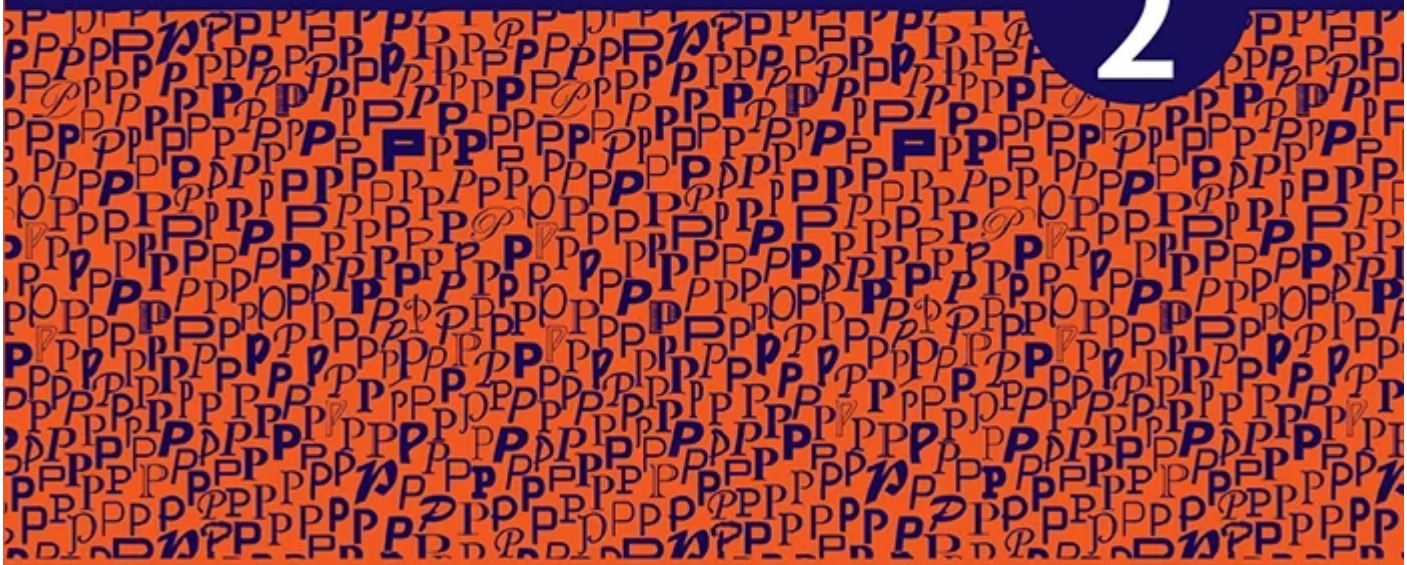
6ª EDIÇÃO

# Tratado de Pediatria

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA

VOLUME 2



manole editora

sociedade brasileira de pediatria

6ª EDIÇÃO

# Tratado de Pediatria

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA

VOLUME 2

manole editora

sociedade brasileira de pediatria

© Editora Manole Ltda., 2025, por meio de contrato com a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).
LOGOTIPO: Copyright © Sociedade Brasileira de Pediatria

EDITORA: Cristiana Gonzaga S. Corrêa
EDITORA DE ARTE: Anna Yue
PRODUÇÃO EDITORIAL: Vanessa Pimentel
PROJETO GRÁFICO: Departamento de Arte da Editora Manole
DIAGRAMAÇÃO: HiDesign Estúdio, Formato Editoração, Luargraf Serviços Gráficos, Triall Editorial
ILUSTRAÇÕES DE MIOLO: Angelo Shuman, Luargraf Serviços Gráficos, Mary Yamazaki Yorado, Sírio José Braz Cançado
FIGURAS DO MIOLO: gentilmente cedidas pelos autores
CAPA: Ricardo Yoshiaki Nitta Rodrigues

**CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO**
**SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ**

T698
6. ed.
v. 1.

Tratado de pediatria / organização Sociedade Brasileira de Pediatria. - 6. ed. - Barueri [SP] : Manole, 2025.

Inclui bibliografia
ISBN 9788520458679

1. Pediatria. I. Sociedade Brasileira de Pediatria.

CDD: 618.92
CDU: 616-053.2

24-93597

Meri Gleice Rodrigues de Souza - Bibliotecária - CRB-7/6439

23/08/2024 29/08/2024

1ª edição – 2007
2ª edição – 2010
3ª edição – 2014
4ª edição – 2017
5ª edição – 2022; reimpressão - 2023
6ª edição – 2025

Direitos adquiridos pela:

EDITORA MANOLE LTDA.
Alameda Rio Negro, 967 – cj. 717
Alphaville – Barueri – SP – Brasil
CEP: 06454-000
Tel.: (11) 4196-6000

manole.com.br | atendimento.manole.com.br/

Esta obra é dedicada:

Às crianças e aos adolescentes, razão maior da Pediatria.

Aos pediatras, porque se dedicam ao nobre exercício de cuidar do crescimento e do desenvolvimento de crianças e adolescentes.

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

# EDIÇÕES ANTERIORES

### ORGANIZADORES DA 5ª EDIÇÃO

Luciana Rodrigues Silva
Dirceu Solé
Clovis Artur Almeida da Silva
Clóvis Francisco Constantino
Edson Ferreira Liberal
Fabio Ancona Lopez

### ORGANIZADORES DA 4ª EDIÇÃO

Dennis Alexander Rabelo Burns
Dioclécio Campos Júnior
Luciana Rodrigues Silva
Wellington Gonçalves Borges
Danilo Blank

### ORGANIZADORES DA 3ª EDIÇÃO

Dioclécio Campos Júnior
Dennis Alexander Rabelo Burns
Fabio Ancona Lopez

### ORGANIZADORES DA 1ª E 2ª EDIÇÃO

Fabio Ancona Lopez
Dioclécio Campos Júnior

# ORGANIZADORES DA 6ª EDIÇÃO

### Clóvis Francisco Constantino

Médico Especialista em Pediatria e Bioética. Doutor em Bioética pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), Portugal. Convalidação pela Universidade de Brasília (UnB). Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Professor de Ética Médica e Bioética do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro (UNISA) e da Pós-graduação do Mestrado em Direito Médico do Curso de Direito da UNISA. Gerente/Assessor Técnico/Ética Médica-Bioética-Pediatria – OSS/SPDM – Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina – Microrregião RASTS-VMVG. Membro do Centro Pluridisciplinar de Bioética da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. PhD in Bioethics Division da International Chair in Bioethics. Membro da International Forum of Teachers (IFT) – I C Bioethics. Coordenador (*Head*) da Unidade de São Paulo da International Chair in Bioethics (World Medical Association Cooperation Center) do Departamento dos Países de Língua Portuguesa (Portuguese Language Countries Division Chair in Bioethics) – sendo hospedeira (*host*) a UNISA.

### Dirceu Solé

Professor Titular, Livre-docente da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Coordenador dos Departamentos Científicos da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Diretor de Pesquisa da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

### Clovis Artur Almeida da Silva

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Mestre, Doutor e Livre-docente pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Presidente do Departamento Científico de Reumatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

### Luciana Rodrigues Silva

Professora Titular, Mestre e Doutora em Pediatria da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica da UFBA. Vice-Presidente da Associação Médica Brasileira (AMB). Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) 2016-2022. Diretora Científica Adjunta da SBP. Membro do Conselho do Instituto Pensi, Fundação JLS. Membro da Academia Brasileira de Pediatria e da Academia de Medicina da Bahia.

### Edson Ferreira Liberal

Vice-presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Professor de Pediatria da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Mestre e Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

### Fabio Ancona Lopes

Título de Especialista em Pediatria e Nutrologia. Doutor e Livre-docente. Professor Titular Aposentado da Disciplina de Nutrologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Ex-vice-presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Ex-presidente da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Coordenador da 1ª edição do Tratado de Pediatria da SBP.

### Anamaria Cavalcante e Silva

Doutora em Medicina pela Universidade de São Paulo (USP). Coordenadora de Ensino e Pesquisa, Programas Especiais, Secretaria de Saúde do Município de Fortaleza. Conselheira da Associação Saúde da Família de São Paulo/SP. Docente e Pesquisadora do Mestrado Profissional em Ensino na Saúde e Tecnologias Educacionais Unichristus. Docente do Mestrado de Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Estadual do Ceará. Presidente da Sociedade Cearense de Pediatria. Segunda-vice Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

# COMISSÃO EDITORIAL


Participaram da Comissão Editorial da 6ª edição
Clóvis Francisco Constantino
Dirceu Solé
Clovis Artur Almeida da Silva
Luciana Rodrigues Silva
Edson Ferreira Liberal
Fabio Ancona Lopes
Anamaria Cavalcante e Silva

Participaram da Comissão Editorial da 5ª edição
Luciana Rodrigues Silva
Dirceu Solé
Clovis Artur Almeida da Silva
Clóvis Francisco Constantino
Edson Ferreira Liberal
Fabio Ancona Lopez

Participaram da Comissão Editorial da 4ª edição
Luciana Rodrigues Silva
Dioclécio Campos Júnior
Dennis Alexander Rabelo Burns
Danilo Blank
Eduardo da Silva Vaz
Wellington Gonçalves Borges

Participaram da Comissão Editorial da 3ª edição
Dioclécio Campos Júnior
Eduardo da Silva Vaz
Luciana Rodrigues Silva
Dennis Alexander Rabelo Burns
Danilo Blank
Sandra Grisi

Participaram da Comissão Editorial da 2ª edição
José Sabino de Oliveira
Joel Alves Lamounier
Luciana Rodrigues Silva
Edson Liberal

Participaram da Comissão Editorial da 1ª edição
Jefferson Pedro Piva
Rubens Trombini Garcia

# SUMÁRIO

Apresentação

Prefácio da sexta edição

Prefácio à quinta edição

Prefácio à quarta edição

Prefácio à terceira edição

Prefácio à segunda edição

Prefácio à primeira edição

## SEÇÃO 21 IMUNIZAÇÕES

1. Vacinação da criança
2. Vacinação do adolescente
3. Imunização do prematuro
4. Vacinação da gestante na prevenção do lactente
5. Vacinação da criança e do adolescente em situações especiais

## SEÇÃO 22 NEFROLOGIA

1. Interpretação do EAS, proteinúria e hematúria
2. Infecção do trato urinário
3. Síndrome hemolítico -urêmica
4. Disfunção vesicale intestinal
5. Enurese primária
6. Urolitíase na infância
7. Síndrome nefrítica
8. Síndrome nefrótica primária
9. Injúria renal aguda
10. Doença renal crônica
11. Doenças císticas renais
12. Tubulopatias na infância e na adolescência
13. Atualização no diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial
14. Afecções urológicas

## SEÇÃO 23 NEUROLOGIA

1. Crise febril
2. Epilepsia na infância
3. Estado de mal epiléptico
4. Macrocefalia, microcefalia e alterações no formato craniano
5. Impacto das doenças neurológicas no sono
6. Transtornos paroxísticos não epilépticos
7. Paralisia cerebral
8. Doenças autoimunes
9. Doenças neuromusculares
10. Neuropatias periféricas em crianças e adolescentes
11. Acidentes vasculares encefálicos
12. Cefaleias

## SEÇÃO 24 NUTROLOGIA

1. Avaliação do estado nutricional
2. Alimentação em diferentes fases da vida
3. Fórmulas infantis
4. Micronutrientes
5. Desnutrição em pediatria
6. Dislipidemia

7. Obesidade exógena
8. Dificuldade alimentar
9. Vegetarianismo na infância e na adolescência
10.1. Suporte nutricional na criança com câncer
10.2. Suporte nutricional na criança com doença renal
10.3. Suporte nutricional na criança com paralisia cerebral
10.4. Suporte nutricional na criança com doença cardíaca

## SEÇÃO 25 SUPORTE NUTRICIONAL

1. Nutrição parenteral
2.1. Nutrição enteral
2.2. Dispositivos para nutrição enteral
3.1. Dieta cetogênica para epilepsia: o que o pediatra precisa saber?
3.2. Terapia nutricional pediátrica domiciliar
3.3. Insuficiência intestinal
3.4. Síndrome de realimentação (*refeeding*) em pediatria
3.5. Terapia nutricional hospitalar da infecção pela covid-19 em crianças

## SEÇÃO 26 ONCOLOGIA

1. Epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil
2. Leucemias
3. Linfomas
4. Tumores do sistema nervoso central
5. Tumores ósseos
6. Tumores sólidos
7. Histiocitose de célulasde Langerhans
8. Neoplasias no lactente
9. Câncer no adolescente
10. Emergências oncológicas
11. Indicação de sangue e hemocomponentes na criança com câncer
12. Transplante de célula-tronco hematopoiética
13. Linfo-histiocitose hemofagocítica

## SEÇÃO 27 HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

1. Interpretação do hemograma e dos exames de coagulação
2. Diagnóstico diferencial das anemias
3. Neutropenias
4. Hemoglobinopatias
5. Linfonodomegalias
6. Medicina transfusional em pediatria
7. Distúrbios hemorrágicos e trombóticos em pediatria
8. Trombocitopenia imune
9. Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase
10. Anemias carenciais
11. Síndrome de falência medular

## SEÇÃO 28 OTORRINOLARINGOLOGIA

1. Alterações da linguagem e da aprendizagem na infância
2. Impacto da perda auditiva na infância: quando e como avaliar
3. Otite média aguda
4. Otite média com efusão
5. Distúrbios da orelha externa
6. Síndrome do respirador oral
7. Rinossinusite
8. Tonsilites e faringites
9. Disfagia na infância
10. Disfonia na infância
11. Estridor laríngeo

## SEÇÃO 29 PNEUMOLOGIA

1. Fibrose cística
2. Bronquiolite viral aguda
3. Pneumonias comunitárias
4. Derrame pleural
5. Distúrbios traqueobrônquicos
6. Bronquiectasias
7. Abscesso pulmonar
8. Dispositivos inalatórios
9. Displasia broncopulmonar

## SEÇÃO 30 REUMATOLOGIA

1. Febre reumática
2. Artrite idiopática juvenil
3. Lúpus eritematoso sistêmico juvenil, lúpus induzido por drogas e lúpus neonatal
4. Esclerodermia juvenil
5. Miopatias inflamatórias pediátricas
6. Vasculites primárias
7. Doenças autoinflamatórias
8. Artrite relacionada a infecções
9. Osteoporose na faixa etária pediátrica
10. Dor musculoesquelética recorrente idiopática na faixa etária pediátrica
11. Autoanticorpos na reumatologia pediátrica

## SEÇÃO 31 TERAPIA INTENSIVA

1. Princípios de ventilação mecânica invasiva em diversas condições clínicas
2. Suporte básico e avançado de vida em pediatria: American Heart Association 2020
3. Assistência ventilatória no transporte neonatal e pediátrico
4. Politraumatizado
5. Asma aguda grave
6. Síndrome do desconforto respiratório agudo
7. Insuficiência respiratória
8. Pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica
9. Infecções relacionadas à assistência à saúde na terapia intensiva pediátrica
10. Sedação e analgesia
11. Distúrbios metabólicos do sódio e do potássio e do equilíbrio Acidobásico
12. Choque séptico – *Surviving Sepsis Campaign* 2020
13. Trauma cranioencefálico – abordagem intensiva
14. Acidente vascular encefálico em crianças

## SEÇÃO 32 OFTALMOLOGIA

1. Queixas oftalmológicas comuns no consultório pediátrico
2. A avaliação do sistema visual pelo pediatra
3. Recomendações para avaliação oftalmológica na infância
4. Exame oftalmológico da criança/estrabismo
5. Retinopatia da prematuridade
6. Diagnóstico diferencial das leucocorias
7. Diagnóstico diferencial de lacrimejamento na infância
8. Distúrbios orbitopalpebrais na infância

8.1. Alterações palpebrais em pediatria

9. Doenças corneoconjuntivais na infância
10. Glaucoma congênito e infantil
11. Reumatologia e infectologia no acometimento ocular: uveítes na infância
12. Doenças sistêmicas com comprometimento retiniano
13. Trauma ocular na infância

## SEÇÃO 33 SAÚDE MENTAL

1. Introdução à saúde mental na infância e na adolescência
2. Deficiência intelectual, transtornos de aprendizagem e de linguagem

3. Transtorno do espectro autista e psicoses
4. Transtornos de humor
5. Transtornos de ansiedade
6. Transtornos de conduta e hiperatividade
7. Transtornos de sintomas somáticos
8. Transtornos da alimentação
9. Transtornos de eliminação
10. Transtornos de tiques
11. Impacto das situações de violência na saúde mental de crianças e adolescentes
12. Promoção da saúde mental na infância e na adolescência

## SEÇÃO 34 ORTOPEDIA

1. Displasia do desenvolvimento do quadril
2. Doenças e problemas da coluna em desenvolvimento
3. Infecções osteoarticulares na criança
4. Desvios angulares e rotacionais dos membros inferiores
5. Malformações congênitas dos pés dos recém-nascidos
6. Dor nos membros inferiores em crianças
7. Atividades esportivas na infância e adolescência

## SEÇÃO 35 CIRURGIA PEDIÁTRICA

1. Afecções pulmonares congênitas
2. Hérnia diafragmática congênita
3. Obstruções duodenais congênitas
4. Atresia e estenose intestinal
5. Íleo meconial
6. Enterocolite necrosante neonatal
7. Síndrome do intestino curto
8. Anomalias anorretais
9. Afecções cervicais
10. Deformidades torácicas
11. Hérnia, hidrocele e cistode cordão na infância
12. Lesão das vias biliares intra e extra-hepáticas
13. Hipertensão portalna criança
14. Hidronefroses e doenças ureterais
15. Sangramento digestivo
16. Anomalias vasculares
17. Acesso venoso em pediatria
18. Complicações cirúrgicas do divertículo de Meckel e de outros remanescentes vitelínicos
19. Apendicite aguda
20. Megacólon congênito
21. Escroto agudo
22. Distopia testicular
23. Fimose
24. Obstrução pilórica
25. Peculiaridades da criança traumatizada
26. Atresia de esôfago
27. Afecções da região perianal
28. Onfalocele e gastrosquise

## SEÇÃO 36 GINECOLOGIA

1. Características da consulta ginecológica na recém-nascida, na infância e na adolescência
2. Vulvovaginite na infância
3. Distúrbios menstruais na adolescência: sangramento uterino anormal
4. Dismenorreia: quando pesquisar endometriose?
5. Síndrome dos ovários policísticos
6. Sangramento genital na infância
7. O exame da mama na infância e na adolescência
8. Contracepção: melhor abordagem na adolescência

9. Vacina contra o papilomavírus humano: visão do ginecologista
10. Violência sexual: quando suspeitar e como acompanhar?
11. Coalescência de pequenos lábios

## SEÇÃO 37 MEDICINA DO SONO

1. Apneia obstrutiva do sono
2. Insônia pediátrica
3. Parassonias

## SEÇÃO 38 MEDICINA DO ESPORTE

1. Treinamento resistido em crianças e adolescentes
2. Nutrição, hidratação e suplementação esportiva para crianças e adolescentes
3. Avaliação cardiovascular do adolescente atleta
4. Indicações e contraindicações de atividades físicas em crianças e adolescentes – guia prático
5. Fisiologia do exercício em atletas jovens – habilidades específicas e valências esportivas
6. Educação física escolar e promoção da saúde: novos paradigmas e perspectivas

## SEÇÃO 39 ODONTOPEDIATRIA

1. A promoção da saúde oral materno-infantil integrada à clínica pediátrica

## SEÇÃO 40 MEDICINA DA DOR E CUIDADOS PALIATIVOS

1. Cuidados Paliativos Pediátricos: o que são e por que importam?
2. Bioética nos cuidados paliativos pediátricos
3. Dor na faixa etária pediátrica
4. Cuidados paliativos em neonatologia
5. Desospitalização de crianças com condições crônicas complexas
6. Cuidados paliativos e espiritualidade no final de vida
7. A família como protagonista e os desafios do cuidado
8. Cuidados paliativos na terapia intensiva pediátrica

## SEÇÃO 41 RADIOLOGIA PEDIÁTRICA

1. Proteção radiológica
2. Cervical e vias aéreas superiores
3. Tórax
4. Digestivo
5. Genitourinário
6. Neurorradiologia
7. Cranioestenose
8. Sistema musculoesquelético
9. Lesões cutâneas
10. Oncologia
11. Trauma intencional na infância e na adolescência

Conheça também a 5ª edição do Curso de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria em parceria com a Manole Educação, com mais de 8.000 alunos formados, que explora o conteúdo do Tratado na forma de videoaulas, estudos de casos e questões para avaliação.
Informações e inscrições no site: www.manole.com.br

## VOLUME 1


SEÇÃO 1 BIOÉTICA

SEÇÃO 2 FUNDAMENTOS DA ATENÇÃO À SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

SEÇÃO 3 EMERGÊNCIAS

SEÇÃO 4 PEDIATRIA DO DESENVOLVIMENTO E COMPORTAMENTO

SEÇÃO 5 SAÚDE ESCOLAR

SEÇÃO 6 CAUSAS EXTERNAS – ACIDENTES E VIOLÊNCIAS

SEÇÃO 7 TOXICOLOGIA E SAÚDE AMBIENTAL

SEÇÃO 8 DROGAS E VIOLÊNCIA

SEÇÃO 9 ALEITAMENTO MATERNO

SEÇÃO 10 NEONATOLOGIA

SEÇÃO 11 ADOLESCÊNCIA

SEÇÃO 12 ALERGIA

SEÇÃO 13 IMUNOLOGIA CLÍNICA

SEÇÃO 14 CARDIOLOGIA

SEÇÃO 15 DERMATOLOGIA

SEÇÃO 16 ENDOCRINOLOGIA

SEÇÃO 17 GASTROENTEROLOGIA

SEÇÃO 18 HEPATOLOGIA

SEÇÃO 19 GENÉTICA CLÍNICA

SEÇÃO 20 INFECTOLOGIA

# APRESENTAÇÃO

E assim chegamos à sexta edição do *Tratado de Pediatria*, feito pelos pediatras brasileiros do mais alto nível, membros dos Departamentos Científicos da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), e colocado à disposição da classe e demais trabalhadores da área da saúde!

Convidado que fui para fazer esta apresentação (convite que atribuo ao fato de ter sido o primeiro coordenador do *Tratado*, junto ao caríssimo Dioclécio, então nosso presidente na época), não posso deixar de registrar a honra e a emoção que este convite me proporcionou.

Quando vice-presidente e membro do corpo editorial da SBP, em uma reunião do Conselho Superior, lancei esta ideia, há mais de quinze anos (estimulado pelo entusiasmo da editora Daniela Manole), e devo contar aos mais jovens que a aceitação não foi unânime. Eminentes professores, incluindo membros da diretoria da SBP, mostraram-se absolutamente céticos quanto ao sucesso dessa iniciativa. Felizmente já havia tido uma maravilhosa experiência com os Departamentos Científicos da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP), da qual fui presidente, e sempre que solicitada, a SPSP produzia material científico de altíssima qualidade. Esta experiência foi, ao lado do entusiasmo de muitos colegas com a ideia, o motor que impulsionou a elaboração da primeira edição do *Tratado*.

Todos os Departamentos Científicos da SBP foram solicitados a elaborar, cada um na sua área, o projeto do Tratado, desde a escolha dos temas até a elaboração final dos textos, revisados pelos presidentes de cada departamento e, finalmente, pelos coordenadores.

O resultado brilhante e até inesperado para alguns foi a primeira edição, com o sucesso conhecido por todos, para orgulho de quem participou e, principalmente, de todos os pediatras brasileiros. Este resultado foi tão grande que, acredito, nunca poderemos dizer que é o final. A cada nova edição os temas são atualizados, os principais problemas de nosso país na área são revisados e, assim, podemos dizer que nossa categoria pode, quase, abrir mão da literatura básica internacional de cada assunto. Estão todos lá, é só ver o sumário da atual edição!

Felizmente, a pediatria brasileira conta com colegas capazes de manter viva esta chama. A eles os parabéns e os agradecimentos dos membros da maior sociedade de pediatria do mundo e, principalmente, os agradecimentos de nossas crianças e adolescentes, fonte e inspiração do nosso trabalho!

Vida longa ao *Tratado de Pediatria* e à SBP!

Fabio Ancona Lopez

*Organizador da 1ª edição do Tratado de Pediatria*

# PREFÁCIO DA SEXTA EDIÇÃO

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) continua com sua nobre tarefa institucional e estatutária de atualizar os pediatras brasileiros. Nossa centenária associação de 114 anos é uma das maiores do mundo.

Neste notável período, a SBP vem, cada vez com mais consistência, trazendo o máximo de componentes de evidências científicas, éticas, legais e bioéticas a todos que pretendem manter-se com o maior grau de condições informativas sobre a totalidade da Pediatria contemporânea nacional e internacional.

A Pediatria e os Departamentos Científicos e Grupos de Trabalho da SBP estão aqui presentes nesta obra, um fantástico acervo de atualidades.

Este nosso tradicional Tratado, além de tudo, serve de sólida e referenciada base para as provas de títulos da SBP. Com sua singular qualidade em todas as áreas, uma equipe incansável de colaboradores tem representado os pediatras brasileiros nesse trabalho ao longo do tempo.

Todos nós sabemos que o pediatra é o único profissional habilitado e capacitado a assistir crianças e adolescentes, razão pela qual tem sido aperfeiçoado e ampliado o Programa de Residência Médica em Pediatria e das Áreas de Atuação de nossa especialidade, com avançadas matrizes de competência.

Esta sexta edição do Tratado vai ao encontro de toda essa dignidade profissional. São centenas de capítulos a trazer reflexões e conclusões de uma ciência teórico-prática que visa ao melhor cuidado sob pontos de vista físico, emocional, afetivo, social, humanitário e espiritual da criança e do adolescente.

O pediatra da atualidade também deve abraçar, em sua atuação, as novas tecnologias disponíveis, as novas relações de trabalho médico, as novas formas de se comunicar com o público, mas jamais se afastar da sua tradicional doutrina, da relação singular que tem para com seus pacientes e respectivas famílias, para com a ética e os referenciais bioéticos, para com a legislação pertinente à Medicina, para com o meio ambiente, a ambiência macro e micro, para com o ecossistema, sem esquecer-se de executar seu insubstituível papel de educador para além de médico.

Os 70 milhões de crianças e adolescentes brasileiros precisam ter respeitado, neste país, o artigo 227 da Constituição da República, de 1988, a seguir: *Art. 227. É dever da família, da sociedade e do Estado assegurar à criança e ao adolescente, com absoluta prioridade, o direito à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária, além de colocá-los a salvo de toda forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão.*

Bem, nós pediatras temos a convicção de que cumprimos nossa parte contida nesse abrangente texto constitucional. Nesta condição e com tamanha responsabilidade, a SBP, em parceria com a Editora Manole, entrega ao nosso universo, a SEXTA edição do *Tratado de Pediatria* que, com muita satisfação e muita honra foi conduzida formalmente por nossa diretoria científica e operada pelo numeroso contingente de nossos representantes dos Departamentos Científicos e Grupos de Trabalho.

Com meus melhores cumprimentos e o máximo de respeito, atualizem-se, prezados e prezadas colegas pediatras!

Clóvis Francisco Constantino

*Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria*

# PREFÁCIO À QUINTA EDIÇÃO

Com muito orgulho à frente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) por duas gestões, como a primeira mulher nessa sociedade médica, que é centenária e a maior do nosso país, apresento a quinta edição do *Tratado de Pediatria*. De 2016 a 2022, ao desenvolver e fortalecer a rede de integração da pediatria brasileira, que tem produzido atualização científica de qualidade em todas as áreas, uma equipe incansável de colaboradores tem representado os pediatras brasileiros, valorizando-os por todas as suas missões: assistir, orientar e acompanhar as crianças, os adolescentes e suas famílias.

O pediatra é o único profissional habilitado a assistir crianças e adolescentes, razão pela qual tem sido aperfeiçoada e ampliada a residência médica em pediatria e nas demais áreas de atuação, com novas matrizes de competência.

Tem sido muito gratificante trabalhar em equipe com profissionais dedicados, que têm colaborado para o fortalecimento e a atualização contínua desses profissionais, por isso agradeço a cada um por compartilhar conhecimentos que enriqueceram esta obra em prol dos nossos pacientes pediátricos.

Dentre as incontáveis realizações alcançadas no âmbito da SBP, destaca-se sua produção científica, que culmina agora com a quinta edição do *Tratado de Pediatria*. De certa forma, esta edição ratifica a participação da SBP na formação e na atualização dos pediatras brasileiros pelos mais de 400 capítulos aqui reunidos. O pediatra da atualidade deve ampliar sua atuação segundo as novas tecnologias, mas jamais se afastar da sua doutrina, da relação ímpar que tem com seus pacientes e suas famílias, do importante papel de orientar os hábitos saudáveis, de acompanhar desenvolvimento e comportamento, de atuar de forma crítica e esclarecida na condução das condições clínicas específicas de cada faixa etária. É preciso garantir aos mais de 65 milhões de crianças e adolescentes acesso a pediatras, à saúde, à educação, à cultura, ao esporte, ao lazer e a uma sociedade mais justa, para que possam desenvolver todo seu potencial e assegurar o bom futuro da nossa nação.

Baseada em princípios éticos, de justiça e solidariedade, a SBP reafirma, em todo o seu alcance, seu compromisso de oferecer aperfeiçoamento constante e contribuir com as políticas públicas dirigidas à faixa etária pediátrica, sempre voltada para os profissionais dedicados a crianças, adolescentes e suas famílias.

Assim, em parceria com a Editora Manole, a SBP entrega a esse grupo de profissionais devotados a quinta edição do *Tratado de Pediatria*, com muito júbilo e muita honra. Aproveitem, pois!

Luciana Rodrigues Silva

*Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria*

# PREFÁCIO À QUARTA EDIÇÃO

A Sociedade Brasileira de Pediatria vem ampliando suas ações em várias vertentes, sobretudo na área de atualização científica de qualidade para os pediatras brasileiros. Uma dessas iniciativas é representada pela quarta edição do *Tratado de Pediatria*, que foi completamente revisada e atualizada nos últimos meses com cuidado para ser entregue àqueles que se incubem de assistir às crianças e aos adolescentes.

Ser pediatra requer conhecimento técnico sistematicamente atualizado e comportamento e sensibilidade humanística para compreender e atuar na constante mudança que representa o universo pediátrico das crianças, dos adolescentes e de suas famílias. O conhecimento cresce de modo rápido, a interdisciplinaridade se consolida e a realidade da comunidade também se torna diferente a cada dia com novos desafios para esses profissionais devotados que buscam sempre o melhor para o futuro do país – representado pelas crianças!

Com discussões minuciosas, baseadas em evidências, os temas deste *Tratado* contaram com a contribuição incansável de muitos colaboradores, enfatizando sempre a atualização consistente nas diversas áreas da pediatria como especialidade e nas variadas áreas de atuação.

O conhecimento só atinge seus objetivos se é compartilhado e se beneficia alguém, e com este Tratado temos plena convicção de que esses objetivos são alcançados. Em parceria ética com a Editora Manole, a Sociedade Brasileira de Pediatria se sente honrada de entregar agora esta quarta edição do *Tratado de Pediatria*.

Luciana Rodrigues Silva

*Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria*

*Professora Titular de Pediatria da Universidade Federal da Bahia*

*Membro da Academia Brasileira de Pediatria*

*Coordenadora do Serviço de Pediatria do Hospital Aliança*

# PREFÁCIO À TERCEIRA EDIÇÃO

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

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

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

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

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

Eduardo da Silva Vaz
*Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria*

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

# PREFÁCIO À SEGUNDA EDIÇÃO

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

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

O rápido esgotamento da primeira edição comprovou o acerto do investimento. O livro está hoje no acervo da maioria das bibliotecas universitárias como texto recomendado para estudantes, médicos residentes e professores. Está também nas mãos de grande número de pediatras do País, exercendo a função de principal fonte bibliográfica para leitura e consultas necessárias. É uma obra que veio para ficar. Tem o vigor de uma produção coletiva harmonicamente sintonizada com o seu tempo e plenamente identificada com a saúde da criança e do adolescente, nas distintas realidades do nosso território.

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

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

Dioclécio Campos Júnior

*Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria*

# PREFÁCIO À PRIMEIRA EDIÇÃO

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

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

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

Esta primeira edição do *Tratado de Pediatria* integra o conjunto de estratégias definidas pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento do perfil profissional mais apropriado ao pediatra do século que se inicia. Trata- se do maior desafio colocado para a entidade no limiar da sociedade pós-industrial. O texto está em sintonia com a modernidade, principalmente se analisada sob a luz das evidências que o processo de transformação social explicita. Vale ressaltar a importância do pediatra como educador na área da saúde, numa época em que a prevenção ganha primazia sobre a cura; nessa fase da evolução social, em que a frenética incorporação de complexas tecnologias à prática da medicina começa a ser repensada em função dos custos insustentáveis que demanda, da expansão impressionante dos agravos que introduziu no campo da iatrogenia, bem como dos dilemas éticos insolúveis que provoca.

A iniciativa de produzir o livro é um passo de apreciável dimensão no caminho das inadiáveis mudanças no processo de formação pediátrica. Mostra a nova face da profissão. Fornece

conteúdos seguros para sustentar a função social do pediatra. Consolida o fundamento científico de uma prática médica insubstituível, posto que primordial. Sela o vínculo indissociável entre cuidado pediátrico qualificado e infância e adolescência saudáveis. Destaca a relevância do papel de uma entidade associativa verdadeira, intransigente nos seus compromissos com o bem comum.

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

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

Os organizadores

SEÇÃO 21

# IMUNIZAÇÕES

**COORDENADOR**

**Renato de Ávila Kfouri**
Especialista em Pediatria e Neonatologia pelo Hospital do Servidor Público Estadual e em Infectologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Mestre em Ciências pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Representante do Brasil na Rede de Programas de Imunizações das Américas (RNA-OPAS). Membro do Comitê Técnico Assessor do Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde. Presidente do DC de Imunizações da SBP. Vice-presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Membro da Diretoria de Cursos e Eventos da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

## AUTORES


**Eduardo Jorge da Fonseca Lima**
Especialista em Pediatria pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Doutor em Saúde Materno-infantil. Membro do DC de Imunizações da SBP. Coordenador da Prova do TEP seriado da SBP. Vice-presidente da Sociedade de Pediatria de Pernambuco. Coordenador da Pós-graduação *lato sensu* do IMIP.

**Heloisa Ihle Garcia Giamberardino**
Especialista em Pediatria pelo Hospital Pequeno Príncipe e em Epidemiologia e Controle de Infecção Hospitalar pelo Centro Universitário São Camilo. Mestre em Medicina Interna pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Coordenadora do Serviço de Epidemiologia, Controle de Infecção Hospitalar e Serviço de Imunizações do Hospital Pequeno Príncipe. Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm-PR). Membro do DC de Imunizações da SBP.

**Isabella Ballalai**
Pediatra. Diretora da SBIm. Membro do Grupo Consultivo da Vaccine Safety Network – OMS. Membro do Comitê Técnico Assessor em Imunizações (CTAI) do PNI. Coordenadora Projeto Confianza en las Vacunas Latinoamérica – ConfíaLA. Presidente dos GT de Imunizações da SOPERJ e do GT Vacinas e Imunizações do Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro (Cremerj). Membro do DC de Imunizações da SBP. Membro do DC de Saúde Escolar da SOPERJ. Diretora Médica da Urmes – Medicina Escolar e do Grupo Vaccini – Clínica de Vacinação.

**José Geraldo Leite Ribeiro**
Pediatra. Epidemiologista e Mestre em Medicina Tropical. Professor Emérito da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

**Juarez Cunha**
Diretor da SBIm. Especialista em Pediatria e Intensivismo Pediátrico pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Membro do DC de Imunizações da SBP. Membro do Comitê de Infectologia da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul (SPRS). Membro da Comissão Nacional Especializada em Vacinas da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo).

**Maria do Socorro F. Martins**
Presidente do Comitê de Imunizações da Sociedade Paraibana de Pediatria. Membro do DC de Imunizações da SBP. Médica Pediatra da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Professora da Unifacisa-PB. Delegada do CRM-PB.

**Melissa Palmieri**
Pediatra com Aperfeiçoamento em Infectologia Pediátrica pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Médica da Vigilância Epidemiológica na Coordenação de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Diretora da SBIm-SP. Membro do DC de Imunizações da SBP. Membro do DC de Infectologia Pediátrica da SPSP.

**Renato de Ávila Kfouri**
Especialista em Pediatria e Neonatologia pelo Hospital do Servidor Público Estadual e em Infectologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Ciências pela EPM-Unifesp. Representante do Brasil na Rede de Programas de Imunizações das Américas (RNA-OPAS). Membro do Comitê Técnico Assessor do Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde. Presidente do DC de Imunizações da SBP. Vice-presidente da SBIm. Membro da Diretoria de Cursos e Eventos da SPSP.

**Ricardo Becker Feijó**
Pediatria, Mestre e Doutor em Clínica Médica pela UFRGS. Professor Associado de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRGS. Chefe da Unidade de Adolescentes do HCPA. Membro da Comissão Técnica de Revisão de Calendários Vacinais da SBIm.

**Ricardo Queiroz Gurgel**
Mestre e Doutor em Pediatria e Saúde da Criança pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Pós-doutorado em Medicina Tropical pela Liverpool School of Tropical Medicine, Reino Unido. Professor Titular de Pediatria da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Pesquisador CNPQ 1C. Membro do DC de Imunizações da SBP e Coordenador do Comitê de Imunizações da Sociedade Sergipana de Pediatria (Sosepe).

**Solange Dourado de Andrade**
Especialista em Pediatria e Infectologia Pediátrica pela SBP. Membro do Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (CIFAVI) do Ministério da Saúde. Membro da Comissão de Revisão de Calendários Vacinais da SBIm. Médica do Centro de Referência em Imunobiológicos Especiais (CRIE) do Amazonas.

**Sônia Maria de Faria**
Especialista em Pediatria e Infectologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Pediatria pela Unifesp. Professora da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Membro do DC de Imunizações da SBP. Médica do CRIE de Santa Catarina.

**Tânia Cristina de Mattos Barros Petraglia**
Presidente do Departamento de Infectologia da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj). Vice-presidente da SBIm-RJ. Secretária do DC de Imunizações da SBC. Titular da Academia de Medicina do Estado do Rio de Janeiro (Acamerj). Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Estácio de Sá.

CAPÍTULO 1

# VACINAÇÃO DA CRIANÇA

Eduardo Jorge da Fonseca Lima
Juarez Cunha
Melissa Palmieri
Renato de Ávila Kfouri

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a importância das altas coberturas vacinais.
- Avaliar a situação vacinal da criança.
- Recomendar as vacinas específicas para cada idade.
- Orientar o manejos dos eventos adversos das vacinas pediátricas.

## INTRODUÇÃO

Imunizações têm sido uma das principais ferramentas, nas últimas décadas, para controle, eliminação e erradicação de doenças, especialmente na infância.

Foi por meio de extensos programas de vacinação, com elevadas e homogêneas coberturas vacinais, que erradicamos a varíola, eliminamos a pólio, a rubéola, a síndrome da rubéola congênita e o tétano materno neonatal, e que controlamos a coqueluche, o sarampo, a difteria, as meningites, entre tantas outras doenças imunopreveníveis.[1]

O impacto dessas conquistas foi demonstrado pela expressiva queda nas taxas de mortalidade infantil e no aumento significativo da expectativa de vida. Outros aspectos que devem sempre ser considerados no sucesso dos programas de vacinação são: redução no número de visitas a serviços de emergência, no uso de antimicrobianos, nas taxas de hospitalização e em sequelas permanentes.

## VACINAÇÃO DA CRIANÇA: DESAFIOS

Sem dúvida, o grande desafio que se impõe num momento de controle dessas enfermidades é manter a motivação dos pais pela vacinação da criança, a despeito da percepção reduzida do risco atribuído a essas doenças.

Neste cenário, a comunicação assume importante e fundamental papel para manter elevadas coberturas vacinais, cruciais para a manutenção do controle epidemiológico deste quadro; vacinar para não voltar.

## PRINCÍPIOS BÁSICOS DA VACINAÇÃO

O conhecimento e a capacitação dos pediatras sobre as doenças imunopreveníveis, as vacinas infantis existentes, suas recomendações e esquemas, assim como os diferentes calendários vacinais, é fundamental para o sucesso dessa que é considerada uma das principais estratégias de prevenção e promoção da saúde.

O pediatra deve estar familiarizado com os aspectos relacionados aos eventos adversos, manejo de esquemas vacinais em atraso, possibilidade de intercambialidade entre diferentes vacinas, aplicações simultâneas e intervalos entre doses, entre vários aspectos.

Além disso, deve ter conhecimento sobre o controle de temperatura (rede de frio), o registro de doses, a notificação de eventos adversos graves, a profilaxia pós-exposição e as raras contraindicações de uso de vacinas.

Uma linguagem simples e adequada, evitando termos técnicos, deve ser sempre utilizada com os pais e pacientes.

O documento vacinal deve ser sempre exigido em todas as consultas da criança e do adolescente, e a avaliação da situação vacinal realizada periodicamente.

### Intercâmbio de vacinas de diferentes fabricantes

Sempre que possível deve-se aplicar a vacina do mesmo laboratório produtor para completar o esquema recomendado para aquela vacina. Em caso de falta ou desconhecimento do produto utilizado em doses prévias, administrar a apresentação

disponível.[2]

### Idades e intervalos mínimos entre doses

Tanto idades mínimas para uso de determinada vacina como intervalos mínimos entre doses devem ser respeitados para se obter a resposta imune esperada de cada vacina.

Segundo o Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC), são consideradas válidas vacinas administradas ≤ 4 dias antes da idade mínima ou do intervalo mínimo. Esse período é denominado *grace period*.[2]

### Intervalos entre diferentes vacinas

Os intervalos entre diferentes vacinas dependem dos tipos de vacinas que serão administradas: inativada e/ou atenuada (Tabela 1).[3]

### Profilaxia da febre ou dor

Não é recomendado uso rotineiro de medicações analgésicas e/ou antipiréticas profiláticas. Amamentação, anestésicos tópicos e atividades de distração podem ser eficientes em diminuir a dor no momento da vacinação.[3]

### Contraindicações, precauções e eventos adversos

Apesar de eventos adversos graves ocorrerem raramente, os serviços que administram vacinas devem estar capacitados e preparados para atendê-los. Reação anafilática prévia a determinado imunobiológico contraindica doses posteriores daquele produto. É importante avaliar histórico de alergia da criança assim como de eventos adversos que ocorreram em doses prévias de vacinas. Dependendo da situação, podem estar contraindicadas determinadas vacinas, utilizando um produto alternativo, ou ainda, por precaução, ser recomendada a administração da vacina em um ambiente seguro. Eventos supostamente atribuíveis à vacinação e imunização (ESAVI) devem ser notificados à Secretaria de Saúde local.[4]

### Vacinação dos contactantes

Tanto familiares como os profissionais de saúde devem ter as vacinas recomendadas para sua idade e/ou ocupacional em dia. A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda um calendário específico de vacinação para o pediatra. Em situações especiais de saúde da criança, como imunodepressão, existem outras vacinas recomendadas e disponíveis para os contactantes nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE).[4,5]

### Amamentação

A nutriz pode e deve receber as vacinas recomendadas para a sua idade. A exceção para essa regra é a vacina contra febre amarela que, quando houver necessidade de vacinação da lactante e o lactente tiver menos de 6 meses de idade, a nutriz deve ser orientada para suspender o aleitamento materno temporariamente, por 10 dias.[6]

### Vacinas e imunoglobulinas na pós-exposição a doenças

Após uma exposição a um caso confirmado, vacinas e/ou imunoglobulinas podem evitar ou atenuar as manifestações clínicas de algumas doenças, especialmente em crianças e adolescentes imunocomprometidos. São exemplos: hepatite A e B, tétano, sarampo, rubéola, varicela e raiva.[7]

### Intervalo entre vacinas e imunoglobulinas e/ou sangue e seus derivados

O uso de hemoderivados pode interferir na resposta imune de vacinas vivas atenuadas de uso parenteral e intervalos mínimos devem ser respeitados de acordo com o produto utilizado. Para as vacinas inativadas nenhum intervalo é necessário.[8]

### Imunossupressores e uso de vacinas

Vacinas inativadas podem ter sua eficácia diminuída na vigência de tratamento com drogas imunossupressoras, porém não se constituem contraindicação para seu uso. Já em relação às vacinas atenuadas, é necessário um maior cuidado, pois dependendo do tipo de medicação e/ou dose administrada, as vacinas podem estar contraindicadas definitiva ou temporariamente.[8]

## VACINAS RECOMENDADAS PARA CRIANÇAS

### Vacina BCG

A vacina BCG é preparada com bacilos vivos de Calmette-Guérin, a partir de cepas atenuadas por sucessivas passagens em meios de cultura do *Mycobacterium* bovis. A vacina apresenta, no primeiro ano de vida, eficácia de 84,5 a 99,5% para a

proteção das formas de tuberculose que dependem da disseminação hematogênica e suas manifestações mais graves, como a meningoencefalite e a tuberculose miliar. Diversos estudos realizados para avaliar a proteção da vacina BCG contra a tuberculose pulmonar têm demonstrado resultados que variam de 0-80%.

**Tabela 1** Recomendações de intervalo entre diferentes vacinas

| Tipo de vacina | Intervalo mínimo necessário |
|---|---|
| Vacina inativada + vacina inativada | Nenhum; podem ser administradas no mesmo dia* ou com qualquer intervalo |
| Vacina inativada + vacina atenuada parenteral ou oral | Nenhum; podem ser administradas no mesmo dia* ou com qualquer intervalo |
| Vacina atenuada + vacina atenuada, ambas com administração parenteral | Se não forem administradas no mesmo dia*, intervalo de 4 semanas entre elas** |
| Vacina atenuada parenteral + vacina atenuada oral | Nenhum; podem ser administradas no mesmo dia* ou com qualquer intervalo |

* Mesmo dia: é considerado o intervalo de até 24h entre elas.

** Exceção: em crianças <2 anos, na primovacinação das vacinas Tríplice Viral e Febre Amarela, por interferência na resposta imune das duas vacinas se aplicadas no mesmo dia, obedecer ao intervalo de 4 semanas entre elas.

É aplicada em dose única por via intradérmica na inserção do músculo deltoide do braço direito, preferencialmente ainda na maternidade, logo ao nascer, desde que o recém-nascido tenha pelo menos 2.000 gramas.[9]

Em geral, não provoca eventos sistêmicos. Complicações e reações anafiláticas são raras. Cicatrização mais lenta, com evolução de mais de 6 meses de duração, ou enfartamento e supuração de gânglios linfáticos podem ocorrer. O acompanhamento de lesão vacinal incomum e a avaliação da necessidade de investigar a presença de tuberculose ou de utilizar quimioprofilaxia devem ser realizados pela Secretaria de Saúde local.

Crianças menores de 5 anos, comprovadamente não vacinadas previamente, devem receber a vacina. A repetição da vacina BCG nas crianças que não apresentaram cicatriz não é mais recomendada.[10]

Em casos de histórico familiar ou suspeita de imuno-deficiência, ou RN cujas mães fizeram uso de biológicos durante a gestação, a vacinação poderá ser postergada ou contraindicada.[10]

## Vacina Hepatite B

A hepatite B é uma doença cujo único reservatório do vírus é o ser humano e, portanto, com potencial de erradicação. A aquisição do vírus no período neonatal eleva consideravelmente o risco de cronificação. A vacinação do neonato tem como principal objetivo impedir a transmissão materno-fetal do vírus e deve ser realizada logo ao nascer, ainda na maternidade, nas primeiras 24 horas de vida.

O esquema é de três doses aos 0, 2 e 6 meses. Quando utilizada a vacina pentavalente na rede pública (que contém o componente hepatite B na vacina), o esquema de quatro doses é administrado sem prejuízos (0, 2, 4 e 6 meses). A terceira dose deve ser aplicada após os 6 meses de idade.[11]

São raríssimos os eventos adversos a ela associada, como os locais (dor no local da aplicação) e sistêmicos (febre e irritabilidade).

## Vacinas Rotavírus

São vacinas de uso oral, compostas por vírus vivos atenuados. Duas vacinas estão licenciadas no Brasil: vacina monovalente VR1 (G1P[8]), utilizada pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), e a vacina pentavalente VR5 (G1, G2, G3, G4 e P1A[8]), utilizada na rede privada. Protegem contra diarreia causada pelo rotavírus, principalmente suas formas graves. Eficácia para gastroenterite grave, de 68,5 a 90% com a VR1 e 74 a 98% com a VR5.

A vacina monovalente é administrada em duas doses, aos 2 e 4 meses de idade. O limite de idade para administrar a primeira dose é 3 meses e 15 dias, e para a segunda, de 7 meses e 29 dias. A vacina rotavírus pentavalente é administrada em três doses aos 2, 4 e 6 meses de idade. A idade máxima para iniciar a vacinação é de 3 meses e 15 dias, e a terceira dose deve ser aplicada no máximo até 8 meses e 0 dia de vida. O intervalo mínimo entre doses de ambas as vacinas é de 4 semanas

Em caso de vômitos ou regurgitação, não é recomendado repetir a vacina. Caso a vacina administrada em uma das doses tenha sido a pentavalente, ou o produto utilizado para qualquer dose seja desconhecido, um total de três doses deve ser administrado.[10,11]

### Eventos adversos

Podem ocorrer irritabilidade, febre, fadiga, choro, perda de apetite, diarreia e vômitos e raramente sangramento intestinal. Nas pesquisas clínicas realizadas, não há relato de aumento de casos de intussuscepção com o uso das vacinas.

### Contraindicações

Reação anafilática prévia a qualquer componente da vacina. A vacina é contraindicada para crianças com história de doença gastrintestinal crônica, inclusive malformação congênita do trato gastrintestinal e portadores de imunodepressão. Precaução: postergar a vacina se a criança apresentar alguma doença grave, vômitos ou diarreia.

## Vacinas pneumocócicas

Existem quatro vacinas licenciadas no Brasil para a prevenção das infecções pneumocócicas (Tabela 2).

As vacinas são indicadas para a prevenção das infecções pneumocócicas causadas pelos sorotipos incluídos nas vacinas em lactentes, crianças e adolescentes. Elas têm potencial de prevenir doenças invasivas (DPI) como: meningite, bacteriemia e outras, além de doenças pneumocócicas não invasivas como pneumonias não bacteriêmicas e otite média (OM) causadas pelo *Streptococcus pneumoniae*.

**Tabela 2** Vacinas licenciadas no Brasil para a prevenção de infecções pneumocócicas

| Vacina pneumocócica | Conjugada 10 valente (VPC10) | Conjugada 13 valente (VPC13) | Conjugada 15 valente (VPC15) | Polissacarídica 23 valente (VPP23) |
|---|---|---|---|---|
| Laboratório | Biomanguinhos/Fiocruz *parceria público-privada – transferência tecnológica com GSK | Pfizer | MSD | MSD |
| Constituinte ativo por dose | Polissacarídeos capsulares conjugados à proteína carreadora dos sorotipos: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F | Polissacarídeos capsulares conjugados à proteína carreadora dos sorotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A,19F e 23F | Polissacarídeos capsulares conjugados à proteína carreadora dos sorotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F e 33F | Polissacarídeos capsulares simples dos sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F |
| Adjuvante | Fosfato de alumínio | Fosfato de alumínio | Fosfato de alumínio | Ausente |

Crianças saudáveis devem receber vacinas conjugadas no primeiro ano de vida, a partir de 2 meses de idade. O PNI utiliza a VPC10 no esquema de duas doses, administradas aos 2 e 4 meses, seguidas de um reforço aos 12 meses, podendo ser aplicada até os 4 anos e 11 meses de idade.

A SBP recomenda, sempre que possível, o uso da VPC13 ou VPC15, pelo seu maior espectro de proteção, no esquema de três doses no primeiro ano de vida (2, 4, e 6 meses) e uma dose de reforço entre 12 e 15 meses.[10,11]

Crianças com esquema completo com a VPC10 podem receber dose(s) adicional(is) da VPC13 ou VPC15, até os 5 anos de idade, com o intuito de ampliar a proteção para os sorotipos adicionais.

Nos CRIE, as crianças e adolescentes com risco aumentado para doença pneumocócica invasiva devem receber esquema sequencial (Quadro 1) de vacinação conjugada com a vacina polissacarídica, a depender de sua condição clínica, a partir dos 2 anos de idade.

No ano de 2023, oito condições clínicas especiais foram contempladas para receber a VPC13 já a partir dos 2 meses de vida: pessoas vivendo com HIV/aids, pacientes oncológicos com doença em atividade ou até alta médica, transplantados de órgãos sólidos ou de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas, imunodeficiências primárias ou erro inato da imunidade, fibrose cística, fístula liquórica e derivação ventrículo peritoneal (DVP). Outras condições clínicas de risco recebem o esquema sequencial a partir de 5 anos de vida (verificar todas as indicações e esquemas no Manual do CRIE 2023).

As vacinas pneumocócicas são consideradas muito seguras. A maioria dos eventos reportados são locais: dor, inchaço ou vermelhidão. Os eventos sistêmicos mais associados são: febre, irritabilidade, perda de apetite e choro intenso. Usualmente, os eventos adversos são autolimitados em até 3 a 5 dias.

**Quadro 1** Esquema sequencial VPC13 e VPP23

1ª dose VPC13 → 2 meses → VPP23 → 5 anos → VPP23

As vacinas pneumocócicas são prioritárias até 5 anos de idade, especialmente nos lactentes até 24 meses de idade, considerado um dos períodos de maior vulnerabilidade para a infecção e desenvolvimento de suas manifestações clínicas. As

crianças apresentam altas taxas de portador de pneumococo na comunidade; em geral estima-se uma taxa de 40-60% com pico aos 2 anos e declínio com o aumento da idade. Dessa maneira, o uso de vacinas conjugadas na infância reduz as taxas de colonização e promove efeito indireto em outras faixas etárias não vacinadas.

Novas vacinas pneumocócicas conjugadas de maior valência (20 e 21-valente) estão em fase final de desenvolvimento.

## Vacinas meningocócicas

Existem distintas vacinas para a prevenção da doença meningocócica, todas são inativadas e administradas por via intramuscular. A Tabela 3 apresenta as características específicas de cada vacina.[11]

As vacinas meningocócicas previnem a doença invasiva causada pela *Neisseria meningitidis* dos sorogrupos ao qual estão contempladas em sua formulação em crianças, adolescentes e adultos.

As vacinas conjugadas (C e ACWY) possuem a capacidade de induzir a produção de níveis elevados de anticorpos, inclusive em lactentes jovens, com maior avidez e maior atividade bacteriana sérica. Induzem ainda a formação de populações de linfócitos B de memória, de duração prolongada, proporcionando uma resposta anamnéstica (efeito *booster*) na reexposição. Além disso, essas vacinas têm a capacidade de reduzir a colonização em nasofaringe, diminuindo o número de portadores entre os vacinados e a transmissão da doença na população (proteção indireta).

Já as vacinas proteicas contra o meningococo B apresentam excelentes resultados de efetividade após sua implantação em programas de imunização em massa, bem como efetiva ação em controle de surtos (a maioria em adolescentes). A vacina MenB-4C implementada na Itália apresentou uma efetividade da vacina meningocócica B de 93,6% (IC de 95%: 55,4; 99,1) após 4 anos usando um esquema 3+1 na Toscana, e de 91% (IC de 95%: 59,9; 97,9) após 3 anos usando um esquema 2+1 no Vêneto.[13]

**Tabela 3** Características das vacinas para a prevenção da doença meningocócica

| Vacina meningocócica | MenC-CRM197 | MenACWY-TT | MenACWY-CRM197 | MenACWY-TT | MenB (MenB-4C) | Men B (MenB-FHbp) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Laboratório | FUNED Fundação Ezequiel Dias | Pfizer | GSK | SanofiPasteur | GSK | Pfizer |
| Nome Comercial | *Produzido para PNI | Nimenrix® | Menveo® | MenQuadfi® | Bexsero® | Trumenba® |
| Constituinte ativo por dose | Oligossacarídeo do meningococo C | Polissacarídeo meningocócico dos grupos A, C, W e Y | Oligossacarídeo do meningococo A liofilizado e oligossacarídeos dos meningococos C, W e Y | Polissacarídeo do meningococo dos grupos A, C, W e Y | Proteínas recombinantes de N. *meningitidis* do sorogrupo B:<br>NHBA, NadA, fHbp e OMV | Proteínas recombinantes de N. meningitidis do sorogrupo B: variantes de fHbp que representam as subfamílias A e B |

A SBP recomenda o uso rotineiro das vacinas meningocócicas conjugadas para lactentes maiores de 2 meses de idade, crianças e adolescentes. Sempre que possível, utilizar preferencialmente a vacina MenACWY pelo maior espectro de proteção, inclusive para os reforços de crianças previamente vacinadas com MenC.[11]

O PNI fornece a vacina MenC aos 3 e 5 meses com um reforço aos 12 meses, portanto, crianças com esquema vacinal completo do serviço público podem se beneficiar com dose(s) adicional(is) da vacina MenACWY do serviço privado, a qualquer momento, respeitando-se um intervalo mínimo de 1 mês entre as doses. Para adolescentes entre 11 e 14 anos, o PNI disponibiliza a vacina MenACWY.[3]

A SBP recomenda vacinas MenACWY aos 3 meses, 5 meses como esquema primário com primeiro reforço aos 12 meses e segundo reforço entre 4 e 6 anos. Para adolescentes recomenda realizar a vacinação entre 10 e 15 anos e reforço após 5 anos. Entre 16 e 18 anos administrar somente uma dose da vacina. Existem diferenças de posologias das vacinas quadrivalentes ACWY a depender do laboratório produtor.

Já as vacinas Men B não estão disponíveis no PNI. A MenB-4C e é recomendada pela SBP no esquema de duas doses aos 3 e 5 meses com reforço aos 12 meses. Crianças de 12 a 23 meses devem receber duas doses com intervalo de dois meses entre elas com uma dose de reforço entre 12 e 23 meses após esquema primário. Crianças a partir de 24 meses e adolescentes não vacinados devem receber duas doses com intervalo entre 1 e 2 meses. A vacina MenB-FHbp está licenciada para adolescentes e adultos de 10 a 25 anos de idade. Para os indivíduos que apresentam risco aumentado de doença, deve-se administrar duas doses em intervalo mínimo de um mês, seguidas por uma terceira dose, pelo menos quatro meses após a

segunda dose. Nas demais situações a vacinação poderá ser feita em apenas duas doses, com a segunda dose 6 meses após a primeira. Não se conhece, até o momento, a duração da proteção conferida pelas vacinas e a eventual necessidade de doses adicionais de reforço.[12]

Os eventos adversos locais mais comumente relatados são dor, edema e hiperemia. Sintomas sistêmicos comumente relatados são cefaleia, sonolência, febre, irritabilidade, inapetência, fadiga e sintomas gastrointestinais (náusea, vômito, diarreia, dor abdominal). As reações são autolimitadas com tendência a desaparecer em até 72 horas.

As vacinas meningocócicas são prioritárias para crianças, especialmente em lactentes até 12 meses de idade, considerado um dos períodos de maior vulnerabilidade para a infecção. Os adolescentes também são outro grupo de risco aumentado e são os principais portadores da bactéria em nasofaringe. Pessoas portadoras de alguma condição que aumente a suscetibilidade às bactérias são outro grupo importante para a prevenção.

Por fim, não se deve menosprezar o grupo de pessoas que se deslocam para áreas com risco epidemiológico aumentado para a doença.

## Vacinas combinadas com o componente coqueluche

As vacinas combinadas difteria, tétano e coqueluche (tríplice bacteriana) devem ser administradas no calendário da criança no esquema de cinco doses, aos 2, 4 e 6 meses com reforços aos 15 meses e 4 anos de idade. O componente *pertussis* da vacina está associado a maior reatogenicidade, especialmente febre, irritabilidade, sonolência e eventos adversos locais. Eventos graves como a síndrome hipotônica hiporresponsiva, convulsão febril e choro persistente podem ocorrer. As vacinas Coqueluche acelulares têm risco reduzido de eventos adversos e eficácia semelhante às de células inteiras e, por isso, sempre que possível, devem ser preferíveis.[10]

Crianças com 7 anos ou mais, nunca imunizadas, ou com histórico vacinal desconhecido, devem receber três doses da vacina contendo o componente tetânico, sendo uma delas preferencialmente com a vacina tríplice acelular com intervalo de 2 meses entre elas (0, 2 e 4 meses – intervalo mínimo de 4 semanas).

## Vacina *Haemophilus influenza* tipo b (Hib)

O Hib era o principal agente etiológico das meningites bacterianas na era pré-vacinal. Após a introdução da vacinação no calendário infantil, hoje são raros os casos de doença invasiva por este agente.

A vacina conjugada foi capaz de prevenir a doença entre os vacinados e, ao eliminar o estado de portador assintomático da bactéria em nasofaringe, foi capaz de reduzir a circulação do agente na comunidade em países que implantaram programas com altas coberturas vacinais.

A vacina Hib, em geral, é combinada à vacina tríplice bacteriana na formulação penta ou hexavalente. Extremamente segura, é administrada no esquema de três doses aos 2, 4 e 6 meses. a SBP recomenda uma dose de reforço aos 15 meses de vida, especialmente se, no esquema primário, forem utilizadas em combinação com vacinas tríplices bacterianas acelulares.[10]

## Vacina poliomielite

Existem duas diferentes vacinas contra a poliomielite licenciadas no Brasil. Vacina de vírus vivo, oral (VOP), bivalente, contendo os poliovírus tipo 1 e 3 e a vacina inativada, injetável (VIP), trivalente, contendo os tipos 1, 2 e 3.

O esquema vacinal no Brasil é de cinco doses, administradas 2, 4 e 6 meses (esquema primário), com reforços aos 15 meses e aos 4 anos de idade.[3]

As três primeiras doses, aos 2, 4 e 6 meses, devem ser feitas obrigatoriamente com a VIP. Pelo potencial de reversão da virulência da vacina oral atenuada, causando surtos de pólio derivado da vacina, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda aos países que substituam, na medida do possível, a VOP pela VIP. Portanto, a recomendação para as doses de reforço é que sejam feitas preferencialmente também com a vacina inativada VIP. Nesta fase de transição da vacina pólio oral atenuada (VOP) para a vacina pólio inativada (VIP) é aceitável o esquema atual recomendado pelo PNI que oferece três doses iniciais de VIP (2, 4 e 6 meses de idade) seguidas de duas doses de VOP (15 meses e 4 anos de idade). Desde 2016, a vacina VOP é bivalente, contendo os tipos 1 e 3 do poliovírus, podendo ser utilizada nas doses de reforço ou nas campanhas nacionais de vacinação[14]. A VOP está contraindicada para crianças imunocomprometidas e para seus contatos domiciliares. Nestas circunstâncias, utilizar a VIP.

Tratam-se de vacinas seguras, com raros eventos adversos associados a elas.

## Vacina Influenza

São vacinas subunitárias, compostas por fragmentos de vírus inativados. Como os subtipos virais circulantes mudam, a vacina é atualizada a cada ano conforme orientação da OMS.

No Brasil, dispomos de vacinas trivalentes, com um subtipo A/H1N1, um A/H3N2 e um B (linhagem Yamagata ou Victoria) e vacinas tetravalentes, que contemplam, além desses três subtipos, uma segunda linhagem B, ampliando a possibilidade de proteção.[10,11]

A vacinação contra a gripe é o método mais efetivo de prevenir a infecção e suas complicações potencialmente graves. A eficácia e a efetividade da vacina dependem principalmente da idade e da imunocompetência dos vacinados e do grau de similaridade entre os vírus vacinais e os circulantes. Estudos realizados nos EUA em crianças e adolescentes têm demonstrado efetividade de 54 a 91% contra a influenza A confirmada por laboratório. Em adultos com mais de 65 anos de idade, estudos clínicos randomizados têm mostrado que a vacina previne aproximadamente 70 a 90% das infecções confirmadas por laboratório quando há similaridade entre as cepas vacinais e circulantes. A efetividade em adultos com mais de 65 anos com comorbidades em geral é menor do que a verificada em adultos saudáveis.[15]

Em menores de 9 anos de idade, no primeiro ano de vacinação, devem ser administradas duas doses com 30 dias de intervalo. Nos anos posteriores, dose única anual, aplicada por via intramuscular.

Os eventos adversos mais comuns são: dor local, febre, mialgias, cefaleia, sonolência e sensação de cansaço, que podem ocorrer nas primeiras 48 horas. Reações alérgicas imediatas (urticária, angioedema, asma alérgica, anafilaxia) são extremamente raras.

A vacina trivalente é a utilizada pelo PNI e disponibilizada nos postos de saúde durante a campanha anual da gripe para crianças entre 6 meses e 6 anos incompletos, gestantes, puérperas, pessoas com comorbidades, profissionais da saúde, indígenas, professores, pessoas privadas de liberdade ou que trabalhem nessas instituições, pessoas que trabalham nas forças de segurança e salvamento e pessoas com 60 anos ou mais.[16]

A SBP e a SBIm recomendam o uso da vacina de forma universal, a partir dos 6 meses de idade, sempre que possível com a formulação quadrivalente.[10,11]

## Vacina tríplice viral

Vacina combinada tríplice (sarampo, rubéola e caxumba) ou tetra viral (sarampo, rubéola, caxumba e varicela). Composta por vírus vivos atenuados com as cepas: sarampo, Schwars ou Edmonston-linhagem Enders; rubéola, Wistar RA 27/3; caxumba, RIT 4385-derivada da cepa Jeryl Lynn, Urabe AM9 ou Jeryl Lynn-nível B. Na tetra viral, contém a cepa Oka no componente varicela. Deve ser aplicada por via subcutânea.

Protege contra o sarampo, a rubéola e a caxumba. Em relação ao sarampo e à rubéola, com as duas doses recomendadas e aplicadas após 1ano de idade, a eficácia chega a 99%. Em situações de surtos de sarampo, uma dose adicional da vacina pode ser aplicada a partir dos 6 meses de idade, quando a eficácia é diminuída por interferência de anticorpos maternos, sendo chamada de dose “zero”. Para caxumba, a eficácia é de aproximadamente 86% com as duas doses. Na apresentação tetra viral, protege também contra a varicela.[17]

O PNI recomenda a vacinação de rotina na infância com duas doses, sendo a primeira aos 12 meses com a tríplice viral e a segunda aos 15 meses de idade com a tetra viral. Para crianças, adolescentes e adultos até 29 anos, suscetíveis, são recomendadas duas doses da vacina tríplice viral, com intervalo mínimo de 30 dias entre elas; dos 30 aos 59 anos em dose única. Pessoas com mais de 60 anos não necessitam ser vacinadas pois são consideradas imunes pela alta possibilidade de ter tido a doença no passado. Profissionais da saúde devem receber duas doses, independentemente da idade.[9] A SBP e SBIm recomendam a vacina tetra viral (ou separadamente tríplice viral e varicela) em duas doses aos 12 e 15 meses de idade.[10,11]

Os eventos adversos, em geral, são leves e transitórios. Dor no local da injeção pode ocorrer por 2 a 3 dias. Eventos sistêmicos, quando ocorrem, são mais tardios, 5 a 12 dias após a vacinação, com febre (5-15%) acima de 39°C por 1 a 2 dias e exantema transitório (2%). Podem causar convulsões febris e trombocitopenia transitória, que é rara. Sintomas característicos de rubéola, sarampo, caxumba ou varicela (vacina tetra) podem ser observados. Os eventos adversos são menos comuns após a segunda dose da vacina.

Está indicada, ainda, em situações de pós-exposição ao sarampo, para pessoas não imunizadas ou insuficientemente imunizadas contra a doença, devendo ser aplicada o mais precocemente possível, em até 72 horas após a exposição, a fim de se obter proteção contra a doença, em especial suas formas graves.

Está contraindicada para gestantes, pessoas com anafilaxia a dose prévia da vacina e que tenham reações alérgicas graves à gelatina, neomicina e indivíduos imunocomprometidos. Reações alérgicas ao ingerir ovo de galinha não são contraindicação para o uso da vacina.

## Vacina varicela

A varicela é uma infecção aguda, altamente contagiosa causada pelo vírus varicela-zóster (VVZ), da família *Herpetoviridae*. Clinicamente caracteriza-se pelo surgimento de lesões de pele maculopapulares, que em algumas horas tornam-se vesículas, das quais algumas se rompem e evoluem para a formação de pústulas e posteriormente crostas; todo o processo é acompanhado por prurido. Frequentemente, os diferentes estágios evolutivos das lesões cutâneas (pápulas, vesículas, pústulas e crostas) ocorrem simultaneamente.[18]

A evolução para a cura geralmente ocorre em até uma semana. O quadro clínico pode vir acompanhado de febre moderada, prostração, cefaleia, anorexia e dor de garganta. Em crianças, a evolução geralmente é benigna e autolimitada. No entanto, em adolescentes e adultos, o quadro clínico tende a ser mais grave.

A vacinação é a forma mais eficiente de prevenir a ocorrência da doença na população. No Brasil, a vacina está disponível no PNI em duas doses: aos 15 meses na formulação tetraviral (sarampo, rubéola, caxumba e varicela) e aos 4 anos de idade, na apresentação monovalente.[9]

A eficácia global da vacina é de aproximadamente 70% contra a infecção e de mais de 95% contra as formas graves da doença. A SBP recomenda que a segunda dose seja aplicada ainda no segundo ano de vida, com intervalo mínimo de 3 meses após a primeira dose, idealmente aos 12 e 15 meses de vida, prevenindo assim falhas primárias.[11]

Deve ser aplicada por via subcutânea e são raros os eventos adversos associados a ela. Está contraindicada para gestantes, pessoas com anafilaxia à dose prévia da vacina e indivíduos imunocomprometidos.

### Vacina hepatite A

A hepatite A é uma doença habitualmente benigna, podendo raramente evoluir para a forma grave (aguda e fulminante), levando à hospitalização e ao óbito em 2 a 7% dos casos. As crianças menores de 13 anos eram responsáveis, na era pré-vacinal, por 68,7% dos casos confirmados e constituíam o grupo etário com as maiores taxas de incidência da doença. A prevenção por meioda vacinação continua a ser a arma mais importante para seu controle, pois não existem medicamentos antivirais específicos contra a doença.[19]

As diferentes vacinas licenciadas no país são inativadas, de vírus inteiros purificados. O esquema vacinal é de duas doses, a partir de 1 ano de vida, com intervalo de 6 meses entre elas. Pode ser aplicada simultaneamente com qualquer outra vacina do calendário infantil. Extremamente segura, deve ser administrada por via intramuscular, sendo raros os eventos adversos.[10,11]

Em função de sua alta imunogenicidade após a primeira dose, o PNI oferece a vacina, até o momento, em dose única, aos 12 meses de idade.[9]

### Vacina febre amarela

A vacina Febre Amarela é composta de vírus vivos atenuados, derivados das cepas 17-D ou 17-DD, cultivados em embrião de galinha. Deve ser aplicada por via subcutânea e está indicada para a prevenção da febre amarela, doença causada por um arbovírus da família *Flaviviridae*, do gênero *Flavivírus*. A vacina é altamente eficaz na proteção contra a doença, com imunogenicidade de 90 a 98%. Os anticorpos protetores aparecem entre o 7º e o 10º dia após a aplicação da vacina, razão pela qual a vacinação deve ocorrer ao menos 10 dias antes do indivíduo ingressar em área de risco da doença.[20]

No Brasil, são indicadas duas doses da vacina para crianças menores de 5 anos de idade, aos 9 meses e 4 anos. Acima de 5 anos o esquema preconizado é de dose única no PNI.[9] Entretanto, a aplicação de uma segunda dose para crianças e adolescentes que iniciaram o esquema acima desta idade é desejável, com o intuito de prevenir eventuais falhas vacinais.[11]

A vacina Febre Amarela é, em geral, bem tolerada e raramente associada a eventos adversos graves. Os sintomas gerais relatados do 3º ao 10º dia são leves e desaparecem espontaneamente. Estes incluem: cefaleia, mialgia e febre. Manifestações locais como dor na área de aplicação ocorrem em 4% dos adultos vacinados e um pouco menos em crianças pequenas. A dor dura 1 ou 2 dias, na forma leve ou moderada.

Apesar de muito raros, podem acontecer eventos graves: reações alérgicas, doença neurológica (encefalite, meningite, doenças autoimunes com envolvimento do sistema nervoso central e periférico) e doença em órgãos (infecção pelo vírus vacinal, causando danos semelhantes aos da doença). No Brasil, entre 2007 e 2012, a ocorrência destes eventos graves foi de 0,42 caso por 100 mil vacinados. Crianças e adolescentes portadores de doenças crônicas sem imunossupressão devem ser vacinados na rotina.

São contraindicações para o uso da vacina:[4]

- Crianças menores de 6 meses de idade.
- Imunodeficiência congênita ou secundária por doença (neoplasias, Aids e infecção pelo HIV com comprometimento da imunidade) ou por tratamento (drogas imunossupressoras, radioterapia, pacientes submetidos a transplante de órgãos, etc.).
- Pacientes que tenham apresentado doença neurológica desmielinizante no período de 6 semanas após a aplicação de dose anterior da vacina.
- Gestantes, salvo em situações de alto risco de infecção, que devem ser avaliadas pelo médico.
- Mulheres amamentando bebês com até 6 meses. Se a vacinação não puder ser evitada, suspender o aleitamento materno por 10 dias.
- Pessoas com história de reação anafilática relacionada a substâncias presentes na vacina (ovo de galinha e seus derivados, gelatina bovina ou outras).
- Pacientes com história pregressa de doenças do timo (miastenia *gravis*, timoma, casos de ausência de timo ou remoção cirúrgica).

Em crianças menores de 2 anos de idade, a vacina febre amarela não deve ser aplicada simultaneamente com a vacina tríplice viral (sarampo, caxumba, rubéola) ou a tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela). Um intervalo mínimo de

30 dias deve ser respeitado, porém, em situações de risco epidemiológico, podem ser aplicadas no mesmo dia ou com qualquer intervalo. A partir de 2 anos de idade, não há esta restrição: elas podem ser aplicadas simultaneamente.[4]

## Vacina HPV

Em 2014, o PNI introduziu a vacina quadrivalente para meninas de 9 a 14 anos no esquema de duas doses, com intervalo de seis meses entre elas. Em 2017, o programa passou a contemplar também os meninos de 11 a 14 anos, igualmente no esquema de duas doses.[9]

Para alguns grupos especiais, incluindo transplantados de medula óssea ou órgão sólidos, pacientes oncológicos e pacientes vivendo com HIV/Aids, a vacina está disponível para ambos os sexos, na idade de 9 a 26 anos, no esquema de três doses (0, 2 e 6 meses).

A SBP recomenda também a vacinação de meninas e mulheres de 9 a 45 anos de idade e meninos e jovens de 9 a 26 anos, o mais precocemente possível.[11]

A vacina HPV utilizada no Brasil é a quadrivalente (HPV4), contendo partículas semelhantes ao vírus (VLP) dos HPV 6, 11, 16 e 18. Os tipos 6 e 11 são de baixo risco, responsáveis por cerca de 90% dos condilomas acuminados (verrugas genitais) e papilomatoses recorrentes de laringe. Já os tipos 16 e 18 são considerados de alto risco (oncogênicos), associados a 70% dos cânceres uterinos. O HPV está associado, ainda, a cânceres vaginais, vulvares, anais, penianos e de orofaringe, trazendo benefícios adicionais para a vacinação.

Inúmeros estudos demonstraram a importância da vacinação na adolescência, fase de melhor imunogenicidade da vacina e que precede a iniciação sexual, época de maior exposição ao vírus. Além disso, em menores de 15 anos de idade, duas doses da vacina com intervalo mínimo de 6 meses entre elas são suficientes para estabelecer uma proteção robusta e duradoura. Não há intervalo máximo entre as doses e, em caso de atraso vacinal, não há necessidade de reiniciar o esquema.[10]

Os dados de efetividade após a introdução da vacina em programas públicos demonstram uma importante redução no número de casos de verrugas genitais, lesões precursoras do câncer e do câncer cervical propriamente dito. São raríssimos os casos de falha vacinal (*breakthrough*) pelos tipos contidos na vacina.[21] Extremamente segura, apresenta raramente eventos adversos locais (dor, vermelhidão e edema) e sistêmicos (febre, mal-estar e cefaleia) em cerca de 5-10% dos vacinados.

Recentemente foi licenciada no país uma vacina HPV nonavalente (HPV9), que inclui, além dos 4 tipos presentes na HPV os tipos 31, 33, 45, 52 e 58, ampliando a proteção para os diversos tipos de câncer em cerca de 15 a 20%. A vacina HPV9, até o momento, só está disponível nos serviços privados de imunização.

## Vacinação contra COVID-19 em crianças

No Brasil, considerando-se os dois primeiros anos desde o início da pandemia, estima-se que a Covid-19 tenha matado duas crianças menores de cinco anos por dia, perfazendo um total de 1.439 vítimas. A Região Nordeste concentrou quase metade desses óbitos. A análise desse período inicial da pandemia no Brasil mostra que crianças de 29 dias a um ano de idade são as mais vulneráveis.

Ainda que considerada rara, porém grave, algumas crianças que tiveram Covid-19 desenvolveram posteriormente a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C).

Em estudo de revisão sistemática da literatura, a prevalência da chamada Covid longa em crianças foi de 25,24%, sendo que as manifestações clínicas mais prevalentes dessa condição foram alterações do humor (16,50%), fadiga (9,66%) e distúrbios do sono (8,42%). Além disso, crianças infectadas por SARS-CoV-2 apresentaram maior risco de dispneia persistente, anosmia/ageusia e/ou febre em comparação com os controles. Embora com limitações, como a própria falta de definições padronizadas, perda de seguimento e heterogeneidade dos estudos incluídos, essa metanálise ilustra possíveis impactos dessa condição, que podem estar subestimados, sobre o desenvolvimento e o aproveitamento escolar, por exemplo

A vacinação tem desempenhado um papel crucial na luta contra a Covid-19, possibilitando a redução das taxas de doença grave e mortalidade, além de conter a disseminação da doença, tendo sido o principal fator para o controle da pandemia.

No Brasil, a vacina de vírus inativados da farmacêutica Sinovac Biotech (CoronaVac) recebeu aprovação condicional para a imunização da população pediátrica com idade acima de três anos, e a vacina de RNA mensageiro (mRNA) BNT162b2, desenvolvida em colaboração pelos laboratórios Pfizer e BioNTech, foi autorizada para uso em crianças a partir de 6 meses.

A prevenção contra a infecção por SARS-CoV-2 em bebês inclui também a proteção induzida pela vacinação materna. Apesar de terem sido excluídas nos ensaios clínicos, os estudos de efetividade demonstraram que as mulheres grávidas se beneficiaram significativamente da vacinação. Além disso, as mães vacinadas antes ou durante a gravidez transferem anticorpos específicos para SARS-CoV-2 para seus bebês por via transplacentária e por meio do leite materno, com possibilidade proteção adicional nos lactentes jovens.

### Segurança e eventos adversos das vacinas para Covid-19 para crianças e adolescentes

A preocupação com a segurança e com o surgimento de eventos adversos é sempre presente em relação a qualquer nova vacina. Os raros casos de miocardite e pericardite que foram observados em adolescentes e adultos jovens recebendo especialmente vacinas de plataforma RNAm parecem ser dose e intervalos dependentes e foram relatados muito raramente com vacinas pediátricas de dose mais baixa em populações mais jovens

Os dados de acompanhamento deste evento adverso demonstraram que todos os indivíduos haviam se recuperado e eram assintomáticos, e, embora alguns pacientes ainda apresentassem pequenas anormalidades cardíacas, elas ocorreram em uma taxa significativamente menor do que após a infecção por SARS-CoV-2

### Vacinação contra a Covid-19 para crianças e adolescentes

No Brasil, as vacinas aprovadas em Pediatria, com as respectivas idades, estão descritas nos quadros abaixo de acordo com as recomendações de 2023 do Ministério da Saúde. Como esperado, poderá haver mudanças nas recomendações em função do cenário epidemiológico e do acúmulo de novos conhecimentos.

O PNI incluiu a vacinação no seu calendário para crianças de 6 meses a 4 anos a partir de 2024.

Para ter sucesso nessa estratégia, é preciso superar a hesitação em vacinar, inclusive para crianças. Portanto, políticos, profissionais de saúde e cientistas devem trabalhar juntos e fornecer os dados críticos do mundo real sobre a segurança e eficácia das vacinas, bem como uma mensagem uniforme sobre a importância da vacinação para garantir a proteção contra os efeitos da pandemia de Covid-19 para todas as populações. Deve-se comunicar claramente os aspectos das vacinas pediátricas disponíveis, como elas funcionam, quais são suas limitações e por que os benefícios superam os riscos.

## Vacina Dengue

Recentemente foi aprovada no Brasil uma vacina recombinante, tetravalente, de vírus vivo atenuado, contra a dengue (TAK003 – Qdenga©). Indicada para uso em crianças a partir de 4 anos até adultos de 59 anos no esquema de duas doses com intervalo de 3 meses entre elas. Os estudos pivotais de licenciamento demonstraram eficácia geral de 80% na prevenção da dengue no primeiro ano após a vacinação e de 90% para a prevenção das formas graves da doença. O seguimento de 4,5 anos evidenciou uma discreta queda nas taxas de proteção, porém para as formas graves a proteção se manteve, neste período, acima de 80%. Os eventos adversos são comuns às demais vacinas, com adequado perfil de tolerabilidade. A vacina pode ser administrada independentemente de exposição prévia ao vírus. Em relação à proteção para os diferentes sorotipos, a vacina se mostrou mais eficaz para os sorotipos 1 e 2, e não foi possível demonstrar proteção para o sorotipo 4, que não circulou no período do estudo. A SBP recomenda, sempre que possível, a vacinação de todas as crianças a partir de 4 anos de idade, estando contraindicada somente para gestantes, lactantes e imunocomprometidos. O PNI iniciou a vacinação no país, em 2024, em alguns municípios de maior endemicidade, para crianças de 10 a 14 anos.

**Tabela 4** Esquema vacinal para crianças de 6 meses a 4 anos, 11 meses e 29 dias com a vacina COVID-19 Pfizer

| Vacina | Esquema primário | Intervalo | Registro nos sistemas de informação |
|---|---|---|---|
| Pfizer (frasco de tampa vinho) | 1ª dose (D1) e 2ª dose (D2) e 3ª dose (D3) | 4 semanas após a D1 e 8 semanas após a D2 | 1ª dose (D1)<br>2ª dose (D2)<br>3ª dose (D3) |

Fonte: Dimu/SVSA/MS.

**Tabela 5** Esquema vacinal para crianças de 3 anos a 4 anos, 11 meses e 29 dias com a vacina CoronaVac

| Vacina | Esquema primário | Intervalo | Reforço (Ref) | Intervalo (Ref) | Registro nos sistemas de informação |
|---|---|---|---|---|---|
| CoronaVac | 1ª dose (D1) e 2ª dose (D2) | 4 semanas após a D1 | Preferencialmente Pfizer (frasco de tampa vinho). Na indisponibilidade da Pfizer, o reforço poderá ser realizado com a CoronaVac | 4 meses após a D2 | 1ª dose (D1)<br>2ª dose (D2)<br>1º reforço (R1), quando for CoronaVac<br>3ª dose (D3), quando for Pfizer (frasco de tampa vinho) |

Fonte: Dimu/SVSA/MS.

**Tabela 6** Esquema vacinal a ser considerado para crianças de 5 a 11 anos de idade

| Vacina | Esquema primário | Intervalo | Reforço (Ref) | Intervalo (Ref) | Registro nos sistemas de informação |
|---|---|---|---|---|---|
| Pfizer (frasco de tampa laranja) | 1ª dose (D1) e 2ª dose (D2) | 8 semanas após a D1 | Preferencialmente Pfizer (frasco de tampa laranja). Na indisponibilidade da Pfizer, o reforço poderá ser realizado com a CoronaVac | Intervalo mínimo de 4 meses após a D2 | 1ª dose (D1)<br>2ª dose (D2)<br>1º reforço (R1) |
| CoronaVac | 1ª dose (D1) e 2ª dose (D2) | 4 semanas após a D1 | | | |

Fonte: Dimu/SVSA/MS.

**Tabela 7** Esquema vacinal para pessoas de 12 a 17 anos de idade

| Vacina | Esquema primário | Intervalo | 1º reforço monovalente | |
|---|---|---|---|---|
| Pfizer | 1ª dose (D1) e 2ª dose (D2) | 8 semanas após a D1 | Intervalo mínimo: 4 meses após D2<br>Preferencialmente Pfizer (frasco de tampa roxa). Na indisponibilidade da Pfizer, o reforço poderá ser realizado com a CoronaVac | 1ª dose (D1)<br>2ª dose (D2)<br>1º reforço (R1) |
| CoronaVac | 1ª dose (D1) e 2ª dose (D2) | 4 semanas após a D1 | | |

Fonte: Dimu/SVSA/MS.

## CALENDÁRIO VACINAL DA CRIANÇA

No Quadro 2, encontra-se o calendário vacinal da criança recomendado pela SBP.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vacinação da criança tem se mostrado fundamental no controle e na eliminação de diversas doenças na pediatria, transformando o cenário das doenças infecciosas nas últimas décadas. A manutenção dessas conquistas é dependente da obtenção de elevadas e homogêneas coberturas vacinais em toda a população.[23]

Cabe ao pediatra, principal responsável pelas informações sobre vacinas para toda a população, estar preparado para orientar, informar e esclarecer as famílias sobre o valor e os benefícios da vacinação da criança.

**Quadro 2** Calendário de vacinação 2021 (Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria)

| | Meses | | | | | | Anos | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Idade | Ao nascer | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 a 11 | 12 | 15 | 18 | 4 a 6 | 10 | 11 a 12 | 13 a 15 | 16 | 17 a 19 |
| BCG ID | • | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hepatite B | • | • | | • | | • | | | | | | Não vacinados anteriormente deverão receber 3 doses | | | | |
| Rotavírus | | • | | • | | | | | | | | | | | | |
| DTP/DTPa | | • | | • | | • | | | • | | • | | | | | |
| dT/dTpa | | | | | | | | | | | | | | • | | |
| Hib | | • | | • | | • | | | • | | | | | | | |

| | Meses | | | | Anos | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| VOP/VIP | • | • | • | | • | • | | | | |
| Pneumocócica conjugada | • | • | • | • | | | | | | |
| Meningocócica conjugada C e ACWY | | • | • | | • | | • | | • | • |
| Meningocócica B recombinante | | • | • | | • | | | Não vacinados anteriormente deverão receber 2 doses | | |
| Influenza | A partir dos 6 meses de idade | | | | | | | | | |
| SCR/Varicela/SCRV | | | | • | Reforço entre 15 meses a 4 anos | | | Não vacinados anteriormente deverão receber 2 doses de ambas as vacinas | | |
| Hepatite A | | | | • | • | | | Não vacinados anteriormente deverão receber 2 doses | | |
| HPV | | | | | | | | Meninos e meninas a partir dos 9 anos de idade | | |
| Febre Amarela | | | | A partir dos 9 meses de idade e 1 reforço aos 4 anos | | | | 1 dose para não vacinados previamente | | |
| Dengue | | | | | | | | Crianças e adolescentes a partir dos 9 anos de idade com infecção prévia comprovada | | |

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2021.[10]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Brasil. Ministério da Saúde. Lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde Pública. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em 28/07/2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Immunization schedules. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/catchup.html. Acesso em 28/07/2021.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de normas e procedimentos para vacinação. Brasília: Ministério da Saúde;2014.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis, 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde;2020.
5. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Campanha Pediatra Vacinado. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Vacinacao_do_pediatra_-_Campanha_2_-_Atualizacao.pdf. Acesso em 21/11/2023.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Documento científico: Vacina Febre Amarela em lactantes. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2012/12/Febre-Amarela-nota-AleitMat-2.pdf. Acesso em 21/11/2023.
7. Advisory Committee on Immunization Pratices (ACIP). General best practice guidelines for immunization. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf. Acesso em 21/11/2023.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Morbidity and mortality weekly report. General recommendations on immunization. Recommendations and Reports. 2011;60(2).
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis. Calendários de vacinação. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/calendario. Acesso em 21/11/2023.
10. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Calendários de Vacinação SBIm 2023/2024. Disponível em: https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao. Acesso em 21/11/2023.

11. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Calendário de Vacinaçãoda SBP 2023. Disponível em:https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/24158i-DC_Calendario_Vacinacao_-_Atualizacao_2023.pdf. Acesso em 21/11/2023.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_referencia_imunobiologicos_6ed.pdf. Acesso em 21/11/2023.
13. Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, et al. Effectiveness and impact of the 4cmenb vaccine against group b meningococcal disease in two italian regions using different vaccination schedules: a five-year retrospective observational study (2014-2018). Vaccines.2020;8:469.
14. Polio Global Erradication Iniciative 2021. Disponível em: https://polioeradication.org/ Acesso em 27/07/2021.
15. Mameli C, Cocchi I, Fumagalli M, et al. Influenza vaccination: effectiveness, indications, and limits in the pediatric population. Front Pediatr. 2019;7:317.
16. Brasil. Ministério da Saúde. 23ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza. 2020. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/informe-tecnico-ms-campanha-influenza-2020-final.pdf. Acesso em 28/05/2021.
17. Governo do Estado de São Paulo. Medidas de controle: sarampo/rubéola. Atualização - julho de 2017. Disponível em: https:// www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/ areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/sindrome-da- rubeola-congenita-src/doc/sararub17_medidas_controle.pdf Acesso em 25/07/2021.
18. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, et al. Varicella zoster virus infection. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15016.
19. Koenig KL, Shastry S, Burns MJ. Hepatitis A virus: essential knowledge and a novel identify-isolate-inform tool for frontline healthcare providers. West J Emerg Med. 2017;18(6):1000-7.
20. Chen LH, Wilson ME. Yellow fever control: current epidemiology and vaccination strategies. Trop Dis Travel Med Vaccines. 2020;6:1.
21. Lee LY, Garland SM. Human papillomavirus vaccination: the population impact. F1000Res. 2017;6:866.
22. Thompson LA, Rasmussen SA. Children and COVID-19 vaccines.JAMA Pediatr.2021;175(8):876.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
24. Manual CRIE 2023. Disponível em: https://sbim.org.br/images/calendarios/manual-dos-centros-de-referencia-para-imunobiologicos-especiais-6a-edicao-2023.pdf. Acesso 14/11/23.
25. Kitano T, Kitano M, Krueger C, et al. The differential impact of pediatric COVID-19 between high-income countries and low- and middle-income countries: a systematic review of fatality and ICU admission in children worldwide. PLoS One. 2021; 16 (1): e0246326.
26. Levin AT, Owusu-Boaitey N, Pugh S, etal. Assessing the burden of COVID-19 in developing countries: systematic review, meta-analysis and public policy implications. BMJ Glob Health 2022;7:e008477.
27. Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Ayuzo del Valle, N.C. et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. Sci Rep 12, 9950 (2022).
28. Zimmermann P, Pittet LF, Finn A, Pollard AJ, Curtis N. Should children be vaccinated against COVID-19? Arch Dis Child. (2021) 107:e1.
29. Tian F, Yang R, Chen Z. Safety and efficacy of COVID-19 vaccines in children and adolescents: A systematic review of randomized controlled trials. J Med Virol. 2022 Oct;94(10):4644-4653.
30. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Covid-19: Anvisa aprova vacina da Pfizer para crianças entre 6 meses e 4 anos. Brasília, 2022. Disponível em: https:// www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/covid-19-anvisa- aprova-vacina-da-pfizer-para-criancas-entre-6-meses-e-4-anos.
31. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19. [online]/ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. 2ª edição. Brasília, 2022.
32. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. NOTA TÉCNICA Nº 22/2023-CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Brasília, 2023. Disponível em: https:// www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de- operacionalizacao-da-vacina-contra-a-covid-19/notas-tecnicas/2023/nota- tecnica-2023-cgpni-deidt-svs-ms.
33. Du Y, Chen L, Shi Y. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of COVID-19 Vaccines in Adolescents, Children, and Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Public Health. 2022 Apr 14;10:829176.
34. Han B, Song Y, Li C, Yang W, Ma Q, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis. (2021) 21:1645-53.
35. Fowlkes AL, Yoon SK, Lutrick K, et al. Effectiveness of 2-Dose BNT162b2 (Pfizer BioNTech) mRNA Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 5-11 Years and Adolescents Aged 12–15 Years — PROTECT Cohort, July 2021–February 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022; 71:422-8.
36. Centers for Disease Control and Prevention – CDC [homepage na internet]. Science Brief: Transmission of SARS-CoV-2 in K-12 schools. [acesso em 25 jun 2022]. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/transmission_k_12_schools.html.

CAPÍTULO 2

# VACINAÇÃO DO ADOLESCENTE

Isabella Ballalai
Renato de Ávila Kfouri
Ricardo Becker Feijó

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar as principais características da adolescência e seu impacto na vacinação dos jovens.
- Conhecer as estratégias para imunização a nível individual, familiar e social.
- Identificar a importância epidemiológica da vacinação de adolescentes.
- Conhecer as características das vacinas que compõem o calendário vacinal de adolescentes.
- Incentivar a vacinação de adolescentes.

## INTRODUÇÃO

A adolescência apresenta características peculiares em relação às demais etapas da vida, pois o crescimento e o desenvolvimento físico e psicossocial ocorrem de modo intenso em curto período. Os adolescentes constituem um grupo populacional que necessita ações específicas de saúde e compreensão de suas necessidades e vulnerabilidades. Na medida que estão continuamente em busca de identificação pessoal e de grupo, necessitam informações, atenção, acompanhamento e ações preventivas para construirem uma base sólida para a vida adulta.

Exatamente por essas características dinâmicas, marcadas também por variações individuais, familiares e socioculturais, os jovens frequentemente apresentam, por meio de suas atitudes, uma expressão de preocupação e interesse em compreender essas mudanças e seus significados.

As estratégias de imunizações tornam-se especialmente desafiadoras na população jovem, seja pela necessidade de comunicação, informação e abordagem individualizada, como pelo impacto das coberturas vacinais em relação ao controle de doenças imunopreveníveis em toda a população.[1-3]

## CARACTERÍSTICAS DA ADOLESCÊNCIA

A adolescência deve ser analisada da forma mais ampla possível, entendendo-se as mudanças físicas, afetivas e cognitivas que ocorrem durante a segunda década da vida. Do ponto de vista físico, a puberdade dá início às alterações no corpo do jovem, o que gera ansiedade e preocupação para ele e seus familiares. Junto ao processo da puberdade ocorrem as modificações psicossociais, ou seja, a adolescência.

O neurodesenvolvimento manifesta-se por meio do amadurecimento do sistema límbico (prazer e recompensa) e córtex pré-frontal (processo de decisão e controle de impulsos). Esses processos, por mais que sejam intimamente relacionados, podem não ocorrer de forma simultânea, favorecendo a ocorrência de dificuldades de adaptação familiar, escolar, afetiva e social. Dessa forma, tornam-se necessárias ações de saúde integral do adolescente.[4]

Com frequência, esse "descompasso" entre maturação física e neuropsicológica faz com que abordagens preventivas não obtenham sucesso. O cuidado preventivo com a saúde do adolescente é um exemplo observado internacionalmente: as consultas médicas de rotina observadas na infância são substituídas por consultas esporádicas e relacionadas a um objetivo único (processo febril agudo, traumatismos, dores específicas), não havendo interesse em procedimentos e informações que não estejam presentes no dia a dia do jovem. Da mesma maneira, as decisões sobre saúde são compartilhadas (muitas vezes, disputadas) entre pais e filhos, gerando discussões e conflitos.

Os grupos de iguais (em que os adolescentes fortalecem seus vínculos e decisões), apesar de reforçarem a autoestima e independência, podem não reconhecer adequadamente os riscos aos quais os jovens estão submetidos diariamente: riscos físicos em relação a práticas esportivas, hábitos sociais em relação ao consumo de bebidas alcoólicas e drogas ilícitas, sexualidade e doenças transmissíveis, entre outras.[3]

## IMUNIZAÇÃO NA ADOLESCÊNCIA

Os jovens constituem uma população com capacidades físicas, afetivas, sociais e cognitivas adequadas para assumirem seus direitos no mundo moderno e, por isso, precisam ser orientados a entender as responsabilidades inseridas nesse contexto. As principais dificuldades de abordagem na adolescência estão relacionadas ao binômio informação-comunicação: com relação à imunidade, devem estar cientes dos riscos individuais e coletivos a que estão submetidos. Uma vez portadores de agentes transmissíveis, a não prevenção por meio de imunizações remete a um risco individual e ao grupo de pares. Dessa maneira, a prevenção de saúde torna-se uma ferramenta de interesse direto a todos os adolescentes.[5]

A resposta imunológica dos adolescentes às vacinas é adequada, principalmente considerando indivíduos hígidos, com boas condições nutricionais e hábitos saudáveis. A imunização na adolescência representa um grande desafio em todos os níveis: individual, familiar e social. Assim como existe dificuldade de adesão a tratamentos longos, esquemas vacinais compostos de várias doses podem dificultar o cumprimento do calendário vacinal, tornando um jovem saudável suscetível a uma doença imunopreveníveL, assim como um potencial portador de disseminação de doenças.

As taxas de coberturas vacinais entre os jovens, embora venham crescendo gradativamente, permanecem muito aquém da necessidade para proteção dessa população.[1]

Nos últimos anos, esse tema tem sido objeto de inúmeras pesquisas na comunidade científica internacional, com o objetivo de encontrar respostas e soluções para essa questão. Entre as evidências relatadas, destacam-se algumas que envolvem todos os níveis de inserção do adolescente:[5]

- estímulo às consultas preventivas de saúde;
- orientação de imunizações presentes em todas as oportunidades de consulta;
- materiais informativos sobre doenças imunopreveníveis elaborados de forma didática, clara e com linguagem acessível;
- envolvimento dos adolescentes como agentes de saúde na transmissão de informações;
- envolvimento de instituições de ensino na divulgação, discussão e na aplicação de vacinas em ambiente escolar;
- estímulos às famílias na participação em discussões sobre prevenção da saúde, inclusive em oportunidades de vacinação de grupo de adolescentes no mesmo ambiente (escolas).

A participação ativa dos jovens na elaboração das estratégias, assim como na divulgação das informações, torna-se imprescindível para aquisição de resultados positivos. Contudo, não se pode obter sucesso sem considerar a utilização do maior número dessas estratégias simultaneamente. Alguns autores destacam outros fatores limitantes no sucesso da imunização dos jovens: ainda que a maioria dos médicos e agentes de saúde confirme a importância da proteção oferecida pelas vacinas, muitos relatam dúvidas sobre a eficácia e segurança das imunizações, tornando-se uma barreira inicial para a prevenção. Além disso, o tempo escasso e o excesso de informações necessárias para uma consulta médica tornam-se justificativas para a não inclusão de vacinas como enfoque nessas visitas.

Em relação ao núcleo familiar, existem evidências consistentes de que o grau de convencimento dos pais está diretamente relacionado à vacinação de seus filhos adolescentes. Entre os familiares, a mãe representa um papel fundamental nesse tipo de decisão: insegurança, culpa, desconhecimento sobre o processo de imunização e medo de efeitos adversos graves estão entre as principais preocupações.

Individualmente, o jovem estará mais suscetível a aceitar uma vacina quanto mais esclarecido estiver em relação ao risco de ser infectado, à gravidade da doença e à segurança da vacina, ainda que saiba estar sendo submetido a um procedimento potencialmente doloroso. Deve compreender, também, que a ocorrência de uma doença (por falta de imunização) pode inviabilizar uma atividade importante a curto prazo (festa, viagem) para a qual o adolescente já esteja programado.

As fantasias sobre o desconhecido, principalmente sobre procedimentos na área da saúde, são um dos principais fatores de não aceitação por parte dos jovens, inclusive em relação a consultas médicas de rotina.[1,6,7]

## IMPACTO DA VACINAÇÃO E COBERTURA VACINAL DE ADOLESCENTES

Embora a vacinação infantil consiga atingir (e manter) altas taxas de cobertura vacinal, essas metas são desafiadoras quando a população-alvo é de adolescentes. Estudos sobre a transmissão de doenças causadas por *Bordetella pertussis* (coqueluche), papilomavírus humano (HPV) e meningococo têm evidenciado o impacto epidemiológico que a proteção dos jovens pode oferecer na transmissão dessas doenças.[8] Após o sucesso da introdução da vacina conjugada meningocócica C para crianças no Programa Nacional de Imunizações (PNI), observou-se a necessidade de incluir adolescentes no calendário vacinal, a fim de aumentar o impacto em outras faixas etárias, uma vez que esse grupo etário é responsável pela transmissão da bactéria de forma assintomática.[9] Os hábitos sociais diretamente relacionados ao contato próximo e aglomerações, tabagismo, entre outros, potencializa esse risco de uma forma geral.

Infelizmente, a realidade é de manutenção de baixas taxas de coberturas vacinais entre adolescentes. Enquanto a vacina HPV pode atingir taxas de 70% entre meninas, apenas 40% dos meninos receberam a primeira dose, reduzindo esse índice para 40% e 30%, respectivamente, em relação à segunda dose dessa vacina. Embora a cobertura vacinal para a vacina

meningocócica C conjugada entre crianças mantenha-se aproximadamente em 80%, esse índice reduz-se para 40% entre os adolescentes.[10]

Baixas taxas de cobertura vacinal entre os jovens são relatadas internacionalmente, independentemente de características socioculturais, tornando-se um desafio comum a todas as nações.[5]

## COMPORTAMENTO DOS ADOLESCENTES NA VACINAÇÃO

Embora a maioria dos adolescentes responda de maneira satisfatória à vacinação (desde que devidamente informados), é fundamental o entendimento sobre manifestações clínicas e psicológicas que podem atingir não apenas o jovem, mas também o grupo social ou escolar a que pertence.

Sinais de ansiedade, agitação, queixas de cefaleia, náuseas, dor abdominal ou tonturas podem manifestar-se muito antes do ato vacinal, tendo início desde o momento em que o adolescente é informado que será vacinado. Os mesmos sintomas podem ocorrer durante ou após a administração do imunobiológico, desde os primeiros instantes até dias após a vacinação.[1]

Inicialmente denominado transtorno psicogênico em massa (MPI – *mass psychogenic illness*), sintomas sugestivos de doenças orgânicas sem causa identificável podem se manifestar em grupos que apresentam características em comum. Desde a década de 1990, surgiram relatos na literatura científica sobre essas reações após a administração de diferentes vacinas em países como Jordânia, Irã, China, Canadá, Itália e Espanha.[11]

Com objetivo de evitar o estigma do termo psicogênico, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu essa ocorrência como RERI (reação de estresse relacionada à imunização – *immunization anxiety-related reactions*).

Episódios de RERI têm sido frequentemente relatados em adolescentes, podendo se manifestar antes, durante ou após a vacinação por meio de sudorese, palidez, taquicardia, taquipneia, parestesias e espasmos, associados à ansiedade. Quando ocorre no período pós-vacinação deve ser diferenciado de reação vaso-vagal e anafilaxia.

No Brasil, casos de RERI foram observados em campanhas de vacinação contra HPV em São Paulo, Rio Grande do Sul e Acre, e causam grande impacto social, com repercussão negativa na confiança da população na vacinação. Dessa forma, torna-se fundamental estabelecer estratégias preventivas (informação, escolha de ambiente, medidas de conforto), assim como estratégias de diagnóstico e manejo precoce desses eventos, seguido de comunicação efetiva à população.[12]

Entre os aspectos institucionais, a identificação de autoridades responsáveis pela vacinação, contatos prévios com meios de comunicação, atitude positiva e proativa de investigação de efeitos adversos, informação e discussão das características da vacinação para os jovens, familiares e professores, devem estar presentes em um protocolo para o qual todos os profissionais envolvidos devem estar cientes e preparados.

Seguindo as diretrizes para atendimento do adolescente, a informação prévia é fundamental na prevenção de complicações clínicas e comportamentais, devendo ocorrer com todos os indivíduos próximos (familiares, professores e profissionais da saúde). A preocupação de que novos episódios de RERI possam ocorrer em quaisquer vacinações em massa deve sempre estar presente antes da implementação da imunização, para que medidas preventivas ou estratégias de ação estejam previamente definidas.[1]

## ESTRATÉGIAS DE VACINAÇÃO NOS ADOLESCENTES

Considerando-se a redução de consultas de rotina na adolescência em relação à infância, o período inicial da adolescência representa o melhor momento de intervenção: taxas de 9 a 15% de consultas preventivas anuais decrescem rapidamente após os 14 anos.

Diante da escassez de tempo nessas oportunidades, a utilização de redes sociais ou de sites, folders, blogs e podcasts podem ser úteis para otimizar o tempo de profissionais de saúde e adolescentes.

A qualidade da abordagem definirá se os resultados serão obtidos, através da adesão do jovem e da multiplicação das informações apresentadas. Portanto, é de fundamental importância o preparo dos profissionais da saúde, de ensino e dos próprios familiares em estarem aptos a discutir sobre prevenção de doenças, riscos e consequências. Assim, é possível obter melhores taxas de cobertura vacinal e menores índices de esquemas vacinais incompletos.1

Órgãos governamentais têm acesso aos mais variados canais de comunicação em massa, e, conforme a experiência de países de menor extensão territorial, mas altamente engajados com informação à população, observam-se estratégias sustentáveis para a saúde dos adolescentes, obtendo-se resultados cada vez mais promissores. O alvo fundamental da mensagem deve ser o próprio adolescente, desde que toda uma rede de comunicação envolvendo família, escola e a própria sociedade esteja engajada no processo.[1]

## CONSIDERAÇÕES SOBRE AS VACINAS RECOMENDADAS NA ADOLESCÊNCIA

### Tríplice viral (sarampo, caxumba, rubéola)

A tríplice viral (SCR) é recomendada para todo adolescente não anteriormente vacinado (2 doses) ou que recebeu apenas a primeira dose (completar com 1 dose). Para adolescentes grávidas e/ou imunodeprimidas, a vacina está contraindicada (ver calendário de vacinação ao final do capítulo).

Surtos de caxumba costumam acontecer atingindo vacinados e não vacinados, na maioria das vezes em escolas, acometendo adolescentes, mesmo em países com altas coberturas para duas doses da vacina tríplice viral. A ocorrência de casos entre adolescentes adequadamente vacinados sugere que a vacina possa não ser tão eficaz. A eficácia da vacina é avaliada comparando-se a taxa de ataque em pessoas vacinadas com não vacinadas. Na ocorrência de surtos em populações com alta cobertura vacinal, pessoas não vacinadas contra caxumba geralmente têm uma taxa de ataque da infecção muito maior do que aquelas corretamente vacinadas (com duas doses da vacina). No entanto, falha vacinal pode ocorrer e, em situações de surtos, uma terceira dose da vacina pode ser recomendada.[13]

A baixa e não homogênea cobertura vacinal contra o sarampo entre crianças, adolescentes e adultos permitiu a reintrodução do sarampo no país em 2018. O Brasil registrou casos de sarampo em 21 unidades federadas. Dessas, 17 interromperam a cadeia de transmissão do vírus, e quatro ainda mantêm circulação ativa do vírus: Pará, Rio de Janeiro, São Paulo e Amapá. Apesar da faixa etária de 20 a 29 anos apresentar o maior número de registros, com 2.480 casos confirmados até a semana epidemiológica 36 de 2020, o coeficiente de incidência é de 17,77/100.000 habitantes. Quando verificada a incidência por faixas etárias definidas nas estratégias de vacinação, a maior incidência (34,63/100.000 habitantes) é observada no grupo de crianças menores de 5 anos, seguida daqueles entre 15 e 19 anos (23,94/100.000 habitantes). A vacinação de bloqueio é recomendada para suscetíveis contactantes, de preferência dentro de 72 horas após a exposição.[14]

Em 2015, a rubéola e a síndrome da rubéola congênita (SRC) foram consideradas erradicadas das Américas pela OMS. A manutenção da vacinação de crianças e adultos não vacinados anteriormente é estratégia fundamental para manter erradicada a doença no continente.

Nos anos de 2018 a 2022 foram confirmados 9.325, 20.901, 8.100, 676 e 44 casos de sarampo, respectivamente. Em 2022, os estados que confirmaram casos foram: Rio de Janeiro, Pará, São Paulo e Amapá, sendo que o último caso confirmado foi registrado no estado do Amapá, em 05/06/2022.

Hoje, o Brasil está classificado pela OPAS como pendente de verificação para sarampo, o que significa que é um país que interrompeu a transmissão endêmica do vírus causador dessa doença, mas os dados ainda não são suficientes para verificá-lo novamente como livre de sarampo.

### Varicela

A infecção primária pelo vírus varicela-zóster (VVZ) causa a varicela e sua reativação, o herpes-zóster. Aproximadamente 1,5% da população mundial, todos os anos, desenvolve a varicela. Em adolescentes e adultos, assim como em imunodeprimidos, a varicela pode acarretar, mais frequentemente, complicações respiratórias e neurológicas graves que podem levar, inclusive, ao óbito. Enquanto apenas 5% dos casos de varicela ocorrem em adultos, a doença grave com risco de morte é 25 vezes maior que em crianças. As gestantes soronegativas para o VVZ são consideradas como grupo de grande risco e devem ter cuidado com a exposição, pois se contraírem o VVZ durante os primeiros meses de gravidez, o feto pode nascer com malformações. Apesar de rara, a síndrome da varicela congênita pode ocorrer quando há infecção na gestante. A varicela adquirida in utero, 5 dias antes do nascimento até 2 dias após o mesmo, também representa risco muito elevado, já que coloca em perigo a vida do neonato, provocando quadro de varicela grave, frequentemente disseminada.

A vacina varicela é recomendada para todo adolescente sem histórico da doença, não anteriormente vacinado (2 doses) ou que recebeu apenas a primeira dose (completar com 1 dose) (ver calendário de vacinação ao final do capítulo).

### Hepatites A e B

As vacinas hepatite A (VHA) e hepatite B (VHB) são recomendadas para todo adolescente não anteriormente vacinado ou com vacinação incompleta. Considera-se em dia com essas vacinas aqueles que receberam três doses da VHB e duas doses da VHA. A VHB é altamente recomendada para gestantes (ver calendário de vacinação ao final do capítulo).

O Brasil é considerado uma região de endemicidade intermediária para a hepatite A. O aumento na idade de aquisição da doença, com acréscimo nas hospitalizações e complicações causadas pela hepatite A, é relacionado também à maior gravidade da doença nessa faixa etária.[1] Dos casos acumulados de hepatite A no país, aqueles ocorridos na faixa etária de 0 a 9 anos correspondem a 53,2% (1999 a 2018). A partir de 2017, entretanto, as maiores taxas se verificaram entre os indivíduos na faixa etária de 20 a 39 anos, principalmente entre os homens.[15]

A hepatite B é endêmica no país. De acordo com o Boletim Hepatites Virais do Ministério da Saúde (MS), considerando o período de 2008 a 2018, a distribuição dos casos detectados de hepatite B segundo faixa etária e sexo mostra que, do total de casos acumulados, a maioria se concentrou entre indivíduos de 25 a 39 anos (38,2% dos casos).[15]

A vacinação de adolescentes não imunizados na infância é fundamental no controle dessas doenças.

### HPV

Atualmente, a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é considerada uma das principais infecções sexualmente transmissíveis (IST) entre adolescentes. Além de causar 70% do câncer de colo uterino, o HPV está associado a câncer de pênis, vulva, vagina, canal anal e orofaringe. Tem sido crescente o registro de cânceres de ânus e de orofaringe em homens e mulheres (na orofaringe, a prevalência é cinco vezes superior no sexo masculino).[16,19]

Duas vacinas HPV estão atualmente disponíveis no Brasil: HPV4 (subtipos 6, 11, 16 e 18) e HPV9, que apresenta o acréscimo dos tipos 31, 33, 45, 52 e 58. Ambas devem ser administradas em esquema de duas doses com intervalo de 6 meses para indivíduos entre 9 e 14 anos e em três doses (0, 1 a 2 e 6 meses) para maiores de 15 anos e para imunocomprometidos. A HPV4 é a vacina disponível no PNI para meninas e meninos de 9 a 14 anos e no CRIE, de 9 a 45 anos para indivíduos vivendo com HIV/Aids, pacientes oncológicos em quimioterapia e/ou radioterapia e indivíduos submetidos a transplantes de órgãos sólidos ou de células-tronco hematopoiéticas.

## CALENDÁRIO VACINAL DO ADOLESCENTE

| Vacinas | Recomendação do PNI | Recomendação da SBP e SBIm | Observações |
|---|---|---|---|
| Vacinas recomendadas para adolescentes não vacinados ou em atraso com as doses previstas na infância | | | |
| Tríplice viral | 2 doses com interval de 30 dias | 2 doses com intervalo de 30 dias | Se recebeu uma dose anteriormente, aplicar a segunda |
| Hepatite B | 3 doses (0-1-6 meses) | 3 doses (0-1-6 meses) | Se recebeu uma dose ou duas doses anteriormente, aplicar uma ou duas doses, respectivamente, respeitando intervalo de 6 meses entre a primeira e a terceira, e de 4 meses entre a segunda e a terceira |
| Hepatite A | - | 2 doses (0-6 meses) | Se recebeu uma dose anteriormente, aplicar a segunda dose respeitando intervalo de 6 meses |
| Febre amarela | 1 dose | 1 dose | Se recebeu uma dose antes de completer 5 anos de idade, aplicar uma segunda |
| Varicela | - | 2 doses (0-1 a 3 meses) | Se recebeu uma dose anteriormente e sem histórico da doença, aplicar a segunda |
| Dengue | - | Dengvaxia® (Lab Sanofi<br>3 doses (0, 6 e 12 meses)<br>Qdenga® (Lab Takeda)<br>2 doses (0 e 3 meses) | Apenas indicar se houve infecção prévia confirmada (soropositivos)<br>Indicada independentemente de contato prévio com dengue (soronegativos) |
| **Vacinas e reforços na adolescência** | | | |
| HPV4/HPV9 | Esquema 0-6 meses para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 9 a 14 anos | Esquema 0-6 meses para menores de 15 anos ou 0-2-6 meses para maiores de 15 anos | Para aqueles em atraso:<br>1. Que iniciaram o esquema de doses antes dos 15 anos: completar esquema com uma dose<br>2. Que iniciaram esquema de doses com mais de 15 anos, completar com duas doses, respeitando intervalo de 6 meses entre a primeira e a terceira, e de 3 meses entre a segunda e a terceira |
| Meningocócica Conjugada ACWY | Dose única para aqueles com 11 a 13 anos | Entre 10 e 15 anos: 2 doses com intervalo de 5 anos<br>Entre 16 e 18 anos: dose única | Em virtude da rápida redução dos títulos de anticorpos protetores, reforços são necessários entre 5 e 6 anos (ou 5 anos após a última dose recebida depois dos 12 meses de idade) e na adolescência, aos 11 anos de idade ou 5 anos após a última dose |
| Meningocócica B | - | 2 doses (0-2 meses) | Para adolescentes não vacinados previamente |

| Vacinas | Recomendação do PNI | Recomendação da SBP e SBIm | Observações |
|---|---|---|---|
| dTpa/dT | dT | dTpa | Adolescentes com esquema primário de DTP ou DTPa complete devem receber um reforço com dT ou dTpa, preferencialmente com a formulação tríplice acelular, aos 14 anos de idade |
| Influenza | Grupos de risco: dose anual | Dose anual | Preferir vacina quadrivalente |

Fonte: Calendário de Vacinação da SBP, 2023; Calendário de Vacinação SBIm Adolescente; 2023/2024.

Sempre que possível, recomendar preferencialmente a vacina HPV9, pelo maior espectro de proteção e abrangência de sítios anatômicos além da região genital.[17,20,21]

### Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (difteria, tétano e coqueluche) – dTpa ou dupla do tipo adulto – dT

O uso da vacina dTpa, em substituição à dT, para adolescentes objetiva, além da proteção individual contra o tétano, difteria e coqueluche, a redução da transmissão da *Bordetella pertussis*, principalmente para indivíduos suscetíveis com alto risco de complicações, como os lactentes jovens.[17]

Recomenda- se uma dose de reforço a cada 10 anos, em função da queda da proteção conferida pelas vacinas com o passar do tempo (ver calendário de vacinação ao final do capítulo).

### Influenza

Embora especialmente recomendada para adolescentes com fatores de risco para a influenza (portadores de doenças crônicas ou imunocomprometidos), sempre que possível, deve ser oferecida para todos. Desde que disponível, a vacina influenza quadrivalente (4V) é preferível à vacina influenza trivalente (3V) por conferir maior cobertura das cepas circulantes. Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V[17] (ver calendário de vacinação ao final do capítulo).

### Febre amarela

A vacina febre amarela está, atualmente, recomendada no Brasil para todas as idades, segundo o Ministério da Saúde, em dose única para crianças maiores de 5 anos, adolescentes e adultos, e no esquema de duas doses para crianças menores de 5 anos. Adolescentes que receberam uma dose antes de completar 5 anos devem receber uma segunda dose (ver calendário de vacinação ao final do capítulo).

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) considera desejável a aplicação de uma segunda dose da vacina também para crianças e adolescentes que iniciaram o esquema acima de 5 anos de idade, com o intuito de prevenir falhas vacinais.[17]

### Vacinas meningocócicas

As crianças constituem o grupo etário mais afetados pela doença meningocócica no Brasil. Entretanto, os adolescentes são considerados os principais reservatórios da *Neisseria meningitidis*.[18] Como portadores assintomáticos são os principais transmissores da doença para as demais faixas etárias, o uso de vacinas conjugadas é capaz de, além de prevenir a doença entre os adolescentes vacinados, reduzir o estado de portador da bactéria em nasofaringe. A SBP recomenda a administração de duas vacinas meningocócicas para adolescentes: meningocócica conjugada ACWY (uma dose com reforço 5 anos após) e a vacina recombinante contra o meningococo B (duas doses com intervalo de 1 a 2 meses)[17] (ver calendário de vacinação ao final do capítulo).

O PNI disponibiliza a vacina ACWY para adolescentes de 11 e 12 anos.

### Dengue

A dengue é endêmica em mais de 100 países de cinco regiões da OMS, sendo o Brasil um dos países com maior prevalência da doença.

Duas vacinas contra dengue estão licenciadas no Brasil, ambas quadrivalentes (sorotipos 1, 2, 3 e 4) e atenuadas.

A vacina do laboratório Sanofi (Dengvaxia®), licenciada em 2015 para idade entre 6 e 45 anos, tem esquema de 3 doses (0,6 e 12 meses) e apenas pode ser indicada para quem já teve infecção prévia confirmada pelo vírus da dengue (soropositivos).

A vacina do laboratório Takeda (Qdenga®), licenciada em 2023 para idade entre 4 e 60 anos, tem esquema de 2 doses (0 e 3 meses) e recomendação preferencial, pois pode ser aplicada independentemente de contato prévio com o vírus da dengue (soronegativos).

Ambas são contraindicadas para gestantes, mulheres que amamentam e imunocomprometidos.[17,21,22]

Embora no momento a vacina Qdenga esteja disponível apenas na rede privada, em janeiro de 2024 o Ministério da Saúde informou a inclusão da vacina Qdenga no PNI, provavelmente incluindo adolescentes até 16 anos.[23]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Feijó RB. Vacinação de adolescentes. In: Balallai I. Manual Prático de Imunizações. 3.ed. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2023. p.473-85.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Proteger e Cuidar da Saúde de Adolescentes na Atenção Básica. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. 2.ed. Brasília, 2018. 233p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/proteger_cuidar_adolescentes_atencao_basica_2ed.pdf. Acessado em 21 de julho de 2021.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria. Consulta do adolescente: abordagem clínica, orientações éticas e legais como instrumentos ao Pediatra. Manual de Orientação. Departamento Científico de Adolescência. n.10, 2019.
4. Casey BJ, Jones RM, Here TA. The Adolescent Brain. Ann NY Acad Sci. 2008;1123:111-26.
5. Feijó RB. Adolescent immunization: Understanding challenges and framing solutions for healthcare providers. Rev Imunizações. (artigo comentado) 2018;11(1):20-4.
6. Azzari C, Diez-Domingo J, Eisenstein E et al. Experts' opinion for improving global adolescent vaccination rates: a call to action. Eur J Pediatr. 2020;179:547-53.
7. Fisher H, Harding S, Hickman M, et al. Barriers and enables to adolescent self-consent for vaccination: A mixed-methods evidence synthesis. Vaccine. 2019;37:417-29.
8. Vetter V, Baxter R, Denizer G, Sáfadi MA, Silfverdal SA, Vyse A, et al. Routinely vaccinating adolescents against meningococcus: targeting transmission & disease. Expert Rev Vaccines. 2016;15(5):641-58.
9. Macedo LEN, Ferreira VM, Feitosa CA, et al. Impact of meningococcal C conjugate vaccination programs with and without catch-up campaigns in adolescents: Lessons learned from Bahia, Brazil. Hum Vaccin Immunother. 2018:14(5):1131-7.
10. Sociedade Brasileira de Pediatria. Campanha Nacional de Vacinação contra a poliomielite e multivacinação para atualização da caderneta de vacinação da criança e do adolescente. Nota especial, 27 de outubro de 2020.
11. Clements CJ. Mass psychogenic illness after vaccination. Drug Saf. 2003;26(9):599-604.
12. Marchetti RL, Gallucci-Neto J, Kurcgant D, et al. Immunization stress-related responses presenting as psychogenic non-epileptic seizures following HPV vaccination in Rio Branco, Brazil. Vaccine 2020;38:6174-720.
13. Ballalai I. Manual prático de imunizações. 3.ed. São Paulo: A. C. Farmacêutica, 2023.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância epidemiológica do sarampo no Brasil – 2020: semanas epidemiológicas 1 a 36. Boletim Epidemiológico. Volume 5. N. 38. Setembro, 2020.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico. Número Especial | jul. 2020. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hepatites-virais-2020. Acesso em 21 de julho de 2021.
16. Grulich AE, Jin F, Conway EL, Stein AN, Hocking J. Cancers attributable to human papillomavirus infection. Sex Health. 2010 Sep;7(3): 244-52.
17. Sociedade Brasileira de Pediatria. Calendário de vacinação da criança e do adolescente da SBP 2020. Calendário de Vacinação da SBP 2023. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/24158g-DC_Calendario_Vacinacao_-_Atualizacao_2023.pdf Acesso em 17 de janeiro de 2024.
18. Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2010 Dec;10(12):853-61. Epub 2010 Nov 11. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2011 Aug;11(8):584.
19. Sociedade Brasileira de Imunizações. Atualização das vacinas HPV em uso no Brasil: introdução da nonavalente (HPV9). Nota técnica SBIm 15/3/2023. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nt-sbim-vacina-hpv9-231103.pdf Acesso em 17 de janeiro de 2024.
20. Sociedade Brasileira de Pediatria. Vacina HPV nonavalente (HPV9): posicionamento da Sociedade Brasileira de Pediatria. Nota Técnica 123, 13/12/2023. Disponível em: https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/vacina-hpv-nonavalente-hpv9-posicionamento-da-sociedade-brasileira-de-pediatria/ Acesso em 17 de janeiro de 2024.
21. Calendário de Vacinação SBIm Adolescente 2023/2024. Disponível em: https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-adolescente.pdf Acesso em 17 de janeiro de 2024.
22. Sociedade Brasileira de Imunizações. Nota técnica conjunta SBIm/SBI/SBMT: vacina Dengue (atenuada) 1, 2, 3 e 4 QDENGA. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nota-tecnica-sbim-sbi-sbmt-qdenga-v4.pdf Acesso em 17 de janeiro de 2024.
23. Ministério da Saúde incorpora vacina contra dengue no SUS. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2023/dezembro/ministerio-da-saude-incorpora-vacina-contra-a-dengue-no-sus Acesso em 17 de janeiro de 2024.

CAPÍTULO 3

# IMUNIZAÇÃO DO PREMATURO

José Geraldo Leite Ribeiro
Maria do Socorro F. Martins
Renato de Ávila Kfouri

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar as especificidades da vacinação do prematuro.
- Conhecer as contraindicações vacinais relacionadas à prematuridade.
- Conduzir a vacinação do prematuro hospitalizado.
- Orientar a conduta em casos de eventos adversos à vacinação.

## INTRODUÇÃO

A imunização é um dos meios mais eficazes de combate às doenças infecciosas. A vacinação em grupos mais vulneráveis, como no caso dos prematuros, colabora com a redução da morbimortalidade nos países em desenvolvimento.

Apesar disso, a vacinação dos recém-nascidos prematuros (RNPT) é relegada a um segundo plano devido aos agravos que essas crianças apresentam durante o período de hospitalização. Os atrasos no início da vacinação são comuns, além da baixa adesão ao esquema vacinal em função da resistência dos pais e dos próprios profissionais da saúde que desconhecem os benefícios e temem a ocorrência de eventos adversos associados às vacinas.

As taxas de atraso vacinal variam de 30 e 70%, com tempo médio de atraso de 6 a 40 semanas para as diferentes vacinas. Esse dado é preocupante, principalmente por ocorrer em uma população de elevado risco para contrair doenças imunopreveníveis.[1]

## IMUNIDADE DO PREMATURO

O sistema imunológico do recém-nascido apresenta capacidade reduzida de resposta imune efetiva contra patógenos invasivos, ocasionando maior vulnerabilidade a processos infecciosos. Quanto menor a idade gestacional, menos desenvolvido estará o sistema imunológico ao nascer. Recém-nascidos pré-termo abaixo de 28 semanas têm risco 5 a 10 vezes maior de adquirir uma infecção comparado ao recém-nascido a termo (RNT).

De uma maneira geral, o RNPT apresenta concentrações séricas de anticorpos ao nascimento inferiores às encontradas em RNT. Isto ocorre porque a taxa de transmissão de anticorpos maternos da classe IgG por via placentária ser maior no terceiro trimestre da gravidez.

Além disso, em comparação com os RNT, os RNPT apresentam resposta imune humoral e celular mais imatura, desenvolvendo títulos de anticorpos protetores mais baixos após vacinação contra difteria, pertussis, tétano, pneumococo, *Haemophilus influenza* tipo b (Hib), influenza e hepatite B.

## IMUNIZANDO O PREMATURO

Para a aplicação de vacinas em RNPT, especialmente de extremo baixo peso, alguns fatores devem ser considerados:

- Condição clínica: a vacinação deve ser adiada se o RN apresentar condições hemodinâmicas instáveis, sepse, distúrbios infecciosos ou metabólicos.
- Local de aplicação: devido à reduzida massa muscular e escasso tecido celular subcutâneo, dá-se preferência à aplicação de vacinas por via intramuscular, de preferência no músculo vasto lateral da coxa, com agulhas curtas e adequadas à anatomia do pré-termo. É importante particularizar o sítio de aplicação e a agulha a ser utilizada em cada caso, levando-se em conta as características físicas, o posicionamento de cateteres e sondas, lesões de pele e outros fatores.
- Doses e intervalos: os RNPT devem receber vacinas nas doses habituais, respeitando-se os intervalos entre as doses de uma mesma vacina e entre as diferentes vacinas. Nunca se deve fracionar as doses para não prejudicar a resposta

imune.

- Calendário: com exceção da vacina BCG, o calendário proposto para RNPT deve ser seguido de acordo com a idade cronológica da criança.
- Orientação aos pais: os familiares devem ser sempre informados sobre a importância e os benefícios da imunização, potenciais eventos adversos, eficácia e necessidade de doses de reforço. Sempre que a vacinação for feita na unidade neonatal, os pais devem receber documento comprovando o ato vacinal. Também é fundamental orientar os pais sobre a importância de manterem seu próprio calendário vacinal atualizado e de verificarem a vacinação de outros membros da família (irmãos, avós) e cuidadores para evitar que eles possam transmitir doenças como influenza, coqueluche e varicela ao RN[1].

## VACINAÇÃO NA UNIDADE NEONATAL

Mesmo ainda hospitalizado, já é possível iniciar o calendário vacinal do RNPT respeitando a sua idade cronológica, porém alguns aspectos precisam ser levados em conta:

- É preciso que a unidade neonatal disponha de material adequado (incluindo refrigerador apropriado) e pessoal de enfermagem habilitado, com experiência em imunização.
- Verificar as condições clínicas do RN. Recomenda-se adiar a vacinação se a criança apresentar condições hemodinâmicas instáveis, doença infecciosa aguda, patologias graves ou distúrbios metabólicos.
- As vacinas que contêm vírus vivos (pólio oral e rotavírus) são contraindicadas em ambiente hospitalar, pelo risco teórico de transmissão do vírus vacinal para imunodeprimidos. Embora vários trabalhos tenham demonstrado a segurança da utilização da vacina rotavírus pentavalente dentro das UTI neonatais, ainda não são recomendadas de rotina.[2]

## EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS A VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO (ESAVI) NO PREMATURO

A ocorrência de eventos adversos leves locais como dor, vermelhidão e edema, ou eventos adversos sistêmicos como febre baixa e irritabilidade não depende da idade gestacional, sendo semelhante em RNPT e RNT.

Têm sido descritos eventos cardiorrespiratórios pós-vacina pentavalente (DTPa + Pólio + Hib) administrada em prematuros aos 2 meses de idade cronológica, sendo que apneia e bradicardia variam em percentuais de 11 a 47% de acordo com a população estudada. Por esse motivo, recomenda-se que os prematuros recebam, preferencialmente, vacinas acelulares contra a coqueluche.

Estratégias como o uso profilático de anti-inflamatórios não hormonais como o ibuprofeno, administrados 30 minutos antes da vacinação, parecem diminuir o risco de eventos cardiorrespiratórios relacionados à vacina penta ou hexavalente.[3]

Apesar dos relatos desses eventos cardiorrespiratórios, não existe recomendação de adiar a imunização de bebês prematuros, mesmo portadores de displasia broncopulmonar, desde que estejam clinicamente estáveis, visto que as alterações descritas são reversíveis e transitórias.

Recém-nascidos de 23 a 24 semanas de idade gestacional ao nascer e os recém-nascidos que apresentam hemorragia intraventricular estão sujeitos a um maior risco de eventos adversos cardiorrespiratórios, devendo haver maior vigilância e cuidado na indicação de imunização e acompanhamento dessas crianças.[4]

É recomendado que todos os prematuros imunizados enquanto internados em unidades neonatais sejam monitorados por 48 horas. A notificação de eventos supostamente atribuíveis a vacinação ou imunização (ESAVI) em RNPT segue as mesmas normas recomendadas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI) para RNT.

## VACINAS NO PREMATURO E SUAS PARTICULARIDADES

### BCG

A vacina BCG confere proteção contra as formas graves da doença em crianças (meningite tuberculosa e tuberculose disseminada). No Brasil, a vacina é administrada via intradérmica na dose de 0,1 mL, preferencialmente no braço direito, na altura da inserção inferior do músculo deltoide[5].

O PNI e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomendam a aplicação da vacina intradérmica contra a tuberculose (BCG-ID) somente em recém-nascidos com peso superior a 2.000 g.

Em recém-nascidos filhos de mãe que utilizaram imunossupressores na gestação, ou com história familiar de imunossupressão, a vacinação poderá ser adiada ou contraindicada.[6]

## Vacina hepatite B

O vírus da hepatite B (VHB) é o mais comum entre os vírus da hepatite que causam infecções crônicas no fígado em humanos e representa um grande problema de saúde pública. A probabilidade de um indivíduo desenvolver infecção crônica está na dependência da idade quando infectado. Em mais de 90% dos recém-nascidos infectados, 25 a 50% das crianças infectadas entre 1 e 5 anos de idade e 6 a 10% de crianças maiores e dos adultos agudamente infectados desenvolverão infecção crônica.

A aplicação dessa vacina logo ao nascimento, em recém-nascidos prematuros com peso inferior a 2.000 g, pode levar a uma menor taxa de soroconversão, com níveis de anticorpos protetores menores.[7]

Após 30 dias de vida, todo recém-nascido, independentemente de seu peso e idade gestacional, responde adequadamente à imunização com a vacina hepatite B. Não há relatos de aumento de eventos adversos da vacina hepatite B em prematuros.

Por essa razão, recomenda-se a aplicação de uma quarta dose em todo recém-nascido com menos de 2.000 g ou menor que 33 semanas de idade gestacional ao nascer, que recebeu a vacina imediatamente após o nascimento, ou seja, vacinar com 0, 1, 2 e 6 meses de vida.

No PNI, após a introdução da vacina pentavalente (DTPw + Hib + Hepatite B) aos 2, 4 e 6 meses de vida, já estão contempladas as quatro doses, independentemente do peso ou idade gestacional ao nascimento.

Caso a imunização seja feita em clínicas privadas, pode-se fazer uso da vacina hexavalente acelular (DTPa + Salk + Hib + Hepatite B) aos 2, 4 e 6 meses de idade após a dose da hepatite B em período neonatal, contemplando quatro doses conforme recomendado. Esse esquema propicia resposta imune adequada, semelhante ao de três doses aplicado rotineiramente nos RNT.

Recém-nascidos cujas mães sejam portadoras crônicas do vírus da hepatite B (HBsAg positivas), além da vacinação nas primeiras 12 horas de vida, devem receber a imunoglobulina hiperimune específica para hepatite B (HBIG) também logo ao nascer.[8]

## Prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR) – anticorpo monoclonal humanizado

O VSR é o principal agente das infecções respiratórias agudas que acometem o trato respiratório inferior em crianças menores de 1 ano de idade. O VSR apresenta, geralmente, a depender da região, uma sazonalidade definida, causando epidemias anuais nos meses do outono e inverno.[9]

O VSR assume fundamental importância quando acomete RNPT, apresentando risco de evolução mais grave. A frequência de hospitalização nesse grupo chega a ser 10 vezes maior que em RNT, e a morbidade da infecção por VSR nos prematuros é maior, associada a um tempo de hospitalização mais prolongado. Outros grupos de risco são os portadores de doença pulmonar crônica, cardiopatas e portadores de imunodeficiências.[10]

Atualmente a prevenção tem sido feita pela imunização passiva, por meio de um anticorpo monoclonal humanizado (palivizumabe), dirigido contra a glicoproteína F do VSR.

O palivizumabe é capaz de reduzir em até 70% as hospitalizações pelo VSR nos prematuros imunizados, além de reduzir a morbidade nos hospitalizados, com diminuição no número de dias de oxigenoterapia e das admissões e permanência em UTI. Também foi evidenciado que as crianças que receberam palivizumabe tiveram menor recorrência de sibilos nos primeiros anos de vida quando comparadas àquelas que não foram imunizadas.[11]

O palivizumabe deve ser aplicado por via intramuscular em até cinco doses mensais consecutivas de 15 mg/kg durante o período de maior circulação do VSR. Não se recomenda a utilização desse produto para o tratamento das infecções pelo VSR.

A SBP recomenda o uso de palivizumabe para os seguintes grupos de crianças:

- Prematuros até 28 semanas gestacionais, no primeiro ano de vida.
- Prematuros de 28 até 32 semanas gestacionais, nos primeiros 6 meses de vida.
- Bebês com doença pulmonar crônica da prematuridade e/ou cardiopatia congênita, até o segundo ano de vida, desde que estejam em tratamento destas condições nos últimos 6 meses.
- O uso do palivizumabe deve ser feito inclusive em recém-nascidos hospitalizados.

O Ministério da Saúde disponibiliza o palivizumabe gratuitamente para:

- Prematuros até 28 semanas gestacionais, no primeiro ano de vida.
- Bebês com doença pulmonar crônica da prematuridade e/ou cardiopatia congênita, até o segundo ano de vida, independentemente da idade gestacional ao nascer.

Recentemente foi licenciado pela Anvisa um novo anticorpo monoclonal humano, recombinante, o nirsevimabe (Beyfortus®), recombinante, neutralizante de imunoglobulina G1 kappa direcionado à conformação de pré-fusão da proteína de fusão (F) do VSR. Ele se liga à proteína F para prevenir a entrada do vírus nas células. O nirsevimabe também tem uma substituição de três aminoácidos, resultando em meia-vida estendida, prolongando, portanto, a duração de sua ação protetora. Levando em conta os benefícios demonstrados de forma consistente nos estudos e antecipando o grande impacto

que esta intervenção tem no potencial de promover na saúde dos lactentes e crianças, a SBP recomenda o uso dele em dose única, para todos os recém-nascidos e lactentes menores de um ano nascidos durante ou entrando em sua primeira temporada de circulação do VSR. A dose recomendada é de 50 mg para crianças com peso inferior a 5 kg e 100 mg para aquelas com peso de 5 kg ou mais. A aplicação deve ser realizada próxima ou durante a estação de maior circulação do VSR em cada região.

Também está indicado para crianças de até 24 meses de idade que permanecem vulneráveis à doença grave causada pelo VSR até a sua segunda temporada do VSR. Nesse grupo estão incluídas: doença pulmonar crônica da prematuridade (DPCP); doença cardíaca congênita (DCC) com repercussão hemodinâmica; fibrose cística; doenças neuromusculares; anomalias congênitas das vias aéreas; crianças imunocomprometidas; síndrome de Down deve receber a profilaxia com o nirsevimabe até a segunda temporada do VSR na dose de 200 mg. Foi submetido recentemente um pedido de aprovação à ANVISA, uma vacina contra o VSR para gestantes, ABRYSVO®, do laboratório Pfizer. A vacina voltada para gestantes oferece resposta imune contra infecções do trato respiratório inferior causadas por VSR nos recém-nascidos e bebês até 6 meses de idade, principal grupo de risco para formas graves de infecções pelo vírus.[10] A resposta imunológica gerada pela vacina foi capaz de prevenir 82% das formas graves de doenças respiratórias em crianças de até três meses, seguindo com 69%[1] até os seis meses. A ABRYSVO já está aprovada, para ambos os públicos, nos Estados Unidos e na Europa. A transferência de anticorpos é reduzida em caso de prematuridade.

## Vacina pneumocócica conjugada

*Streptococcus pneumoniae* ou pneumococo é a principal causa de doenças de grande incidência na população, como as pneumonias adquiridas na comunidade, sinusites, otites médias agudas e conjuntivites, sendo também um dos mais frequentes agentes causadores de doenças invasivas graves, como meningites e bacteremias. A vacinação reduz a colonização por sorotipos vacinais em crianças vacinadas, reduzindo sua transmissão na comunidade.

RNPT apresentam maior risco de doença pneumocócica invasiva e são mais propensos a ter respostas mais baixas às vacinas em comparação com bebês a termo. O risco de adquirir doença pneumocócica invasiva e broncopneumonia é maior nos RNPT em comparação com RNT e se eleva quanto menor a idade gestacional e menor o peso ao nascer.

As vacinas conjugadas mostraram-se seguras, bem toleradas, com poucos eventos adversos locais e sistêmicos, sendo indicadas em todas as crianças, mesmo prematuras, a partir de 6 semanas de vida, desde que as condições clínicas do RN permitam.

Existe uma diversidade de calendários da vacina pneumocócica, com uma tendência de reduzir as doses iniciais para duas doses. Crianças vacinadas com o "esquema 2+1" de vacinação (duas doses iniciais de vacina aos 2 e 4 meses com reforço aos 12 meses) produziram títulos de anticorpos mais baixos no primeiro ano de vida em comparação com o "esquema 3+1" de três doses (três doses aos 2, 4 e 6 meses com reforço aos 12 meses), mas títulos semelhantes após o reforço de 12 meses.[12]

A SBP recomenda a realização da vacina pneumocócica conjugada para todos os prematuros, sempre que possível com a vacina 13-valente (VPC13) ou a vacina 15-valente (VPC15), mesmo aqueles sem comorbidades a partir de 2 meses de idade, no esquema habitual de três doses, com intervalo de 2 meses entre elas e um posterior reforço dos 12 aos 15 meses de idade[13]. A vacina pneumocócica 15-valente (VPC15) oferece proteção contra os sorotipos adicionais 22F e 33F, além de apresentar maior imunogenicidade do sorotipo 3, aumentando a prevenção em cerca de 1% comparado com a vacina VPC13.

O PNI recomenda a vacina pneumocócica conjugada contendo 10 sorotipos (VPC10) para todas as crianças, em duas doses (2 e 4 meses idade) antes de 1 ano com reforço aos 15 meses, independentemente da idade gestacional ao nascimento e, desde 2021, disponibiliza para RNPT hospitalizados a VPC13.

## Vacinas tríplices bacterianas e suas combinações

Atualmente as vacinas tríplices bacterianas (DTPw ou DTPa) utilizadas em recém-nascidos e crianças menores de 5 anos são combinadas com outros componentes com o intuito de reduzir o número de injeções e otimizar o momento da vacinação.

Basicamente, as vacinas tríplices bacterianas são vacinas compostas pelos componentes difteria, tétano e coqueluche (*pertussis*).

A difteria é causada pela bactéria *C. diphtheriae* que, embora não seja invasiva, causa efeitos sistêmicos graves, ocasionados pela produção da toxina diftérica e pela disseminação hematogênica. Para prematuros os dados sugerem que a resposta imunológica é melhor quando se inicia a vacina tríplice aos 2 meses de vida, independentemente da idade gestacional.

Tétano é uma doença causada pela ação da exotoxina tetanospasmina, produzida pelo *Clostridium tetani*. O tétano neonatal já está praticamente eliminado no Brasil. A vacinação de gestantes teve papel de destaque no controle e redução no número de casos em recém-nascidos.

A coqueluche é uma doença respiratória aguda causada pela *Bordetella pertussis*. Os recém-nascidos e os prematuros são especialmente suscetíveis à doença em sua forma mais grave e, nessa faixa etária, a letalidade é alta. A vacinação de gestantes, introduzida no Brasil pelo PNI, reduziu significativamente o número de casos em bebês menores de 6 meses,

especialmente os menores de 2 meses. No entanto, muitas crianças prematuras podem não estar protegidas porque a mãe não teve oportunidade de ser vacinada ou pela baixa transferência de anticorpos em função do parto prematuro.

As vacinas tríplices de células inteiras (DTPw) contêm diversos antígenos da *B. pertussis* e são mais reatogênicas. Por essa razão, sempre que possível, devem-se utilizar vacinas acelulares para os prematuros, com o intuito de minimizar os eventos adversos.

As apresentações disponíveis e licenciadas no Brasil atualmente para bebês a partir de 6 semanas de vida são as seguintes:

- Hexavalente acelular: vacina contra difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* tipo b, hepatite B e poliomielite inativada: DTPa + Hib + HepB + VIP.
- Pentavalente acelular: vacina contra difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* tipo b e poliomielite inativada: DTPa + Hib + VIP.
- Pentavalente células inteiras: vacina contra difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* tipo b, hepatite B. Essa é a vacina utilizada no PNI: DTPw + Hib + HepB.

Elas estão disponíveis na rede privada e no PNI, através dos CRIE, para todo recém-nascido hospitalizado, por ocasião da idade da vacinação e para RN prematuros extremos (menor que 1.000 gramas ou 31 semanas de idade gestacional).

As doses serão recomendadas aos 2, 4 e 6 meses de idade cronológica. O reforço deve ser aplicado idealmente aos 15 meses de idade em prematuros, preferencialmente com vacina contendo o componente Hib. O PNI disponibiliza para prematuros hospitalizados as vacinas penta e hexavalente acelulares.

Em prematuros extremos, considerar o uso de analgésicos/antitérmicos profiláticos com o intuito de reduzir a ocorrência de eventos adversos, principalmente cardiorrespiratórios e convulsão.[14]

### Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b – Hib

O *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) é uma bactéria que atinge principalmente crianças até 5 anos, causando infecções de mucosa ou invasivas, como sepse e meningite.

Depois de implementar programas de vacinação abrangentes, vários países praticamente eliminaram as doenças causadas pelo Hib.

A vacinação do prematuro para Hib deve respeitar a idade cronológica, iniciando aos 2 meses de vida, de acordo com o calendário de vacinação da criança. O reforço da vacina deve ser aplicado aos 15 meses de vida.

O uso das vacinas combinadas a DTPa (DTPa-HB-VIP-Hib ou DTPa-VIP-Hib) são preferenciais, pois permitem a aplicação simultânea e se mostraram eficazes e seguras para os RNPT.

### Vacina poliomielite

Os prematuros devem ser vacinados contra a poliomielite de acordo com a idade cronológica, iniciando aos 2 meses de vida, com mais duas doses aos 4 e 6 meses, além dos reforços entre 15 e 18 meses e aos 4 anos de idade, de acordo com o calendário de vacinação do PNI e da SBP.

Sempre que possível preferir as vacinas acelulares combinadas: DTPa-HB-VIP-Hib e DTPa-VIP-Hib.

- Vacina inativada poliomielite (VIP): é uma vacina inativada, trivalente e injetável, composta por partículas dos vírus da pólio tipos 1, 2 e 3. É disponível na apresentação isolada (VIP) ou combinada com outras vacinas: DTPaVIP/Hib e DTPa-VIP-HB/Hib (para crianças com menos de 7 anos) e dTpa-VIP (para crianças a partir de 3 anos, adolescentes e adultos).
- Vacina oral poliomielite (VOP): é uma vacina oral atenuada bivalente, composta pelos vírus da pólio tipos 1 e 3, vivos, atenuados. A VOP não deve ser administrada em bebês que se encontram hospitalizados.

Desde 2016, o PNI adota a vacina VIP nas três primeiras doses do primeiro ano de vida (aos 2, 4 e 6 meses de idade) e a VOP nos reforços e campanhas anuais de vacinação.

### Vacina rotavírus

O rotavírus é uma das principais causas de gastroenterite em crianças, com elevada morbidade e mortalidade em todo o mundo. Atualmente, duas vacinas orais de rotavírus (VOR) vivos atenuadas estão licenciadas: a pentavalente (RV5; Rota Teq®, MSD) e a monovalente (RV1; Rotarix®, GSK). A eliminação do vírus vacinal ocorre nas fezes, bem como sua possível transmissão para crianças não vacinadas, o que poderia representar um grande problema dentro de UTI neonatais.

Por outro lado, sabe-se que o RNPT admitido na UTI neonatal apresenta, em consequência da relativa imaturidade imunológica e dos baixos níveis de anticorpos herdados da mãe, maior risco de gastroenterite grave causada pelo rotavírus após a alta hospitalar e até mesmo dentro das UTI neonatais.[15]

Existem muitas evidências que indicam a segurança e eficácia da VOR em RNPT a partir de 6 semanas de vida, no entanto, muitos desses prematuros, nascidos com peso inferior a 1.500 g não conseguem ser vacinados antes das 14 semanas

de vida (idade máxima para início do esquema), em função da permanência na UTI neonatal, enquanto não adquirem peso suficiente para alta.

Alguns estudos com RNPT internados foram realizados com o objetivo de determinar se a vacina RV poderia ser aplicada com segurança em UTI neonatal. Não se observou nenhum achado anormal, incluindo febre, distensão abdominal, hematoquezia, intolerância alimentar e intussuscepção em RN vacinados ou seu contactantes, embora a eliminação dos vírus vacinais tenha sido detectada nas amostras de fezes coletadas após a primeira dose da vacina. Nos bebês não vacinados, nenhum genoma do vírus vacinal foi detectado em amostras de fezes.[16] No entanto, mais estudos são necessários para elucidar se a simples adoção de precauções padrão seriam suficientes para prevenir a disseminação de cepas de vírus vacinais dentro de UTI neonatal.

Quando o prematuro obtém alta em tempo hábil para fazer a vacinação, segue o mesmo esquema de crianças nascidas a termo.

## Vacina Influenza

A influenza é uma doença infecciosa aguda, causada pelo vírus influenza, acarretando epidemias e eventualmente pandemias. Na maioria das pessoas a doença é autolimitada, mas sérias complicações secundárias podem se desenvolver em alguns indivíduos de risco.

A proteção contra a influenza, já indicada rotineiramente para lactentes, tem sua indicação reforçada no caso de bebês prematuros.[17] Nesse grupo, a morbidade e as taxas de hospitalização são muito elevadas, e as taxas de complicações e letalidade chegam a 10%, sendo ainda mais altas em recém-nascidos com patologias crônicas respiratórias, cardíacas, renais ou metabólicas. Na primovacinação são necessárias duas doses, com intervalo de um mês entre elas.

Uma estratégia importante é a vacinação da gestante, pois permite que haja a transferência de anticorpos ao bebê através da placenta. Contudo, no caso de RNPT, a transferência de anticorpos da classe IgG da mãe para o feto é pequena ou nula, dependendo da idade gestacional. Entretanto, se a mãe for vacinada antes ou imediatamente após o parto, os benefícios para a criança podem se dar pelo menor risco de contaminação.

Zaman et al. demonstraram a redução de casos de influenza em lactentes quando suas mães foram vacinadas na gestação.[17] A proteção indireta também ocorre quando são vacinados pais, irmãos, outros familiares, cuidadores e profissionais de saúde que lidam com o pré-termo.

## Vacinas meningocócicas

O meningococo (*Neisseria meningitidis*), entre os patógenos causadores de meningite bacteriana, causa doença endêmica e epidêmica com constantes mudanças em sua epidemiologia.

Os sorogrupos B, C, W e Y continuam sendo os principais causadores da doença meningocócica no Brasil, mas desde 2010 a frequência de casos associados ao sorogrupo C vem diminuindo no país, especialmente na população vacinada, após a incorporação da vacina meningocócica conjugada C pelo PNI. Sendo assim, a meningite B, proporcionalmente, tornou-se a causa mais frequente em crianças menores de 5 anos de idade nos últimos anos.

O RNPT deve receber as vacinas meningocócicas de acordo com sua idade cronológica, como qualquer criança nascida a termo.

No Brasil, diferentes vacinas meningocócicas conjugadas estão licenciadas para crianças: meningocócica C, meningocócica ACWY-CRM e meningocócica ACWY-TT.

Para todas as vacinas meningocócicas conjugadas estão recomendados dois reforços: entre 5 e 6 e aos 11 anos de idade (ou 5 anos após a última dose), tendo em vista a perda rápida de proteção.[18]

No PNI está disponível a vacina conjugada meningocócica C, recomendada aos 3 e 5 meses, com reforço aos 12 meses de vida. Um reforço com a vacina ACWY é disponibilizado entre 11 e 12 anos.

Para o meningococo B são recomendadas duas doses da vacina no primeiro ano de vida, aos 3 e 5 meses de idade, além de um reforço entre 12 e 15 meses pelo menos 6 meses após o esquema primário.[19]

## Tríplice viral e tetra viral

O sarampo ainda é uma doença comum em regiões com cobertura vacinal insatisfatória. Em 2018, o Brasil enfrentou a reintrodução da doença, que se mantém circulando. O controle da transmissão e a erradicação global do sarampo são factíveis, mas a extrema contagiosidade requer que boa parte da população mundial esteja imunizada.

A caxumba é uma doença viral que se caracteriza pelo aparecimento de edema na região das parótidas. A proteção conferida pelas vacinas caxumba varia entre 54 e 91%.

A rubéola é uma doença causada por um RNA vírus da família *Togaviridae*. Desde 2010, o Brasil não registra mais casos de rubéola congênita. O risco de ocorrência de malformações congênitas, em crianças cujas mães apresentaram rubéola sintomática na gestação, varia conforme a idade gestacional de aparecimento da doença, sendo mais elevado nas primeiras 12 semanas de gestação, em que o risco pode chegar a 85%.[20]

A varicela é causada pelo vírus varicela zóster (VVZ), pertencente à família *Herpesviridae*. É de alta contagiosidade. Nos imunocomprometidos, o número de lesões cutâneas costuma ser maior, assim como as taxas de complicações e, nesse aspecto, a preocupação com os bebês menores de 1 ano, especialmente prematuros, é maior. Assim, é desejável que indivíduos suscetíveis, que convivem com crianças menores de 1 ano de idade, estejam adequadamente imunizados.

A varicela em gestantes também é muito preocupante. Mulheres que contraem a varicela 5 dias antes ou até 2 dias após o parto oferecem entre 17 e 30% de risco de varicela grave no recém-nascido, sendo que nessa situação está recomendado o uso, no RN, de imunoglobulina específica precocemente.[21]

A combinação das vacinas contra sarampo, rubéola e caxumba recebe o nome de tríplice viral (SCR) e quando acrescida do componente varicela, recebe o nome de tetra viral (SCRV)[21].

### Febre amarela

A febre amarela (FA) é doença infecciosa febril, aguda e grave, para a qual não há ainda tratamento específico, causado por um vírus da família *Flaviviridae.* A principal forma de proteção é a vacinação com vacinas de vírus vivos atenuados.

A vacinação do prematuro com FA segue as mesmas recomendações que as crianças nascidas a termo, ou seja, devem ser vacinadas a partir de 9 meses de idade cronológica.

### Hepatite A

A hepatite A é uma doença cuja epidemiologia está em constante transição. A vacina deve ser dada ao prematuro, de acordo com sua idade cronológica, ou seja, a partir de 1 ano de idade.

Embora o PNI disponibilize a vacina em dose única aos 12 meses de idade, a SBP recomenda duas doses da vacina hepatite A, a partir de 1 ano de idade, com intervalo de 6 meses entre elas.

## PROTEÇÃO INDIRETA

Além da vacinação do RNPT, outras medidas devem ser tomadas no intuito de prevenir doenças nesse grupo de pacientes. Aleitamento materno, não exposição ao tabaco, retardo no início de frequência a escolas e creches e vacinação em dia são fatores de diminuição de risco de aquisição de doenças respiratórias em prematuros.

Os pais, os irmãos e os cuidadores, inclusive os profissionais de saúde que lidam com o prematuro, devem estar imunizados contra coqueluche, difteria, influenza, sarampo e varicela, reduzindo assim a transmissão desses agentes ao RNPT.

A vacinação da gestante com dTpa e influenza deve ser indicada durante o pré-natal, porém, como isso nem sempre ocorre, vale ressaltar que o esquema vacinal da mãe pode ser atualizado no puerpério imediato, incluindo a imunização contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela, se suscetível, a fim de beneficiar não apenas a mãe, mas também o RN.

A completa assistência ao RNPT, pelos neonatologistas e pediatras, envolve a imunização do RN e de todos seus contatos, e já deve ser iniciada ainda na unidade neonatal.

## CONCLUSÃO

A imunização do recém-nascido prematuro é ferramenta crucial na proteção contra diversas doenças que acometem de maneira mais grave essa população. Coqueluche, influenza, vírus sincicial respiratório e infecções pneumocócicas merecem especial atenção em sua profilaxia. O calendário de vacinação do prematuro deve ser cumprido de acordo com a sua idade cronológica e os atrasos devem ser evitados, a vacinação dentro das unidades neonatais e dos comunicantes domiciliares não podem ser negligenciadas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Sociedade Brasileira de Pediatria. Programa de Educação Continuada em Pediatria – PRONAP – Imunizações: Vacinação do Prematuro. Ciclo XX – 20/2017:15-30.
2. Chang LY. Rotavirus in the Neonatal Intensive Care Unit: Different Clinical Characteristics in Premature Neonates. Pediatr Neonatol. 2012; 53:1.
3. Jmaa WB, Hernández AI, Sutherland MR, Cloutier A, Germain N, Lachance C, et al. More Cardio-respiratory Events and Inflammatory Response After Primary Immunization in Preterm Infants < 32 Weeks Gestational Age: A Randomized Controlled Study. Pediatr Infect Dis J. 2017; 36:988-94.
4. Montague EC, Helsinki JA, Williams HO, McCracken CE, Giannopoulos HT, Piazza AJ. Respiratory decompensation and Immunization of preterm infants. Pediatrics. 2016;137: e20154225.

5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 176 p.: il
6. Calendário de Imunização SBIm do Prematuro 2021/2022. Disponível em https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-prematuro.pdf. Acesso em 21 de julho de 2021.
7. Sadeck LS, Ramos JL. Resposta imune à vacinação contra a hepatite B em recém-nascidos pré-termo no primeiro dia de vida. J Pediatr (Rio J). 2004; 80:113-8.
8. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Calendário de vacinação da criança e do adolescente 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/especiais/pediatria-para-familias/vacinas/calendario-vacinal-do-bebe-prematuro. Acesso em 21 de julho de 2021.
9. Freitas AR, Donalisio MR. Respiratory syncytial virus seasonality in Brazil: implications for the immunisation policy for at-risk population. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2016;111: 294-301.
10. Stein RT, Bont LJ, Zar H, Polack FP, Park C, Claxton A, et al. Respiratory Syncytial Virus Hospitalization and Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis. Pediatric Pulmonol. 2017;52:556-69.
11. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Cots MB, Bosheva M, Madhi AS, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late Preterm and Term Infants. N Engl J Med. 2022;386(9):837-46.
12. Kent A, Ladhani SN, Andrews NJ, Scorrer T, Pollard AJ, Clarke P, et al. Schedules for Pneumococcal Vaccination of Preterm Infants: An RCT. Pediatrics 2016;138(3): e20153945.
13. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. & for the MATISSE Study Group. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV disease in infants. New England Journal of Medicine. 2023;388(15):1451-64.
14. Kfouri RA. Controvérsias em Imunizações - 2018. Coordenadores Renato de Ávila Kfouri e Guido Carlos Levi. São Paulo: Segmento Farma; 2018. p.65
15. SBIM. (n.d.). Seu Calendário: Prematuro. Sociedade Brasileira de Imunizações. Recuperado de https://familia.sbim.org.br/seu-calendario/prematuro.
16. Esposito S, Pugni L, Mosca F, Principi N. Rotarix® and RotaTeq® administration to preterm infants in the neonatal intensive care unit: Review of available evidence. Vaccine. 2018;36:5430-4.
17. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med. 2008;359:1555-64.
18. Burger M. Controvérsias em Imunizações – 2017/ Coordenadores Renato de Ávila Kfouri e Guido Carlos Levi. São Paulo: Segmento Farma; 2018. p.73
19. Martinón-Torres F, Safadi MAP, Martinez AC, Marquez PI, Torres JCT, Weckx LY, et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. Vaccine. 2017; 35:3548-57.
20. Atualizações, orientações e sugestões sobre imunizações. Editor Vicente Amato Neto. São Paulo: Segmento Farma; 2011.
21. Bricks LF, Sato HK, Oselka GW. Varicella vaccines and measles, mumps and varicella vaccine. J Pediatr (Rio J) 2006; 82(3 Suppl): S101-8.

CAPÍTULO 4

# VACINAÇÃO DA GESTANTE NA PREVENÇÃO DO LACTENTE

Heloisa Ihle Garcia Giamberardino
Renato de Ávila Kfouri
Ricardo Queiroz Gurgel

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as especificidades da resposta imune na gestação.
- Identificar as vacinas recomendadas nesse período.
- Conhecer o calendário vacinal atualizado da gestante.
- Avaliar os benefícios da vacinação da gestante para os lactentes.

## INTRODUÇÃO

A vacinação de gestante é tema que vem ganhando importância nas últimas décadas. Não só pela proteção conferida à grávida contra doenças graves, mas também pela transferência de anticorpos maternos com potencial proteção ao recém-nascido (RN).

Infecções maternas durante a gestação estão associadas a morte fetal, malformações, atraso do crescimento intrauterino, parto prematuro, rotura prematura de membranas, infecções neonatais e manifestações tardias, ao longo da infância e da adolescência. Muitas dessas infecções são imunopreveníveis e, quando estratégias de imunização são adequadamente implantadas, asseguram uma gestação livre de várias complicações a elas associadas[1].

Além das vacinas rotineiramente recomendadas, na recente pandemia da COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2, o relato do risco aumentado de agravamento da doença na gestante torna prioritária sua imunização, uma vez disponíveis vacinas para essas mulheres[2].

## VACINAÇÃO DA GESTANTE – CONQUISTAS E DESAFIOS

Mulheres que estão planejando engravidar, ou que já estejam grávidas, tornam-se mais receptivas à imunização principalmente quando informadas do objetivo de tornar o período gestacional o mais seguro e saudável possível. Programas já consagrados há décadas, como a vacinação contra tétano e influenza, e novos programas como a prevenção da coqueluche e da hepatite B, são estratégias preconizadas, porém nem sempre de fácil adesão.

Ainda há baixas taxas de adesão à vacinação pré-natal, especialmente entre gestantes com baixo nível socioeconômico, baixa escolaridade, alguns grupos raciais e étnicos, e de comportamentos alternativos. Também alguns novos usos de vacinas podem não ser disponíveis no Sistema Único de Saúde ou reembolsados pelos planos de saúde suplementar. Alguns motivos justificam a baixa adesão pelas vacinas: a falta de informação sobre a suscetibilidade e o maior potencial de gravidade que algumas infecções podem acarretar à gestante, o receio dos possíveis efeitos colaterais, os prejuízos ao feto e a falta de informação sobre os reais benefícios que a vacina materna proporciona ao feto e ao RN. Por essa razão, o tema de imunizações na pré-concepção, na gestação e no puerpério deve ser abordado nas consultas de ginecologia, obstetrícia e pediatria. Estes são momentos ímpares na vida da mulher e devem ser valorizados por todos os profissionais de saúde, em especial pelos ginecologistas-obstetras, os quais devem incluir as imunizações como parte de sua prática clínica, e principalmente pelos pediatras, protagonistas na orientação e aconselhamento vacinal da família[3].

## RESPOSTA IMUNE MATERNA E TRANSFERÊNCIA DE ANTICORPOS

### Resposta imune materna

A gravidez está associada a um estado imunológico singular, pois o sistema imunológico materno precisa "tolerar" o feto de forma similar a um aloenxerto. Dessa forma, ocorrem alterações na fisiologia da imunidade da gestante, entre estas a indução de produção de citocinas pró e anti-inflamatórias denominadas *Th2-type state*, além do aumento progressivo da

progesterona e do estradiol, os quais, em conjunto, levam a uma redução da imunidade celular na gestante. Como resultado, algumas infecções são mais graves em mulheres grávidas do que em mulheres não grávidas[1].

### Transferência de anticorpos

O transporte transplacentário de anticorpos é regulado pelo receptor Fc neonatal (FcRn), e este sistema é altamente seletivo para os anticorpos IgG, praticamente excluindo outras classes de imunoglobulinas, como IgE, IgM e IgA.

Os receptores FcRns são expressos por meio das células sinciciotrofoblásticas, atuando como receptores "chave" para a transferência transplacentária de IgG. A transferência da IgG materna inicia durante o primeiro trimestre de gestação e já pode ser detectada no cordão umbilical entre 8 e 10 semanas de gestação, com aumento progressivo estimado em 10% da concentração materna entre 17 e 22 semanas de gestação, atingindo aproximadamente 50% dos níveis de concentração materna ao redor de 30 semanas de gestação. Em gestações saudáveis e a termo, os níveis de IgG no sangue do cordão umbilical frequentemente excedem os níveis do soro materno no momento do parto. Assim, embora a IgG materna seja transferida pela placenta durante todo o período gestacional, a maior parte da transferência ocorre no último trimestre da gestação, atingindo 100% no neonato a termo.

Dentre os anticorpos IgG, o IgG isotipo 1 é o mais efetivamente transportado, seguido por IgG2, IgG3 e IgG4. Vacinas baseadas em proteínas, como a antitetânica, tendem a induzir predominantemente IgG1, enquanto as vacinas polissacarídicas, como a pneumocócica, tendem a induzir a produção de IgG2. Da mesma forma, a exposição ao HIV intraútero influencia na redução de anticorpos específicos por vacina, como as vacinas para componente pertussis e pneumococo[4].

Durante as primeiras semanas ou meses de vida, os anticorpos maternos reduzem de forma exponencial, por isso a importância em se iniciar o esquema vacinal de rotina na faixa etária preconizada. Por outro lado, sabe-se que altas concentrações de anticorpos maternos induzidos por vacina podem interferir na resposta imune humoral do neonato, com inibição da geração de anticorpos após sua própria vacinação e consequentemente títulos de anticorpos mais baixos. Entretanto, essa interferência é temporária e afeta principalmente a imunidade humoral (linfócitos B) após a vacinação primária e em menor escala após a vacinação de reforço. Ainda não está totalmente esclarecido se altas concentrações de anticorpos maternos também afetariam as respostas imunes celulares em neonatos. Além disso, as consequências clínicas, caso existam, podem variar conforme a vacina e a doença[5].

### Proteção materno-fetal e momento ideal para a vacinação

O momento da imunização materna pode variar conforme o objetivo: proteção da mãe, proteção do neonato ou de ambos, e também conforme a dinâmica dos anticorpos: cinética da resposta materna à vacinação, eficiência, tempo de transferência de IgG e meia-vida dos anticorpos. Portanto, conforme a vacina e o momento da vacinação materna, os níveis ideais de anticorpos no neonato podem variar.

## VACINAS RECOMENDADAS PARA GESTANTES

As vacinas recomendadas de rotina durante a gestação são: influenza, tétano, difteria e pertussis acelular, e a vacina da hepatite B, se gestante não vacinada previamente. Nas Américas, a imunização materna com toxoide tetânico alcançou literalmente a eliminação do tétano neonatal, com aprovação da vacina. Estas recomendações foram chanceladas pelos órgãos regulatórios mundiais, como *The Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP), dos Estados Unidos, e no Brasil pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), órgão do Ministério da Saúde[6].

### Vacinas combinadas com o componente coqueluche

Com o conhecimento atual da redução do tempo de proteção para o componente pertussis da vacina tríplice bacteriana e com a epidemiologia demonstrando número crescente de casos de coqueluche, principalmente nos últimos 10 anos, essa vacina tem importância fundamental. A coqueluche é uma doença grave, principalmente quando acomete lactentes nos primeiros 3 meses de vida, período associado ao maior número de óbitos. Além disso, até os 2 meses de idade, o lactente está totalmente vulnerável à coqueluche. Essa doença é transmitida por meio de gotículas respiratórias de indivíduos infectados próximos. Para garantir proteção máxima para os lactentes, ainda no início do esquema vacinal, é preconizado que a gestante receba, após a 20ª semana de gestação, uma dose da vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto, a cada gravidez[7,8]. A vacina dTpa aplicada após a 20ª semana de gestação é suficiente para induzir proteção contra o tétano neonatal em gestantes com história prévia de imunização completa (3 doses) com vacinas contendo o componente tetânico, ou que tenham recebido duas doses de dT previamente. Em casos de história vacinal incompleta, com apenas uma dose de dT, recomenda-se uma dose de dT após o primeiro trimestre e uma dose de dTpa após a 20ª semana de gestação. Nos casos de histórico de vacinação não realizada ou desconhecida, recomendam-se duas doses de dT – a primeira no início da gestação e a segunda

dose após 4 semanas, e a terceira dose deve ser realizada com a vacina combinada dTpa, após a 20ª semana de gestação. Mulheres que não receberam a vacina dTpa durante a gravidez devem ser imunizadas no período pós-parto imediato.

Mudanças epidemiológicas nos últimos anos indicam que a coqueluche é uma doença de todas as idades, podendo apresentar-se com quadro clínico atípico, com tosse prolongada por mais de 14 dias em adolescentes e adultos, muitas vezes subdiagnosticada e não abordada como preconizado. Desta forma, representam fonte de transmissão da doença para crianças no primeiro ano de vida. A estratégia de imunização, denominada casulo ou *cocoon* (palavra de origem inglesa), contempla todos os familiares que potencialmente cercam a criança e que, portanto, representam o maior risco de transmitir a doença no ambiente doméstico, que é considerado a principal unidade epidêmica da doença. Inclui além da mãe, pai, irmãos, avós, cuidadores e outros contatos próximos. Vale lembrar que o PNI contempla a vacina dTpa para gestantes e puérperas até 45 dias, e a partir de 2020 passou a disponibilizar a vacina também para profissionais da saúde e parteiras tradicionais. A vacinação de rotina com dTpa durante a gestação reduz em cerca de 90% o risco de a criança contrair a coqueluche[9,10] nos primeiros meses de vida.

## Vacina influenza

O vírus influenza é um vírus RNA, pertencente à família Orthomyxoviridae e classificado em três tipos: A, B e C. As epidemias sazonais de influenza são causadas pelos tipos A e B, e o influenza tipo C causa doença esporádica, não sendo incluído nas vacinas. O influenza A é subclassificado em dois subtipos, conforme seu antígenos de superfície, hemaglutinina (HA) e a neuraminidase (NA). Estes antígenos, em especial a HA, são determinantes para a virulência e para a imunidade. O influenza tipo B é classificado em duas linhagens, Yamagata e Victória. As principais modificações genéticas dos vírus influenza ocorrem por meio de duas formas de mutações:

- *Shift*: mudança maior com troca dos segmentos de genes na mutação, resultando em um novo subtipo. Esta mudança é a responsável pelas pandemias por influenza.
- *Drift*: são mudanças menores com uma mutação no gene, no mesmo subtipo, e esta mutação está relacionada às epidemias.

A influenza pode ser particularmente mais grave em gestantes, com risco de hospitalização quatro vezes ou mais elevado comparado a mulheres não grávidas. As mudanças físicas e hormonais que ocorrem durante a gestação resultam em aumento da frequência cardíaca, aumento do consumo de oxigênio e redução da capacidade pulmonar, todos fatores combinados, tornam a gestante muito mais suscetível aos riscos potenciais de complicação da influenza. Esse risco aumenta de forma exponencial conforme progride a gestação e pode ainda ser maior se a gestante possuir comorbidades como: asma, diabetes, hipertensão arterial, imunossupressão, entre outras. Em 2009, apesar de as gestantes representarem 1% da população nos Estados Unidos, 5% dos óbitos por H1N1 ocorreram nesta população, sendo que 91% destes no segundo e terceiro trimestres de gestação[11,12].

Os fetos também sofrem. O processo inflamatório e febril materno que acompanha a infecção por influenza contribui para maiores taxas de aborto espontâneo, óbito fetal e prematuridade. Alguns estudos também associam influenza materna com malformações congênitas, como lábio leporino, fenda palatina, cardiopatias congênitas e defeitos do tubo neural.

No Brasil, existem diversas formulações da vacina influenza, dependendo do fabricante, sendo que todas as apresentações disponíveis são baseadas na plataforma de vírus inativado. A eficácia protetora varia conforme a faixa etária, porém a partir dos 2 anos de idade pode alcançar taxas entre 50 e 95%. A duração da proteção está em torno de 6 a 12 meses, sendo necessária a revacinação anual para todas as populações. Portanto, a vacina está recomendada nos meses do período sazonal da circulação do vírus, inclusive no primeiro trimestre de gestação, e, sempre que possível, a vacina quadrivalente é preferível em relação à vacina influenza trivalente[13-15].

## Vacina hepatite B

A hepatite B é causada pelo vírus da hepatite B (VHB) e tem como principal via de transmissão o sangue ou fluidos corporais, apesar de o antígeno de superfície do VHB (HBsAg) também ser detectado em múltiplos fluidos corporais, como leite materno, saliva, lágrimas, entre outros.

A transmissão perinatal é altamente eficiente e ocorre em razão da exposição ao sangue materno contaminado durante o parto. Sem a profilaxia pós-exposição, o risco de transmissão para o recém-nascido (RN) é de 70 a 90% nas gestantes com HBsAg e antígeno do VHB (HBeAg marcador de alta transmissibilidade com altas cargas virais) positivos e de 5 a 20% para RN de mães com apenas HBsAg positivo. Já o risco de transmissão intraútero ocorre em menos de 2% das gestações[1].

A utilização da vacina hepatite B durante a gestação não apresenta eventos adversos quanto ao desenvolvimento fetal, sendo extremamente segura. Como a infecção pelo VHB pode resultar em doença grave para a gestante, além de riscos de parto prematuro, RN com baixo peso ao nascimento e, caso ocorra transmissão perinatal o risco de doença hepática crônica para o neonato, a vacinação de gestantes suscetíveis deve ser realizada de forma rotineira.

Para RN filhos de mães portadoras do VHB, deve-se administrar a imunoglobulina contra hepatite B (HBIG) e uma dose da vacina hepatite B nas primeiras 12 horas de vida; este esquema apresenta 95% de efetividade na prevenção da

transmissão do VHB para o neonato[1,6].

A vacina hepatite B é composta pelo antígeno do VHB, HBsAg recombinante, produzido pela levedura *Saccharomyces cerevisiae*, na formulação de adultos com quantidade média entre 20 e 40 µg, associado a um dos adjuvantes fosfato de alumínio ou hidróxido de alumínio[1]. O esquema vacinal é de três doses, com intervalo de 1 mês entre a primeira e segunda, e de 6 meses entre a primeira e a terceira dose (esquema 0-1-6 meses)[6].

### Vacina COVID-19

Gestantes apresentam risco aumentado para desenvolver formas graves da COVID-19 (pelos mesmos riscos citados para influenza) em comparação com mulheres não grávidas, podendo levar a hospitalização, cuidados intensivos, necessidade de ventilação mecânica e até óbito em maior frequência. Além disso, as grávidas com COVID-19 apresentam risco aumentado de parto prematuro e óbito fetal.

Estudos que incluíram centenas de milhares de pessoas em todo o mundo mostram que a vacinação contra a COVID-19 antes e durante a gravidez é segura, eficaz e benéfica tanto para a mulher grávida como para o bebê.

As vacinas recomendadas na gestação são as vacinas inativadas ou as vacinas de RNA mensageiro (mRNA). Receber vacinas mRNA contra a COVID-19 durante a gravidez reduz riscos de hospitalização devido à COVID-19 dos bebês com menos de 6 meses. Esses estudos mostram que a maioria dos bebês hospitalizados com COVID-19 nasceu de grávidas que não foram vacinadas durante a gravidez.

As mulheres que estão amamentando também devem se manter em dia com a vacinação contra a COVID-19.

Em 2024, o Ministério da Saúde (MS) passou a adotar uma nova estratégia para a vacinação contra a COVID-19, que visa priorizar a imunização daquelas pessoas mais suscetíveis a casos graves e mortes pela doença, como idosos, gestantes e puérperas, imunodeprimidos, crianças e pessoas com comorbidades.

O preconizado pelo MS é que devem receber uma dose da vacina bivalente a cada seis meses as pessoas de 60 anos ou mais, pessoas imunocomprometidas, gestantes e puérperas que receberam uma última dose da vacina monovalente ou bivalente há mais de seis meses, independentemente do número e tipo de dose já realizada.

## VACINAS CONTRAINDICADAS PARA GESTANTES

As vacinas desenvolvidas a partir de vírus vivos atenuados causam viremia e por isso são geralmente contraindicadas para o uso durante a gravidez, pelo risco teórico de teratogenicidade. São principalmente as vacinas tríplice viral, varicela, HPV e dengue. Também a vacina febre amarela, a princípio, não está indicada, a não ser que uma decisão clínica considere que o risco de contaminação pelo vírus é maior que o possível risco da vacina. Situações de uso em massa de algumas dessas vacinas incluiu, na maior parte das vezes inadvertidamente, o seu uso em gestantes. Estudos posteriores com as vacinas sarampo, rubéola e febre amarela não detectaram alterações gestacionais ou aumento de malformações nos recém-nascidos advindos da vacinação na gestação. Dentre as gestantes consideradas suscetíveis no momento da vacinação, 1.797 (77,1%) dos seus conceptos foram avaliados sorologicamente e 63 (3,5%) apresentaram IgM reagente para rubéola. Durante o seguimento não se observou nenhum aumento de malformações ou condições que possam estar ligadas ao uso da vacina.[6,17,18]

## VACINAS QUE PODEM SER CONSIDERADAS NA GESTAÇÃO

Algumas vacinas inativadas podem ser administradas durante a gestação em situações específicas, em função da presença de fatores de risco ou devido a razões epidemiológicas que justifiquem (epidemias ou surtos e viagens).

Gestantes transplantadas, oncológicas ou portadoras de algum quadro de imunossupressão, asplênicas ou em uso de medicamentos imunossupressores podem se beneficiar da vacinação pneumocócica, hepatite A, meningocócicas, entre outras.

Cada caso deve ser avaliado individualmente e a situação vacinal prévia da mulher deve ser sempre considerada[6,18].

## NOVAS PERSPECTIVAS NA VACINAÇÃO DE GESTANTES

Além das vacinas já consagradas e indicadas para uso na gestação (tétano, coqueluche e influenza), várias novas vacinas candidatas estão em desenvolvimento para uso em mulheres grávidas. Infecção por outros patógenos, como vírus da dengue e vírus Zika, durante o período gestacional está associada a eventos fetais adversos graves, e assim, vacinas representam estratégia preventiva extremamente importante. Mas é principalmente contra estreptococo do grupo B (EGB) e vírus sincicial respiratório (VSR) que os estudos de vacinas para o uso na gestação estão mais avançados[19,20]. A colonização por EGB em mulheres grávidas está associada a aumento do risco de parto prematuro, asfixia ao nascimento, natimorto e doença

invasiva por EGB em recém-nascidos durante a primeira semana de vida (doença de início precoce). Recém-nascidos de mães colonizadas pelo EGB têm maior risco de desenvolver meningite e sepse, mesmo com o uso precoce de antibiótico intraparto. Casos de sepse e pneumonias graves podem ocorrer, principalmente aqueles de início mais tardio (7 a 90 dias após o nascimento), além de poder interferir na constituição da microbiota do RN. Por causa da maior ocorrência do EGB em países com menor condição socioeconômica, o desenvolvimento de vacinas EGB para imunização de grávidas foi identificado como uma prioridade pela OMS para uso em países de média e baixa renda (LMICs). Vacinas em diversas plataformas estão em desenvolvimento com boas perspectivas próximas. Uma vacina pentamérica com replicação interrompida, uma vacina com adjuvante baseada em glicoproteína B, vacinas de vetores virais, vacinas de RNA e uma vacina com plasmídeo de DNA estão em desenvolvimento, algumas em fase II/III (Moderna ClinicalTrials.gov identifier: NCT04232280 e NCT05085366). Vacinas baseadas no polissacarídeo capsular da maioria das cepas comuns do EGB conjugadas a uma proteína transportadora são as candidatas mais estudadas e promissoras.

O vírus sincicial respiratório (VSR) é a causa mais comum de infecções respiratórias graves do trato respiratório baixo em crianças menores de 2 anos de idade em todo o mundo, mas com uma carga desproporcional de doenças em países em desenvolvimento, em razão de sua maior taxa de letalidade nesses locais. Prematuros e crianças com doença cardíaca ou pulmonar crônica grave subjacente estão em maior risco de infecção grave por VSR, podendo levar a hospitalização e morte.

No entanto, novos anticorpos monoclonais humanos, o mais recentemente aprovado e disponibilizado, o nirsevimabe, que é um composto recombinante, neutralizante de imunoglobulina G1 kappa direcionado à conformação de pré-fusão da proteína de fusão (F) do VSR. Ele se liga à proteína F para prevenir a entrada do vírus nas células. O nirsevimabe também tem três aminoácidos substituídos, o que resulta em meia-vida estendida, prolongando, portanto, a duração de sua ação protetora. O nirsevimabe mostrou maior redução da carga viral pulmonar em modelos animais. Além disso, o nirsevimabe foi concebido como uma imunização passiva de dose única de 5 meses, o que cobre boa parte do período de maior coerência sazonal do VSR anualmente. Em estudo Fase IIb o Nirsevimabe teve eficácia para a atendimento médico por infecção respiratória aguda por VSR, o desfecho primário do estudo, significativamente inferior, de 70,1% (IC95%: 52,3-81,2, $p < 0,0001$) – incidência de 2,6% no grupo nirsevimabe contra 9,5% no grupo placebo.[12]

Dessa forma, torna-se necessário o desenvolvimento de uma vacina que proteja os recém-nascidos e crianças nos primeiros 6 meses de vida, quando são mais vulneráveis para desenvolver formas graves da doença. A estratégia da vacinação materna parece ser a mais indicada.

## SEGURANÇA DAS VACINAS NA GESTAÇÃO

A vacinação durante a gestação tem prioridade em uma abordagem que considera a imunização ao longo da vida e talvez seja a única imunização pela qual duas gerações se beneficiam diretamente de uma única vez e de forma eficiente.

No entanto, ainda há alguns questionamentos sobre a segurança da vacinação durante a gravidez. A maior parte dessas dúvidas dizem respeito às possíveis repercussões no feto e RN, além de possíveis efeitos para a gestante. Vacinas que são compostas por microrganismos inativados (dTpa, e influenza) já têm segurança bastante conhecida. Embora contraindicadas, uma revisão recente avaliou a segurança do uso de vacinas com microrganismos vivos atenuados da varicela, rubéola, poliovírus, febre amarela e dengue em gestantes, somente encontrando possível resultado desfavorável para a vacina da varicela. Assim, os dados apontam que os benefícios são evidentes e superam largamente alguns eventos adversos existentes para as vacinas atualmente preconizadas na gestação[6].

Vale destacar que ainda há muito o que se avançar na vacinação das gestantes, principalmente porque a maior parte dos estudos clínicos que aprovam novas vacinas exclui a possibilidade de mulheres grávidas participarem.

Há uma importante iniciativa do Instituto de Saúde Americano (NIH) – *Task Force on Research Specific to Pregnant Women and Lactating Women* (PRGLAC) – que, desde 2018, vem promovendo e incentivando a maior liberação de estudos de vacinas em mulheres grávidas. Assim recomendam[22]:

1. Incluir e integrar mulheres grávidas e lactantes na agenda de pesquisa clínica, retirando-as da condição de grupo vulnerável.
2. Aumentar a quantidade, qualidade e oportunidade da pesquisa sobre segurança e eficácia de produtos terapêuticos usados por mulheres grávidas e lactantes, envolvendo mais recursos e adaptando regulações para contemplar essas participantes.
3. Expandir a força de trabalho de médicos e pesquisadores com experiência em farmacologia obstétrica e de lactação e terapêutica, promovendo boas pesquisas básicas e clínicas na área.
4. Remover as barreiras regulatórias à pesquisa em mulheres grávidas, que são indivíduos autônomos e podem tomar decisões de consentimento por si em benefício do seu filho.
5. Criar campanhas de conscientização pública para envolver o público e os profissionais de saúde na pesquisa sobre mulheres grávidas e lactantes.

6. Desenvolver e implementar estratégias de comunicação baseadas em evidências com profissionais de saúde sobre informações relevantes para pesquisas em mulheres grávidas e lactantes.
7. Reduzir a responsabilidade para facilitar uma base de evidências para novos produtos terapêuticos que podem ser usados por mulheres que estão, ou podem vir a estar, grávidas e por mulheres lactantes.
8. Desenvolver programas para impulsionar a descoberta e o desenvolvimento de novos produtos terapêuticos para condições específicas de mulheres grávidas e lactantes.
9. Implementar uma abordagem proativa para o desenvolvimento de protocolos e desenhos de estudo para incluir mulheres grávidas e lactantes na pesquisa clínica.
10. Alavancar estruturas existentes e apoiar novas infraestruturas/colaborações para realizar pesquisas em mulheres grávidas e lactantes.

Outras recomendações ainda poderão ser possíveis, mas as já citadas são muito favoráveis para que seja factível ampliar a pesquisa em mulheres grávidas e lactantes com a mesma segurança que ocorre com outros grupos de indivíduos.

## CALENDÁRIO VACINAL DA GESTANTE

Os comentários devem ser consultados.

VACINAS COVID-19 – Acesse os dados atualizados sobre a disponibilidade de vacinas e os grupos contemplados pelo PNI em: sbim.org.br/covid-19

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) – 2021/2022

| Vacinas | Esquemas e recomendações | | Comentários | DISPONIBILIZAÇÃO DAS VACINAS | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Gratuitas nas UBS* | Clínicas privadas de vacinação |
| RECOMENDADAS | | | | | |
| Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (difteria, tétano e coqueluche) – dTpa ou dTpa-VIP<br>Dupla adulto (difteria e tétano) – dT | **Histórico vacinal** | **Conduta na gestação** | • A dTpa está recomendada em todas as gestações, pois além de proteger a gestante e evitar que ela transmita a *Bordetella pertussis* ao recém-nascido, permite a transferência de anticorpos ao feto protegendo-o nos primeiros meses de vida até que possa ser imunizado.<br>• Mulheres não vacinadas na gestação devem ser vacinadas no puerpério, o mais precocemente possível. | SIM,<br>dT e dTpa | SIM,<br>dTpa e dTpa-VIP |
| | Previamente vacinada, com pelo menos três doses de vacina contendo o componente tetânico. | Uma dose de dTpa a partir da 20ª semana de gestação. | | | |
| | Em gestantes com vacinação incompleta tendo recebido uma dose de vacina contendo o componente tetânico. | Uma dose de dT e uma dose de dTpa, sendo que a dTpa deve ser aplicada a partir da 20ª semana de gestação. Respeitar intervalo mínimo de um mês entre elas. | | | |
| | Em gestantes com vacinação incompleta tendo recebido duas doses de vacina contendo o componente tetânico. | Uma dose de dTpa a partir da 20ª semana de gestação. | | | |
| | Em gestantes não vacinadas e/ou | Duas doses de dT e uma dose de dTpa, | | | |

| Vacinas | Esquemas e recomendações | | Comentários | DISPONIBILIZAÇÃO DAS VACINAS | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Gratuitas nas UBS* | Clínicas privadas de vacinação |
| | histórico vacinal desconhecido. | sendo que a dTpa deve ser aplicada a partir da 20ª semana de gestação.<br>Respeitar intervalo mínimo de um mês entre elas. | • Na indisponibilidade de dTpa, pode-se substituí-la pela dTpa-VIP, ficando a critério médico o uso *off label* em gestantes. | | |
| Hepatite B | Três doses, no esquema 0 - 1 - 6 meses. | | A vacina hepatite B deve ser aplicada em gestantes não anteriormente vacinadas e suscetíveis à infecção. | SIM | SIM |
| Influenza (gripe) | Dose única anual. | | A gestante é grupo de risco para as complicações da infecção pelo vírus influenza. A vacina está recomendada nos meses da sazonalidade do vírus, mesmo no primeiro trimestre de gestação. Desde que disponível, a vacina influenza 4V é preferível à vacina influenza 3V, por conferir maior cobertura das cepas circulantes. Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V. | SIM, 3V | SIM, 3V e 4V |
| RECOMENDADAS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS | | | | | |
| Hepatite A | Duas doses, no esquema 0 - 6 meses. | | É vacina inativada, portanto sem risco teórico para a gestante e o feto. Já que no Brasil as situações de risco de exposição ao VHA são frequentes, a vacinação deve ser considerada. | NÃO | SIM |
| Hepatite A e B | Para menores de 16 anos: duas doses, aos 0 - 6 meses. A partir de 16 anos: três doses, aos 0 - 1 - 6 meses. | | A vacina combinada é uma opção e pode substituir a vacinação isolada das hepatites A e B. | NÃO | SIM |
| Pneumocócicas | Esquema sequencial de VPC13 e VPP23 pode ser feito em gestantes de risco para doença pneumocócica invasiva (DPI) (consulte os Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais). | | • VPC13 e VPP23 são vacinas inativadas, portanto sem riscos teóricos | NÃO | SIM |

| Vacinas | Esquemas e recomendações | Comentários | DISPONIBILIZAÇÃO DAS VACINAS | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Gratuitas nas UBS* | Clínicas privadas de vacinação |
| | | para a gestante e o feto. | | |
| Meningocócicas conjugadas ACWY/C | Uma dose. Considerar seu uso avaliando a situação epidemiológica e/ou a presença de comorbidades consideradas de risco para a doença meningocócica (consulte os Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais). | • As vacinas meningocócicas conjugadas são inativadas, portanto sem risco teórico para a gestante e o feto.<br>• Na indisponibilidade da vacina meningocócica conjugada ACWY, substituir pela vacina meningocócica C conjugada. | NÃO | SIM |
| Meningocócica B | Duas doses com intervalo de um a dois meses. Considerar seu uso avaliando a situação epidemiológica e/ou a presença de comorbidades consideradas de risco para a doença meningocócica (consulte os Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais). | A vacina meningocócica B é inativada, portanto sem risco teórico para a gestante e o feto. | NÃO | SIM |
| Febre amarela | Normalmente contraindicada em gestantes. Porém, em situações em que o risco da infecção supera os riscos potenciais da vacinação, pode ser feita durante a gravidez.<br>Dose única. Não há consenso sobre a duração da proteção conferida pela vacina. De acordo com o risco epidemiológico, uma segunda dose pode ser considerada pela possibilidade de falha vacinal. | • Gestantes que viajam para países que exigem o Certificado Internacional de Vacinação e Profilaxia (CIVP) devem ser isentadas da vacinação pelo médico assistente, se não houver risco de contrair a infecção.<br>• É contraindicada em nutrizes até que o bebê complete 6 meses; se a vacinação não puder ser evitada, suspender o aleitamento materno por dez dias. | SIM | SIM |
| CONTRAINDICADAS | | | | |
| Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) | Não vacinar na gestação. | • Pode ser aplicada no puerpério e durante a amamentação. | SIM, para puérperas | SIM, para puérperas |

| Vacinas | Esquemas e recomendações | Comentários | DISPONIBILIZAÇÃO DAS VACINAS | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Gratuitas nas UBS* | Clínicas privadas de vacinação |
| | | | de até 59 anos | |
| HPV | Não vacinar na gestação. Se a mulher tiver iniciado esquema antes da gestação, suspendê-lo até puerpério. | • Pode ser aplicada no puerpério e durante a amamentação. | NÃO | SIM,<br>para puérperas |
| Varicela (catapora) | Não vacinar na gestação. | • Pode ser aplicada no puerpério e durante a amamentação. | NÃO | SIM, para puérperas |
| Dengue | Não vacinar na gestação. | | | |

* UBS – Unidades Básicas de Saúde

Fonte: calendário de vacinação da gestante da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm), disponível em:https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-gestante.pdf

11/05/2021 • Sempre que possível, preferir vacinas combinadas • Sempre que possível, considerar aplicações simultâneas na mesma visita • Qualquer dose não administrada na idade recomendada deve ser aplicada na visita subsequente • Eventos adversos significativos devem ser notificados às autoridades competentes.

Algumas vacinas podem estar especialmente recomendadas para pacientes portadores de comorbidades ou em outra situação especial. Consulte os Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais.

## VACINAÇÃO NO PUERPÉRIO E LACTAÇÃO

A vacinação no período puerperal e em mulheres que amamentam proporciona além da proteção materna, o benefício da transferência de anticorpos adicionais aos lactentes. Dúvidas com relação a vacinas e amamentação são comuns, mas é importante destacar o conceito de que quase todas as vacinas, incluindo as vacinas vivas atenuadas, são seguras durante a lactação e a vacinação apropriada não deve ser adiada. Mulheres que não receberam as vacinas preconizadas antes ou durante a gestação podem ser imunizadas durante o período pós-parto, independentemente do momento da lactação[22].

Não há evidência ou razão para acreditar que o uso de vacinas inativadas ou recombinantes em lactantes possa prejudicar o lactente. Até o momento não existem evidências que suportem a preocupação sobre a presença de vírus vacinais vivos no leite materno (LM) se a mãe for imunizada durante a lactação com vacinas de vírus vivos atenuados. Como exemplo, pode-se citar a vacina varicela em nutrizes que receberam a vacina viva atenuada da varicela, o DNA do vírus varicela não foi encontrado no leite materno (pesquisado por ensaio de reação em cadeia da polimerase), enquanto anticorpos contra a varicela não foram detectados no lactente.

Exceção a essas recomendações refere-se à vacina febre amarela, já que há descrição de casos raros de transmissão do vírus pelo LM; por este motivo existe a recomendação de precaução quanto ao uso desta vacina em mulheres que amamentam lactentes menores de 6 meses. Nestes casos, o aleitamento materno deve ser suspenso por 10 dias após a administração da vacina[23-25].

Com relação ao vírus atenuado da vacina rubéola, apesar de detectado no LM e ser transmitido aos lactentes, produz apenas uma infecção subclínica com subsequente soroconversão. Portanto, mães soronegativas para rubéola que amamentam, não imunizadas durante a gestação, devem realizar a vacina contra sarampo-caxumba-rubéola (SCR) durante o período pós-parto inicial.

A vacinação no período puerperal também atende a estratégia de casulo, quando pessoas próximas em contato com o recém-nascido são imunizadas, e neste contexto incluem-se também as nutrizes, com o objetivo principal de proteger recém-nascidos e lactentes muito jovens contra doenças para as quais ainda não podem ser imunizados[26]. Dessa forma, comumente mulheres lactantes e no puerpério podem ser imunizadas conforme calendário vacinal recomendado para adultos e adolescentes.

Todas as vacinas COVID-19 podem ser aplicadas no puerpério e lactação sem necessidade de interrupção da amamentação[4].

### Mecanismos de transferência de anticorpos maternos via leite materno

Integrante fundamental para a imunidade neonatal, o leite materno confere proteção principalmente por meio dos anticorpos IgA e também IgG, além de células linfócitos B CD4, entre outras. Os anticorpos IgA são produzidos principalmente pelas células plasmáticas da glândula mamária, assim como em outros tecidos de superfície mucosa. A IgA é considerada a imunoglobulina mais importante produzida nas glândulas mamárias, representando 80 a 90% do total das imunoglobulinas no LM, porém apenas 10% são absorvidas pela mucosa intestinal do RN e transferidas para a corrente sanguínea[27].

Duas subclasses de IgA humanas, a IgA1 e IgA2 são distribuídas de forma diferente nas membranas mucosas, sendo que a IgA1 está mais presente no trato respiratório, saliva, soro e pele, e a IgA2, mais presente na mucosa intestinal. Vários estudos comprovam que o consumo do leite materno pelo neonato traz inúmeros benefícios à saúde, como redução de infecções respiratórias nos primeiros 6 meses de vida, assim como a prevenção de quadros de enterocolite necrosante em prematuros[27-29].

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vacinação na gestação tem prioridade pois é a única imunização pela qual se vacina o trinômio gestante, feto e lactente, e todos são beneficiados com uma única aplicação. Por outro lado, no período puerperal existe a oportunidade de resgate vacinal e proteção do lactente por meio da passagem de anticorpos pelo LM e reforço da estratégia "*cocoon*".

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Neves N, Kfouri R. Vacinação da Mulher. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
2. Takemoto MLS, Menezes M de O, Andreucci CB, et al. The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124 maternal deaths and counting. Int J Gynaecol Obstet Off organ Int Fed Gynaecol Obstet. July 2020.
3. ACOG Committee opinion n. 558: Integrating immunizations into practice. Obstet Gynecol. 2013;121(4):897-903.
4. Boonyaratanakornkit J, Chu HY. Why Should We Advocate Maternal Immunization? Pediatr Infect Dis J. 2019 Jun;38(6S Suppl 1):S28-32.
5. Maertens K, Orije MRP, Van Damme P, Leuridan E. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. Eur J Pediatr. 2020;179(2):235-42.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Imunizações e Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Documento Técnico – Imunização na Gestação, Pré-concepção e Puerpério. Outubro de 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22771e-DT-Imunizacao_Gestacao_pre-concepcao_e_puerperio.pdf. Acesso em 22 de julho de 2021.
7. Jones CE, Calvert A, Le Doare K. Vaccination in Pregnancy-Recent Developments. Pediatr Infect Dis J. 2018;37(2):191-3.
8. Kaczmarek MC, Ware RS, McEniery JA, Coulthard MG, Lambert SB. Epidemiology of pertussis-related paediatric intensive care unit (ICU) admissions in Australia, 1997-2013: an observational study. BMJ Open. 2016;6(4):e010386.
9. Ministério da Saúde do Brasil. Anexo V – Instrução Normativa Refernte ao Calendário Nacional de Vacinação 2020. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/04/Instru----o-Normativa-Calend--rio-Vacinal-2020.pdf. Acesso em 22 de julho de 2021.
10. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. Pediatrics. 2017;139(5).
11. Abu-Raya B, Maertens K, Edwards KM, Omer SB, Englund JA, Flanagan KL, et al. Global Perspectives on Immunization During Pregnancy and Priorities for Future Research and Development: An International Consensus Statement. Front Immunol. 2020;11:1282.
12. Mazur NI, Terstappen J, Baral R, Bardají A, Beutels P, Buchholz UJ, et al. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. Lancet Infect Dis. 2022 Aug 8:S1473-3099(22)00291-2.
13. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendário vacinal SBIm Gestante. Disponível em: https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-gestante.pdf. Acesso em 22 de julho de 2021.
14. Blanchard-Rohner G, Meier S, Bel M, et al. Influenza vaccination given at least 2 weeks before delivery to pregnant women facilitates transmission of seroprotective influenza-specific antibodies to the newborn. Pediatr Infect Dis J. 2013;32(12):1374-80.
15. Eick AA, Uyeki TM, Klimov A, et al. Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. Arch Pediatr Adolesc Med. 2011;165(2):104-11.
16. Gurol-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2021.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Acompanhamento das gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI) com a vacina dupla viral (sarampo e rubéola) ou tríplice viral (sarampo, caxumba, rubéola).

18. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendário vacinal SBIm Gestante. Disponível em: https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-gestante.pdf Acesso em 06 de junho de 2021.
19. Esposito S, Principi N. Strategies to develop vaccines of pediatric interest. Expert Rev Vaccines. 2017;16:175-86.
20. Abu-Raya B, Maertens K, Edwards KM, et al. Global Perspectives on Immunization During Pregnancy and Priorities for Future Research and Development: An International Consensus Statement. Frontiers in Immunology. 2020 Jun 24;11:1282.
21. Madhi, Shabir A, et al. Respiratory Syncytial Virus Vaccination during Pregnancy and Effects in Infants. The New England Journal of Medicine. 2020;383(5):426-39.
22. Task Force on Research Specific to Pregnant Women and Lactating Women (PRGLAC) – PRGLAC Report to the HHS Secretary and Congress, September 2018. Disponível em: https://www.nichd.nih.gov/sites/default/files/inline-files/PRGLAC_Implement_Plan_083120.pdf. Acesso em 22 de julho de 2021.
23. Report of the Committee on Infectious Diseases. Red Book. 31.ed. 2018.
24. Practices AC on I. Special Situations/Breastfeeding and Vaccination. ACIP. https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/special-situations.html. Published 2020. Acesso em 22 de julho de 2021.
25. Alain S, Dommergues M-A, Jacquard AC, Caulin E, Launay O. State of the art: Could nursing mothers be vaccinated with attenuated live virus vaccine? Vaccine. 2012;30(33):4921-6.
26. Kraaijeveld SR. Vaccinating for whom? Distinguishing between self-protective, paternalistic, altruistic and indirect vaccination. Public Health Ethics. 2020;13(2):190-200.
27. Albrecht M, Arck PC. Vertically Transferred Immunity in Neonates: Mothers, Mechanisms and Mediators. Front Immunol. 2020;11(March): 1-14.
28. Lebrão CW, Cruz MN, Silva MH da, et al. Early Identification of IgA Anti-SARSCoV-2 in Milk of Mother With COVID-19 Infection. J Hum Lact. 2020;36(4):609-13.
29. Boonyaratanakornkit J, Chu HY. Why Should We Advocate Maternal Immunization? Pediatr Infect Dis J. 2019;38(6S Suppl 1):S28-S32.
30. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html#anchor_1628692520287.
31. LaSalle G. Let's Talk Vaccines. LWW, 2019.
32. Sociedade Brasileira de Pediatria. Posicionamento Conjunto, Departamento de Imunizações e Infectologia, Imunização passiva com nirsevimabe para prevenção da doença pelo Vpirus Respiratório Sincicial (VSR) em crianças. N.129, 18 de janeiro de 2024.

CAPÍTULO 5

# VACINAÇÃO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Renato de Ávila Kfouri
Solange Dourado de Andrade
Sonia Maria de Faria
Tânia Cristina de Mattos Barros Petraglia

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Recomendar vacinas adicionais para portadores de doenças crônicas e imunocomprometidos.
- Conhecer as contraindicações para vacinação de imunocomprometidos.
- Avaliar os períodos ideais para indicar vacinas para crianças e adolescentes imunocomprometidos.

## INTRODUÇÃO

A imunização de crianças e adolescentes em situações especiais inclui as modalidades de imunização (ativa e/ou passiva) destinadas a indivíduos considerados de risco aumentado para aquisição e/ou complicações de doenças imunopreveníveis. No Brasil, a maioria dos imunobiológicos recomendados para esse segmento da população é disponibilizada pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI)[1].

Em algumas situações, as crianças e adolescentes que requerem imunização em situações especiais também podem se beneficiar de vacinas em clínicas privadas, principalmente quando há necessidade de completar o esquema vacinal com vacinas não indicadas ou não disponíveis no setor público. Nessa situação, recomendações específicas de vacinas para esses pacientes, nas diversas faixas etárias, são fornecidas no Brasil pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm)[2,3].

## VACINAÇÃO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS – PARTICULARIDADES DA RESPOSTA IMUNE

A resposta imune a vacinas apresenta variações de acordo com a situação do indivíduo imunizado. Resposta específica por células que induzem a formação de anticorpos entra em ação logo que o imunizante é administrado. O tempo decorrido para que as imunoglobulinas específicas estejam presentes na circulação gira em torno de 2 semanas. Dependendo da patologia de base em indivíduos imunocomprometidos, toda essa dinâmica pode estar alterada em diversas etapas da cascata imunológica[4].

Pacientes portadores de imunodeficiências primárias, dependendo da linhagem comprometida, apresentam resposta inadequada aos imunógenos vacinais. Essa situação se mantém durante a vida e em geral não é corrigida. É necessário um ajuste no calendário vacinal e possivelmente a contraindicação de algumas vacinas vivas[5,6].

Pacientes com imunodeficiências por uso de drogas imunossupressoras apresentam alteração imune temporária, de modo que é possível programar o uso de vacinas para fases prévias à terapia imunossupressora, como no caso de transplantados de órgãos sólidos ou de células-tronco hematopoiéticas e oncológicos[6].

Qualquer que seja a situação dentre as mencionadas, as vacinas representam uma proteção imprescindível contra uma série de patógenos e são de vital importância para sobrevida dessa população[6].

## DIFERENTES GRUPOS DE RISCO

As imunodeficiências são classificadas em primárias, atualmente denominadas de erros inatos da imunidade, e secundárias (adquiridas) (Quadro 1).

Neste capítulo, será tratada a vacinação de pacientes com as seguintes imunodeficiências secundárias: crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids, transplantados, oncológicos e aqueles em uso de drogas imunossupressoras.

**Quadro 1** Tipos de imunodeficiências

| Imunodeficiências primárias | Imunodeficiências secundárias |
|---|---|
| Deficiências combinadas da imunidade celular e humoral | Infecção pelo HIV |
| Deficiências da imunidade humoral | Neoplasias malignas (câncer) |
| Deficiências do complemento | Transplantes de células-tronco hematopoiéticas |
| | Transplantes de órgãos sólidos |
| | Asplenia anatômica ou funcional |
| | Terapêutica imunossupressora ou imunomoduladora |

Fonte: modificado de American Academy of Pediatrics (Red Book), 2021.[6]

## Vacinação de crianças e adolescentes (pessoas) vivendo com HIV/Aids (PVHIV)

A maioria dos casos de síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) na pediatria ainda ocorre por transmissão vertical. O calendário vacinal da criança preconizado pelo PNI, bem como pelas sociedades científicas (SBP e SBIm), prevê a vacinação logo ao nascer. Filhos de mães vivendo com HIV, caso estejam assintomáticos ao nascimento, podem receber as duas vacinas preconizadas: hepatite B e BCG[1,7,8].

As próximas vacinas devem seguir o calendário vacinal da criança com recomendação, nos casos confirmados de infecção pelo HIV, de se considerar o exame de contagem de células LT-CD4+ para indicação de vacinas virais atenuadas. O ideal é que o último exame tenha sido realizado no máximo há 3 meses e ser assegurado que o paciente não tenha manifestações clínicas de imunodeficiência.[1-3]

A seguir são apresentadas algumas considerações sobre vacinas específicas para crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids (CAVHA). As demais vacinas do calendário devem ser administradas de acordo com as recomendações padrão[1,7,8].

- Febre amarela: pais ou responsáveis devem ser alertados sobre o risco/benefício de receber a vacina, considerando a possibilidade de eventos adversos e de não resposta ideal à vacina. Indicada em crianças sem imunodepressão grave, mantidas estáveis por pelo menos 6 meses em menores de 5 anos de idade e com contagem de LT-CD4+ > 200 células/mm$^3$, mantida por pelo menos 6 meses nos maiores de 5 anos.
- Tríplice viral e varicela: não devem ser administradas em crianças com comprometimento grave da imunidade celular. Indicada em crianças sem imunodepressão grave, mantidas estáveis por pelo menos 6 meses em menores de 5 anos de idade e com contagem de LT-CD4+ > 200 células/mm$^3$, mantida por pelo menos 6 meses nos maiores de 5 anos. Não devem ser administradas em formulação combinada (tetraviral), por não estarem ainda disponíveis dados de segurança em CAVHA.
- Vacina pólio: a vacina oral está contraindicada em crianças vivendo com HIV, devendo ser substituída pela formulação injetável inativada (VIP) em todas a doses, independentemente de valor de contagem de LT-CD4+. A vacina pólio oral continua contraindicada para crianças expostas perinatal ao HIV, mesmo quando excluída infecção, por serem contato da mãe infectada pelo HIV e possivelmente imunodeprimida.
- Pneumocócica 23 valente: indicada CAVHA, a partir de 2 anos de idade, em duas doses, com intervalo de 5 anos entre elas. O esquema com vacina conjugada pneumocócica 13-valente, de acordo com a idade, deve preceder o uso da vacina pneumocócica polissacarídea 23 valente.
- HPV: indicada a partir de 9 anos de idade, independentemente da contagem de LT-CD4+. Sempre deve ser feita com esquema de três doses, em intervalos de 0, 2 e 6 meses.
- Vacina meningocócica conjugada ACWY: de acordo com manual dos CRIE (6a edição) é recomendada para CAVHA desde os 3 meses de idade. Após esquema básico e dose de reforço aos 12 meses, se confirmada a infecção pelo HIV, recomenda-se doses de reforço a cada 5 anos.

## Vacinação de crianças e adolescentes candidatos a transplante ou transplantados de órgãos sólidos

A prevenção de infecção é de extrema importância para os pacientes transplantados de órgãos sólidos (TOS), uma vez que infecção nesses pacientes resulta em aumento na morbidade e mortalidade. A vacinação é um importante instrumento para prevenir infecção nessa população, mesmo considerando que a resposta imunológica às vacinas possa não ser adequada. A eficácia das vacinas nos pacientes TOS varia de acordo com o grau de imunossupressão a que são submetidos, que, por sua vez, depende da doença de base (p.ex.: insuficiência renal ou hepática), do tipo de tratamento imunossupressor, da ocorrência de rejeição do transplante e de outras comorbidades associadas[9].

Os candidatos a receber transplantes de órgãos sólidos devem ter seus esquemas vacinais avaliados e idealmente atualizados pré-transplante. As vacinas de microrganismos vivos, à exceção da vacina BCG, quando indicadas, devem ser administradas previamente ao transplante, observando-se o intervalo de até 30 dias antes, não sendo recomendadas pós-transplante. Por outro lado, as vacinas inativadas podem ser administradas nos períodos pré e pós-transplante, no entanto,

para melhor resposta imunológica, devem ser aplicadas preferencialmente antes do transplante. Diante de uma resposta prejudicada às vacinas pela imunossupressão, a imunização passiva com imunoglobulinas específicas deve ser considerada na profilaxia pós-exposição[1,2,9].

Além das vacinas incluídas no calendário nacional de vacinação da criança e do adolescente, são indicadas pelo PNI, para candidatos a transplante e para os pacientes TOS, em qualquer faixa etária, as seguintes vacinas: pneumocócica conjugada 13-valente (esquema de acordo com a faixa etária), pneumocócica polissacarídea 23-valente após os 2 anos de idade, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), influenza sazonal e vacina hepatite A para aqueles suscetíveis. Nos candidatos a transplante com calendário vacinal incompleto, considerando que o transplante pode ocorrer a qualquer momento, podem ser utilizados esquemas de vacinação mais curtos, respeitando-se os intervalos mínimos para administração de cada vacina[1].

O doador do órgão a ser transplantado também deve ter seu esquema vacinal atualizado, para que não seja fonte de transmissão de doenças imunopreveníveis para o receptor. Sua vacinação deve ser orientada com antecedência suficiente para que ocorra resposta imune efetiva às vacinas antes do transplante, justificando, em algumas circunstâncias, o encurtamento do esquema vacinal.

Com o objetivo de reduzir o risco de infecção no paciente TOS é importante que seus conviventes mantenham seus calendários vacinais atualizados. Além das vacinas influenza sazonal anual, tríplice viral e varicela para os suscetíveis, a vacina hepatite A também é recomendada para os suscetíveis[1,9].

## Vacinação de pacientes transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TCTH)

O TCTH é uma alternativa terapêutica e frequentemente definitiva para muitas doenças. Tem como objetivo reconstruir o órgão hematopoiético, restaurando a capacidade do corpo de criar glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas[10].

Em crianças, o TCTH pode ser indicação para tratamento de doenças como hemoglobinopatias, imunodeficiências e doenças metabólicas congênitas, sendo também considerado para leucemia, linfoma e síndromes mielodisplásicas, quando há falência de tratamentos convencionais[10,11].

No transplante autólogo, o doador e o receptor são a mesma pessoa e está indicado para pacientes que não possuem infiltração neoplásica na medula. No transplante alogênico, o doador é selecionado com base em critérios de compatibilidade do sistema HLA humano. Pode ser alogênico-relacionado, quando o doador é oriundo de familiares do receptor, em geral irmãos. Se o doador e o receptor forem gêmeos idênticos, recebe a denominação de alogênico-relacionado singênico. No transplante alogênico não relacionado o doador é proveniente de bancos de medula óssea ou de cordão umbilical.

A medula óssea, o sangue periférico e o sangue de cordão umbilical são as fontes de células-tronco[10,11].

As infecções, a doença do enxerto contra hospedeiro e a própria doença de base são fatores importantes para o prognóstico desses transplantados[10].

A vacinação constitui importante ferramenta para a prevenção de infecções e visa a diminuir a morbimortalidade desses pacientes. Infecções comuns em transplantados são preveníveis por vacinação, como as pneumocócicas, influenza e hepatite B, além de outras com alta mortalidade, como tétano, difteria, sarampo e poliomielite[11].

A efetiva imunização de indivíduos transplantados pode ser alterada por diversos fatores, como a imunidade do doador, o tipo e o tempo após o transplante, além de tratamento imunossupressor. Praticamente toda a imunidade do paciente é perdida após o transplante, necessitando um novo esquema de vacinação completo[1].

A recuperação imunológica é paulatina, ainda se encontrando alterações da imunidade celular e de subclasses de imunoglobulina G, como IgG 2 e 4, até 2 anos pós-transplante. A imunocompetência é restabelecida após 2 anos do transplante, na ausência de doença enxerto contra hospedeiro e terapia imunossupressora[11].

O doador deve ser vacinado pelo menos 14 dias antes do transplante, para vacinas inativadas, e 30 dias antes, para vacinas atenuadas, o que viabiliza a transferência de uma imunidade de adoção, que é transitória[1,9].

Não há calendário de consenso para vacinação de TCTH, porém a padronização é uma estratégica interessante a ser considerada. O Programa Nacional de Imunizações (PNI), ligado ao Ministério da Saúde do Brasil, recomenda um esquema para vacinação desses transplantados, sugerindo vacinas, número de doses e intervalos (Tabela 1), que consta no *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE)*[1]. A SBIm amplia essas normas do PNI com vacinas não disponibilizadas na rede pública através de sua publicação *Calendário de Vacinação para Pacientes Especiais*[3].

Como a vacinação para varicela é mais tardia, no caso de exposição ao vírus selvagem, há necessidade de imunização de bloqueio com imunoglobulina humana específica antivaricela zóster, em um período de até 96 horas após o contato[1].

A vacinação dos contactantes deve ser recomendada, principalmente para influenza, varicela, tríplice viral, e a pólio oral deve ser substituída pela vacina pólio inativada. A vacina de rotavírus pode ser utilizada nos contactantes, pois a exposição ao vírus atenuado é preferível ao selvagem[1,9].

## Vacinação de crianças e adolescentes com câncer

A vacinação de pacientes com câncer e submetidos a terapia imunossupressora constitui, na área de imunizações, tema complexo e ainda sujeito a controvérsias, principalmente pelo fato de ensaios clínicos com vacinas incluindo pacientes oncológicos serem escassos e limitados.

Em relação à escolha do momento de vacinar e das vacinas a serem administradas ao paciente oncológico, o ideal é que o seu esquema vacinal seja atualizado logo após o diagnóstico da neoplasia, antes da introdução da terapêutica imunossupressora[1]. Se a sua condição clínica e imunológica permitir, o paciente pode receber vacinas vivas atenuadas até 4 semanas antes do início do tratamento. Quanto às vacinas inativadas, podem ser administradas até 2 semanas pré-tratamento, não sendo recomendada vacinação após esse período[12].

**Tabela 1** Esquema recomendado pelo Manual dos CRIE para vacinação nos transplantes de células-tronco hematopoiéticas[1]

| Vacinas | Número de doses | Intervalo sugerido entre as doses |
|---|---|---|
| Penta, DTP, DTPa[2], dTpa[2], dT | 3 doses, mais uma dose de reforço a cada 10 anos | Mínimo de 30 dias entre cada dose |
| Hib | 3 doses | Mínimo de 30 dias entre cada dose |
| VIP | 3 doses | Mínimo de 30 dias entre cada dose |
| HB | 3 doses com dose simples | 0, 1 e 6 meses |
| HA | 2 doses | 0 e 6 meses |
| SCR[3] | 2 doses, sendo a primeira 12 a 24 meses após o transplante | 30 a 60 dias entre cada dose |
| VPC13[4] | 3 doses | 30 a 60 dias entre cada dose |
| VPP23 | Para maiores de 2 anos de idade, 1 dose 12 meses após o transplante, seguida de outra dose após 5 anos | 5 anos |
| VZ[3] | 2 doses, sendo a primeira 24 meses após o transplante | < 13 anos, 90 dias entre cada dose<br>≥ 13 anos, 30 dias entre cada dose |
| INF[3] | 1 dose: ≥ 9 anos de idade<br>2 doses: < 9 anos de idade na primovacinação pós-transplante | Anualmente |
| FA[3] | A partir de 24 meses após o transplante<br>1 dose | |
| MenACWY[4] | 2 doses | 8 a 12 semanas entre cada dose. |
| HPV[4] | 3 doses, para indivíduos de 9 a 45 anos de idade | 0, 2 e 6 meses |

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

[1] Reiniciar vacinação 3 a 12 meses após o transplante.

[3] Em menores de 7 anos de idade, administrar preferencialmente vacinas com o componente pertussis acelular, se disponível.. A partir de 7 anos de idade, administrar 2 doses de dT e 1 dose de dTpa.

[3] Contraindicadas em pacientes com doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) ou na vigência de terapêutica imunodepressora.

[4] Para crianças, seguir o esquema vacinal para a idade.

Durante a terapia antineoplásica (quimioterapia e/ou radioterapia e/ou corticoterapia) não é recomendado o uso de vacinas vivas atenuadas pelo risco de provocarem evento adverso grave em indivíduo imunossuprimido. As vacinas inativadas podem ser administradas durante o tratamento se houver necessidade determinada por razões epidemiológicas, no entanto, devem ser repetidas após o seu término para assegurar resposta imune adequada. A vacina influenza sazonal com vírus inativado é recomendada anualmente para os pacientes oncológicos, independentemente da fase do tratamento em que se encontram, pois, estudos têm demonstrado redução da mortalidade por influenza nos pacientes vacinados, mesmo com resposta sorológica à vacina inferior ao padrão.

Em geral, após 3 a 6 meses do término da terapia imunossupressora o paciente pode ser vacinado, inclusive com vacinas vivas atenuadas, dependendo da sua condição clínica. Quando no tratamento for incluído anticorpos anticélulas B (rituximabe), o período mínimo a ser considerado para início da vacinação deve ser de 6 meses.

Além da vacinação da criança e do adolescente com câncer, devem ser vacinadas as pessoas que convivem com eles, seja no domicílio ou no hospital (trabalhadores e profissionais de saúde), pois podem ser fonte importante de transmissão de doenças imunopreveníveis[1,5].

A seguir, é apresentado o calendário de vacinação para pacientes oncológicos e seus conviventes, preconizado pelo Programa Nacional de Imunizações (Tabela 2). As vacinas recomendadas nesse calendário encontram-se disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e nos CRIE[1]. A complementação do calendário vacinal com vacinas ainda não disponíveis na rede pública (p.ex.: vacinas meningocócicas B e ACWY) pode ser realizada em serviços privados de vacinação[3].

A imunização passiva com imunoglobulinas específicas deve ser considerada para o paciente oncológico submetido a tratamento imunossupressor nas situações de pós-exposição, mesmo naqueles com esquema vacinal completo, em função do comprometimento de sua resposta imunológica (p.ex.: imunoglobulina específica antivaricela – VZIG)[1].

## Vacinação de crianças e adolescentes em uso de drogas imunossupressoras

Para a vacinação de crianças e adolescentes em uso de drogas imunossupresssoras é preciso respeitar algumas premissas que minimizem chances de erros. As vacinas inativadas podem ser aplicadas a qualquer tempo, porém seu efeito fica prejudicado durante a fase de maior imunossupressão, e preferencialmente devem ser aplicadas 15 dias antes do início da terapêutica. Vacinas vivas atenuadas são contraindicadas na vigência de imunossupressão e devem ser feitas 30 dias antes do início do tratamento.

Em relação ao uso de corticoide, as doses de prednisona ≥ 2 mg/kg/dia ou ≥ 20 mg/dia por mais de 14 dias são consideradas imunossupressoras e as vacinas vivas atenuadas não são recomendadas[1,9].

A retomada da vacinação com vacinas atenuadas, após o término de tratamento com drogas imunossupressoras, varia de acordo com a classe de drogas. A Tabela 3 resume as recomendações vigentes no país, ainda que não haja consenso sobre esses intervalos[1,3].

**Tabela 2** Vacinas recomendadas para pacientes com oncológicos submetidos a quimioterapia, radioterapia ou outros fármacos imunossupressores e pessoas que convivem com esses pacientes[1]

| Vacinas | Pacientes | | Conviventes[5] |
|---|---|---|---|
| | Antes do tratamento | Durante o tratamento | |
| BCG | Não | Não | |
| DTP/DT/dT/DTPa, Penta acelular e Hexa acelular | Sim[3] | Sim[3] | |
| VOP | Não | Não | Não |
| VIP | Sim | Sim | Sim |
| HB | Sim | Sim | |
| SCR | Sim[4] | Não | Sim[2] |
| VZ | Sim[4], se suscetível | Não | Sim, se suscetível |
| FA | Sim[4] | Não | |
| Hib | Sim | Sim | |
| INF[3] | Sim | Sim | Sim |
| HA | Sim | Sim | |
| MenC (2 doses) | Sim | Sim | |
| HPV[4] (3 doses) | Sim (9 a 45 anos) | Sim (9 a 45 anos) | |

| Vacinas | Pacientes | | Conviventes[5] |
|---|---|---|---|
| | Antes do tratamento | Durante o tratamento | |
| VPC13/VPP23 (de acordo com a idade) | Sim | Sim | |

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

[1] Seguir, sempre que possível, os intervalos do calendário vacinal de rotina do PNI.

[2] De acordo com as normas de vacinação de rotina do PNI.

[3] Aplicar preferencialmente vacinas com componente *pertussis* acelular..

[4] Se não houver doença que contraindique o uso de vacinas vivas.

[5] Além das vacinas aqui recomendadas, aqueles que convivem com esses pacientes deverão receber as vacinas do calendário normal de vacinações do PNI, conforme sua idade. A vacinação contra rotavírus e tuberculose, devido à faixa etária restrita de indicação da Rota e da BCG-ID, dificilmente serão aplicáveis a esses indivíduos, mas não estão contraindicadas para os conviventes domiciliares de pacientes imunodeprimidos.

### Uso de biológicos durante a gestação e vacinação do bebê

Por causa da passagem transplacentária dos imunomoduladores, crianças nascidas de mães que utilizaram esses tipos de medicamentos durante os dois últimos trimestres da gestação devem ter a vacina BCG adiada por pelo menos 6 meses, de acordo com a maioria das publicações, porém não há consenso e a SBP e a SBIm recomendam a partir de 6 a 8 meses[2,3].

Em relação à vacina rotavírus, os consensos internacionais contraindicam o uso nessa situação, embora reconheçam a falta de dados. No Brasil, o manual do CRIE não contraindica a vacinação para bebês de gestantes que fizeram uso de biológicos durante a gestação[1].

**Tabela 3** Intervalo entre suspensão de drogas em doses imunossupressoras e a retomada da vacinação com agentes atenuados[1,3]

| Droga em dose imunossupressora | Intervalo para aplicação de vacinas atenuadas | Observação CRIE/SBIm |
|---|---|---|
| Corticoide | 1 mês | SBIm recomenda 1 a 3 meses |
| Sulfassalazina e hidroxicloroquina | Nenhum | |
| Micofenolato de mofetila, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimo, 6-mercaptopurina | 3 meses | |
| Biológicos: anticitocinas e inibidores da coestimulação do linfócito T | 3 meses | SBIm acrescenta mínimo de cinco meias-vidas ou o que for menor |
| Biológicos defletores de linfócitos B | 6 meses | |

Fonte: adaptada do Manual dos CRIE e Calendário de Pacientes Especiais SBIm.[1,3]

## DESAFIOS NA COBERTURA VACINAL DO PACIENTE ESPECIAL

No Brasil, existe pouca informação sobre coberturas vacinais do paciente especial, porém, desde a criação dos CRIE em 1993 e com a capilaridade das Sociedades Brasileira de Pediatria e de Imunizações, percebe-se um aumento na disseminação da informação a partir de inúmeros documentos sobre a vacinação de crianças e adolescentes disponíveis nos sites das referidas sociedades; mas, apesar da disponibilidade de imunobiológicos e de informação, as baixas coberturas constituem um grande desafio a ser vencido.

É preciso alcançar melhores coberturas vacinais investindo-se em capacitação de profissionais de saúde, em informação para todas as especialidades e na adesão maciça dos especialistas para a vacinação de pessoas com doenças crônicas e imunocomprometidos[1-3].

A pandemia da COVID-19 trouxe a ferramenta digital como estratégia a ser explorada para a disseminação do conhecimento, atingindo ao mesmo tempo maior número de profissionais, o que poderá ser útil para ampliação das coberturas vacinais para doenças crônicas e explorada amplamente por sociedades médicas e governos[2].

## SEGURANÇA DAS VACINAS EM PACIENTES ESPECIAIS

De modo geral, indivíduos imunocomprometidos não apresentam riscos de segurança inerentes às vacinas inativadas. A maior preocupação seria a não resposta satisfatória na produção de anticorpos e defesa específica almejada pela imunização. Por outro lado, vacinas consideradas vivas, ou seja, com antígenos que mantém sua capacidade replicativa, mesmo que atenuada, podem representar algum tipo de risco e merecem uma avaliação mais rigorosa para sua indicação[1].

Os eventos adversos das vacinas vivas atenuadas resultam da disseminação do agente infeccioso integrante do imunobiológico. Como resultado, leva a quadros de modo geral leves, no entanto, podem ser graves dependendo do tipo e grau de alteração imune e patogenicidade do agente em questão. Neste contexto, a vacina febre amarela representa uma das vacinas a ter sua indicação muito bem avaliada para essa população, uma vez que o potencial de viscerotropismo existe em situações de vulnerabilidade imune. Outras vacinas vivas atenuadas, como sarampo, caxumba e rubéola, podem ser aplicadas com maior segurança, sempre avaliando risco/benefício para cada paciente.

De toda forma, a vacinação programada para um período de menor imunossupressão limita tais riscos a mínimos[1]. Em casos de pacientes transplantados de medula óssea, que atravessam uma etapa de imunossupressão mais avançada nos primeiros meses após transplante, devem ter algumas vacinas postergadas. Assim, a programação de aplicação de vacinas atenuadas deve ser feita para um período posterior ao de imunossupressão máxima, sendo então administradas com maior segurança[10,12].

## VACINAÇÃO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇAS CRÔNICAS

Indivíduos com doenças ou condições clínicas crônicas, além daquelas já destacadas neste texto, requerem atenção especial em relação à vacinação por apresentarem, em geral, aumento da suscetibilidade a infecções imunopreveníveis. As principais doenças crônicas relacionadas a alterações da resposta imune e/ou maior suscetibilidade a quadro infecciosos mais graves são: cardiopatias (congênitas ou adquiridas), pneumopatias (incluindo asma moderada e grave), nefropatias e hepatopatias crônicas, diabetes, asplenia (anatômica ou funcional) e outras situações especiais (síndromes genética, fístulas liquóricas, implante cocleares, doenças neurológicas incapacitantes, entre outras)[1-3].

## PROTEÇÃO INDIRETA

A vacinação dos principais contactantes reduz os riscos de infecção de crianças e adolescentes portadores de imunodeficiências e doenças crônicas, principalmente quando a vacinação com vacinas virais atenuadas está contraindicada ou a eficácia da vacina está comprometida pela condição clínica desses pacientes. Pais, irmãos e outros familiares de convívio, cuidadores, profissionais da saúde, por exemplo, devem manter atualizado o calendário vacinal, incluindo os imunobiológicos do Programa Nacional de Imunizações (PNI) e outros não oferecidos de rotina. A vacinação do doador de órgão deve ser recomendada para evitar transmissão de doença imunoprevenível para o receptor.

As principais vacinas indicadas são: influenza, hepatites A e B, tríplice bacteriana acelular (dTpa), tríplice viral e varicela. A única vacina contraindicada para contactantes de indivíduos imunocomprometidos é a vacina pólio oral[1].

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A imunização é um amplo campo, permeando todas as faixas etárias e especialidades médicas. Todos têm direito ao acesso a atendimento especializado para imunização. Cabe ao médico, principalmente ao pediatra, recomendar e orientar vacinação, tanto para as crianças e adolescentes hígidos, quanto para aqueles que vivenciam situações especiais, como imunodepressão e/ou doenças crônicas. Muito se progrediu na proteção desses pacientes com vacinas nos últimos anos, no entanto, ainda há muito para ser pesquisado em relação a esquemas e proteção de longo prazo, principalmente na vacinação de imunocomprometidos.

Com a pandemia da Covid-19, passou-se a discutir a vacinação de imunodeprimidos e para os portadores de doenças crônicas. É necessária especial atenção para novas vacinas que possam beneficiar crianças e adolescentes com maior suscetibilidade a doenças imunopreveníveis. A vacinação contra Covid-19 pode reduzir os riscos da doença nessa população. No Brasil, a vacinação contra Covid-19 recomendada para adolescentes imunodeprimidos com idade entre 12 e 17 anos deve ser realizada com vacina

Pfizer monovalente tipo adulto (frasco com tampa roxa) em esquema de 3 doses com intervalo de 8 semanas entre as mesmas. Após a 3ª dose da vacina, respeitado um intervalo mínimo de 4 meses, é indicada uma dose de reforço com a vacina Pfizer bivalente (frasco com tampa cinza), recomendada somente a partir de 12 anos de idade.

Crianças imunocomprometidas na faixa etária entre 5 e 11 anos devem ser vacinadas com a vacina Pfizer, formulação pediátrica (tampa de cor laranja), em esquema de duas doses com intervalo de 8 semanas entre as doses e dose de reforço com a mesma vacina, respeitando-se um período mínimo de 4 meses após a 2ª dose.

SEÇÃO 22

# NEFROLOGIA

**COORDENADORA**

**Nilzete Liberato Bresolin**
Pediatra Especialista em Nefrologia e Terapia Intensiva Pediátrica. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Professora Adjunta de Nefrologia Pediátrica da UFSC. Presidente do Departamento Científico (DC) de Nefrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Conselheira da Associação Internacional de Nefrologia Pediátrica e da Associação Latinoamericana de Nefrologia Pediátrica. Vice-Presidente da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB).

## AUTORES


**Anelise Del Vecchio Gessullo**
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

**Anelise Uhlmann**
Nefrologista Infantil do Hospital da Criança Conceição, Porto Alegre. Mestre em Ciências Médicas/Nefrologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

**Anna Cristina Gervásio de Britto Lutaif**
Especialista em Nefrologia Pediátrica. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Médica Assistente da Disciplina de Nefropediatria do Hospital das Clínicas da Unicamp.

**Arnauld Kaufman**
Mestre em Nefrologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Doutor em Clínica Médica (Saúde da Criança e do Adolescente) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Médico Nefrologista Pediátrico do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG)/UFRJ e do Hospital Federal dos Servidores do Estado (HFSE).

**Clotilde Druck Garcia**
Professora Doutora de Nefrologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Chefe do Serviço de Nefrologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

**Denise Carriconde Marques**
Pediatra, Neonatologista e Nefrologista Pediátrica. Professora Associada da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel). Doutora em Epidemiologia pela UFPel.

**Eduardo Araujo Oliveira**
Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG). Mestre e Doutor pelo Programa Ciências da Saúde da FM-UFMG. *Visiting Scholar* em Nefrologia Pediátrica na Universidade da Califórnia, San Diego. Membro da Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-UFMG.

**Eleonora Moreira Lima**
Nefrologista Pediátrica. Professora Associada (Aposentada) da FM-UFMG. Mestre e Doutora em Medicina – Área de Atuação Nefrologia.

**Érika Costa de Moura**
Pediatra e Nefrologista Pediátrica pela Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. Especialista em Pediatria pela SBP. Preceptora do Serviço de Pediatria e Nefrologia Pediátrica da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. Médica do Serviço de Transplante Renal Pediátrico da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

**José Maria Penido Silva**
Especialista em Pediatria. Mestre em Medicina Tropical e Doutor em Pediatria pela UFMG. Professor Adjunto de Pediatria/Nefrologia Pediátrica da UFMG. Membro da Academia Mineira de Pediatria.

**José Pacheco Martins Ribeiro Neto**
Especialista em Pediatria pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) e em Nefrologia Pediátrica pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Coordenador de Tutores da Escola Pernambucana de Saúde (FBV-IMIP). Membro da International Pediatric Nephrology Association (IPNA).

**Julio Toporovski**
Professor Emérito de Pediatria da FCMSCSP e do Serviço de Nefrologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

**Káthia Liliane da Cunha Ribeiro Zuntini**
Nefrologista Pediátrica pela SBP/Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Estadual do Ceará (UECE). Coordenadora do Serviço de Nefrologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), Fortaleza. Supervisora do Programa de Residência Médica em Nefrologia Pediátrica do HIAS. Presidente do Departamento de Nefrologia Pediátrica da Sociedade Cearense de Pediatria. Membro do DC de Nefrologia da SBP.

**Lilian Monteiro Pereira Palma**
Nefrologista Pediátrica da LUME Nefrologia e Diálise Campinas. Doutora em Nefrologia pela Universidade de São Paulo (USP). Médica Assistente da Disciplina de Nefrologia Pediátrica e Responsável Técnica do Setor de Hemodiálise da Unicamp. Coordenadora do Transplante Renal do Centro Médico de Campinas. Coordenadora do Departamento de Nefrologia Pediátrica da SBN (2022-2024). Membro do COMDORA/SBN.

**Luciana de Santis Feltran**
Nefrologista Pediatra. Mestre, Doutora e Pós-doutora em Nefrologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Médica Nefrologista Pediatra e Responsável pelo Ambulatório de Transplante Renal Pediátrico no Hospital Samaritano Higienópolis e no Hospital Alvorada Moema.

**Lucimary de Castro Sylvestre**
Mestre em Ciências da Saúde pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Professora Adjunta da PUC-PR. Professora das Faculdades Pequeno Príncipe. Nefrologista Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba. Presidente do DC de Nefrologia Pediátrica da Sociedade Paranaense de Pediatria.

**Luiz Sérgio Bahia Cardoso**
Especialista em Pediatria e Nefrologia Pediátrica pelo HC-FM-UFMG, SBP e SBN. Professor Assistente de Pediatria e Nefrologia Pediátrica da FM-UFMG.

**Marcelo de Sousa Tavares**
Nefrologista Pediátrico Titulado pela SBN. Especialista em Pediatria pela SBP. Doutor pela Universidade de Hamburgo, Alemanha. Ex-bolsista do Serviço Alemão de Intercâmbio Acadêmico (DAAD). Membro do DC de Nefrologia Pediátrica da SBN. Preceptor do Programa de Residência Médica em Nefrologia Pediátrica da Santa Casa de Belo Horizonte. Nefrologista Pediátrico do Grupo Nefroclínicas e da Rede Mater Dei de Saúde.

**Maria Cristina de Andrade**
Mestre, Doutora e Pós-doutora em Ciências da Saúde pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria e Chefe do Setor de Nefrologia Pediátrica da EPM-Unifesp. Coordenadora da Equipe de Nefrologia Pediátrica do Sabará Hospital Infantil e das Maternidades Santa Joana e Pró-Matre Paulista.

**Maria de Fátima Santos Bandeira**
Mestre em Nefrologia pela UERJ. Nefrologista Pediátrica da Clínica de Doenças Renais do Rio de Janeiro. Nefrologista Pediátrica do Grupo Nefroclínicas, RJ.

**Maria Goretti Moreira Guimarães Penido**
Mestre e Doutora em Medicina, Área de Concentração em Nefrologia Pediátrica, pela UFMG. Pós-doutorado pela University of Missouri at Kansas City, EUA. Chefe da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Centro de Nefrologia da Santa Casa de Belo Horizonte. Professora Associada Aposentada da FM-UFMG. Vice-diretora do DC de Nefrologia Pediátrica da SBN.

**Marta Liliane de Almeida Maia**
Especialista em Nefrologia Pediátrica. Mestre em Ciências pela EPM-Unifesp. Médica Nefrologista Pediátrica do Hospital Infantil Darcy Vargas. Responsável pelo Ambulatório de Tubulopatias da EPM-Unifesp.

**Nilzete Liberato Bresolin**
Pediatra Especialista em Nefrologia e Terapia Intensiva Pediátrica. Mestre em Ciências Médicas pela UFSC. Professora Adjunta de Nefrologia Pediátrica da UFSC. Presidente do DC de Nefrologia da SBP. Conselheira da Associação Internacional de Nefrologia Pediátrica e da Associação Latinoamericana de Nefrologia Pediátrica. Vice-Presidente da AMIB.

**Olberes Vitor Braga de Andrade**
Especialista em Nefrologia e em Nefrologia Pediátrica. Mestre em Nefrologia pela EPM-Unifesp. Doutor em Medicina com Área de Atuação em Pediatria pela FCMSCSP. Professor Assistente do Departamento de Pediatria da FCMSCSP. Presidente do DC de Nefrologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

**Paulo Cesar Koch Nogueira**
Professor Adjunto do Setor de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Médico do Transplante Renal Pediátrico do Hospital Samaritano de São Paulo.

**Rejane de Paula Bernardes**
Nefrologista Pediátrica pelo Hospital Necker-Enfants Malades de Paris e Titulada pela SBN. Especialista em Pediatria pela SBP e em Nefrologia pela SBN. Membro do DC de Nefrologia Pediátrica da SBN. Diretora da Clínica Nefrokids de Curitiba.

**Ubirajara Barroso Jr.**
Professor Livre-docente. Coordenador da Disciplina de Urologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professor Adjunto da Escola Bahiana de Medicina. Doutor em Urologia pela Unifesp. *Fellowship* em Urologia Pediátrica pelo Children's Hospital of Michigan, Wayne State University, EUA. Secretário Geral da International Children's Continence Society (ICCS).

**Vandrea Carla de Souza**
Pediatra Especialista em Nefrologia. Mestre em Farmacologia pela Université Claude Bernard Lyon 1, França. Doutora em Saúde da Criança e Adolescente pela UFRGS. Professora Adjunta de Pediatria e Epidemiologia na Universidade de Caxias do Sul (UCS).

**Vera Hermina Kalika Koch**
Professora Livre-docente do Departamento de Pediatria da FMUSP – Unidade de Nefrologia Pediátrica I. Coordenadora Geral do COREME-FMUSP.

**Vera Maria Santoro Belangero**
Professora Associada (MS-5) do Departamento de Pediatria e Coordenadora da Área de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da FCM-Unicamp.

CAPÍTULO 1

# INTERPRETAÇÃO DO EAS, PROTEINÚRIA E HEMATÚRIA

Olberes Vitor Braga de Andrade
Denise Carriconde Marques
Maria Cristina de Andrade
Maria Goretti Moreira Guimarães Penido

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que o exame de urina I ou EAS (exame dos elementos anormais e sedimentoscopia da urina) pode fornecer informações importantes em relação às patologias renais, por meio da análise das propriedades físicas, químicas e da microscopia urinária.
- Conhecer os valores de normalidade e as principais alterações no EAS, bem como sua interpretação.
- Conhecer as condições de proteinúria que possam representar uma condição benigna, uma doença renal ou uma enfermidade sistêmica, e avaliar os parâmetros de interpretação quantitativa e qualitativa da proteinúria.
- Conhecer as principais condições e etiologias associadas à hematúria e as principais ferramentas diagnósticas de classificação e investigação.
- Diferenciar os casos de hematúria que necessitarão de intervenção mais agressiva, como a biópsia renal, daqueles que serão apenas acompanhados ambulatorialmente.
- Nos casos de proteinúria e hematúria, estabelecer uma estratégia de investigação diagnóstica e laboratorial diferencial, assim como o encaminhamento ao nefrologista pediátrico.

## INTERPRETAÇÃO DO EXAME DOS ELEMENTOS ANORMAIS E SEDIMENTOSCOPIA DA URINA

### Introdução

Embora a busca por biomarcadores em amostras biológicas constitua uma obsessão atual da ciência, a avaliação pela anamnese e pelo exame clínico é fundamental para o raciocínio clínico e diagnóstico. Eventualmente, há a necessidade de complementação por meio de exames bioquímicos, exames de imagem, análise tecidual e/ou estudo genético. Apesar de antigo, o exame dos elementos anormais e sedimentoscopia da urina (EAS), urinálise ou exame de urina tipo I constitui um componente básico e indispensável de avaliação e investigação das doenças renais e do trato urinário e de algumas doenças sistêmicas. Não invasivo, relativamente simples e de baixo custo financeiro, complementa muitas vezes aspectos da história e do exame clínico, dados epidemiológicos e outros testes laboratoriais dirigidos, sendo descrito como uma espécie de "janela para o trato urinário".[1] Compreendendo análises física, química e microscópica da urina, a avaliação do EAS pode sinalizar e sugerir anormalidades clínicas importantes, mesmo em um cenário assintomático, e, embora controverso, a detecção precoce das doenças renais por esse método laboratorial pode estabelecer melhora na morbimortalidade em populações e cenários clínicos selecionados.

Do ponto de vista epidemiológico, entre 1-14% dos escolares saudáveis podem apresentar alguma anormalidade inicial no EAS.[2] Grande parte dessas anormalidades iniciais pode refletir aspectos de condições fisiológicas ou condições patológicas de caráter transitório. Além de falso-positivos, resultados falso-negativos também estão presentes na amostra urinária (Quadro 1).

Em vista da falta de benefícios evidentes quanto aos custos e riscos, desde 2007 a Academia Americana de Pediatria não recomenda a realização de triagem urinária rotineira em crianças e adolescentes sadios assintomáticos.[3] De qualquer forma, além do potencial papel de avaliação diagnóstica ou de auxílio na exclusão de enfermidades renais, muitas vezes o EAS também é utilizado no acompanhamento de patologias e/ou terapêuticas específicas.

**Quadro 1** Valores normais e condições relacionadas com resultados falso-positivos e negativos na análise urinária (análise física e química) em fitas reagentes

| Análise | Variações de análise e normalidade | Falso-positivos | Falso-negativos |
|---|---|---|---|
| pH | 4,5-8,5<br>(em geral: 5,8) | • pH elevado:<br>– Tempo prolongado de estoque da amostra. | • pH reduzido:<br>– Mistura com reagentes de coleta e formaldeído. |

| Análise | Variações de análise e normalidade | Falso-positivos | Falso-negativos |
|---|---|---|---|
| (avaliação mais adequada por meio de potenciometria) | | – Presença de bactérias produtoras de urease (ex. *Proteus mirabilis*).<br>– Proteinúria > 7 g/L. | • Excesso de urina na fita reagente. |
| Densidade urinária | 1.010-1.030 | • Contaminação durante a coleta ou no armazenamento.<br>• Presença de proteínas, glicose e agentes osmóticos contrastados.<br>• Hiperestimativa com proteinúria > 7 g/L. | • Subestimativa com pH urinário > 6,5 |
| Hemoglobina | Negativa | • Agentes oxidantes (hipoclorito).<br>• Presença de peroxidase microbiana.<br>• Mioglobinúria. | • Níveis elevados de ácido ascórbico.<br>• Presença de nitritos.<br>• DU elevada.<br>• Formaldeído (preservação de amostra). |
| Proteína | Negativo: traços ou < 1+<br>Traços: < 0,3 g/L<br>1+: 0,30-1 g/L<br>2+: 1-3 g/L<br>3+: 3-20 g/L<br>4+: > 20 g/L | • Febre; atividade física.<br>• Hematúria macroscópica.<br>• Urina concentrada (DU > 1.025).<br>• Urina alcalina.<br>• Hematúria macroscópica.<br>• Presença de células e bactérias na urina.<br>• Contaminação com antissépticos (clorexidina, benzalcônio).<br>• Agentes contrastados iodados. | • Urina diluída e urina muito ácida<br>• Presença de proteínas de baixo peso molecular.<br>• Obs.: considerar proteinúria > 1+ para amostras de urina com DU < 1.015. Se DU > 1.015, considerar proteinúria quando > 2+.<br>• Ingestão de ácido ascórbico. |
| Glicose | Negativo<br>(máx. 2-20 mg/dL) | • Agentes e detergentes oxidantes no frasco de coleta | • Ácido ascórbico.<br>• Presença de bactérias.<br>• DU elevada.<br>• Exposição ao ambiente úmido. |
| Cetonas | Negativo<br>(máx. 2 mg/dia) | • Captopril; metildopa.<br>• Ácido ascórbico.<br>• Fenazopiridina. | • Tempo prolongado de estoque da amostra.<br>• Mistura com reagentes de coleta. |
| Bilirrubina | Negativa | • Contaminação com fezes.<br>• Rifampicina; clorpromazina. | • Ácido ascórbico.<br>• Exposição prolongada à luz. |
| Urobilinogênio | 1-4 mg/dia | • Urina alcalina.<br>• Sulfonamidas.<br>• Porfirias agudas. | • Antimicrobianos em geral.<br>• Exposição prolongada à luz |
| Nitrito | Negativo | • Urina contaminada.<br>• Medicamentos responsáveis por coloração avermelhada da urina.<br>• Hematúria macroscópica. | • Tempo de incubação urinário insuficiente para conversão de nitrato em nitrito (< 4 horas).<br>• Presença de bactérias não redutoras de nitrato em nitrito.<br>• Ácido ascórbico.<br>• Níveis elevados de urobilinogênio.<br>• Ingestão inadequada de nitratos (vegetais). |
| Leucocitoesterase | Negativo | • Agentes oxidantes.<br>• Formaldeído.<br>• Contaminação com fluido vaginal:<br>• *Trichomonas* etc. | • Ácido ascórbico.<br>• Proteinúria elevada.<br>• Glicosúria elevada.<br>• DU elevada.<br>• Cefalosporina; tetraciclina. |

| Análise | Variações de análise e normalidade | Falso-positivos | Falso-negativos |
|---|---|---|---|
| | | • Meropenem (?); imipenem (?).<br>• Clavulanato (?). | • Nitrofurantoína; tobramicina. |

DU: densidade urinária.

## Coleta de amostra urinária

Para redução de resultados falso-positivos e falso-negativos, a amostra urinária deve ser recém-emitida e encaminhada rapidamente ao laboratório. Caso não seja testada no prazo máximo de 1 hora, deve ser refrigerada (não congelada) e, posteriormente, analisada em temperatura ambiente, embora a refrigeração possa afetar determinados resultados.[4] Excepcionalmente, na impossibilidade de refrigeração, conservantes químicos podem ser adicionados à amostra. De forma geral, a primeira amostra da manhã é priorizada para reduzir a possibilidade de proteinúria ortostática, e a leitura das fitas reagentes deve ser realizada entre 15 segundos e 1 minuto após a imersão da tira na urina.[4]

Em crianças com controle esfincteriano, a coleta do jato urinário médio ou intermediário é recomendada após a assepsia dos genitais e do períneo e armazenada em recipiente estéril. Em lactentes e crianças sem controle esfincteriano, após a higienização dos genitais e períneo, a coleta pode ser feita através de saco coletor estéril (SC), cateterização uretral (sondagem vesical – SV) ou punção suprapúbica (PSP), particularmente na investigação de cenários de risco para infecção do trato urinário (ITU). A coleta por SC invariavelmente é inadequada para análise da urocultura, pois o índice de falso-positivos é elevado, devido ao risco de contaminação (> 85%).[5]

Embora existam controvérsias, a Academia Americana de Pediatria recomenda a coleta de material para urocultura por meio da SV ou da PSP em lactentes sem controle esfincteriano, com febre alta sem sinais localizatórios ou com comprometimento do estado geral (risco de ITU).[5,6] Em neonatos, outra forma de obtenção de amostra de urina para urocultura é o *clean-catch*, que apresenta índice de sucesso satisfatório, baseado na estimulação vesical e em manobras de massagem paravertebral.[7,8]

O exame de rotina procura estabelecer uma avaliação física (cor, aspecto, odor, densidade urinária/gravidade específica e/ou osmolalidade), análise das propriedades químicas (pesquisa de pH, proteína, glicose, bilirrubinas, cetonas etc.) e avaliação das características microscópicas do sedimento urinário com pesquisa de elementos anormais, tais como eritrócitos, leucócitos, cilindros, células epiteliais, cristais, entre outros.[4,9,10] Além da análise microscópica da sedimentoscopia urinária, as tiras ou fitas reagentes quimicamente sensíveis proporcionam uma análise bioquímica múltipla, rápida e simples.[4,9]

## Análise das características físicas e químicas[1,4,9-13]

1. Cor, aparência e odor: a aparência geralmente é clara e límpida. Dependendo da dieta, da concentração urinária e da presença de pigmentos (urocromo, uroeritrina e urobilina), a cor urinária normal pode variar desde clara e cristalina até o amarelo-escuro. Vários alimentos e medicamentos também podem alterar a cor urinária (Quadro 2). A urina turva pode ser indicativa da presença de leucócitos, hemácias, células epiteliais, bactérias e mesmo cristais.[1,4,9,13] As condições patológicas que mais frequentemente levam a alterações da cor são situações de hematúria macroscópica, ITU, bilirrubinúria, hemoglobinúria, mioglobinúria e cristalúria maciça. O odor urinário normalmente é "urinoide", sendo pungente, acre ou fétida em situações de retenção urinária, de inflamação e produção elevada de amônia (p. ex., ITU). Pode ter odor adocicado ou frutífero (cetonas, cetoacidose) e pode ser característico em algumas condições raras, tais como na doença de xarope de bordo, fenilcetonúria, acidemia isovalérica, hipermetioninemia, cistinúria e homocistinúria.[1,4,10,11]
2. Densidade urinária: a densidade urinária (DU) depende da concentração osmolar urinária e da proporção de água e de solutos urinários (creatinina, cloretos, glicose, fosfatos, proteínas, sódio, sulfatos, ureia e ácido úrico). Analisa o peso da solução, comparado com volume equivalente de água destilada, e pode ser avaliada por fitas reagentes, urodensímetro e refratometria.[9-12] Avalia a função de filtração e concentração renais, bem como o estado de hidratação do corpo (especialmente a função tubular). Uma DU de 1.010 corresponde a uma osmolalidade aproximada entre 300-400 mOsm/L (grosseiramente, podemos multiplicar o valor decimal da direita por 40).[14] Apresenta correlação com a ingestão hídrica, de tal forma que uma DU elevada pode se correlacionar com uma inadequada ingestão hídrica e desidratação. Uma DU reduzida em paciente desidratado pode indicar inabilidade na capacidade de concentração urinária. DU reduzida (e.g. < 1.007) é observada na polidipsia associada ao diabetes *insipidus*, na necrose tubular aguda e em patologias com comprometimento túbulo-intersticial.[1,4,9,10,14] Entretanto, recém-nascidos podem ter DU baixa devido à imaturidade tubular fisiológica nesse grupo de crianças. Sua análise pode ser afetada por excesso de solutos, tais como albumina, glicose, agentes osmóticos e por outras variáveis.[1,9,10]

**Quadro 2** Alimentos, drogas e condições que podem alterar a cor da urina*

| Cor | Condições, alimentos e medicamentos |
|---|---|
| Rósea/avermelhada | Hematúria; hemoglobinúria; hemólise; contaminação menstrual; necrose papilar (e.g., com coágulos); beterraba; ruibarbo; frutas contendo antrocianinas (*blueberries*, *blackberries*, ameixa, cereja); fenolftaleína; desferroxamina (marrom avermelhada); fenitoína; rifampicina; fenolftaleína; fenazopiridina (Pyridium®); aminopirina; uratos; cristalúria maciça por ácido úrico; porfirinúria (urina exposta à luz e ao ar); infecção urinária por *Serratia marcescens.* |
| Amarela/alaranjada | Desidratação (urina concentrada); alimentos com carotenos (cenouras, mamão, abóbora); ruibarbo; amoras silvestres; aspargo; rifampicina; sulfassalazina; metronidazol; fenazopiridina; riboflavina; tiamina; multivitamínicos; bilirrubinúria. |
| Amarronzada/enegrecida | *Blackberries*; nitrofurantoína; metronidazol; quinolonas; cloroquina; metildopa; levodopa; argirol; imipenem-cilastatina; anilina; resorcinol; senna; cáscara; presença de carotenos alimentares; mioglobinúria; alcaptonúria (também avermelhada/enegrecida em urina alcalinizada ou exposta ao ar). |
| Azul/esverdeada | Azul de metileno; complexo de vitamina B (riboflavina); triamtereno; propofol; amitriptilina; indometacina; sildenafil; contrastes radiológicos; corantes artificiais; resorcinol; metocarbamol; aspargos; infecções urinárias por *Pseudomonas sp* (esverdeada); intoxicação por fenol; icterícia obstrutiva; hepatite; "síndrome da fralda azul" (defeito no transporte intestinal de triptofano). |
| Roxa | Infecção por bactérias em pacientes com sonda vesical de demora – metabolização do triptofano (*purple urine bag syndrome*): *Providencia stuartii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli* ou *Enterococcus*; amoras e beterrabas (grande quantidade). |
| Esbranquiçada<br>Turva<br>Leitosa | Fístula linfática/quilúria; fosfatúria; piúria; infecção urinária (piúria); uratos e ácido úrico (pH ácido); urolitíase (fosfatúria; oxalúria); síndrome nefrótica (espumosa). |

3. pH: o pH deve ser valorizado em coleta de amostra urinária recente, podendo variar com a dieta e situando-se, normalmente entre 5-8 em indivíduos saudáveis. Pode ser de utilidade na avaliação dos distúrbios de acidificação urinária e na urolitíase. A mensuração usualmente é realizada por meio da leitura da fita reagente em amostra fresca, apresentando melhor acurácia mediante análise eletrométrica e potenciometria.[1,4,11,14] O pH urinário ácido promove cristalização de ácido úrico e cistina, enquanto o pH alcalino promove precipitação de fosfato e oxalato de cálcio.[9] Pode apresentar utilidade na interpretação dos mecanismos de acidificação urinária, em casos de acidose metabólica, acidose tubular renal e na urolitíase.[4,9,14]
4. Hemoglobina: detectada pela fita reagente, baseia-se na atividade peroxidase-*like* da hemoglobina.[11] A presença de sangue pode ser devida a eritrócitos intactos ou hemoglobina livre.[1,9,10,11] Hemoglobinúria pode estar relacionada a hemólise intravascular ou lise eritrocitária no interior do trato urinário. Na presença de eritrócitos e hemoglobina livre persistentemente positiva em amostras repetitivas, é importante a análise da microscopia urinária.[1,4,9,10] A presença de hematúria inclina em um diagnóstico diferencial extenso, discutido posteriormente.
5. Proteína: a excreção proteica urinária normal é constituída principalmente pela proteína de Tamm-Horsfall, secretada pelos túbulos, albumina, globulina e pelas proteínas de baixo peso molecular (PBPM).[1,4,9] A fita reagente detecta albumina e não PBPM. Na fita reagente, considera-se normal quando < 1+.[1,4,9] A proteinúria deve ser quantificada, utilizando, em amostra aleatória isolada de urina, a relação proteína/creatinina (U P/C). A avaliação da relação albumina/creatinina é útil na pesquisa de proteinúria glomerular, enquanto a avaliação da proteína ligada ao retinol urinário (RBP), N-acetil-glucosaminidase, alfa-1-microglobulina e beta-2-microglobulina em razão da creatinina são úteis para avaliação da proteinúria de origem tubular.[1,4,9,10,13] No Quadro 3 estão registrados métodos de avaliação e valores de referência em relação à proteinúria.[1,4,15] Discussão mais aprofundada será apresentada em outra seção.
6. Glicose: pode refletir a presença de hiperglicemia ou disfunção tubular proximal. Acima dos níveis plasmáticos de 180-200 mg/dL, a carga de glicose excede a capacidade de reabsorção tubular proximal.[9] A glicosúria pode ser isolada (glicosúria renal) ou associada a uma disfunção tubular generalizada (p. ex., síndrome de Fanconi).[9,14]

7. Cetonas: uma pequena quantidade de cetonas pode estar presente em crianças saudáveis após um breve jejum.[9] A cetonúria está presente em distúrbios de cetogênese com alteração do metabolismo da glicose (diabetes *mellitus* descompensado), dieta cetogênica, infecções agudas com oferta nutricional limitada, doenças hepáticas e em algumas formas de glicogenose.[1,9,11,13]
8. Bilirrubinas e urobilinogênio: a bilirrubina conjugada (BC) hidrossolúvel aparece na urina, sendo a maioria eliminada através da bile. A detecção de bilirrubina na urina sugere obstrução do fluxo biliar ou hepatite. O urobilinogênio (UBG) é um produto da BC metabolizada pelas bactérias do cólon. Parte do UBG é reabsorvido e entra pela circulação portal, sendo a maioria processada pelo fígado e pequena quantidade excretada na urina.[9] O aumento do UBG na urina pode ser detectado nas disfunções hepáticas. O aumento do UBG urinário com bilirrubina urinária negativa pode ser visto em casos de hemólise ou hemorragia tecidual.[9] A redução desse UBG urinário pode ser observada em casos de obstrução biliar grave (por ausência de bilirrubina intestinal) e na utilização de antimicrobianos de largo espectro (decréscimo da formação de UBG no cólon).[9]
9. Nitrito e leucocitoesterase: nitrito urinário (NU) positivo é altamente sugestivo da presença de bacilos gram-negativos na urina. Esse é um teste específico, mas pouco sensível, particularmente na infância. A conversão bacteriana de nitrato em nitrito demanda um período de aproximadamente 4 horas, podendo ocorrer falso-positivos na presença de urina vesical por um período reduzido[1,4,5,9] (Quadro 1). Leucocitoesterase (LE) urinária sugere a presença de neutrófilos, associada com situações de ITU bacteriana ou com piúria estéril e processos inflamatórios (febre, infecções virais, vulvovaginites por vários agentes etiológicos, glomerulopatias, nefrites intersticiais, urolitíase etc.).[1,4,9,13] A LE urinária, ao contrário, apresenta alta sensibilidade e baixa especificidade.[1,4,9] Ambos os testes são utilizados como valor preditivo de ITU, e esta precisa ser confirmada com a coleta adequada de urocultura.

## Análise da microscopia urinária

O exame microscópico da urina é importante, podendo estabelecer informações de utilidade diagnóstica, particularmente quando a análise da fita reagente for anormal. Após a centrifugação da urina, enquanto o sobrenadante é utilizado para avaliação química, o sedimento é utilizado para avaliação dos eritrócitos, leucócitos, cristais, cilindros e outras células e elementos. A avaliação no microscópio habitualmente é de grande aumento (400 vezes), enquanto a microscopia de contraste de fase é utilizada para avaliação da morfologia eritrocitária e de cilindros hemáticos.[9,13]

1. Eritrócitos: a presença de sangue na fita reagente deve ser confirmada pela microscopia urinária quanto ao aumento de eritrócitos. Em geral, considera-se valor anormal a presença de 5 ou mais eritrócitos/campo de grande aumento ou > 10.000 hemácias/mL de urina, após a centrifugação em microscópio de fase ou > 5.000 hemácias/minuto (contagem de Addis), em pelo menos duas amostras urinárias.[1,9,13] Em pacientes com urina avermelhada ou amarronzada com fita reagente positiva para sangue e microscopia com eritrócitos urinários normais, hemoglobinúria e mioglobinúria devem ser excluídas.[1,4,9]

   A microscopia urinária também pode ser útil na avaliação da origem da hematúria. A presença de hemácias dismórficas (> 75%) e de cilindros hemáticos sugere hematúria de origem glomerular, enquanto sua ausência (predominância de eritrócitos isomórficos com < 25% de dismorfismo) sugere origem do trato urinário baixo (pós-glomerular), embora uma etiologia renal não possa ser descartada.[1,4,9,13]
2. Leucócitos: em geral, considera-se anormal leucocitúria > 5-10 leucócitos/campo de grande aumento ou > 10.000/mL.[9,13] A realização e a coleta adequada de urocultura são fundamentais para o estabelecimento do diagnóstico de ITU, pois existem vários falso-positivos de leucocitúria e piúria, principalmente por contaminação vaginal: vulvovaginites, febre, cistites virais, uretrites, glomerulopatias, urolitíase etc. Persistência prolongada da amostra em urina hipotônica pode resultar em falso-negativos devido à lise dos leucócitos.[9]
3. Eosinófilos: análise não realizada de rotina, a presença de eosinofilúria (> 1% dos leucócitos urinários – coloração de Wright) pode ser observada em casos de nefrite intersticial relacionada com medicamentos, entre outros distúrbios renais, entretanto ocorrem vários falso-positivos e negativos.[9]
4. Células epiteliais: o achado dessas células é comum, e são três tipos descritos: escamosas, transicionais e as originárias dos túbulos renais, podendo ser detectadas em pequena quantidade na urina normal.[1,9] Resultam da descamação normal ou podem representar lesão epitelial devido a injúria renal ou a processos inflamatórios.[9] Um grande aumento das células escamosas, originárias do terço distal da uretra, vulva ou vagina, pode ser um indício de contaminação. O aumento de células transicionais pode ocorrer após cateterização e instrumentação urinária e nos carcinomas renais, enquanto o aumento de células tubulares pode ser observado na necrose tubular aguda e em casos de nefrotoxicidade.[9]
5. Cilindros: em geral, os cilindros urinários são formados no néfron distal, constituídos de uma matriz mucoproteica (proteína de Tamm-Horsfall) com ou sem elementos adicionais.[1,9] Cilindros hialinos são observados em pacientes saudáveis, na febre, associada ao exercício, uso de diuréticos e nas doenças glomerulares e intersticiais. Cilindros

granulosos são observados em condições saudáveis e nas doenças glomerulares, intersticiais e infecções. Os cilindros graxos, na síndrome nefrótica. Cilindros céreos na doença renal crônica. Cilindros hemáticos em glomerulonefrites, nefrites túbulo-intersticiais e na necrose tubular aguda. Cilindros leucocitários nas pielonefrites, glomerulonefrites e nefrites túbulo-intersticiais.[1,9,13] A Figura 1 apresenta alguns exemplos de cilindros urinários.

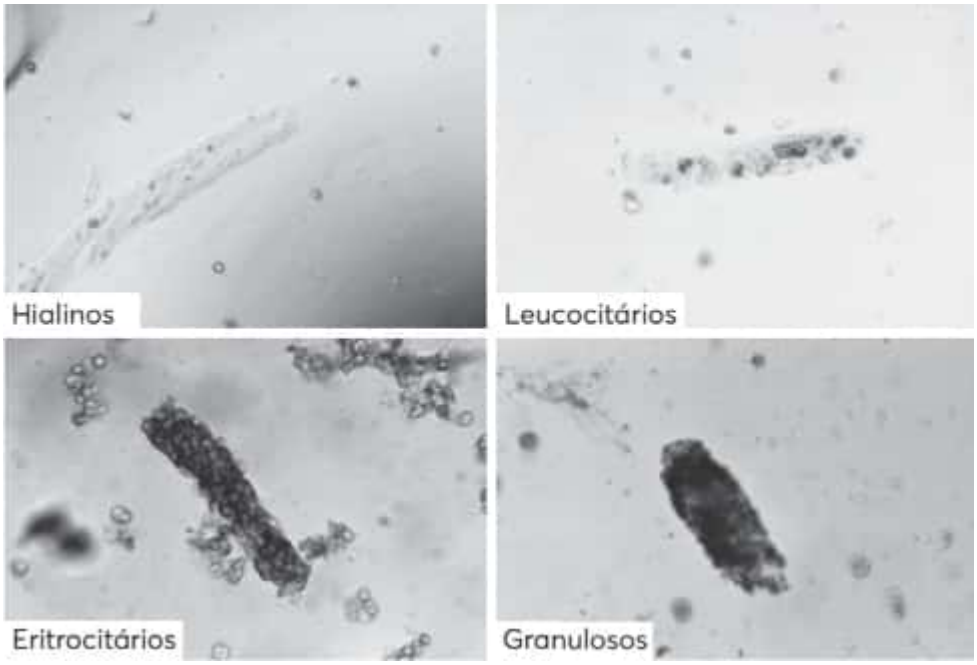



**Figura 1** Exemplo de cilindros urinários.

6. Cristais: sua presença é frequente na análise do sedimento urinário normal, apresentando, muitas vezes, significado limitado e relação com a dieta, ingestão hídrica, entre outros fatores físico-químicos promotores ou inibidores da cristalização urinária.[1,9] Sulfas e ampicilina podem se cristalizar na urina. A presença na microscopia urinária de cristais de oxalato, fosfato e urato de sódio não indica necessariamente relação com litogênese. Por outro lado, significado clínico patológico é observado quando há presença de cristais de cistina, tirosina, leucina, fosfato-amônio-magnesiano e colesterol.[1,9,13] Na Figura 2, alguns exemplos de cristais urinários.

**Figura 2** Exemplos de cristais urinários.

7. Muco: é produzido pelo epitélio do túbulo renal e células epiteliais. A presença excessiva pode decorrer de processos inflamatórios do trato urinário inferior ou do trato genital.

# PROTEINÚRIA

O exame comum de urina nos fornece informações sobre os rins e as vias urinárias, detectando doenças renais, assim como acometimento renal nas doenças sistêmicas.[4,16] A proteinúria persistente é um marcador de doença renal e constitui um fator de risco independente para sua progressão. O desafio é diferenciar crianças saudáveis com proteinúria transitória ou outras formas benignas daquelas decorrentes de doença renal.[15-18]

A excreção proteica diária é variável nos períodos do dia e se modifica de acordo com a dieta, ingestão e excreção de líquidos, exercícios e repouso. Valores diários menores que 100 mg/m$^2$, 4 mg/m$^2$/hora ou 150 mg/dia são considerados normais. Os neonatos podem apresentar valores maiores, até 300 mg/m$^2$/dia.[16] Metade das proteínas excretadas diariamente é originada da secreção tubular (proteína de Tamm-Horsfall), e o restante são proteínas plasmáticas (40% de albumina e 10% de proteínas de baixo peso molecular, tais como a beta-2-microglobulina e aminoácidos). A prevalência de proteinúria em um simples teste urinário ocorre entre 5-15%, reduzindo para 0,1% de positividade em 4 amostras.[17,18,19]

## Classificação e etiologia

As formas de apresentação da proteinúria podem ser classificadas em transitória, ortostática e persistente, de acordo com sua duração ou horário de apresentação. A proteinúria transitória geralmente manifesta-se com 1 a 2+ no exame de urina e se associa a episódios de febre, exercícios, estresse, convulsões ou hipovolemia. A ortostática ocorre quando há um aumento de proteinúria quando se está de pé e retorna ao normal quando deitado; mais comum em meninos adolescentes (75% da causa de proteinúria nessa faixa etária).[15,17,19] Geralmente não ultrapassa 1 g em 24 horas, e 3 amostras matinais em 3 dias consecutivos sem proteinúria confirma o diagnóstico. O diagnóstico é feito com a relação proteína/creatinina na primeira urina matinal com valores < 200 mg/g e de pé > 200 mg/g. A mudança do decúbito pode causar aumentos de até 10 vezes na proteinúria.[15,18,19] A síndrome de *nutcracker* (e.g., compressão da veia renal esquerda entre a aorta e a artéria mesentérica superior) é uma causa comum de proteinúria postural.[17] Já a proteinúria persistente deve ser avaliada por um nefrologista. Os métodos de coleta e análise para avaliação da proteinúria e as causas de proteinúria persistente mais frequente estão descritas nos Quadros 3 e 4.

Podemos ainda classificar a proteinúria de acordo com seu local de origem em glomerular (aumento da filtração glomerular de macromoléculas como a albumina), tubular (diminuição da reabsorção tubular de proteínas de baixo peso molecular: beta-2 e alfa-1-microglobulinas, proteína carreadora do retinol urinária) e superprodução sistêmica (situações em que se excede a capacidade de reabsorção tubular: leucemia, rabdomiólise, hemólise, mieloma múltiplo).[17,20] A proteinúria glomerular é a mais frequente em crianças, sendo a síndrome nefrótica associada a glomerulopatias, a causa mais comum.[21]

**Quadro 3** Métodos de coleta e análise para avaliação da proteinúria

| Método e avaliação | Indicações | Valor de normalidade | Observações |
|---|---|---|---|
| Amostra isolada<br>U Prot/Cr (mg/mg)<br>(U P/C) | Avaliação semiquantitativa (diagnóstica) | • < 0,2 (> 2 anos).<br>• < 0,5 (6 meses a 2 anos). | Preferencialmente, primeira urina da manhã<br>Método simples<br>Tendência atual para caracterização da proteinúria |
| Fitas reagentes<br>(Labstix, Multistix etc.) | Triagem de rotina rápida, podendo ser realizada “à beira do leito” | Negativo ou traços em amostra de urina concentrada (DU > 1.020) | Falso-positivos:<br>pH urinário muito alcalino (> 8); urina muito concentrada (DU > 1.025); antissépticos e detergentes; hematúrias macroscópicas e contraste iodado.<br>Falso-negativos:<br>Urinas ácidas ou muito diluídas; não detecta proteínas de baixo peso molecular. |
| Urina de 24 horas<br>Proteína e creatinina | Quantificação da proteinúria e do *clearance* de creatinina | • < 240 mg/m2/24 horas (< 6 meses de idade).<br>• < 150 mg/m2/24 horas (> 6 meses de idade) ou ~ < 150 mg/dia.<br>• < 4 mg/m2/hora. | Limitada utilização no paciente pediátrico devido à dificuldade de coleta urinária. Para valorização da coleta de urina de 24 horas, a análise de creatinúria estimada deve ser de no mínimo 15-20 mg/kg no sexo feminino e 20-25 mg/kg no sexo masculino. |

| Método e avaliação | Indicações | Valor de normalidade | Observações |
|---|---|---|---|
| Albuminúria<br>(imunoturbidometria;<br>imunoensaios) | Avaliação do risco de progressão da doença renal | • < 30 mg albumina/g de creatinina urinária em amostra isolada de urina | Avaliação de estágio e/ou progressão: doença renal crônica, glomerulopatias, nefropatia do refluxo, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial etc.<br>• 30-300 mg/g de Cr: aumento moderado.<br>• > 300 mg/g de Cr: aumento grave. |
| Turbidimetria e precipitação<br>Ácido sulfossalicílico (ASS)<br>Ácido tricloroacético | Avaliação semiquantitativa (monitorização) | Leitura: 0-4+:<br>• 0: ausência de turvação ou quase inaparente (~0-10 mg/dL).<br>• 1+: turvação leve e transparente sem formação de grânulos (~15-30 mg/dL).<br>• 2+: turvação com formação de grânulos e manutenção de transparência (~40-100 mg/dL).<br>• 3+: turvação com formação de grânulos e floculação com perda de transparência (~150-350 mg/dL).<br>• 4+: precipitado floculento (> 500 mg/dL). | Pode ser de utilidade na monitorização ambulatorial e domiciliar em casos selecionados.<br>Falso-positivos (ASS): urina concentrada, hematúria macroscópica, contraste radiológico; cefalosporinas, análogos da penicilina, sulfonamidas, miconazole, tolbutamida. |

**Quadro 4** Causas de proteinúria persistente

| Glomerular | Primária | Secundária |
|---|---|---|
| | Lesão mínima | Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica |
| | Síndrome nefrótica congênita | Glomerulonefrites infecciosas (hepatite B, C, vírus da imunodeficiência humana, sífilis, malária, mononucleose infecciosa) |
| | Glomeruloesclerose segmentar e focal | |
| | Nefropatia de IgA (Berger) | Diabetes *mellitus* |
| | Glomerulonefrite membranoproliferativa | Lúpus eritematoso sistêmico |
| | Nefropatia membranosa | Púrpura de Henoch--Schöenlein |
| | Síndrome de Alport | Síndrome hemolítico--urêmica |
| **Tubular** | **Primária** | **Secundária** |
| | Cistinose | Necrose tubular aguda |
| | Doença de Wilson | Nefrite túbulo--intersticial |
| | Síndrome de Lowe | Intoxicação por metal pesado |
| | Doença policística | Uropatia obstrutiva |
| | Doença mitocondrial | Toxicidade por drogas antineoplásicas |
| | | Antibióticos |

## Métodos diagnósticos

Três aspectos devem ser analisados diante de um paciente com proteinúria:

1. Qual tipo de proteína está sendo perdido na urina.
2. Quanto de proteína está sendo perdido.
3. Se a perda é transitória ou persistente.

A detecção de proteinúria utiliza três tipos de métodos diagnósticos: semiquantitativos (fitas reagentes e teste do ácido sulfossalicílico a 3 ou 10%); quantitativos (proteinúria de 24 horas e relação proteína e creatinina em amostra isolada de urina) e qualitativos (p. ex., eletroforese de proteínas, análise de proteinúria glomerular e tubular).[15,16]

- Fita reagente: reação colorimétrica de acordo com quantidade de albumina. Falso-positivo pode ser observado em urinas alcalinas (pH > 8), contaminadas com antissépticos ou contrastes iodados ou concentradas (ideal aguardar 24h após o exame para o teste urinário). Urina diluída pode dar falso-negativo (densidade < 1002).[19] O Quadro 1 apresenta os valores de normalidade e falso-positivos e negativos.
- Teste turbidimétrico (ácido sulfossalicílico 3 ou 10%): detecta todos os tipos de proteínas na urina. Mistura-se uma parte de ácido (ao redor de 2 mL) com 3 partes de urina (6 mL) e observa-se a turvação da urina.[16,17,21] Para interpretação, ver o Quadro 3.
- Proteinúria de 24 horas ou amostra isolada de urina: em crianças, especialmente em uso de fraldas, uma coleta de urina de 24 horas pode ser desafiador. Uma amostra de urina (preferencialmente a primeira da manhã) apresenta boa correlação com a coleta de urina de 24 horas.
  - Normal: valores < 0,2 mg proteína/mg de creatinina nos maiores de 2 anos e < 0,5 mg proteína/mg de creatinina em crianças de 6 meses a 2 anos. Valores da relação entre 0,5-2 são considerados proteinúria moderada e > 2, nefrótica.[9,16,17,21] embora alguns autores considerem como nefrótica uma relação > 2,5.
  - Valores de urina de 24 horas > 150mg/dia são anormais, sendo que acima de 50 mg/kg/dia é considerada proteinúria nefrótica.
- Albuminúria: é utilizada para o diagnóstico de lesões glomerulares incipientes e subclínicas, sendo um marcador de progressão de perda de função renal (diabéticos, hipertensos, cicatrizes renais, rim único etc.). Valores < 30 mg de albumina/g de creatinina são considerados normais em amostra isolada de urina. Ver o Quadro 3 para outras considerações.
- Eletroforese de proteínas na urina: avalia as proteínas plasmáticas, as secretadas pelos túbulos renais e as do trato urinário. A albumina corresponde a 30-40%, imunoglobulina G 5-10%, cadeias leves 5% e imunoglobulina A 3%.[15,21]

## Investigação

Os dados de história devem avaliar a presença de edema, cefaleia, hematúria, dores articulares, exantemas, hipertensão arterial, infecção do trato urinário, dor de garganta ou piodermite recente, perda de apetite, cansaço, perda de peso e uso de medicamentos. História de consanguinidade e familiar de doenças císticas renais, surdez, distúrbios visuais, doenças renais e doença renal crônica. O exame físico deve ser completo, incluindo a medida de pressão arterial.[16,17,19,21,22]

A avaliação inicial vai depender de a criança estar assintomática e de a proteinúria ter sido um achado ocasional na fita reagente. Neste caso repete-se o teste por mais 3 vezes em semanas diferentes e se avaliam outras alterações no sedimento urinário (hemácias, leucócitos, cilindros) (Figura 3). Na persistência do achado, solicita-se uma amostra matinal de proteína e creatinina e um exame de urina tipo 1.[19]

Na presença de outros sintomas, deve-se avaliar a suspeita diagnóstica. A presença de edema, hipertensão e hematúria pode estar associada com síndrome nefrítica; edema, dislipidemia e hipoalbuminemia com síndrome nefrótica; disúria, com ou sem febre, leucocitúria, nitrito positivo alerta para ITU; história familiar de surdez e doença renal crônica leva a pensar em síndrome de Alport.[16,17,19-22]

O aumento da pressão glomerular e a hiperfiltração que ocorrem nas doenças crônicas (diabetes, diminuição de tecido renal – agenesia unilateral, hipoplasia unilateral, hipertensão arterial sistêmica e obesidade grave) devem receber avaliação periódica da proteinúria (especialmente valores que não são detectados nas fitas reagentes – albuminúria). Investigação adicional inclui creatinina, eletrólitos sanguíneos, colesterol e albumina. Também considerar ecografia renal e de vias urinárias, complemento sérico (C3, C4), fator antinuclear (FAN) e sorologia para hepatite B e C, HIV. Casos especiais devem ser dirigidos, conforme os achados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. As crianças com proteinúria persistente devem ser referidas ao nefrologista pediátrico para o prosseguimento da investigação e a avaliação da necessidade de biópsia renal.[16,17,19,21,22]

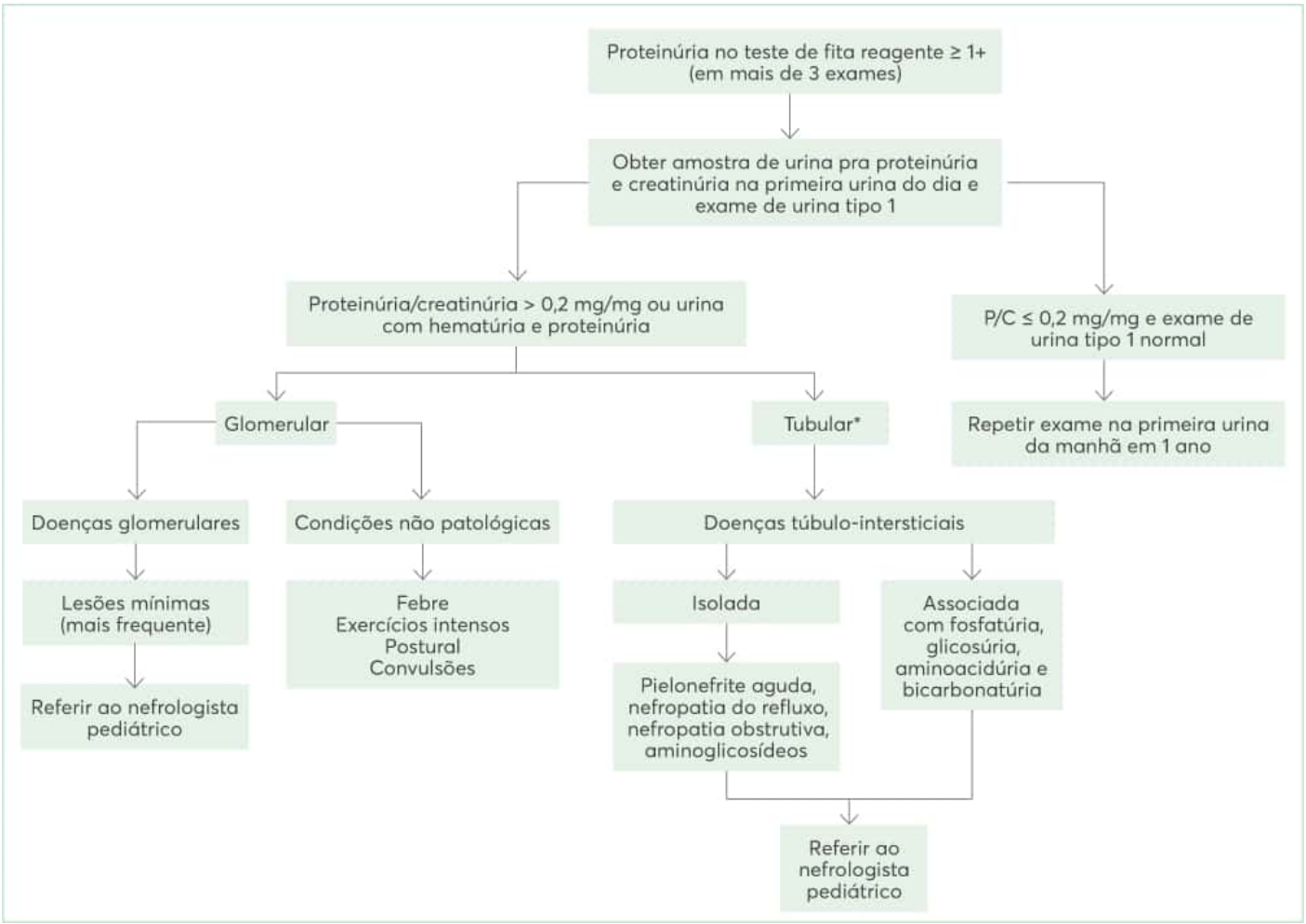



**Figura 3** Avaliação inicial da proteinúria.

* Diferenças discrepantes nos resultados entre a fita reagente e teste do ASS fazem pensar em origem tubular quando os valores do teste do ASS são positivos e maiores que os da fita reagente.

# HEMATÚRIA

## Introdução

A ocorrência de hematúria na infância é causa frequente de consulta ao pediatra, sendo que estudos populacionais em escolares demonstram prevalência de 0,5 a 4% de hematúria microscópica em crianças em amostra isolada de urina.[23,24] A presença de hematúria habitualmente causa grande ansiedade no paciente e em seus familiares. Dessa forma, é importante que o pediatra confirme o achado, diagnostique as etiologias mais comuns e selecione os pacientes que necessitarão de tratamento e acompanhamento.

A hematúria é uma das principais manifestações de doença renal. Os exames utilizados para detectar essa anormalidade, por sua simplicidade e disponibilidade imediata, são a principal ferramenta para o diagnóstico. Todos os pediatras devem conhecer bem esses exames e devem estar preparados para fazer uma análise crítica dos resultados.

## Definição

Define-se hematúria como a presença de quantidades anormais de hemácias na urina, sejam elas intactas ou não. Em urina centrifugada, hematúria é definida pelo encontro de mais do que 5 hemácias/campo ou 10.000 hemácias/mL. Deve-se ressaltar, no entanto, que há controvérsias quanto ao limite de normalidade em relação ao número de hemácias presentes na urina.[25] Alguns autores, no caso de hematúria microscópica, preferem defini-la como sendo aquela que apresenta exame de urina alterado em 2 ou 3 determinações consecutivas, com intervalo de pelo menos uma semana entre elas.

## Valores normais e classificação

Indivíduos normais excretam pequenas quantidades de eritrócitos na urina, e considera-se normal a observação de 3 ou 4 eritrócitos por campo de grande aumento ou até 10.000 eritrócitos/mL. A menstruação e o trauma ureteral podem aumentar esses valores, substancialmente.[25]

A hematúria pode ser macro ou microscópica e ocorrer de forma persistente ou recorrente. Se houver concomitância com sintomas clínicos, será considerada sintomática. Caso contrário, é chamada de hematúria assintomática. O termo “hematúria

isolada" refere-se à presença de eritrócitos em quantidades anormais, sem qualquer outra anormalidade na urina. A hematúria microscópica é um achado comum na infância. Como ilustrado por dois estudos populacionais, 3-4% de crianças não selecionadas em idade escolar entre 6-15 anos têm fita reagente positiva para hematúria em uma amostra de urina.[23,24] Essa porcentagem diminui para 1% ou menos se considerarmos duas ou mais amostras de urina positivas. Dentro da faixa de 1% das crianças com duas ou mais urinas positivas para hematúria, somente 1/3 tem hematúria persistente, definida como a presença de hematúria após 6 meses. A combinação de hematúria com proteinúria é menos comum, com uma taxa de prevalência menor do que 0,7% de crianças em idade escolar.[13,26]

A hematúria deve ser distinguida de outras situações que também conferem coloração anormal à urina, algumas vezes se assemelhando à hematúria, porém sem haver aumento no número das hemácias (conforme o Quadro 2):

- Pigmentúria: determinada por corantes (anilina), certos alimentos (beterraba) e medicamentos (rifampicina) e complexos vitamínicos.
- Hemoglobinúria: presença de hemoglobina livre na urina resultante de hemólise intravascular, como a induzida por drogas.
- Mioglobinúria: a presença de pigmento de origem muscular: a mioglobina, liberada em consequência de grandes traumatismos, necrose ou queimaduras extensas.[26]

## Detecção e quantificação

A hematúria pode ser detectada de duas maneiras: 1) por meio do exame microscópico da urina, que depende da habilidade do examinador e 2) por pesquisa de sangue com uso de fita reagente, que é de execução simples e de grande utilidade. O método de detectar hematúria por fitas de papel impregnado por ortotoluidina (Dipstix®) consegue detectar 2-5 eritrócitos por campo na urina centrifugada. Esse teste também é positivo na presença de hemoglobinúria e mioglobinúria. Dessa forma, todo teste positivo com essas fitas deve ser acompanhado de exame microscópico da urina para diferenciar a hematúria da pigmentúria. Testes falso-negativos podem ocorrer em pacientes recebendo altas doses de vitamina C.[13,26] Testes falso-positivos podem ocorrer com contaminação por meio de agentes usados para limpeza de períneo, como o hipoclorito (Quadro 1).

Outro método para pesquisa de hematúria, como já comentado, é o exame microscópico direto da urina, com ou sem centrifugação prévia. O exame microscópico é sempre o método preferido, pois fornece informações sobre a forma e o tamanho dos eritrócitos, além de mostrar se há a presença de leucócitos e cilindros eritrocitários. Para verificar a presença de dismorfismo eritrocitário é essencial o exame microscópico da urina. Eritrócitos pequenos, fragmentados e pobremente hemoglobulinizados (dismórficos) geralmente são de origem glomerular. Por outro lado, eritrócitos de tamanho e forma normais, bem hemoglobulinizados (isomórficos), são de origem do trato urinário ou do interior do parênquima renal, de origem não glomerular (urolitíase, tumor renal etc.). A pesquisa de dismorfismo por análise microscópica comum tem a peculiaridade de ser subjetiva e de depender bastante da habilidade do examinador. Para que esse fato não venha a constituir uma limitação, alguns serviços têm utilizado a técnica automatizada para avaliação do tamanho e características dos eritrócitos.[26]

Outros achados, além da presença de dismorfismo, sugerem hematúria de origem glomerular, como a presença de proteinúria e/ou cilindros eritrocitários (Quadro 5). No entanto, mesmo quando a causa da hematúria é de origem glomerular, essas alterações podem não ser detectadas. Por outro lado, nem todos os eritrócitos dismórficos na urina são sugestivos de origem glomerular. Eritrócitos sulcados podem ser vistos em urina muito hipertônica que não foi examinada logo após a coleta, independentemente de sua origem ser glomerular ou não glomerular. A urina muito hipotônica, por sua vez, pode provocar a liberação de hemoglobina, mostrando eritrócitos "fantasmas".

**Quadro 5** Características diferenciais entre hematúria extraglomerular e glomerular

| | Extraglomerular | Glomerular |
|---|---|---|
| Cor (se macroscópica) | Vermelha ou rosa | Vermelha, marrom ou cor de Coca-Cola ou chá forte ou vinho do porto |
| Coágulos | Presentes ou ausentes | Ausentes |
| Proteinúria | Usualmente ausente | Presente ou ausente |
| Morfologia eritrocitária | Normal ou isomórfica | Dismórfica |
| Cilindros eritrocitários | Ausentes | Presentes ou ausentes |

## Fisiopatologia

Números anormais de eritrócitos na urina podem ter origem de qualquer ponto, desde os capilares glomerulares até a extremidade distal da uretra. Como supracitado, eritrócitos dismórficos tendem a ser fortemente associados com origem glomerular. Presume-se que a hematúria glomerular se origine de pequenas lesões ou descontinuidades da integridade da parede capilar dos glomérulos. Assim, outros elementos circulantes, como proteínas plasmáticas, podem também escapar para o interior da cápsula de Bowman e ser excretados na urina. A eritrocitúria dismórfica acompanhada de proteinúria anormal é sinal confiável de doença glomerular. Por outro lado, um rompimento da arquitetura tubular, incluindo capilares peritubulares, pode também levar à passagem de eritrócitos dos capilares tubulares para sua luz, produzindo hematúria. Nessas circunstâncias, a proteinúria é menos evidente e usualmente de origem tubular.

Anormalidades do trato urinário (desde a pelve renal até a uretra distal) levam a hematúria macro ou microscópica, porém isomórfica, com ou sem a presença de coágulos. Assim, uma hematúria macroscópica, sem coágulos, acompanhada por proteinúria, geralmente leva à suspeita de uma doença glomerular.[27]

As causas de hematúria glomerular, túbulo-intersticial e do trato urinário são diversas, conforme apresentado no Quadro 6.

**Quadro 6** Etiologia e condições associadas com hematúria

| |
|---|
| **Associada à infecção do trato urinário** |
| **Associada às doenças glomerulares primárias e secundárias:** |
| Glomerulonefrite aguda pós-infecciosa |
| Nefropatia IgA |
| Glomerulonefrite membranoproliferativa |
| Glomeruloesclerose segmentar e focal |
| Glomerulonefrite membranosa |
| Glomerulonefrite proliferativa mesangial |
| **Associada a doenças hereditárias:** |
| Síndrome de Alport |
| Doença da membrana final |
| Associada à anemia falciforme |
| Associada aos distúrbios do complemento |
| Doença policística autossômica dominante |
| Doença policística autossômica recessiva |
| **Associada a doenças metabólicas:** |
| Hiperexcreção urinária de cálcio e/ou de ácido úrico |
| Hipoexcreção urinária de citrato e/ou de magnésio |
| **Associada a nefrite intersticial:** |
| Induzida por medicamentos |
| **Associada a malformações do trato urinário:** |
| Doenças císticas |

| |
|---|
| Outras malformações (obstrução da junção ureteropélvica) |
| **Associada a traumatismo abdominal** |
| **Associada a tumores:** |
| Renais (p. ex., tumor de Wilms) |
| Vesicais |
| **Associada a outras etiologias:** |
| Hematúria associada a esforço físico extenuante |
| Queimaduras |
| Fístula arteriovenosa |
| Hemangioma vesical |
| Tuberculose |
| Síndrome de *nutcracker* |
| **Hematúria falsa:** |
| Coloração anormal da urina por uso de corantes, medicações etc. |

## Avaliação da hematúria

Todos os pacientes com hematúria devem ser submetidos a anamnese e exame físico detalhados, com particular atenção às variações de peso, história familiar, ingestão de drogas, sintomas referentes ao trato urinário, hiperemia e prurido perianal ou genital, tendências a sangramentos, anormalidades da córnea ou da audição, dor à percussão do ângulo costovertebral e à palpação da bexiga. Um aspecto prático importante é o fato de que, de maneira geral, as hematúrias não determinam anemia, não havendo a necessidade de realização de avaliações sucessivas de hemoglobina e hematócrito séricos.

Um dos primeiros passos na avaliação do paciente com suspeita de hematúria (considerando que a pigmentúria já foi eliminada) é classificá-la em uma das categorias de provável diagnóstico (Quadro 7): hematúria glomerular e hematúria não glomerular.

**Quadro 7** Investigação laboratorial inicial nas hematúrias

| |
|---|
| **Hematúria glomerular:** |
| Ureia, creatinina |
| Hemograma, coagulograma |
| Complemento total e frações |
| Pesquisa de drepanócitos |
| Sorologia: hepatites; HIV |
| FAN; antiDNA |
| Proteinúria de 24 horas ou U P/C |
| Urina dos pais e irmãos |
| **Hematúria não glomerular:** |

| |
|---|
| Ureia; creatinina |
| Coagulograma |
| Proteinúria de 24 horas ou U P/C |
| Hemograma |
| Urocultura |
| Calciúria de 24 horas ou U Ca/Cr |
| Uricosúria de 24 horas ou U AU/Cr |

U P/C: proteína/creatinina em amostra isolada de urina; U Ca/Cr: cálcio/creatinina em amostra isolada de urina; U AU/Cr: ácido úrico/creatinina em amostra isolada de urina.

Pacientes com hematúria glomerular devem ser avaliados mais profundamente, para se detectar a causa da doença glomerular. Em muitos pacientes a causa estará bem evidente (p. ex., lúpus eritematoso sistêmico, púrpura de Henoch-Schönlein), enquanto outros necessitarão de uma avaliação clínica e laboratorial sistemática. Sintomas gerais, como febre ou perda de peso, podem sugerir doença sistêmica, como uma vasculite. História familiar de hematúria e/ou doença renal crônica podem sugerir doença de Fabry, síndrome de Alport ou nefropatia de membrana basal fina, entre outras.

A avaliação laboratorial de pacientes com hematúria glomerular depende muito da história e do exame físico, mas grande parte dos pacientes necessitará de hemograma, testes de função renal (ureia e creatinina séricas) e um painel metabólico renal (eletrólitos, cálcio, fósforo, proteína total, albumina, globulina, colesterol total e frações, fosfatase alcalina, desidrogenase láctica, ácido úrico e glicemia). Devem ser mensuradas a proteinúria de 24 horas ou a relação proteína/creatinina em amostra de urina colhida na primeira urina matinal.

O tamanho e a morfologia renal podem ser avaliados pela ultrassonografia (US) renal. Estudos sorológicos devem incluir a dosagem de complemento ($C_3$, $C_4$, $CH_{50}$), anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (Anca), anticorpos específicos contra membrana basal do glomérulo, fator antinúcleo (FAN), anticorpo antiDNA (dupla hélice), dosagem de antiestreptolisina O e/ou crioglobulinas. Um audiograma deve ser realizado quando há suspeita de síndrome de Alport.

Obviamente a seleção dos exames diagnósticos será influenciada pela probabilidade da presença de doenças específicas. Em muitos pacientes uma biópsia renal será necessária para definir o diagnóstico, mas a decisão de utilizar esse procedimento vai depender da possibilidade de encontrar uma lesão tratável ou da necessidade de informações de valor diagnóstico e prognóstico.[28]

Pacientes com hematúria indeterminada podem apresentar hematúria de origem glomerular ou não glomerular, e uma avaliação mais profunda dependerá, em muito, das informações obtidas com base na história e no exame físico. Quanto mais significativo o dismorfismo eritrocitário, maior a possibilidade de presença de uma doença glomerular. Todos os pacientes deveriam submeter-se, no mínimo, a exame de urina com dismorfismo eritrocitário, a testes de função renal, quantificação da proteína urinária, painel metabólico renal, além de US renal.

Em pacientes com hematúria de origem no trato urinário, além dos testes de função renal, hemograma e bioquímica sérica, haverá a necessidade de uma profunda e meticulosa investigação do trato urinário, que pode incluir cistoscopia, urografia excretora (UE), tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) de abdome. Pacientes com hematúria originada no trato urinário e evidências de massa renal devem realizar primeiramente uma TC. Embora cada vez menos utilizada, a UE pode ser útil para detecção de lesões do trato urinário superior (ureter ou pélvis), como cálculos ou tumores.

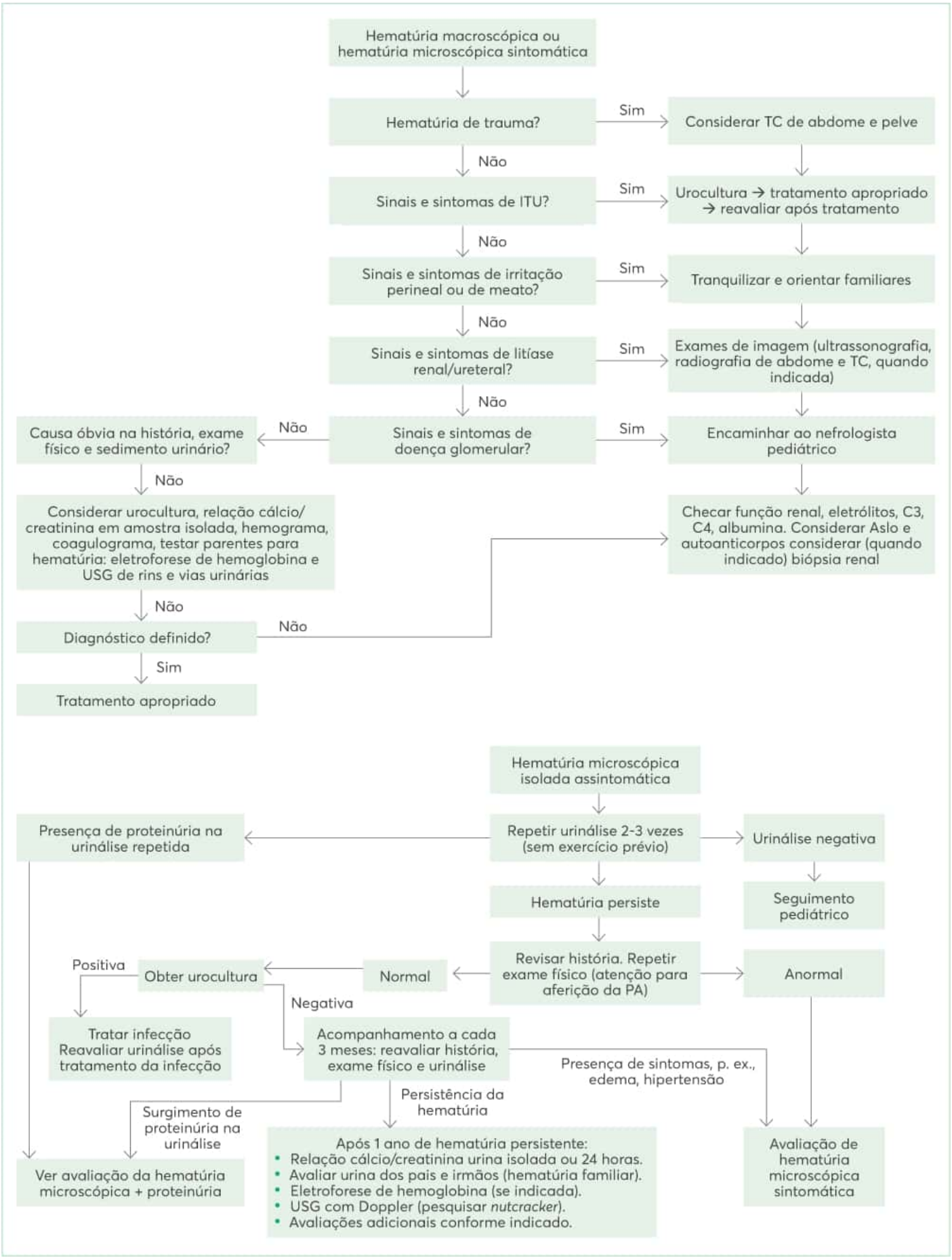
Na presença de hematúria macroscópica, a cistoscopia deve ser considerada, para detectar a fonte do sangramento ativo, se com os exames já recomendados não forem suficientes. Se cistoscopia, UE, TC abdominais, RM e US não forem esclarecedores, a arteriografia/angiografia poderá ser necessária, para detectar a presença de malformação arteriovenosa oculta.[28]

Testes de coagulação (TP, TPPA, TS e contagem de plaquetas) serão realizados se houver tendência a hemorragias relatada na história, ou em caso de administração prévia de anticoagulantes. Exames para anemia falciforme também devem ser efetuados, se houver essa possibilidade. PPD e outros testes específicos devem ser realizados quando houver suspeita de tuberculose. Cálcio e ácido úrico urinário de 24 horas podem detectar hipercalciúria ou hiperuricosúria em pacientes com hematúria inexplicável, particularmente em crianças (ver o capítulo sobre urolitíase na infância). As causas mais comuns de hematúria microscópica persistente na infância são: glomerulopatias, hipercalciúria e síndrome do quebra-nozes (*nutcraker*), na qual existe compressão da veia renal esquerda pela aorta e artéria mesentérica proximal superior.

Utilizando-se essa avaliação, 85% ou mais dos pacientes que apresentaram hematúria poderão ser corretamente diagnosticados. Nos 15% restantes com “hematúria idiopática”, o diagnóstico poderá vir a se tornar evidente por meio do seguimento, pelo aparecimento de novos sintomas ou sinais.

## Acompanhamento do paciente pediátrico com hematúria

De maneira geral, deve-se tranquilizar os pais ou responsáveis, fazer controles ambulatoriais periódicos e permitir atividades físicas habituais. A dieta será sem restrições até segunda ordem e o acompanhamento será feito com: desenvolvimento ponderoestatural, pressão arterial, função renal, exame de urina rotina, pesquisa de proteinúria e US de vias urinárias. Fluxogramas de investigação, abordagem e acompanhamento de diversos cenários de hematúria são descritos na Figura 4.


Hematúria macroscópica ou hematúria microscópica sintomática
Hematúria de trauma?
Sim
Considerar TC de abdome e pelve
Não
Sinais e sintomas de ITU?
Sim
Urocultura → tratamento apropriado → reavaliar após tratamento
Não
Sinais e sintomas de irritação perineal ou de meato?
Sim
Tranquilizar e orientar familiares
Não
Sinais e sintomas de litíase renal/ureteral?
Sim
Exames de imagem (ultrassonografia, radiografia de abdome e TC, quando indicada)
Não
Sinais e sintomas de doença glomerular?
Sim
Encaminhar ao nefrologista pediátrico
Não
Causa óbvia na história, exame físico e sedimento urinário?
Não
Considerar urocultura, relação cálcio/creatinina em amostra isolada, hemograma, coagulograma, testar parentes para hematúria: eletroforese de hemoglobina e USG de rins e vias urinárias
Não
Diagnóstico definido?
Não
Sim
Tratamento apropriado
Checar função renal, eletrólitos, C3, C4, albumina. Considerar Aslo e autoanticorpos considerar (quando indicado) biópsia renal
Hematúria microscópica isolada assintomática
Repetir urinálise 2-3 vezes (sem exercício prévio)
Presença de proteinúria na urinálise repetida
Urinálise negativa
Seguimento pediátrico
Hematúria persiste
Revisar história. Repetir exame físico (atenção para aferição da PA)
Anormal
Normal
Obter urocultura
Positiva
Negativa
Tratar infecção
Reavaliar urinálise após tratamento da infecção
Acompanhamento a cada 3 meses: reavaliar história, exame físico e urinálise
Presença de sintomas, p. ex., edema, hipertensão
Persistência da hematúria
Surgimento de proteinúria na urinálise
Após 1 ano de hematúria persistente:
• Relação cálcio/creatinina urina isolada ou 24 horas.
• Avaliar urina dos pais e irmãos (hematúria familiar).
• Eletroforese de hemoglobina (se indicada).
• USG com Doppler (pesquisar nutcracker).
• Avaliações adicionais conforme indicado.
Ver avaliação da hematúria microscópica + proteinúria
Avaliação de hematúria microscópica sintomática

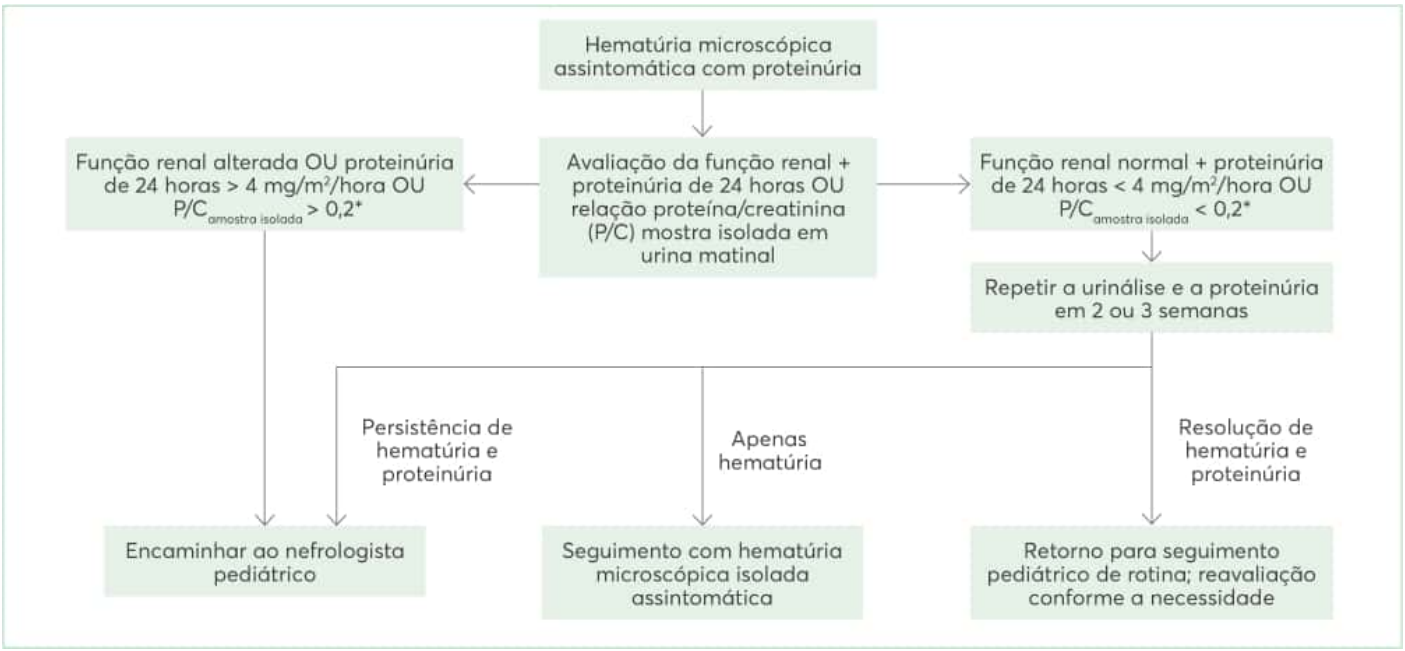



**Figura 4** Fluxogramas de investigação, abordagem e acompanhamento da hematúria.

* Para crianças entre 6 e meses e o valor de corte para $P/C_{amostra\ urinária}$ isolada é de 0,5.

USG: ultrassonografia; TC: tomografia computadorizada; ITU: infecção do trato urinário; Aslo: Anticorpo antiestreptolisina O.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Goodyer P, Phadke K. Evaluation of renal disease. In: Phadke KD, Goodyer P, Bitzan M (eds,). Manual of pediatric nephrology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2014. p.1-64.
2. Kaplan RE, Springate JE, Feld LG. Screening dipstick urinalysis: a time to change. Pediatrics. 1997;100:919-21.
3. Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Bright Futures Steering Committee: Recommendations for preventive pediatric health care. Pediatrics. 2007;120(6):1376.
4. Van der Watt G, Omar F, Brink A, McCulloch M. Laboratory investigation of the child with suspected renal disease. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL (eds.). Pediatric nephrology seventh edition. Springer Heildelberg New York Dordrecht London;2016. p.614-36.
5. Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics. 2011;128:595-610.
6. Hodson EM, Craig JC. Urinary tract infections in children. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL (eds.). Pediatric nephrology seventh edition. Springer Heildelberg New York Dordrecht London; 2016. p.1695-714.
7. Herreros Fernández ML, González Merino N, Tagarro García A, Pérez Seoane B, de la Serna MM, Contreras Abad MT, et al. A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. Arch Dis Child. 2013;98:27-9.
8. Altuntas N, Celebi Tayfur A, Kocak M, Razi HC, Akkurt S. Midstream clean-catch urine collection in newborns: a randomized controlled study. Eur J Pediatr. 2014;174:577-82.
9. Patel H. The urinalysis. In: Chand DH, Valentini R (eds.). Clinician's manual of pediatric nephrology. New Jersey: World Scientific; 2011. p.9-19.
10. Rees L, Bockenhauer D, Webb NJA, PU, MG. Pediatric nephrology: Oxford specialist handbook in paediatrics. 3.ed. 2019.
11. Fogazzi GB, Garigali G. Urinalysis. In: Johnson RJ, Feehally J, Floege J (eds.). Comprehensive clinical nephrology. 50.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p.39-52.
12. Israni AK, Kasiske BK. Laboratory Assessment of kidney disease: glomerular filtration rate, urinalysis and proteinuria. In: Taal MW, Cherlow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM (eds.) Brenner & Rector's the kidney. 9.ed. Philadelphia: Elsevier Sanders; 2012. p.869-96.
13. Penido MGMG. Avaliação laboratorial em nefrologia pediátrica. In: Penido MGMG, Tavares MS (eds.). Nefrologia pediátrica: manual prático. São Paulo: Livraria Balieiro; 2015. p.5-15.
14. Andrade OVB. Tubulopatias na infância. In: Penido MGMG, Tavares MS (eds.). Nefrologia pediátrica: manual prático. São Paulo: Livraria Balieiro; 2015. p.182-248.
15. Fogazzi GB, Verdesca S, Garigali G. Urinalysis: core curriculum 2008. Am J Kidney Dis. 2008;51(6):1052-67.
16. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Detection, and Elimination (PARADE). Pediatrics. 2000;105:1242-49.
17. Boyer OG. Evaluation of proteinuria in children. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: https://www.uptodate.com. Acesso em fevereiro 2021.
18. Bökenkamp A. Proteinuria-take a closer look! Pediatr Nephrol. 2020 Apr;35(4):533-41.

19. Alexander KC, Leung MBBS, Alex HCW. Proteinuria in children. Am Fam Physician. 2010;82(6):645-51.
20. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. Urinalysis: a comprehensive review. Am Farm Physician. 2005;71(6):1153-62.
21. Ariceta G. Clinical practice: proteinuria. Eur J Pediatr. 2011 Jan;170(1):15-20.
22. Jyothsna G. Highlights for the management of a child with proteinuria and hematuria. Int J Pediatr. 2012;1-7. doi:10.1155/2012/768142.
23. Dodge WF, West EF, Smith EH, Bunce H. Proteinuria and hematuria in schoolchildren: epidemiology and early natural history. J Pediatr. 1976;88:327-47.
24. Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. Pediatr Nephrol. 2000;14:65-72.
25. Viteri B, Rewid-Adam J. Hematuria and proteinuria in children. Pediatr ver. 2018;39(12):573-87.
26. Gessullo ADV, Schvartsman BGS. Avaliação da criança com hematuria. In: Andrade MC, Carvalhaes JTA (eds.). Nefrologia para pediatrias. São Paulo: Atheneu; 2010. p.295-300.
27. Kallash M, Rheault MN. Approach to persistent microscopic hematuria in children. Am Soc Nephrol. 2020;1:1014-20.
28. Fairley KF, Birch DF. Hematuria: a simple method for identifying glomerular bleeding. Kidney Int. 1982;21:105-8.

CAPÍTULO 2

# INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

José Maria Penido Silva
Luiz Sérgio Bahia Cardoso
Vandrea Carla de Souza
Eduardo Araujo Oliveira

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Fazer o diagnóstico de infecções do trato urinário (ITU).
- Reconhecer as diferentes apresentações da ITU nas diversas faixas etárias.
- Fazer a abordagem inicial da criança com diagnóstico de ITU.
- Conhecer as diferentes possibilidades de avaliação morfofuncional do trato urinário.
- Conhecer as diretrizes de abordagem investigativas pós-ITU.
- Saber a importância do refluxo vesicoureteral (RVU) na ITU.

## DEFINIÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é definida pela presença de germe patogênico único no sistema urinário associada a processo inflamatório sintomático. A importância da patologia reside na possibilidade de evolução para cicatriz renal, em caso de pielonefrite e *urosepsis* nos lactentes.

## EPIDEMIOLOGIA

A ITU é uma infecção bacteriana comum em pediatria, atingindo aproximadamente 8% das meninas e menos de 2% dos meninos menores de 7 anos de idade, com alto risco de recorrência dentro de 12 meses do episódio inicial. A prevalência varia com a idade, o gênero e a etnia (Tabela 1). Há maior incidência de ITU no primeiro ano de vida, estimada em cerca de 1,4%, especialmente para o sexo masculino. Após essa idade ocorre queda brusca da incidência nos meninos, porém mantendo-se relativamente alta nas meninas até os 7 anos de idade. A taxa de recorrência é elevada, sendo que 30% das meninas apresentam um novo episódio dentro do primeiro ano após o episódio inicial e 50% delas apresentam recidiva em 5 anos. Nos meninos, as recidivas variam em torno de 15-20%, sendo raras após o primeiro ano de vida. Outros fatores do hospedeiro, como malformações do trato urinário, refluxo vesicoureteral e disfunção vesical e intestinal, também predispõem a ITU. Principalmente nos lactentes a ITU pode sinalizar a existência de uma alteração estrutural subjacente.

**Tabela 1** Prevalência de infecção urinária febril em crianças menores de 2 anos por faixa etária e gênero

| Grupo | Prevalência |
|---|---|
| **0 a 3 meses** | **7,2% (5,8-8,6)** |
| Meninas | 7,5% (5,1-10) |
| Meninos circuncidados | 2,4% (1,4-3,5) |
| Meninos não circuncidados | 20,1% (16,8-23,4) |
| **3 a 6 meses** | **6,6% (1,7-11,5)** |
| Meninas | 5,7% (2,3-9,4) |
| Meninos | 3,3% (1,3-5,3) |
| **6 a 12 meses** | **5,4% (3,4-7,4)** |

| Grupo | Prevalência |
|---|---|
| Meninas | 8,3% (3,9-12,7) |
| Meninos | 1,7% (0,5-2,9) |
| **12 a 24 meses** | **4,5%** |
| Meninas | 2,1% (1,2-3,6) |
| Meninos circuncidados > 1 ano | < 1% |

Fonte: Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. Pediatr Infect Dis J. Apr 2008;27(4):302-8.

Estudos mostram que, em serviço de urgência, lactentes com febre acima de 38,5o C de origem não determinada apresentam uma prevalência global de ITU de cerca de 3,3%. Alguns fatores elevam esse percentual diagnóstico: dor à palpação da região abdominal ou suprapúbica (13%), cor branca (10%), história prévia de ITU (9%), urina com mau cheiro (9%), meninos não circuncisados (8%), lactente toxemiado (6%), sexo feminino (4%) e febre acima de 39 oC (4%).

## QUADRO CLÍNICO

A ITU pode ser dividida em duas categorias: cistite (infecção urinária "baixa") e pielonefrite (acometimento do parênquima renal). Além disso, nesse contexto um quadro clínico de importante reconhecimento pelo pediatra é a denominada bacteriúria assintomática. A adequada distinção clínica e laboratorial auxilia na tomada de decisão em relação ao tratamento e investigação. A apresentação clínica é amplamente variável, dependendo da faixa etária (Quadro 1) e da localização da infecção. Em lactentes, a febre pode ser o único sinal clínico, e nos menores de 3 meses os sintomas costumam ser inespecíficos. As crianças maiores, capazes de verbalizar suas queixas, podem apresentar sintomas típicos de ITU. Na pielonefrite o quadro característico é de febre, prostração e dor lombar, e na cistite observa-se disúria, polaciúria e urgência. Já a bacteriúria assintomática (BA) é definida como o crescimento bacteriano significativo na ausência de sintomas clínicos, sem evidências que suportem a necessidade de tratamento.

Em recém-nascidos apresenta-se geralmente como um quadro séptico, com manifestações inespecíficas como insuficiente ganho de peso, anorexia, vômitos, dificuldade de sucção, irritabilidade, hipoatividade, convulsões, pele acinzentada e hipotermia. Pode apresentar-se com um quadro menos agudo, predominando a recusa alimentar, vômitos ocasionais, palidez cutânea e icterícia. Nesse grupo etário há alta probabilidade de bacteriemia, sugerindo via hematogênica de disseminação bacteriana, com alta frequência de mortalidade (cerca de 10%) devido à disseminação de processo infeccioso.7

Nos lactentes a febre é a principal manifestação, muitas vezes o único sinal de ITU. Pode ocorrer hiporexia, vômitos, dor abdominal e ganho ponderoestatural insatisfatório. Raramente há sinais ou sintomas ligados ao trato urinário como polaciúria, gotejamento urinário, disúria, urina com odor fétido, dor abdominal ou lombar.

Nos pré-escolares e escolares a febre é também um sinal frequente associado aos sinais e sintomas relacionados ao trato urinário. Os quadros com maior acometimento do estado geral, adinamia, calafrios, dor abdominal e nos flancos sugerem pielonefrite aguda. Sintomas como enurese, urgência, polaciúria, disúria, incontinência e/ou retenção urinária com urina fétida e turva podem corresponder a um quadro de cistite. A presença de disúria nem sempre corresponde a um quadro de ITU, podendo ser determinada por balanopostites e vulvovaginites.

Nos adolescentes a sintomatologia mais comum compreende disúria, polaciúria e dor à micção, podendo ocorrer também urgência miccional, hematúria e febre. Em adolescentes do sexo feminino e nas mulheres jovens pode-se encontrar a chamada "síndrome de disúria-frequência", com sensação de queimação ao urinar, desconforto suprapúbico e frequência urinária aumentada. Alguns desses casos são acompanhados de bacteriúria significativa. O início da atividade sexual nas adolescentes pode ser acompanhado de surtos de ITU.

**Quadro 1** Sintomas e sinais clínicos de infecção urinária de acordo com a faixa etária

| Neonato e menores de 3 meses | Lactentes | Pré-escolar | Escolar/adolescente |
|---|---|---|---|
| Sepse/bacteriemia | Febre* | Febre | Febre |
| Vômitos | Anorexia | Dor abdominal | Disúria |

| Neonato e menores de 3 meses | Lactentes | Pré-escolar | Escolar/adolescente |
|---|---|---|---|
| Hipoatividade | Vômitos | Disúria | Polaciúria |
| Icterícia | Dor abdominal | Polaciúria | Dor lombar |
| Pouco ganho ponderal | | | Urgência |
| Hipotermia/febre | | | |

* Pode ser o único sinal clínico.

# DIAGNÓSTICO

## Clínico

A história clínica deve ser detalhada, investigando os possíveis sinais e sintomas de ITU de acordo com cada faixa etária, conforme descrito anteriormente. Além disso, deve ser inquirido sobre a realização do exame ultrassonográfico morfológico fetal, com especial atenção a possíveis achados sugestivos de anomalias dos rins e das vias urinárias. Deve ser ainda enfatizada na história clínica, a avaliação do hábito urinário e intestinal, incluindo controle dos esfíncteres e presença de constipação intestinal. O exame físico deve ser completo, incluindo o crescimento ponderoestatural e o desenvolvimento neuropsicomotor. A palpação abdominal pode revelar estruturas indicativas de rins ectópicos, a presença de fecalomas e a palpação das lojas renais um aumento de volume dos rins, como na hidronefrose. A persistência de bexiga palpável após a micção sugere processo obstrutivo anatômico ou disfunção do trato urinário inferior. Na pielonefrite aguda a punho-percussão lombar pode revelar desconforto a forte reação dolorosa (Giordano positivo). O exame da genitália externa avalia sua conformação anatômica, a aparência e localização do meato da uretra, o hímen e sinéquia de pequenos lábios nas meninas e, estreitamento do prepúcio, que dificulta ou impede a exposição do meato uretral nos meninos.

É importante a observação do jato urinário para avaliar a continuidade, o volume e a força de expulsão. Gotejamento urinário e jato fino e curto podem sugerir obstrução baixa, disfunção vesical ou válvula de uretra posterior nos meninos. A perda constante de urina, observada durante o exame físico, sugere ureter ectópico ou alteração funcional da bexiga. É sempre necessário descartar a presença de vulvovaginite ou de balanopostite, porque podem levar a resultados falso-positivos no exame de urina. Examinar a região sacral verificando desvios da fenda glútea, manchas, presença de pelos, fossetas e lipomas, que podem estar associados à bexiga neurogênica. A mensuração da pressão arterial é importante e deve ser obtida criteriosamente. É importante salientar que essa medida deve ser obtida com a criança calma, sem choro, sendo recomendadas, no mínimo, três medidas consecutivas. Neste contexto, as diretrizes atuais recomendam a aferição da pressão arterial pelos métodos rotineiros apenas após o terceiro ano de vida.

## Laboratorial

A adequada coleta de urina é essencial, e qualquer falha nessa etapa poderá resultar em informações não confiáveis, com resultados falso-positivos ou falso-negativos. Sempre avaliar as condições de higiene e normalidade da genitália, coletar a amostra no laboratório, procedendo à limpeza da genitália com água, sem antissépticos. Entretanto, se necessário, pode-se usar sabão ou sabonete comum para limpeza, que deverá ser totalmente removido com água.

O melhor método para a coleta de urina ainda é controverso. Nos pacientes com controle miccional, o jato médio é o modo ideal de coleta de urina para ambos os sexos, com intervalo mínimo de 2 horas desde a última micção. Naqueles sem controle miccional a urina pode ser coletada de quatro maneiras:

1. Eliminação espontânea: uma técnica para conseguir uma micção espontânea com maior rapidez consiste em usar algodão ou gaze embebido em soro fisiológico ou água fria ou gelada para fazer estimulação na região suprapúbica. Deve-se deixar a criança em decúbito dorsal e fazer a higiene habitual da genitália. O responsável pela coleta posiciona o frasco aberto em uma das mãos e com a outra faz movimentos circulares suaves acima da sínfise púbica do bebê durante 5 minutos. Colher a urina logo após a saída do primeiro jato urinário (*jato médio*). Essa técnica permite que a coleta seja bem-sucedida em cerca de 60% dos casos por meio de micção reflexa, que se assemelha à técnica de coleta por jato médio.
2. Saco coletor: deve haver os cuidados de higiene e perfeita adaptação do adesivo no contorno da genitália e com trocas a cada 30 minutos, até que amostra de urina seja obtida. É a técnica mais fácil e mais frequentemente usada, principalmente nos cuidados primários, porém tem alta taxa de culturas falso-positivas devido à contaminação por bactérias da região periuretral. Apenas a cultura negativa por esse método é confiável.

3. Cateterismo vesical: alguns autores e protocolos preconizam este método como rotina na coleta de urina. É um método invasivo, agressivo, podendo lesar a mucosa uretral, oferece menos segurança, é desconfortável para a criança, estressante para os pais e é pouco prático, considerando o grande número de exames que são realizados. Quando indicado deve ser feito obrigatoriamente por profissional treinado para o procedimento. O cateterismo vesical está indicado nas crianças com retenção urinária, desde que não apresentem vulvovaginite ou balanopostite. Se as condições da genitália não permitirem uma coleta confiável, a punção suprapúbica deverá ser usada.
4. Punção supra púbica (PSP): método invasivo, embora seja uma prática segura especialmente quando executada por especialista e guiada por ultrassonografia. A PSP está indicada nos casos em que a coleta por via natural suscita dúvidas (diarreia aguda, dermatite perineal, vulvovaginites e balanopostites). A técnica consiste em introduzir, após assepsia rigorosa, uma agulha montada em seringa, 2 cm acima da sínfise pubiana, em ângulo de 10-30 graus da perpendicular, a uma profundidade de 2-3 cm, fazendo pressão negativa no êmbolo.

É importante que a urina seja imediatamente processada com semeadura para cultura, pesquisa de bactérias pelo método de coloração pelo Gram na gota de urina não centrifugada (Gram de gota) e exame de rotina – EAS (compreendendo os caracteres gerais, pesquisa de elementos anormais e a sedimentoscopia). A coleta de urina longe do local do exame, exigindo transporte do material, deve ser evitada. Porém, quando a coleta for realizada em postos de saúde e encaminhada para o laboratório, o material deve ser preservado sob refrigeração.

A suspeita de ITU é baseada na história clínica e no exame físico e o diagnóstico confirmado pelos resultados laboratoriais. A anamnese e o exame físico podem direcionar para o diagnóstico, os exames de urina rotina e bacterioscopia pelo Gram de gota de urina não centrifugada reforçam a suspeita. Porém, a confirmação da ITU é feita pela cultura da urina, que evidenciará a proliferação significativa de microrganismos no trato urinário. Outros exames laboratoriais, como hemograma e PCR, podem estar normais ou apresentar alterações indicativas de uma infecção bacteriana aguda, principalmente nas pielonefrites e em crianças de mais baixa idade. É importante salientar que o diagnóstico da ITU deve ser baseado na avaliação em conjunto da apresentação clínica associada aos resultados laboratoriais; apenas urocultura positiva pode sugerir contaminação do material ou presença de bacteriúria assintomática.

## INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

### Exame de urina rotina

A presença de leucócitos ou piócitos (piúria) é muito sugestiva de ITU, principalmente grumos de piócitos. Considera-se piúria a presença de 5 ou mais leucócitos por campo microscópico em grande aumento (400 vezes) ou mais de 10 mil piócitos por mL, sendo que na maioria dos episódios de ITU estão presentes campos repletos (inúmeros e/ou incontáveis piócitos). O valor preditivo de piúria varia, entre 40-80%, podendo estar ausente em cerca de 23-50% dos pacientes com bacteriúria e ITU. A presença de cilindros piocitários sugere processo pielonefrítico, acometimento infeccioso do parênquima renal. Outras condições também podem apresentar leucocitúria, geralmente com poucos leucócitos, sem significar ITU: febre, desidratação grave, inflamação de estruturas contíguas como na apendicite, injúria química do trato urinário, glomerulonefrites e tumores. A tuberculose renal também se acompanha de piúria, porém com "urina estéril" nos meios tradicionais de cultura.

O teste da esterase leucocitária na fita reativa (*dipstick*) detecta a presença de mais de 5 leucócitos por campo de grande aumento, e o teste da conversão do nitrato em nitrito detecta, indiretamente, a presença de bactérias Gram negativas na urina, com pelo menos 4 horas desde a última micção. Em conjunto, a positividade na fita reativa para nitritos (teste do nitrito positivo) e para esterase leucocitária é fortemente sugestiva de ITU (sensibilidade = 93% e especificidade = 72%). Da mesma forma, deve ser valorizada a presença de uma flora bacteriana muito aumentada em urina recém-emitida. Outros achados são também importantes, tais como:

- A baixa densidade urinária, que pode significar um distúrbio da concentração urinária a partir da infecção da medula renal, ou aporte hídrico excessivo.
- O pH alcalino, que pode advir de uma infecção pelo Proteus, que possui a habilidade de desdobrar a amônia, alcalinizando a urina.
- A albuminúria transitória, que pode ocorrer na fase febril do processo ou nos casos de pielonefrite.
- A hematúria microscópica, que também pode ocorrer nessas circunstâncias.

### Pesquisa de bactérias em Gram de gota de urina não centrifugada

A presença de uma ou mais bactérias (bastonetes Gram-negativos) em gota de urina recém-emitida não centrifugada corada pelo Gram correlaciona-se fortemente com bacteriúria significativa demonstrada pela urocultura. Sua sensibilidade é de 94% e, sua especificidade de 92%, com valor preditivo de 85% quando associado à piúria. É um exame de pronta e fácil

realização e de baixo custo. Além de auxiliar no diagnóstico de ITU, pode ser empregado para o controle do tratamento da ITU e quando os pacientes estão em uso de quimioprofilaxia

## Identificação e contagem de bactérias pela urocultura

O diagnóstico de ITU é confirmado pela bacteriúria significativa, que é a presença na urina de um número igual ou superior a 100.000 UFC de uma única bactéria. Achado inferior a 10.000 UFC é considerado negativo, representando a flora ou população bacteriana usual da uretra anterior e, entre 10.000-100.000 UFC, um exame duvidoso, devendo ser repetido. No entanto, um estudo recente sugere que um limite de 10.000 UFC/mL fornece o equilíbrio ideal entre sensibilidade e especificidade para crianças em que a coleta de urina foi obtida por cateterismo vesical. A identificação de duas ou mais cepas de bactérias diferentes em uma mesma amostra sugere contaminação durante a coleta ou no processamento do exame.

**Quadro 2** Interpretação da urocultura no diagnóstico de infecção do trato urinário

| Método de coleta | ITU |
|---|---|
| Aspiração suprapúbica | Crescimento bacteriano em qualquer número (exceto 2-3 x $10^3$ UFC/mL de estafilo coagulase-negativo) |
| Cateterização uretral | Entre 1.000-50.000 UFC/mL de um patógeno urinário único |
| Jato médio | Mais de $10^5$ UFC/mL de um patógeno urinário único |
| Saco coletor | Mais de $10^5$ UFC/mL de um patógeno urinário único |

Fonte: adaptado de Hellerstein S. Urinary tract infections: old and new concepts. Pediatr Clin North Am. 1995;42:1433-57.

**Quadro 3** Causas mais frequentes de erros na realização e análise das uroculturas

| | |
|---|---|
| Falso-positivo | Coleta inadequada |
| | Demora no processamento de urina |
| | Contaminação vaginal ou bálano-prepucial |
| Falso-negativo | pH urinário abaixo de 5 |
| | Diluição urinária (densidade menor que 1.003) |
| | Contaminação com agentes bacteriostáticos usados na genitália |
| | Pacientes em uso de antimicrobianos |
| | Curto período de incubação urinária na bexiga |
| | Obstrução total do ureter que drena o rim afetado |
| | Bactérias de difícil crescimento: lactobacilos, difteroides, micoplasma |

Fonte: adaptado de: Adelman RD. Urinary tract infections in children. In: Brenner BM, Stein JH. Pediatric nephrology. New York: Churchill Livingstone; 1984. Cap.4, p.155-90.

A cultura de urina é um procedimento facilmente sujeito à contaminação. A sensibilidade do método da urocultura é superior a 95% na presença do mesmo microorganismo em 3 culturas de urina obtidas por jato médio. Na presença de sintomas clínicos e piúria, as uroculturas repetidas com valores entre 50.000-100.000 UFC/mL de um mesmo microrganismo são fortemente sugestivas de ITU. Quadros clínicos sugestivos associados a uroculturas com valores abaixo de 100.000 UFC/mL podem ser devidos à hidratação excessiva, ao fluxo urinário aumentado, à quimioprofilaxia ou à antibioticoterapia empírica prévia. O número de UFC/mL considerado significativo é variável de acordo com o método de coleta adotado. No Quadro 2 podem ser observados os valores recomendados como diagnóstico de ITU. As principais falhas na interpretação da urocultura podem ser observadas no Quadro 3.

A maioria dos episódios de ITU é causada por bacilos Gram-negativos aeróbicos, conhecidos como enterobactérias: *Escherichia, Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Proteus, Serratia* e outros menos frequentes. A *Escherichia coli* é o germe mais frequentemente identificado, sendo o agente etiológico em cerca de 80-90% dos casos no primeiro surto de ITU.

Bactérias da espécie *Proteus* são encontradas aproximadamente em 30% dos meninos com cistite e *Staphylococcus saprophyticus*, em proporção similar em adolescentes de ambos os sexos. Em pacientes com obstrução do trato urinário, bexiga neurogênica e litíase renal as bactérias mais comumente envolvidas são: *Proteus, Pseudomonas, Enterococus, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis* e, com menor frequência, a *Escherichia coli*.

Outros exames laboratoriais, como hemograma e PCR, podem estar normais ou com alterações indicativas de uma infecção bacteriana aguda, principalmente em crianças de idade mais baixa. A presença de leucocitose e de PCR elevada sugere pielonefrite aguda, mas são suficientemente sensíveis e específicas para o diagnóstico de infecção no parênquima renal. A pró-calcitonina, um precursor da calcitonina liberado pela glândula tireoide em resposta a infecções bacterianas, destaca-se como o teste sanguíneo mais confiável para diagnosticar a pielonefrite e predizer cicatrizes renais subsequentes.

## BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA

Uma situação peculiar é a presença de "bacteriúria significativa" em crianças sem nenhuma sintomatologia relacionada à infecção urinária. O seu achado é ocasional ou em controles de crianças com história de ITU prévia. Estudos em escolares demonstram uma prevalência maior desse achado em meninas, 1-2%, contra 0,03% em meninos.

A bacteriúria assintomática é caracterizada por 3 uroculturas consecutivas com "bacteriúria significativa" em um período de 3 dias a 2 semanas, podendo ser transitória ou persistente. Em meninas com "bacteriúria assintomática transitória", 95% apresentam normalização dos exames em 12 meses, sem qualquer tratamento. Geralmente a bacteriúria desaparece em dias ou semanas e dificilmente recidiva.

Já a bacteriúria assintomática persistente tende a permanecer por anos seguidos. É comumente encontrada em crianças portadoras de meningomielocele, bexiga neurogênica e que necessitem de cateterismo vesical de repetição. As crianças com bacteriúria assintomáticas não devem ser tratadas, pois a eliminação das bactérias pouco agressivas pode favorecer a aderência de bactérias de maior virulência e desenvolver ITU sintomática.

## TRATAMENTO

### Abordagem da criança com infecção do trato urinário confirmada

Os objetivos do manejo de crianças com ITU são (1) resolução dos sintomas agudos da infecção; (2) reconhecimento imediato de bacteriemia concomitante, particularmente em bebês com menos de 2 meses de idade, e (3) prevenção de dano renal pela erradicação do patógeno bacteriano, (4) identificação de anormalidades do trato urinário e (5) prevenção de infecções recorrentes. O correto diagnóstico e o pronto início do tratamento são cruciais na prevenção do dano renal.

O pediatra deve reconhecer os pacientes de alto risco de lesão renal, aliviar os sintomas, erradicar o agente infeccioso, prevenir recorrências e identificar anomalias funcionais e anatômicas do trato urinário.

#### Alívio dos sintomas

Instituir, de imediato, procedimentos terapêuticos que visem aliviar os sintomas e promover o bem-estar do paciente. A dor e a febre são tratadas com analgésicos e antitérmicos em doses usuais. Caso haja disúria intensa, pode-se empregar antiespasmódico. Quanto mais nova for a criança, maior deve ser a preocupação em detectar, precocemente, os sinais ou sintomas de sepse e hipovolemia, secundários à disseminação do processo infeccioso. Manifestações sistêmicas, como baixa aceitação por via oral e vômitos, com distúrbios hidroeletrolíticos ou acidobásicos, devem ser prontamente tratadas com reidratação oral ou parenteral.

#### Tratamento erradicador

O manejo clínico das ITUs em crianças deve ser adaptado de acordo com a idade do paciente, a gravidade da apresentação e a localização da infecção (cistite *vs*. pielonefrite). O tratamento com antibióticos é a base do tratamento para ITU aguda. A decisão de iniciar o tratamento empírico deve ser baseada na suspeita clínica de ITU, que inclui história e exame físico cuidadosos, e amosta de urina adequadamente coletada. O clínico deve basear a escolha do agente nos padrões de sensibilidade antimicrobiana local (se disponível) e deve ajustar a escolha de acordo com o resultado da urocultura e com a resposta clínica.

É necessária a escolha adequada do antimicrobiano, na dose correta e no período de uso suficiente para erradicar a bactéria. A antibioticoterapia deve ser iniciada imediatamente após a coleta da urina, pois a demora para começar o tratamento é fator de risco para o aparecimento de lesão renal. A decisão por tratamento com a criança internada ou tratamento ambulatorial dependerá, principalmente, da idade da criança e da gravidade da infecção.

Crianças acima de 3 meses de vida, sem sinais de toxemia, com estado geral preservado, hidratadas e capazes de ingestão oral devem receber tratamento ambulatorial. Por outro lado, naquelas com febre alta, toxemiadas, desidratadas e com vômitos persistentes, o tratamento inicial deve ser com a criança hospitalizada. Os recém-nascidos são considerados portadores de ITU complicada ou potencialmente grave, devendo iniciar o tratamento em nível hospitalar. Nos lactentes jovens a internação para o tratamento inicial também deve ser considerada. Se a criança apresentar estado geral preservado, pode-se aguardar os resultados de urina rotina e Gram para avaliar a melhor abordagem.

A escolha inicial do antibiótico dependerá da prevalência conhecida dos agentes bacterianos. A bactéria que mais frequentemente causa infecção urinária é a *E. coli*, seguida das outras enterobactérias. Portanto, deve ser escolhido antibiótico de espectro adequado, não nefrotóxico, de boa eliminação renal, de sabor agradável e administrado por via oral. As cefalosporinas de primeira e segunda geração, a associação sulfametoxazol + trimetoprim e amoxacilina-clavulanato são medicamentos que geralmente preenchem esses requisitos. Os agentes orais que são excretados na urina, mas não atingem concentrações séricas terapêuticas (p. ex., ácido nalidíxico e nitrofurantoína) não devem ser usados rotineiramente no tratamento de ITU em crianças febris, em quem o envolvimento renal é mais provável. A melhora do estado geral e o desaparecimento da febre em 48-72 horas são indicativos de uma boa resposta ao tratamento instituído. Caso não haja resposta clínica nesse período, deve-se avaliar a urocultura para modificação terapêutica. O tempo médio de duração do tratamento deve ser de 10 dias, admitindo-se variação entre 7-14 dias (ver Tabela 2). A melhora do estado geral e o desaparecimento da febre em 48-72 horas são indicativos de uma boa resposta ao tratamento antimicrobiano instituído. Caso não haja resposta clínica nesse período, deve-se avaliar a urocultura para instituir modificação terapêutica. O tempo médio de duração do tratamento deve ser de 10 dias, admitindo-se variação entre 7-14 dias (Tabela 2). Importante ressaltar que um recente ensaio clínico não conseguiu demonstrar que a terapia de curta duração seja estatisticamente superior à terapia padrão, embora os dados sejam sugestivos de que a terapia de curta duração possa ser considerada uma opção razoável para crianças que apresentem melhora clínica após 5 dias de tratamento antimicrobiano.

Para as crianças com grave acometimento do estado geral, especialmente lactentes, com vômitos, desidratados e com distúrbios metabólicos, é necessário iniciar o tratamento parenteral até que as condições clínicas possibilitem a troca para a medicação via oral. Nesse caso, as opções de antibioticoterapia podem ser: as cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona ou ceftazidima), ou secundariamente os aminoglicosídeos (gentamicina ou amicacina) cujas doses podem ser observadas na Tabela 3. Os raros casos de infecções por *Pseudomonas sp.* predominam entre os pacientes portadores de alterações graves do trato urinário, após instrumentação do trato urinário ou naqueles em uso de cateterismo vesical limpo. Quando for necessário o tratamento, as quinolonas são geralmente eficazes. No entanto, uma importante questão surgiu recentemente sobre o uso de fluoroquinolonas para o tratamento da ITU não complicada em todas as faixas etárias. Comitês de avaliação de risco de farmacovigilância de duas importantes agências internacionais, a Food and Drug Administration (FDA) e a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), divulgaram documentos alertando que fluoroquinolonas não devem ser prescritas para pacientes que têm outras opções de tratamento para doenças infecciosas, incluindo ITU não complicadas, porque os riscos superam os benefícios nesses pacientes e outros antibióticos para tratar essas condições estão disponíveis. Outra opção é a utilização de cefalosporinas combinadas inicialmente com um aminoglicosídeo. Vale a pena lembrar que a *Pseudomonas* sp., por diversos motivos, pode surgir em culturas urinárias, significando na maioria das vezes contaminação do material colhido. Em geral, as infecções urinárias pela *Pseudomonas* mostram sinais de gravidade, indicando um acometimento sistêmico e não só do trato urinário.

**Tabela 2** Opções de antibióticos por via oral para tratamento da ITU

| Droga | Dose: mg/kg/dia | Número de doses/dia |
|---|---|---|
| Ácido nalidíxico* | 60 mg | 4 |
| Amoxicilina + clavulanato | 40 mg | 2 |
| Cefaclor | 40 mg | 2 |
| Cefadroxila | 30-50 mg | 2 |
| Cefalexina | 50-100 mg | 3 a 4 |
| Cefuroxima | 20-30 mg | 2 |
| Ciprofloxacino | 20-30 mg | 2 |
| Nitrofurantoína* | 5-7 mg | 4 |
| Sulfametoxazol + trimetoprim | 40 mg + 8 mg | 2 |

*Restritos ao tratamento da cistite.
A tabela não estabelece hierarquia na indicação de antimicrobianos.

**Tabela 3** Opções de antibióticos por via parenteral para tratamento da ITU

| Droga | Dose: mg/kg/dia | Via | Número de doses/dia |
|---|---|---|---|
| Amicacina | 15 mg | EV ou IM | 1 a 2 |
| Cefotaxime | 100 – 120 mg | EV ou IM | 3 a 4 |
| Ceftriaxona | 50-100 mg | EV ou IM | 1 a 2 |
| Cefuroxima | 100 – 150 mg | EV ou IM | 3 |
| Gentamicina | 7,5 mg | EV ou IM | 3 |

A tabela não estabelece hierarquia na indicação de antimicrobianos.

Um outro grupo de pacientes que deve ser abordado de maneira específica é o dos recém-nascidos. A flora prevalente na ITU de recém-nascidos prematuros e a termo vem se modificando nos últimos anos, o que parece ter sido desencadeado por uma tecnologia mais avançada utilizada nas unidades neonatais, equipadas com aparelhos de tratamento intensivo. Essa nova situação provocou uma mudança na prevalência da flora, surgindo os fungos como importantes agentes de ITU em neonatos. O uso dos antimicrobianos em recém-nascidos segue orientação diferente daquela dos outros grupos etários. Deve-se iniciar o tratamento, como para a sepse precoce, com a associação de penicilina ou ampicilina com aminoglicosídeo. Naqueles em que as bactérias isoladas forem o *Staphylococcus* ou *Enterococcus* usar vancomicina com aminoglicosídeo. As cefalosporinas de 3ª geração serão usadas conforme a identificação do germe e sua sensibilidade. As infecções por Candida deverão ser tratadas com anfotericina. Mais recentemente tem sido proposto o uso de fluconazol isolado ou associado com flucitosina que parece ter uma penetração renal maior que a anfotericina e é excretado em grande proporção pela urina. Sempre que possível o tratamento deve ser monitorado com os níveis séricos das drogas empregadas, evitando-se aumentar a nefrotoxicidade inerente.

### Tratamento profilático

Profilaxia consiste na administração de doses subterapêuticas de antibióticos ou quimioterápicos com a finalidade de manter a urina estéril e tentar prevenir recidivas de ITU, para diminuir o risco de possíveis lesões adquiridas do parênquima renal, embora haja estudos que não corroboram essa afirmativa. A indicação e a duração de profilaxia são controversas e variam de acordo com vários protocolos. Habitualmente, está indicada nas seguintes situações:

1. Depois de completado o tratamento da ITU e no decorrer da investigação de possíveis alterações morfofuncionais do trato urinário.
2. Quando do diagnóstico de anomalias obstrutivas do trato urinário até a realização da correção cirúrgica.
3. Na presença de refluxo vesicoureteral (RVU) de graus III a V.
4. Nos casos de refluxo de graus I ou II, com ITU de repetição ou com cintilografia estática alterada.
5. Nas crianças que apresentem recidivas frequentes da ITU, mesmo com estudo morfofuncional do trato urinário dentro da normalidade.

Os estudos que avaliam os efeitos colaterais desse uso por longo tempo têm mostrado que existe uma boa segurança com as drogas relacionadas no Quadro 4. Dentre os fármacos, destacam-se a nitrofurantoína, apesar da possibilidade de intolerância gástrica, principalmente no início do tratamento e a associação sulfametoxazol + trimetoprim. Entretanto, devido aos efeitos colaterais dessas drogas nos primeiros dias de vida, elas só devem ser iniciadas em torno de 2 meses de idade, sendo que até essa época estão indicadas as cefalosporinas de primeira geração. A nitrofurantoína deverá ser manipulada em solução com sabor de preferência da criança para maior adesão. Grandes ensaios clínicos randomizados (Swedish reflux trial, PRIVENT e RIVUR) demonstraram benefício da profilaxia com sulfametoxazol +trimetoprim na redução dos episódios de ITU em qualquer grau de refluxo, porém não impactando no surgimento de novas cicatrizes. O papel da profilaxia antibiótica contínua primária em lactentes com refluxo vesicoureteral de grau III, IV ou V e sem ITU prévia foi avaliado no ensaio clínico PREDICT (*Antibiotic Prophylaxis and Renal Damage in Congenital Abnormalities of the Kidney and Urinary Tract*). A profilaxia antibiótica contínua proporcionou um benefício pequeno, mas significativo, na prevenção da primeira ITU, apesar do aumento na ocorrência de organismos não-*E. coli* e maior resistência a antibióticos. O número necessário a tratar por 2 anos para prevenir uma ITU foi de 7 crianças. Entre os participantes não tratados, 64,4% não tiveram ITU durante o estudo. A incidência de novas cicatrizes renais e a taxa de filtração glomerular estimada em 24 meses não diferiram substancialmente entre os dois grupos.

O uso de profilaxia antibiótica contínua deve ser ponderado em relação ao potencial surgimento de germes multirresistentes e aos efeitos adversos na microbiota intestinal, ambos sendo questões importantes de saúde pública.

Metanálises indicam que a profilaxia reduz significativamente o risco de ITU sintomática, porém não impactando no surgimento de novas cicatrizes.

**Quadro 4** Opções de drogas para quimioprofilaxia da ITU

| Droga | Dose (mg/kg/dia) | Posologia |
|---|---|---|
| Nitrofurantoína | 1-2 mg | Dose única diária |
| Sulfametoxazol/trimetoprim | 1-2 mg de trimetoprim | Dose única diária |
| Cefalosporina 1ª geração | ¼ dose de tratamento | Dose única diária |

## AVALIAÇÃO MORFOFUNCIONAL DO TRATO URINÁRIO

A principal condição de defesa do trato urinário contra invasão, fixação e multiplicação bacteriana é o livre fluxo da urina, desde o parênquima renal até a micção. A investigação por imagens do trato urinário está indicada após o primeiro episódio bem documentado de infecção urinária, em qualquer idade e para ambos os sexos e se justifica pela frequente associação de ITU a anomalias do trato urinário, principalmente o RVU e os processos obstrutivos.

Os principais objetivos da avaliação morfofuncional do trato urinário são: detectar condições predisponentes para infecção e recidivas, avaliação da presença de lesão renal e estabelecimento de conduta que possa prevenir o surgimento da lesão renal ou seu agravamento, visando ao melhor prognóstico para o paciente. Utilizam-se os exames ultrassonográficos, radiológicos, cintilográficos, urodinâmicos e urológicos. Não há um método único que permita a avaliação do trato urinário de forma completa, devendo-se, portanto, conjugá-los.

### Ultrassonografia

É um método seguro, não invasivo, sem efeitos colaterais, de baixo custo, com capacidade de rastreamento do trato urinário superior e inferior, e pode ser realizado na fase aguda do processo. Permite também a avaliação da dinâmica das vias de drenagem e da micção, entretanto é um exame observador-dependente. Sua qualidade está intrinsecamente associada à experiência e ao zelo do examinador.

É o exame de escolha para o início da investigação. Inclui avaliação do volume e tamanho renal, espessura e características do parênquima renal, diâmetro anteroposterior (AP) da pelve, diferenciação corticomedular etc., e também a espessura da parede vesical, resíduo pré e pós-miccional, morfologia dos ureteres etc. A ultrassonografia (US) também demonstra o crescimento do parênquima renal, as anomalias de posição e localização renais, a presença de dilatações, cálculos, abscesso renal. A US pode ser completada, incluindo a investigação funcional da bexiga e a dinâmica da micção, com estudo das repercussões na fase de enchimento e esvaziamento vesical. Essa técnica, chamada de ultrassonografia dinâmica da micção, permite demonstrar sinais sugestivos de obstrução, de anomalias congênitas dos rins e do trato urinário, de disfunções vesicais, porém tem baixa sensibilidade na detecção do RVU. Possibilita determinar a capacidade vesical, a presença de contrações do assoalho pélvico e de perdas urinárias associadas, além de quantificar o resíduo pós-miccional. É útil para o acompanhamento das crianças com bexiga neurogênica ou disfunção miccional por causas diversas.

A US realizada durante a gravidez identifica, com muita precisão, as dilatações do trato urinário fetal propiciando condições de atuar no período pré-natal ou no pós-natal imediato, minimizando significativamente a morbimortalidade.

### Exames radiológicos

#### Uretrocistografia miccional

Exame importante na abordagem da criança com ITU, é o método que melhor define a morfologia do trato urinário inferior, com avaliação da uretra, da bexiga e dos ureteres (quando há RVU). Permite identificar anomalias na forma e espessura da parede vesical (divertículos, ureteroceles), na uretra (estenoses ou válvula de uretra posterior – VUP) e a presença de RVU, identificando o grau do acometimento, e se primário ou secundário. É método invasivo, realizado sem sedação, que requer preparo emocional da criança de maior idade, para que ela colabore de forma efetiva durante o exame.

A uretrocistografia miccional (UCM) deve ser realizada somente após o término do tratamento erradicador, para evitar a disseminação da infecção e com a criança em uso de antibioticoprofilaxia para reduzir os riscos de ITU iatrogênica.

#### Urografia excretora

Tem indicação restrita a situações especiais, como algumas malformações complexas com possibilidade de abordagem cirúrgica. Apresenta riscos com o uso de contraste iodado, carga elevada de radiação, e requer preparo do paciente para sua realização. Deve ser evitada na doença renal crônica, nos pacientes com alergia aos contrastes iodados e nos recém-nascidos e lactentes muito jovens.

### Ressonância magnética e angiorressonância dos vasos renais

Exames de grande acurácia para identificação da anatomia do trato urinário, e estudo dos vasos renais, principalmente na identificação de vasos anômalos que podem fazer compressão ureteral. Tem como inconveniente a sedação, naquelas crianças que não colaboram (maioria), não estar disponível na maioria das cidades brasileiras e ter custo elevado.

### Exames de medicina nuclear

Em geral apresentam irradiação menor que os exames radiológicos, são muito precisos na determinação de lesões do parênquima renal e na avaliação da função renal individualizada. São de valor na avaliação das obstruções ureterais como nas estenoses da junção ureteropélvica (JUP).

A cintilografia renal estática emprega o ácido dimercaptosuccínico (DMSA) ligado ao $^{99m}$Tc. Após a infusão venosa do material, aguardam-se cerca de 3 horas para que a detecção da radiação seja feita por aparelhos de gama-câmara. Permite a avaliação morfológica e funcional quantitativa (captação relativa ou absoluta) e a presença de lesões no parênquima (cicatrizes ou displasias). É sensível para o diagnóstico precoce das lesões corticais agudas, retratando as alterações vasculares e tubulares decorrentes do processo infeccioso local.

A cintilografia renal dinâmica emprega o ácido dietilenotriaminopentacético (DTPA) ligado ao 99mTc, que sofre filtração e excreção renal, permitindo a aquisição de imagens sequenciais, desde sua captação pelos rins até a eliminação para a bexiga. Permite avaliar se o sistema excretor urinário está pérvio, diferenciando os processos obstrutivos funcionais dos anatômicos. Está, portanto, indicada nos casos de ITU associada a dilatações sugestivas de processos obstrutivos, e não está indicada na presença de RVU.

A cistografia radioisotópica direta é empregada para a avaliação da presença do RVU. A dose de radiação equivalente para o ser humano (cerca de 0,15 mSv) é bem mais baixa que a da UCM (2 mSv), entretanto não fornece dados anatômicos da bexiga, da uretra e da coluna lombossacra e não permite a avaliação dos graus do RVU.

### Estudo urodinâmico

Consiste na avaliação urológica da função vesical para estudar a capacidade, a pressão vesical, a atividade do detrusor e da musculatura do assoalho pélvico, durante o enchimento e o ato miccional. Permite o diagnóstico acurado das disfunções vesicais. Está indicado nos casos de ITU associado à bexiga neurogênica e em alguns casos de distúrbios miccionais. Esses dados são obtidos com a sondagem vesical e uso de eletrodos no abdome e no períneo. É também exame de indicação restrita, já que é invasivo e testa uma situação não fisiológica, pois usa cateteres vesicais e retal. O estudo urodinâmico por ultrassom do trato urinário pode suprir grande parte de suas informações.

## DIRETRIZES PARA INVESTIGAÇÃO

O debate sobre o protocolo de imagem ideal ainda está em andamento, mas os especialistas concordam que estudos prospectivos longitudinais ainda são necessários para estabelecer protocolos de imagem personalizados para a abordagem da ITU na infância.

A propedêutica dos pacientes portadores de ITU deve ser particularizada para cada caso. Os dados da anamnese e do exame físico são importantes para a decisão quanto a sua necessidade, evitando-se exames invasivos desnecessários. Não há consenso na literatura quanto à sequência de exames de imagens na investigação do trato urinário na ITU. Os autores indicam a seguinte diretriz após um episódio de ITU confirmado (Figura 1).

As crianças são estratificadas de acordo com a idade, tendo como ponto de corte 2 anos, pois há maior chance de se detectar as anomalias do trato urinário em lactentes. Nas crianças abaixo de 2 anos de idade, realizam-se US do trato urinário. Na presença de alterações procede-se à complementação da propedêutica com UCM (uretrocistogafia miccional), exames cintilográficos (cintilografia estática e/ou dinâmica), cuja indicação dependerá da anomalia detectada.

Nos casos de RVU, deve ser avaliada a presença de dano renal pela cintilografia estática, que pode ser realizada após 3 meses da cura da ITU para evitar falsos diagnósticos de lesões definitivas do parênquima (cicatrizes). Nos achados de hidronefrose e/ou na suspeita de obstruções do trato urinário, a cintilografia dinâmica auxilia na diferenciação entre obstrução funcional ou anatômica. Uma abordagem alternativa denominada *top-down approach* tem sido proposta, com base nas dificuldades e limitações relacionadas à UCM. Esta proposta se concentra na identificação de crianças em risco de cicatrizes renais, sejam ou não portadores de RVU. Um estudo realizado em serviço de Belo Horizonte mostrou que a combinação de US e DMSA teve excelente acurácia diagnóstica, tendo detectado 94% dos pacientes com refluxo clinicamente significativo. Entretanto, são ainda necessários estudos prospectivos para uma melhor avaliação dessa abordagem, incluindo a questão do custo-benefício.

Nos casos de ITU recidivante ainda sem investigação de imagens, deve-se realizar US inicialmente e a partir do resultado, definir a necessidade de investigação complementar com UCM e cintilografia renal estática. A UE, a RM, a urodinâmica e as endoscopias urológicas ficam reservadas para casos especiais.

Nos últimos anos foram apresentadas várias novas propostas de investigação da criança com ITU. Existem controvérsias, porém evidências indicam uma tendência a reduzir quantitativamente a propedêutica de imagens para esses pacientes. Há necessidade de identificar o grupo de crianças de alto risco para a presença de ITU associada a anomalias congênitas dos rins e do trato urinário. Esse grupo deverá se submeter a propedêutica de imagens mais extensiva e invasiva.

É importante que a abordagem dessas crianças e adolescentes seja centrada na avaliação clínica periódica, objetivando-se seu desenvolvimento global adequado e a prevenção das recidivas de ITU.

## REFLUXO VESICOURETERAL

O refluxo vesicoureteral primário (RVU), alteração mediada por expressão genética, é causado por uma anormalidade estrutural da junção ureterovesical (curto segmento submucoso do ureter), permitindo a ascensão da urina da bexiga pelos ureteres que pode atingir os rins. Classifica-se o RVU em 5 graus: leve (I e II), moderado (III) e grave (IV e V). Estima-se a incidência do RVU em 1% da população pediátrica e em 30-40% das crianças com infecção urinária. Apresenta resolução espontânea na maioria dos casos, justificando-se a maior incidência na infância em relação aos adultos. A associação entre a infecção do trato urinário e RVU, o diagnóstico na investigação de hidronefrose fetal e a avaliação de famílias afetadas aumentaram o diagnóstico precoce em lactentes.

Os pacientes com RVU podem ser classificados em três grupos (baixo, médio e alto risco) quanto às chances de pior evolução (Figura 2), ou seja, o surgimento de cicatrizes renais, persistência do refluxo, surgimento de hipertensão arterial ou evolução para perda progressiva da função renal.

Baixo risco: graus de refluxo I e II uni ou bilateral, sem cicatrizes e sem síndrome de disfunção de eliminação.

Médio risco: grau III uni ou bilateral, grau IV unilateral, e presença de lesão definitiva e/ou sintomatologia de disfunção vesicointestinal.

Alto risco: graus IV bilateral e V uni ou bilateral, lesão renal moderada ou grave, rim único, síndrome de disfunção das eliminações. Os lactentes devem ser considerados também nesse grupo, pois nessa época é maior o risco de pielonefrites com possibilidade de lesões do parênquima que podem evoluir com cicatriz.

O RVU primário apresenta tendência a involução. A associação RVU, infecção urinária e lesões do parênquima renal, com possibilidade de evolução para hipertensão e perda da função renal, induziram a terapêutica de correção cirúrgica. Paralelamente, a evolução natural do refluxo para resolução espontânea propiciou a proposta terapêutica de tratamento conservador (uso de profilaxia com antibióticos ou quimioterápicos por longo prazo)

Não existem estudos mostrando a superioridade de um tratamento em relação ao outro. A tendência atual é a de reservar a profilaxia para as crianças que apresentem RVU de graus maiores. Nas demais a vigilância quanto a episódios de ITU deve ser enfatizada para prevenção de deterioração da função renal.

Não há indicação de tratamento cirúrgico do RVU, exceto em algumas situações especiais, como refluxos que funcionem como obstrução ao fluxo urinário, refluxos associados a defeitos anatômicos da bexiga, que necessitem de correção cirúrgica. É contraindicada a correção cirúrgica em presença de bexigas disfuncionais.

Existem, atualmente, técnicas para correção do refluxo por via endoscópica, utilizando-se injeções subureterais de substâncias biologicamente inertes, que reduzem significativamente o risco cirúrgico e o tempo de permanência hospitalar. Não há estudos de acompanhamento que justifiquem essa intervenção como rotineira, embora possa ser uma opção a ser discutida, nos casos de falha do tratamento convencional, não adesão a profilaxia ou expresso desejo da família.

As crianças com RVU devem ser acompanhadas até a idade adulta, especialmente aquelas com nefropatia do refluxo. O pediatra pode interferir na evolução do refluxo, identificando e tratando a disfunção miccional, situação que retarda a involução e às vezes agrava as lesões no trato urinário superior.

Esse acompanhamento deve ser periódico com controles clínicos e ultrassonográficos sempre atentos para a possibilidade de disfunções vesicais e em alguns casos também controles com cintilografia renal estática (DMSA) para acompanhamento de evolução ou surgimento de novas cicatrizes. Não há indicação de controle periódico com UCM, uma vez que, mesmo havendo persistência do RVU, a conduta não será alterada.

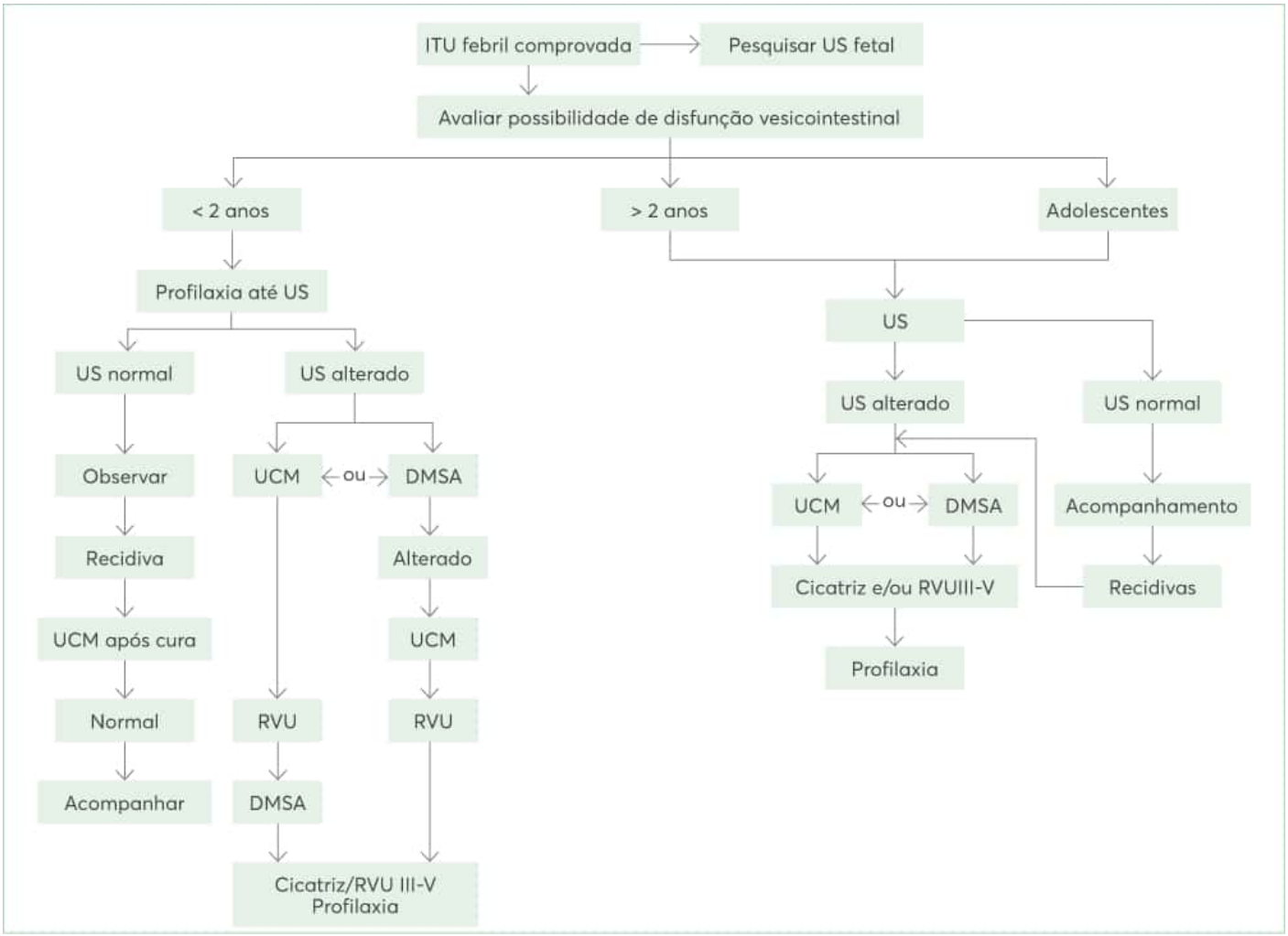



**Figura 1** Algoritmo para avaliação do trato urinário após episódio de infecção urinária.

* Ver texto para maiores detalhes.

US: ultrassonografia; UCM: uretrocistografia miccional; UE: urografia excretora; DMSA: cintilografia estática; DTPA: cintilografia dinâmica; RVU: refluxo vesicoureteral.

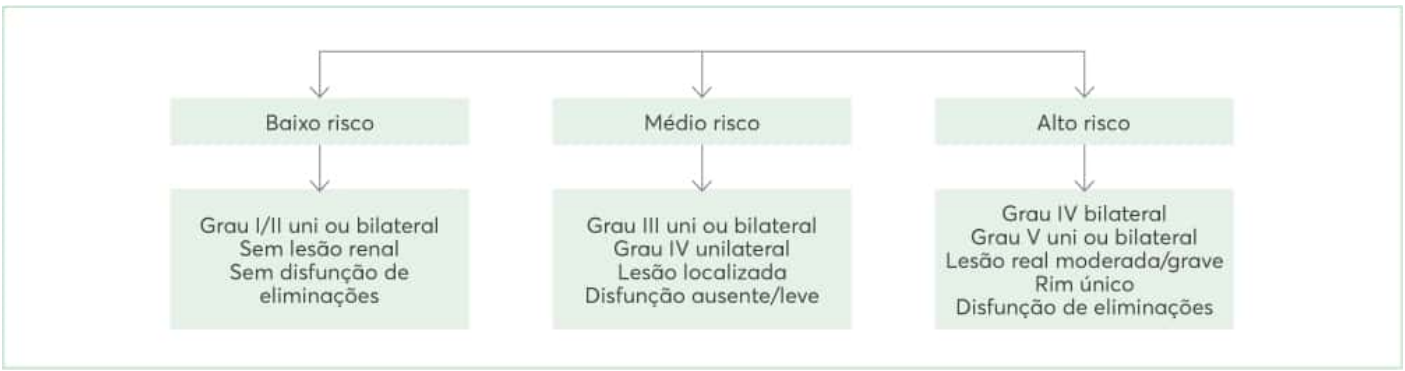



**Figura 2** Classificação dos pacientes com refluxo vesicoureteral quanto ao risco de pior evolução.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Montini G, et al. Urinary Tract Infections in Children. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R (eds.). Pediatric Nephrology Eighth Edition. Springer-Verlag, 2022.
2. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. Lancet. 2020 May;395(10237):1659-68.
3. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SJ, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children: Prevention of recurrent urinary tract infection in children with vesicoureteric reflux and normal renal tracts (Privent) investigators. N Engl J Med. 2009 Oct 29;361(18):1748-59.
4. Smellie JM, Jodal U, Lax H, et al. Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically: report of the International Reflux study in children. J Pediatr. 2001;139:656-63.

CAPÍTULO 3

# SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA

Nilzete Liberato Bresolin
Káthia Liliane da Cunha Ribeiro Zuntini
Lilian Monteiro Pereira Palma

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que a microangiopatia trombótica é um quadro sindrômico grave cujo diagnóstico diferencial deve ser feito rapidamente.
- Saber que é necessário haver apoio laboratorial para coleta de atividade de ADAMTS13, pesquisa de shigatoxina nas fezes e investigação de causas secundárias.
- Saber que o tratamento varia de acordo com a causa, na maioria das vezes sendo de suporte, retirada do fator causador e tratamento específico de doenças de base.
- Saber que, na SHU relacionada à shigatoxina, cujo diagnóstico em nosso meio é, sobretudo clínico-epidemiológico, o tratamento de suporte geralmente permite que o paciente se recupere ad integrum em 2-5 semanas (em alguns pacientes ocorre hipertensão arterial e proteinúria residuais).
- Saber que na SHU atípica, em que pese o efeito da plasmaterapia em controlar a hemólise, por se tratar de doença do complemento na superfície da célula endotelial, o uso de tratamento específico com bloqueio de complemento terminal está indicado uma vez que se tenha alta suspeita clínica e outras causas tenham sido descartadas.
- Saber que a SHU por pneumococo ocorre em crianças com idade menor que 2 anos associada à pneumonia/empiema ou meningite. O teste de Coombs direto é positivo em 90% dos casos; o tratamento é de suporte e antibioticoterapia

A síndrome hemolítico-urêmica (SHU) é uma microangiopatia trombótica (MAT) definida pela ocorrência simultânea de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e lesão renal aguda (LRA). Os exames necessários para determinar a presença de MAT estão descritos no Quadro 1. A causa mais comum de SHU na infância é a infecção por *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga (STEC-SHU), sendo esta uma das causas mais importantes de LRA em crianças menores de 3 anos.

MAT é uma definição patológica que descreve a formação de trombos que obstruem a microcirculação. Os achados patológicos incluem espessamento da parede dos vasos com edema da célula endotelial, destacamento da membrana basal, acúmulo de *debris* no espaço subendotelial, aumento da expressão do fator de Von Willebrand (FVW), aglutinação de plaquetas, formação de microtrombos, oclusão parcial ou completa da luz dos vasos na microcirculação e, consequentemente, fragmentação de hemácias por cisalhamento. As manifestações clínicas são resultantes da trombocitopenia por consumo, anemia hemolítica não autoimune microangiopática e isquemia em diferentes órgãos, principalmente rins e cérebro, mas também trato gastrointestinal, pâncreas, fígado e coração devido à presença de trombos na microcirculação.

O diagnóstico diferencial das MAT (Figura 1) engloba causas primárias – púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), SHU mediada por toxina Shiga e SHU mediada por complemento – e MAT secundárias, causadas por outras doenças ou condições coexistentes (drogas, doenças autoimunes, gestação, entre outras). Portanto, para uma completa avaliação do paciente com MAT está indicada a coleta de coprocultura/pesquisa de shigatoxina nas fezes e da atividade plasmática de ADAMTS13 (do inglês *a metallopeptidase with thrombospondin type 1, motif 13*) logo que o paciente chega ao serviço de saúde.

**Quadro 1** Reconhecendo a presença da microangiopatia trombótica

| **Microangiopatia trombótica (MAT)** |
|---|
| Anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia, lesão de pelo menos um órgão |
| Exames que definem a presença da MAT: |
| • Hemograma completo: anemia e plaquetopenia (ou queda > 25% do número de plaquetas em relação ao basal). |
| • Esfregaço de sangue: presença de esquizócitos (hemácias fragmentadas). |
| • Reticulócitos: podem estar aumentados, mas frequentemente é tardio. |

| Microangiopatia trombótica (MAT) |
|---|
| • Teste de Coombs direto: negativo. |
| • Bilirrubinas: pode haver aumento tanto da fração direta quanto da indireta. |
| • Desidrogenase láctica: elevação > 2 vezes o limite superior do método. |
| • Haptoglobina: abaixo do limite inferior. |
| • Função renal: elevação de ureia e creatinina (vide critérios do KDIGO). |
| • Urinálise: hematúria, leucocitúria, proteinúria e presença de cilindros confirmam lesão renal. |
| • Enzimas hepáticas, amilase, lipase: definir envolvimento de outros órgãos viscerais.] |
| • Provas de coagulação: normais ou discretamente alteradas. |
| Biopsia renal não é necessária para definir MAT; pode auxiliar se houver doença sistêmica. |

Em 2017, a iniciativa *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO)[2] elencou todas as causas conhecidas, listadas no Quadro 2, onde também se encontram indicados resumidamente os exames ou roteiro para investigação.

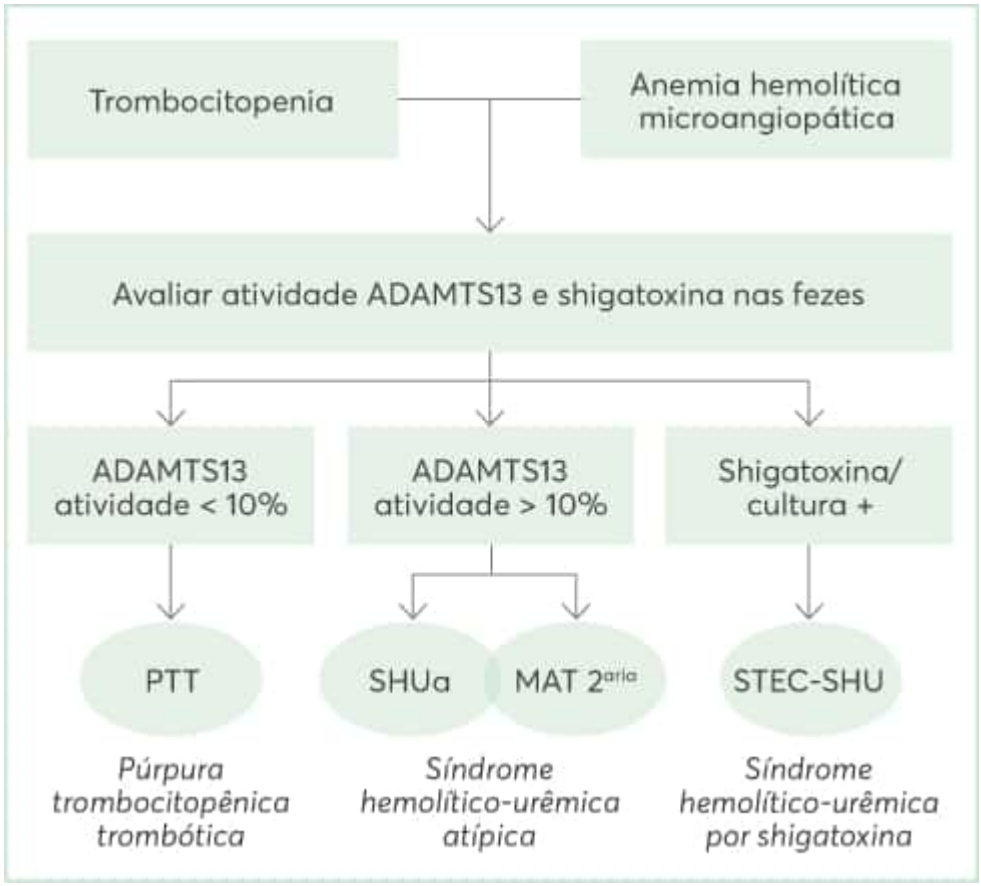



**Figura 1** Abordagem prática para diagnóstico diferencial da microangiopatia trombótica.
Fonte: adaptada de Fox et al., 2018.[1]

**Quadro 2** Causas de microangiopatia trombótica e investigação

| Causa | Investigação |
|---|---|
| Purpura trombocitopênica trombótica (PTT) | Coleta de atividade de ADAMTS13 e pesquisa de inibidor |
| Síndrome hemolítico-urêmica por shigatoxina (SHU típica, STEC-SHU ou SHU-ST) | • Coleta de coprocultura ou PCR-shigatoxina nas fezes.<br>• A coleta deve ser feita rapidamente em todos os pacientes com MAT, uma vez que com o atraso na coleta pode não se identificar o agente. |

| Causa | Investigação |
|---|---|
| Síndrome hemolítico-urêmica atípica ou mediada por complemento (SHUa) | • Excluir deficiência severa de ADAMTS13, presença de shigatoxina e afastar causas secundárias<br>• Análise genética (painel ou exoma) dos genes da via alternativa do complemento e coagulação. |
| Defeitos da coagulação | • Trombomodulina.<br>• Diacilglicerol kinase épsilon (DGKe).<br>• Plasminogênio.<br>• Plasmaférese com benefício não comprovado. |
| Defeito da cobalamina | • Altos níveis de homocisteína no sangue.<br>• Níveis normais de vitamina B12.<br>• Acidemia metilmalônica.<br>• Pesquisa genética gene *MMACHC*. |
| SHU por pneumococo | • Cultura de sangue, líquido pleural, liquor.<br>• Pesquisa de antígeno urinário.<br>• Teste de Coombs direto (positivo em 90% dos casos). |
| Doenças autoimunes | • FAN, antiDNA ds.<br>• Antifosfolípide.<br>• Anticoagulante lúpico.<br>• Antibeta-2 glicoproteína 1.<br>• Anti-Scl70.<br>• Anca.<br>• C3, C4, CH50. |
| Drogas | • Ticlopidina.<br>• Clopidogrel.<br>• Gencitabina.<br>• Quinina. |
| Transplante de células hematopoiéticas | • Afastar toxicidade por inibidor de calcineurina.<br>• Afastar infecção viral (EBV, polioma).<br>• Afastar anticorpo antiABO nos casos ABO incompatíveis.<br>• Tratar doença-enxerto vs. hospedeiro se presente.<br>• Colher atividade de ADAMTS13.<br>• Teste genético para SHUa (raspado de mucosa oral para evitar testar DNA do doador em casos de transplante alogênico). |
| Infecção | • Sorologias virais hepatites.<br>• PCR para vírus.<br>• Toxoplasmose, CMV, EBV.<br>• H1N1.<br>• Sorologia ou teste rápido dengue.<br>• Sorologia leptospirose.<br>• Painéis de biologia molecular para múltiplos patógenos (respiratório, sangue, gastrointestinal, líquor). |
| Neoplasia | • Rastrear neoplasia maligna em pacientes com > 60 anos que desenvolvem MAT.<br>• Colher atividade de ADAMTS13 (PTT secundária ou paraneoplásica). |
| Gestação | • PTT gestacional.<br>• Síndrome HELLP.<br>• SHU atípica (75% ocorre nas primeiras 72 horas após o parto). |
| Pós-transplante renal | • Descartar toxicidade por inibidor de calcineurina.<br>• Tratar infecção.<br>• Descartar rejeição mediada por anticorpos.<br>• História prévia ou familiar de MAT fala a favor de recidiva de SHUa. |
| Hipertensão arterial maligna | • Checar se MAT desaparece após controle dos níveis tensionais.<br>• Investigar causas secundárias. |

| Causa | Investigação |
|---|---|
| | • Investigar SHUa nos casos que evoluem para doença renal crônica e quando houver hemólise recidivante. |

Fonte: adaptado de Goodship et al., 2017.2

MAT: microangiopatia trombótica; ADAMTS13: *a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type-1 repeats, 13th member*; FAN: fator antinuclear; EBV: vírus Epstein-Barr; CMV: citomegalovírus; SHU: síndrome hemolítico-urêmica; PTT: púrpura trombocitopênica trombótica; HELLP: *hemolysis*, *elevated liver enzymes*, *low platelets*; Anca: anticorpo anticitoplasma de neutrófilos

## SHU CAUSADA POR *ESCHERICHIA COLI* PRODUTORA DE SHIGATOXINA (STEC-SHU)[3]

STEC-SHU é responsável por mais de 90% dos casos de SHU na infância, acometendo principalmente crianças de 2-5 anos de idade. A incidência anual da doença mundial varia de 3-6,1 casos/100.000 crianças menores de 5 anos de idade.

Os casos são mais frequentes nos meses de verão e nas zonas rurais, e geralmente são esporádicos, podendo ocorrer surtos decorrentes da ingestão de alimento ou água contaminada. Diferentes sorotipos de *Escherichia coli* têm sido associadas a casos de SHU. A grande maioria dos casos em crianças se deve à *Escherichia coli* O157: H7; entretanto, outros sorogrupos dessa bactéria também produtores de toxina Shiga 2 podem ser responsáveis. Em maio de 2011, um sorotipo ainda desconhecido, a *Escherichia coli* O104: H4, foi a causa de grande surto de STEC-SHU na Alemanha, acometendo 3.816 pessoas; 20% delas eram crianças, a maioria tinha mais de 10 anos de idade. Embora encontrada em outros animais, o gado sadio é o principal vetor da STEC. A bactéria está presente no intestino e nas fezes do animal. A infecção humana ocorre após a ingestão de carne malcozida, leite não pasteurizado e derivados, água, frutas ou vegetais contaminados.

A patogênese não é inteiramente conhecida. A *E. coli* produtora de shigatoxina, STEC de alto risco, causa diarreia geralmente sanguinolenta e, mais raramente aquosa, de intensidade muito variável. A inflamação na lâmina própria colônica leva à perda da função de barreira, com migração transepitelial de polimorfonucleares e aumento da translocação de shigatoxina na direção oposta, isto é, para dentro da circulação. O dano celular resulta quando a subunidade B da toxina shigatoxina reconhece e se liga à globotriaosilceramida (Gb3 ou CD77), que reside na membrana plasmática de certas células eucariotas como: células endoteliais, células mesangiais e epiteliais do rim (podócitos e células tubulares). A apoptose celular resulta da ligação da toxina a Gb3 com endocitose, transporte retrógrado, translocação citosólica da shigatoxina e, consequentemente, inativação ribossomal. Com isso ocorre lesão da célula endotelial, exposição da camada subendotelial e microangiopatia trombótica. A toxina também tem ação na ativação celular, pró-inflamação e pró-trombose, facilitando a trombose por secreção endotelial de fator de Von Willebrand.

Crianças com STEC-SHU apresentam pródromo característico de dor abdominal e diarreia, geralmente sanguinolenta. Esse quadro precede o desenvolvimento da SHU em cerca de 2-13 dias. O quadro intestinal associado pode ser mais grave e mimetizar abdome agudo, colite ulcerativa, intussuscepção intestinal e apendicite. Cerca de 6-20% das infecções por STEC são complicadas por SHU. A coleta de material fecal para coprocultura e/ou PCR-shigatoxina deve ser feita precocemente quando da menor suspeita de STEC-SHU, uma vez que a positividade cai após o quinto dia de diarreia, sobretudo se houver uso de antibioticoterapia.

Caracteristicamente, SHU tem início com O aparecimento súbito da tríade anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e LRA. A anemia hemolítica microangiopática é causada pela destruição não imune das hemácias, resultado da fragmentação que sofrem na passagem através dos microtrombos de plaquetas na microcirculação. Em geral, a hemoglobina (Hb) é menor que 8 g/dL, o teste de Coombs é negativo e o esfregaço de sangue periférico é caracterizado por mostrar grande número de esquizócitos (mais de 10% das hemácias). Outros achados de hemólise incluem elevação discreta da bilirrubina indireta, redução da haptoglobina e elevação da lactato desidrogenase (LDH). A trombocitopenia geralmente abaixo de 140.000/mm³, costuma alcançar valores próximos de 40.000/mm³, não havendo manifestação de púrpura ou diátese hemorrágica. A intensidade da anemia e da trombocitopenia não se relacionam com a severidade da disfunção renal. A lesão renal é variável, podendo se manifestar desde hematúria microscópica e proteinúria leve a moderada até LRA grave em 50% dos casos. Hematúria macroscópica pode ocorrer. A hipertensão arterial sistêmica é comum. Componente 3 do complemento (C3) pode estar diminuído e, mais raramente, ocorre diminuição de C4. Normalmente esse achado está presente nos casos mais graves e é temporário, associado a um envolvimento secundário do sistema do complemento na inflamação vascular.

Portanto, a presença de C3 baixo em pacientes com MAT não exclui a possibilidade de STEC-SHU. A SHU-STEC com frequência apresenta manifestações de outros sistemas orgânicos:

- Sistema nervoso central: convulsões, acidente vascular cerebral, coma, hemiparesias e amaurose, ocorrem em até 20% dos casos. O envolvimento grave do SNC se associa com aumento da mortalidade.

- Trato gastrointestinal: as apresentações graves são colite hemorrágica severa, necrose e perfuração intestinal, peritonite e intussuscepção. Elevação de enzimas pancreáticas; e intolerância à glicose na fase aguda ocorre em até 10% dos pacientes. Diabete melito transitório pode ocorrer e, raramente, diabete melito permanente nos anos subsequentes. Hepatomegalia e/ou aumento das transaminases são frequentes.
- Disfunção cardíaca também, pode ser observada devido à isquemia cardíaca, com sobrecarga cardiopulmonar e elevação de troponina.

A prevenção de STEC-SHU consiste em prevenir infecção por STEC, incluindo medidas de saúde pública e de higiene, como: lavagem das mãos, géis antissépticos na desinfecção de mãos e superfícies onde alimentos são manuseados, higienização de frutas, verduras e legumes, cozimento adequado de carnes, fervura de leite. Depois que o paciente é infectado com STEC, as tentativas de prevenir a progressão para SHU não são bem-sucedidas. Estudos retrospectivos, prospectivos observacionais e mais recentemente uma metanálise de estudos observacionais relataram risco aumentado de SHU com a administração de antibióticos (trimetoprim-sulfametoxazol, betalactâmicos, metronidazol e azitromicina) durante a fase diarreica com sangue. No entanto, análise do surto ocorrido na Alemanha em 2011 mostrou que o uso agressivo de antibióticos (meropenem, ciprofloxacina, rifoxamina) nos pacientes com grave acometimento sistêmico mostrou-se benéfico. Relatórios do Japão indicam que o tratamento precoce com fosfomicina para infecções por STEC pode ter um papel na prevenção de SHU. Além disso, manter uma hidratação adequada durante a fase diarreica da infecção por STEC parece reduzir o risco de STEC-SHU. O tratamento da STEC-SHU é basicamente de suporte. Uma revisão sistemática demonstrou que nenhuma terapia testada até o momento (incluindo plasmaférese, corticoide, eculizumabe) demonstrou benefício superior ao tratamento de suporte na evolução da doença. A abordagem terapêutica deve objetivar o controle e a estabilização das complicações da SHU, até que a resolução natural do quadro ocorra, geralmente entre 2-5 semanas.

A anemia na SHU, frequentemente, é intensa e súbita. Transfusão de concentrado de hemácias apenas está indicada quando o nível de Hb é < 6 g/dL ou hematócrito < 18, objetivando evitar sobrecarga cardiopulmonar. O alvo é alcançar nível de Hb pós-transfusão de 8-9 dL e, não restaurar o nível de Hb normal, o que poderia contribuir para hipertensão e sobrecarga cardiopulmonar. Se o paciente está em terapia dialítica, transfusões devem ser feitas durante a sessão de hemodiálise. Deve-se evitar a autoimunização utilizando concentrado de hemácias desleucocitado para prevenir rejeição de enxerto em pacientes que evoluam com insuficiência renal crônica terminal e necessitem de transplante renal. A maioria dos pacientes (80%) requer transfusões. A trombocitopenia raramente é inferior a 10.000/$mm^3$. A indicação de transfusão de plaquetas é incomum, assim como a ocorrência de sangramento de importância clínica. A transfusão de plaquetas está indicada apenas no caso de sangramento ativo ou antes de procedimentos invasivos, quando a contagem de plaquetas for menor que 30.000/$mm^3$.

O estado hídrico e principalmente volêmico do paciente deve ser cuidadosamente avaliado, para guiar a oferta de líquidos. Há necessidade de monitoramento rigoroso de balanço hídrico, peso e sinais vitais. O objetivo é manter o paciente em estado euvolêmico.

Hipovolemia ou hipervolemia podem ocorrer. Hipovolemia pode resultar da diminuição da ingestão de líquidos, diarreia ou vômitos, enquanto a hipervolemia pode resultar da oligúria progressiva ou anúria súbita. Aumento de peso ou presença de anasarca podem não refletir o volume intravascular, uma vez que a hipoalbuminemia e o extravasamento capilar podem causar edema e aumento de peso, mas um volume intravascular diminuído. Expansão hídrica é indicada nos pacientes hipovolêmicos para alcançar o estado euvolêmico e na tentativa de corrigir uma hipoperfusão renal. Ao contrário, nos pacientes hipervolêmicos em virtude de oligúria ou anúria, devem-se restringir líquidos. Furosemida raramente reverte a anúria ou oligúria progressiva. Uma dose teste de 3-4 mg/kg pode ser feita em estados de congestão cardiopulmonar. Se houver resposta, dose de 2-4 mg/kg/dia pode ser mantida. Caso contrário, não se deve manter a furosemida nem postergar a indicação de diálise.

Distúrbios de eletrólitos são frequentes por causa da LRA: hiperpotassemia, hiperfosfatemia e acidose metabólica devem ser conduzidas como nas outras causas de LRA. Não há evidência de que a diálise precoce favoreça a evolução da SHU. Dessa forma, as indicações de diálise nas crianças com SHU e LRA são as mesmas feitas para outras causas de LRA, e incluem as seguintes condições:

- Sinais e sintomas de uremia (náuseas, vômitos, sonolência, adinamia).
- Ureia > 80 mg/dL, se aumento progressivo.
- Sobrecarga hídrica não responsiva à furosemida.
- Distúrbios eletrolíticos importantes, principalmente hiperpotassemia e acidose metabólica não controladas com terapia medicamentosa.

A modalidade de diálise, peritoneal ou hemodiálise, deve ser escolhida de acordo com a experiência da equipe de nefrologia e as condições de estrutura do hospital. Não há evidências de benefícios superiores de uma em relação a outra na evolução da doença. Não se devem usar drogas nefrotóxicas. As medicações de eliminação renal devem ter suas doses

ajustadas de acordo com o estágio de disfunção renal (*clearance* de creatinina estimado pela fórmula de Schwartz). Em caso de anúria, considerar *clearance* < 10 mL/min/1,73m$^2$; se em diálise, calcular o *clearance* pela creatinina de maior valor ou imediatamente anterior ao início da hemodiálise.

A hipertensão arterial sistêmica nos pacientes com SHU pode ser causada pela hipervolemia e/ou pela ativação do sistema renina-angiotensina, provocada pela isquemia. O tratamento da hipertensão na fase aguda da SHU baseia-se na correção do estado de hipervolemia e no uso de drogas anti-hipertensivas. A escolha inicial de anti-hipertensivo para SHU são os bloqueadores dos canais de cálcio (anlodipina, nifedipina retard), uma vez que os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, enalapril) podem provocar diminuição da perfusão renal. Os pacientes que apresentam manifestações neurológicas sérias, por exemplo, coma e convulsão de difícil controle, devem ser avaliados com imagem para investigar infarto no sistema nervoso central (SNC). As manifestações do SNC podem estar associadas a hipertensão severa não controlada, encefalopatia hipertensiva, e devem ser tratadas com adequado controle, gradativo e lento, da hipertensão grave.

Na evolução da STEC-SHU, as plaquetas melhoram primeiro (7-10 dias), seguido da melhora da hemoglobina e queda lenta da lactato desidrogenase. A LRA demora em média 2 semanas para recuperar, iniciando-se com retorno da diurese e depois queda da ureia e creatinina. No entanto, a recuperação renal pode ser mais lenta de acordo com a gravidade da lesão, chegando a 5 semanas. Em geral, um prognóstico em curto prazo é favorável, cerca de 60-70% dos pacientes se recuperam completamente da fase aguda. Nos demais pacientes, há um grau variável de sequelas, que se devem principalmente à lesão renal (hipertensão arterial, proteinúria, doença renal crônica); ou menos comumente, sequela neurológica. Paciente com STEC-SHU deve ter seguimento com nefrologista pediátrico após a alta hospitalar.

Os quadros diarreicos secundários a outros agentes infecciosos (ameba, Campylobacter, *Clostridium difficile*, Yersinia, Samonella, Shigella) podem ser clinicamente muito similares à SHU. Quando esses quadros evoluem com desidratação, ureia e creatinina, podem se levar mimetizando LRA da SHU. Porém, diferentemente dos quadros secundários à SHU, haverá melhora da uremia com reidratação e adequação da volemia. Coagulação intravascular disseminada (CIVD) e vasculites sistêmicas apresentam associação frequente com trombocitopenia, anemia hemolítica e LRA. Nas vasculites comumente há outros sintomas sistêmicos, tais como artralgia e exanema. Na maioria das vezes o comprometimento neurológico é periférico e não há pródromo diarreico. Na CIVD há ativação intravascular da cascata de coagulação e, então, deposição intravascular de trombos de fibrina, consumo de todos os componentes da cascata de coagulação e, também, anemia hemolítica microangiopática. Os exames de coagulação anormal diferenciam os pacientes com CIVD daqueles com SHU.

Púrpura trombocitopência trombótica (PTT) é um diagnóstico diferencial e trombocitopenia pode se apresentar com manifestações clínicas semelhantes ao SHU. No passado, acreditava-se ser uma apresentação diferente da mesma entidade. Os achados histológicos são os mesmos da SHU, e, enquanto os trombos de fibrina são encontrados principalmente em vasos renais na SHU, agregação plaquetário-microvascular sistêmica causa isquemia no cérebro e em outros órgãos na PTT. Justifica-se assim, a predominância dos sintomas neurológicos na PTT. Há ainda os casos familiares de PTT em crianças devido a defeito funcional da metaloprotease ADAMTS13. Outras formas de PTT incluem: autoanticorpos contra ADAMTS 13, defeitos transitórios ou adesão anormal de ADAMTS 13 à célula endotelial. A diferenciação entre as duas entidades é particularmente importante para a escolha terapêutica e para otimizar o acompanhamento.

A SHU não causada por STEC ou SHU atípica pode ser um diagnóstico diferencial difícil. Embora geralmente não curse com pródromo de diarreia, em aproximadamente 25% dos casos pode haver diarreia como agente desencadeante

## MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA MEDIADA POR COMPLEMENTO: SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA ATÍPICA (SHUA)

A SHUa é uma MAT causada pela incapacidade de autorregulação da via alternativa do complemento. Como consequência do desbalanço dessa via, ocorre formação maciça do complexo de ataque à membrana (CAM, C5b-9) – perforina –, provocando dano grave às células endoteliais em todo o organismo.[4] Uma vez lesada a célula endotelial, ocorre formação de trombos de fibrina na microvasculatura, culminando com a adesão plaquetária, destruição intravascular mecânica de hemáceas e isquemia tecidual.

Há uma base genética conhecida para quase 2/3 dos casos de SHUa, a maioria relacionada a uma mutação inativante das proteínas que inibem a via alternativa: fator H (CFH), fator I (CFI), proteína de cofator de membrana (MCP ou CD46), trombomodulina (THBD), proteínas relacionadas ao fator H 1 a 5 (CFHR1a5) ou a uma mutação do tipo ganho de função dos fatores ativadores dessa via do complemento (C3 ou fator B). A formação de anticorpos IgG antifator H é encontrada quase exclusivamente na faixa etária pediátrica e está associada em 87% dos casos a rearranjos genéticos (grandes deleções homozigóticas) nas proteínas relacionadas ao fator H -1 e -3 (CFHR1-CFHR3).

No Registro Global de SHUa,[5] cerca de 40% dos pacientes não apresentaram mutações ou variantes de risco nos genes do complemento em uma população de 851 pacientes estudados. Isso pode ocorrer devido à presença de alterações em

outros genes do complemento ou da coagulação, conforme demonstrado em um estudo de sequenciamento do exoma feito em 10 pacientes pediátricos com SHUa. No Brasil, o Grupo Brasileiro de Estudos de SHUa&MAT[6] avaliou 34 pacientes com SHUa (17 pediátricos e 17 adultos), e a presença de alterações genéticas consideradas patogênicas/provavelmente patogênicas foi encontrada em 49% dos pacientes. Ainda existem questões não resolvidas sobre a base genética dos pacientes com SHUa, uma vez que a correlação do genótipo com o fenótipo depende também de genes modificadores e eventos epigenéticos. Existem pacientes assintomáticos que são portadores de alterações genéticas e outros com doença grave cujo estudo genético mostrou-se inconclusivo.

A presença de níveis plasmáticos baixos de C3 ocorre em menos de 20% dos pacientes, e a presença de níveis normais não exclui o diagnóstico de SHUa.

Existe uma variação grande entre os grupos e laboratórios que fazem análise genética de SHUa, sendo o mais comum a realização de um painel por *Next Generation Sequencing* (NGS) que contém genes da via alternativa do complemento (CFH, CFI, CFB, C3, MCP, THBD). Outros serviços também analisam genes da coagulação (PLG, DGKe), grandes deleções ou rearranjos dos genes relacionados ao fator H (CFHR1 a 5) e até genes da via da lectina (MASP2), não havendo ainda um consenso a respeito de quais genes devem compor o painel ideal. Em 2015, a American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)[7] publicou as diretrizes sobre a classificação da patogenicidade de variantes genéticas, sendo essa nomenclatura (patogênica, provavelmente patogênica, variante de significado incerto, provavelmente benigna e benigna) amplamente utilizada hoje em dia. Portanto, embora a análise genética seja uma importante ferramenta para compreensão da patogênese da SHUa, um achado negativo não exclui essa doença e o diagnóstico da SHUa é clínico.

Desde o trabalho seminal publicado por Bell et al. em 1991,[8] plasmaférese (PF) ou infusão de plasma (PI) tem sido usada no manejo de pacientes com SHUa. No entanto, 67% dos pacientes adultos com SHUa tratados com PF/PI necessitaram de diálise ou foram a óbito em 3 anos, com taxa de mortalidade de 8% na primeira manifestação e de 11% em 3 anos de seguimento.[9] Em outro estudo populacional, a taxa de mortalidade foi de 2% em adultos e 8% em crianças em 45 meses de seguimento.[10]

O anticorpo monoclonal humanizado eculizumabe (Soliris, Alexion) liga-se à proteína C5 do complemento com alta afinidade, evitando, assim, a geração subsequente de C5b-9 (complexo de ataque à membrana). Dessa forma, age com grande eficiência na fisiopatologia da SHUa, prevenindo a ativação do complemento terminal. O eculizumabe foi aprovado em 2011 pelo FDA (Food and Drug Administration, EUA), assim como pela EMA (European Medicines Agency). No Brasil, foi registrado na Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) em março de 2017.

Em 80 pacientes (22 crianças) tratados com eculizumabe durante manifestações ativas de microangiopatia (hemólise, plaquetopenia e lesão renal), a mediana de tempo para normalização plaquetária foi de 7-8 dias e para a normalização da desidrogenase láctica a variação de tempo foi de 14-54 dias. O aumento médio da taxa de filtração glomerular (TFG) estimada ao final de 1-2 anos foi 64 mL/min/1,73 $m^2$ em crianças comparado a 30-35 mL/min/1,73 $m^2$ em adultos. Nesses estudos prospectivos, menor intervalo entre o diagnóstico e o tratamento com eculizumabe correlacionou-se com maior ganho de função renal.

O uso de plasmaférese ou infusão de plasma em crianças é complexo devido à volemia e à dificuldade de acessos adequados, de forma que documentos de consenso recomendam que eculizumabe seja a primeira linha de tratamento de SHUa em crianças,[11] devendo ser iniciado nas primeiras 24 horas do diagnóstico, se disponível. Se indisponível, tentar plasmaférese (60 mL/kg/sessão em crianças maiores) ou infusão de plasma fresco congelado (10 mL/kg/dia), em crianças menores, até estabilização hematológica e renal ou até que eculizumabe esteja disponível.

Ravulizumabe é um anticorpo monoclonal derivado do eculizumabe, no qual houve quatro modificações de aminoácidos. Estas modificações permitem que o anticorpo se dissocie de C5 dentro do endossoma e, devido à maior afinidade por receptores neonatais, ocorre reciclagem do ravulizumabe de volta à circulação. Desta forma, a meia-vida passa de 11 dias (eculizumabe) para 51 dias (ravulizumabe), o que permite infusões a cada 4 semanas (crianças pequenas) e 8 semanas (crianças maiores, adolescentes e adultos). A eficácia e segurança de ravulizumabe em crianças diagnosticadas com SHUa foi testada em estudos prospectivos tanto em pacientes virgens de tratamento (Ariceta),[12] como em pacientes convertidos de eculizumabe a ravulizumabe (Tanaka).[13] Um total de 21 pacientes virgens de tratamento com diagnóstico documentado de SHUa foram incluídos (análise total em 18 pacientes que completaram 26 semanas de estudo). A média de idade média foi 6,4 anos e peso médio 22,2 kg. Dois terços dos pacientes apresentaram sinais extrarrenais pré-tratamento (cardiovasculares, pulmonares, sistema nervoso central, gastrointestinal, pele, músculo esquelético) e 33,3% (n = 6) dos pacientes tinham doença renal crônica estágio 5. Um total de 10 pacientes transferidos de eculizumabe para ravulizumabe foram incluídos. Importante: os pacientes deveriam apresentar resposta clínica a eculizumabe durante 3 meses antes da conversão. O desfecho primário foi de resposta completa durante o período de avaliação de 26 semanas: normalização dos parâmetros hematológicos (número de plaquetas e lactato desidrogenase) e melhora de ≥ 25% na creatinina sanguínea em duas avaliações separadas com intervalo mínimo de 28 dias. A resposta completa da MAT foi observada em 14 dos 18 pacientes virgens de tratamento (77,8%) atingida em um tempo mediano de 30 dias (15 a 97 dias). Em pacientes tratados anteriormente com eculizumabe, a troca para ravulizumabe manteve o controle da doença, conforme evidenciado por

parâmetros hematológicos e renais estáveis, sem impacto aparente na segurança. O ravulizumabe (Ultomiris, Alexion) foi aprovado na FDA em outubro de 2019 e na ANVISA em janeiro de 2023.

A posologia de acordo com o peso pode ser vista no Quadro 3.

**Quadro 3** Posologia de ravulizumabe de acordo com a faixa de peso. Cada frasco contém 100 mg/mL (fórmula concentrada) e há frascos de 3 e 11 mL

| Variação de peso | Indução | Manutenção | Intervalo |
|---|---|---|---|
| 10-20 kg | 600 mg | 600 mg | A cada 4 semanas |
| 20-30 kg | 900 mg | 2100 mg | A cada 8 semanas |
| 30-40 kg | 1200 mg | 2700 mg | A cada 8 semanas |
| 40-60 kg | 2400 mg | 3000 mg | A cada 8 semanas |
| 60-100 kg | 2700 mg | 3300 mg | A cada 8 semanas |
| ≥ 100 kg | 3000 mg | 3600 mg | A cada 8 semanas |

Não há dados específicos sobre a descontinuação do eculizumabe ou ravulizumabe até o momento. Caso os pacientes necessitem descontinuar o tratamento com eculizumabe ou ravulizumabe, deverão ser monitorados atentamente quanto aos sinais e sintomas de MAT continuamente.

É mandatória a vacinação antimeningocócica antes de iniciar eculizumabe ou ravulizumabe e a contraindicação absoluta ao seu uso é infecção meningococócica ativa. Se a vacina não tiver sido administrada previamente, se o prazo de vacinação tiver sido ultrapassado, se o paciente estiver abaixo da idade de vacinação ou se o paciente não tiver sido vacinado pelo menos duas semanas antes de iniciar o tratamento com eculizumabe ou ravulizumabe, deve-se utilizar antibiótico profilático até duas semanas após a vacina (penicilina ou derivados). Em crianças, também é recomendada a vacinação completa conforme calendário de recomendações vigente.

A escolha entre eculizumabe e ravulizumabe é individualizada. Estes agentes não foram comparados diretamente, mas espera-se que tenham perfis de segurança e eficácia semelhantes, sendo a principal diferença a duração da ação (mais longa com ravulizumabe) e o intervalo entre doses (menos frequente com ravulizumabe).

## SHU POR PNEUMOCOCO[12]

Um diagnóstico diferencial importante de MAT, principalmente em crianças e no contexto da terapia intensiva, é a SHU por pneumococo. Dentro das causas de SHU na pediatria, 5% são as por pneumococo, 85-90% STEC-SHU (shigatoxina) e 5-10% SHU atípica. A apresentação clínica ocorre por meio da tríade clássica da MAT e geralmente após o início de uma infecção pelo pneumococo, em alguns casos, cerca de 1 semana após. O teste de Coombs direto, diferentemente de todas as outras causas de MAT, é positivo em 90% dos casos. Isso ocorre porque o pneumococo libera uma enzima chamada neuraminidase – que cliva a parte proximal do antígeno de Thomsen-Friedenreich –, induzindo a poliaglutinação das hemácias e, consequentemente, a lesão endotelial, à formação de trombos na microcirculação e suas consequências. A SHU por pneumococo é uma das mais letais causas de MAT, com mortalidade entre 11-13%, muito dependente da resposta ao tratamento antibiótico. Geralmente o óbito ocorre na fase aguda da doença e está mais relacionado à gravidade da infecção do que a suas complicações, como a LRA. Cerca de 60% dos pacientes apresentam empiema e 30% estão associados com casos de meningite.

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA SHU POR PNEUMOCOCO

### Casos definidos

- Evidência de microangiopatia trombótica.
- Evidência de infecção invasiva por *S. pneumoniae* (sangue ou outro fluido biológico estéril) ou cultura de escarro positiva na vigência de pneumonia.
- Sem evidências de coagulação intravascular disseminada (CIVD).

### Casos prováveis

- Evidência de microangiopatia trombótica

- Evidência de infecção invasiva por *S. pneumoniae* (sangue ou outro fluido biológico estéril) ou cultura de escarro positiva na vigência de pneumonia
- Com evidências de CIVD.
- Evidência da ativação do antígeno T mediante teste de Coombs direto ou teste da lectina de amendoim positivos.

### Casos possíveis

- Evidência de microangiopatia trombótica.
- Paciente toxemiado com pneumonia, meningite ou outra evidência de infecção invasiva sem identificação de um microrganismo específico.
- Evidência da ativação do antígeno T mediante teste de Coombs direto ou teste da lectina de amendoim positivos com ou sem evidência de CIVD OU
- Sem evidência de CIVD.

O tratamento baseia-se em antibioticoterapia, tratamento de suporte e tratamento dialítico sempre que necessário. A detecção precoce e o início rápido de antibióticos diminuem a mortalidade. Como o anticorpo contra o antígeno de Thomsen-Friedenreich está presente no plasma, sua infusão pode aumentar a poliaglutinação e agravar o fenômeno da MAT. Por esse motivo, não é indicada a infusão de plasma fresco nos casos de SHU por pneumococo; caso haja necessidade de transfusões de plaquetas ou concentrado de hemácias, estes devem ser lavados. A retirada da neuroaminidase e alguns fatores pela plasmaférese seria uma hipótese para indicar essa terapia, porém é controverso e ainda existem poucos estudos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Fox LC, Cohney SJ, Kausman JY, Shortt J, Hughes PD, Wood EM, et al. Consensus opinion on diagnosis and management of thrombotic microangiopathy in Australia and New Zealand. Nephrology (Carlton). 2018;23(6):507-17.
2. Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, Fervenza FC, Fremeaux-Bacchi V, Kavanagh D, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2017;91(3):539-51.
3. Keir LS. Shiga toxin associated hemolytic uremic syndrome. Hematol Oncol Clin North Am. 2015;29(3):525-39.
4. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med. 2009;361(17):1676-87.
5. Schaefer F, Ardissino G, Ariceta G, Fakhouri F, Scully M, Isbel N, et al. Clinical and genetic predictors of atypical hemolytic uremic syndrome phenotype and outcome. Kidney Int. 2018;94(2):408-18.
6. Palma LMPE, Dantas RG, Tino GC, Santos MK, de Holanda MI. Atypical hemolytic uremic syndrome in Brazil: clinical presentation, genetic findings and outcomes of a case series in adults and children treated with eculizumab. Clin Kidney J. 2021:14(4);1126-35.
7. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015;17(5):405-24.
8. Bell WR, Braine HG, Ness PM, Kickler TS. Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Clinical experience in 108 patients. N Engl J Med. 1991;325(6):398-403.
9. Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S, et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(10):1844-59.
10. Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, Bienaime F, Dragon-Durey MA, Ngo S, et al. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(4):554-62.
11. Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, Besbas N, Bitzan M, Bjerre A, et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. Pediatr Nephrol. 2016;31(1):15-39.
12. Ariceta G, Dixon BP, Kim SH, Kapur G, Mauch T, Ortiz S, et al; 312 Study Group. The long-acting C5 inhibitor, ravulizumab, is effective and safe in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome naïve to complement inhibitor treatment. Kidney Int 2021;100(1):225-37.
13. Tanaka K, Adams B, Aris AM, Fujita N, Ogawa M, Ortiz S, et al. The longacting C5 inhibitor, ravulizumab, is efficacious and safe in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome previously treated with eculizumab. Pediatr Nephrol. 2021;36(4):889-98.
14. Scobell RR, Kaplan BS, Copelovitch L. New insights into the pathogenesis of Streptococcus pneumoniae-associated hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol. 2020;35(9):1585-91.

CAPÍTULO 4

# DISFUNÇÃO VESICAL E INTESTINAL

Rejane de Paula Bernardes
Érika Costa de Moura

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer o espectro de sintomas urinários e intestinais que levam ao diagnóstico de disfunção vesical e intestinal (DVI).
- Compreender a fisiopatologia da DVI.
- Organizar e individualizar a investigação diagnóstica em pacientes com suspeita de DVI.
- Identificar as possíveis repercussões da DVI sobre o trato urinário inferior e superior.
- Compreender a importância de cada item que compõe o tratamento.
- Organizar e individualizar o tratamento de acordo com as manifestações clínicas e o comprometimento sobre o trato urinário.

## INTRODUÇÃO[1-6]

As funções do trato urinário inferior e intestinal estão intimamente relacionadas e desempenham funções semelhantes de armazenamento e esvaziamento, e as anormalidades em um sistema podem afetar o outro.

A disfunção vesical e intestinal (DVI) é uma condição clínica frequente em pediatria, sendo causa de elevada morbidade e podendo cursar com infecção do trato urinário (ITU), refluxo vesicoureteral (RVU), cicatrizes renais, hipertensão arterial e perda de função renal nos casos mais graves. Recebeu essa terminologia pela International Children's Continence Society (ICCS), e define um espectro de sintomas urinários e intestinais devido à associação de uma disfunção do trato urinário inferior (DTUI) com uma constipação intestinal funcional (CIF) em crianças, na ausência de anomalias anatômicas ou funcionais

O diagnóstico e tratamento precoce previne as comorbidades, especialmente o dano renal. É uma entidade clínica ainda pouco reconhecida devido à variabilidade na frequência e intensidade dos sintomas: frequência urinária aumentada ou diminuída, incontinência urinária, enurese, manobras de contenção, urgência, dermatite vulvar, dor abdominal, constipação (escala de Bristol e critérios de Roma IV), encoprese e resíduos fecais. Em geral é detectada a partir da recorrência de episódios de ITU.

A incidência de DVI na infância não é devidamente conhecida, no entanto um estudo de revisão sistemática aponta que entre as crianças que apresentam constipação funcional, a prevalência de sintomas de trato urinário inferior varia de 37 a 64%, em diversos estudos. A prevalência de DVI em crianças com RVU é de 34-70%, sendo fator de risco para o insucesso cirúrgico, ITU febril pós-cirurgia e não resolução espontânea do RVU. Histórico de RVU e DTUI em lactentes predispõe a DVI em idade escolar, por isso os deve ser acompanhado a longo prazo.

Diante da suspeita de DVI é preciso avaliar as condições do trato urinário inferior e superior. O tratamento deve ser abrangente e individualizado.

## FISIOPATOLOGIA[3,4]

A etiologia da DVI continua em debate, e fatores como idade e método de treinamento de retirada de fraldas, questões emocionais, psicossociais ou déficits de maturação não têm comprovação na gênese das DVI. Possivelmente a etiologia é multifatorial, com fatores genéticos ou congênitos envolvidos.

O trato urinário e o trato gastrointestinal compartilham a mesma origem embriológica, a mesma localização pélvica, mesma inervação do esfíncter uretral externo e anal externo pelo nervo pudendo e passagem pelo músculo elevador do ânus. Várias teorias têm sido propostas para explicar essa interação:

- Efeito mecânico: compressão da parede posterior da bexiga por impactação fecal com efeito obstrutivo, podendo ser o fator desencadeante da hiperatividade de detrusor e disfunção miccional, resultando em esvaziamento vesical incompleto.
- Relação neurossensorial: interação entre a função vesical e intestinal pela sobreposição de vias neurais envolvendo o gânglio dorsal, a medula espinhal e o cérebro, juntamente com neurotransmissores e mecanismos hormonais. Um

desequilíbrio das vias neurais supraespinhais estaria envolvido na gênese da DVI, já que os sinais nervosos aferentes provenientes da bexiga e do reto são processados na mesma região.

- Contração inapropriada do assoalho pélvico: ocorre na micção disfuncional com contração persistente do esfíncter anal externo por retenção de fezes ou decorrente de repetidas manobras retentoras.

Há evidências de conexões neurológicas e do papel do assoalho pélvico durante a micção e a defecação, e estas têm implicação importante no tratamento. O tratamento da constipação pode minimizar os sintomas de hiperatividade de detrusor, no entanto o tratamento da hiperatividade de detrusor com anticolinérgicos pode agravar a constipação. A associação da DVI com depressão, esquizofrenia, transtornos bipolares ou comportamentais é, frequentemente, descrita.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS[3,4,7]

Os sintomas se apresentam com intensidade e frequência variáveis dependendo do tipo de disfunção predominante. A ocorrência de ITU recorrente é frequente, e sua patogênese pode estar relacionada ao RVU, à isquemia de mucosa vesical decorrente de alta pressão vesical, ao fenômeno "*milk-back*" – transferência da bactéria do meato uretral para a bexiga – e, principalmente, ao resíduo urinário pós-miccional elevado pela retenção fecal.

Os sintomas diurnos muitas vezes são pouco percebidos pelos familiares e cuidadores, por vezes considerados como distração, preguiça, transtorno de comportamento ou pouco relevantes. Conversar com a criança revela informações muitas vezes desconhecidas pelos pais. A anamnese deve ser dirigida a fim de definir os sintomas e sinais:

- Frequência urinária: pode estar aumentada ou reduzida (normal = 3-8 micções por dia), dependendo da predominância do tipo de DTUI.
- Urgência: vontade súbita e incontrolável de urinar.
- Manobras retentoras (saltitar, cruzar as pernas, manipular genitais, comprimir o períneo contra o calcâneo) e postergação: são comuns e muitas vezes interpretadas como "preguiça de ir ao banheiro", podendo tornar as micções menos frequentes com pequenos volumes de escapes urinários.
- Incontinência diurna de intensidade variável.
- Eritema vulvar ou vulvovaginites refratárias nas meninas: ocorrem com frequência relacionadas aos escapes de urina muitas vezes imperceptíveis na roupa.
- Manipulação de genitais ou mesmo priapismo no menino: muitas vezes interpretado como masturbação infantil.
- Dores genitais ou abdominais e hematúria: podem ocorrer especialmente nas crianças que apresentam baixa complacência vesical (baixa elasticidade, que pode estar relacionada a um espessamento da parede vesical), muitas vezes motivo de investigações prévias em busca de outros diagnósticos.
- Enurese noturna: pode ocorrer mais de um episódio de perda de urina na mesma noite, relacionado a baixa capacidade de armazenamento da urina.
- Alterações no jato urinário: jato fraco e/ou intermitente, hesitação, esforço, sensação de esvaziamento vesical incompleto e retenção urinária podem estar presentes.
- Constipação funcional: muitas vezes mal reconhecida pelos familiares, deve ser identificada pela escala de Bristol, que descreve a consistência e o aspecto das fezes (Quadro 1), e pelos critérios Roma IV (Quadro 2), que descrevem as dificuldades evacuatórias.
- Escapes fecais: podem ocorrer escapes das fezes amolecidas que passam em torno das fezes impactadas no reto.

**Quadro 1** Escala fecal de Bristol

| | |
|---|---|
| Tipo 1 – nódulos duros e separados | |
| Tipo 2 – fezes endurecidas, nódulos agrupados | |
| Tipo 3 – fezes moldadas com rachaduras na superfície | |
| Tipo 4 – fezes moldadas de aspecto liso e amolecido | |
| Tipo 5 – fezes não moldadas com bordas definidas | |

| | |
|---|---|
| Tipo 6 – fezes pastosas/semilíquidas e bordas irregulares | |
| Tipo 7 – fezes líquidas, sem pedaços sólidos | |

Fonte: elaborado pelos autores.[4]

**Quadro 2** Critérios de Roma IV

| |
|---|
| Dois dentre os critérios abaixo, pelo 1 vez por semana, com pelo menos 1 mês de duração, em crianças com desenvolvimento igual ou maior ao esperado para 4 anos de idade: |
| • Duas ou menos evacuações por semana. |
| • Pelo menos um episódio de incontinência fecal por semana. |
| • História de postura retentiva ou excessiva retenção fecal. |
| • História de evacuação dolorosa ou difícil. |
| • Presença de massa fecal palpável no reto. |
| • Relato de fezes de grosso calibre capazes de obstruir o vaso sanitário. |

Fonte: elaborado pelos autores.[4]

Alguns pacientes iniciam com sintomas predominantes de hiperatividade, com incontinência diurna e/ou noturna, e quando negligenciados podem evoluir com disfunção miccional e complicações. Estudos ocidentais demostram que, em países desenvolvidos, apenas 16% das crianças recebem atendimento médico oportuno. Informações sobre o desenvolvimento neuropsicomotor, histórico médico pregresso, hábitos alimentares e histórico familiar devem ser incluídas na avaliação geral.

O uso de questionários pode facilitar o diagnóstico. A pontuação dos sintomas avalia a gravidade da disfunção e é um método de monitorar os resultados durante o tratamento, sendo possível traduzir objetivamente as queixas subjetivas em dados semiquantitativos. Podem ser utilizados na prática clínica ou aplicados em pesquisas. O *Childhood Bladder and Bowel Dysfunction Questionnaire* (CBBDQ) é uma ferramenta com 18 itens que contempla 10 sintomas urinários e 8 sintomas intestinais, sinalizando a frequência semanal e mensal, e encontra-se disponível traduzido e adaptado para a língua portuguesa (Quadro 3).

**Quadro 3** *Childhood Bladder and Bowel Dysfunction Questionnaire* (CBBDQ) traduzido para língua portuguesa – questionário sobre problemas urinários e de evacuação em crianças de 5-12 anos

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Urina mais de 8 vezes durante o dia | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 2 | Molha a cueca/calcinha e/ou a calça durante o dia (pequenas gotas também são consideradas molhado) | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 3 | Perde gotas de urina imediatamente após ter urinado | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 4 | Perde urina dentro de 1 hora após ter urinado | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 5 | Parece ignorar a urgência para urinar | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 6 | Usa truques para se manter seco, por exemplo, contorcendo ou cruzando as pernas com força. | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 7 | Tem vontade súbita e incontrolável de urinar | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 8 | Adia a primeira urina da manhã | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 9 | Molha a cama ou a fralda durante a noite | Nunca | Menos uma vez por semana | 1 ou 2 vezes por semana | 3 ou 5 vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 10 | Acorda à noite para urinar | Nunca | Menos uma vez por semana | 1 ou 2 vezes por semana | 3 ou 5 vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 11 | Evacua 2 ou menos vezes por semana | Nunca | 1 ou menos de uma vez por mês | 1 ou 2 vezes por mês, no máximo | Várias vezes por mês | (Quase) diariamente |
| 12 | Mancha ou suja com fezes a cueca/calcinha | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 13 | Tem fezes duras ou dor durante a evacuação | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 14 | Faz fezes muito volumosas (que podem entupir o vaso) | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 15 | Adia as evacuações | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 16 | Tem vontade súbita e incontrolável de defecar | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 17 | Tem dor na barriga | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |
| 18 | Tem a barriga inchada | Nunca | Uma vez por mês ou menos | Várias vezes por mês | Uma ou várias vezes por semana | (Quase) diariamente |

Para cada questão, selecione a resposta que melhor se aplica ao seu filho no último mês.
Se você não souber a resposta, por favor, pergunte ao seu filho (ou complete o questionário junto com o seu filho).
Atenção às perguntas. Nem todas têm as mesmas opções de respostas.
Meu filho...

Fonte: elaborado e publicado pelos autores.[7]

No exame físico é importante observar a presença de:

- Estigma em região lombossacra e/ou alterações ortopédicas – sugestivo de disrafismo oculto.
- Resíduo de urina ou fezes na roupa.
- Distensão gasosa, massa fecal e globo vesical.

- Sinais de perdas urinárias, dermatite vulvar ou alterações de meato uretral.
- Sinais de alerta para abuso sexual – medo extremo na inspeção genital, anal ou presença de fissuras e hematomas.

O exame digital anorretal é realizado apenas em situações especiais.

## INVESTIGAÇÃO[4,8,9]

1. Diário das micções e evacuações: o diário deve incluir o registro das micções com medida de volumes, presença ou não de escapes urinários, quantidade e horários de ingesta hídrica, frequência e características das fezes ou ocorrência de escapes fecais. É recomendado um registro de 7 noites para avaliação da enurese, de 2 dias para avaliar os sintomas diurnos e de 7 dias para avaliar a constipação. A manutenção de registros na agenda miccional auxilia na monitorização do progresso do tratamento.
2. Exames de urina para avaliar presença de ITU, proteinúria, hematúria ou glicosúria.
3. Ultrassonografia (US) renal e vesical: pode evidenciar dilatação pielocalicinal e/ou ureteral, espessamento de parede vesical, ureterocele, redução de parênquima renal e o volume urinário pré e pós-miccional (Figura 1).
4. Urofluxometria com eletromiografia (EMG) e avaliação de resíduo pós-miccional: é um exame simples e não invasivo que avalia a qualidade da micção. Informa sobre o volume urinado, tempo da micção, tempo para atingir o fluxo máximo, fluxo máximo (Qmáx) e médio (Qave) e aspecto da curva. A curva de micção normal é observada em forma de sino, e nas DTUI pode adquirir aspecto em torre, *staccato*, interrompida ou em *plateau*. A EMG é indispensável para avaliação da atividade do assoalho pélvico, que normalmente deve permanecer em estado de relaxamento durante a micção e cuja contração inapropriada indica uma disfunção miccional (Figura 2). A eficiência da micção é demonstrada pela capacidade de esvaziamento adequado. A medida do volume urinário residual é feita logo após a urofluxometria por ultrassonografia convencional ou portátil Bladderscan®. A qualidade do exame depende da realização em ambiente tranquilo, criança sentada na cadeira de micção com adaptador de assento, apoio nos pés e desejo miccional adequado (volume > 50% e < 115% da capacidade estimada normal). Para corrigir as variações relacionadas ao observador, volume urinário, sexo e resíduo pós-miccional, tem sido recomendado aplicar uma fórmula que resulta em um índice de fluxo, especialmente interessante quando se deseja comparar os resultados ao longo do tratamento.

Dilatação pielocalicinal

Redução de parênquima renal

**Figura 1** Ultrassonografia renal e vesical.
Fonte: elaborada pelos autores.[4]

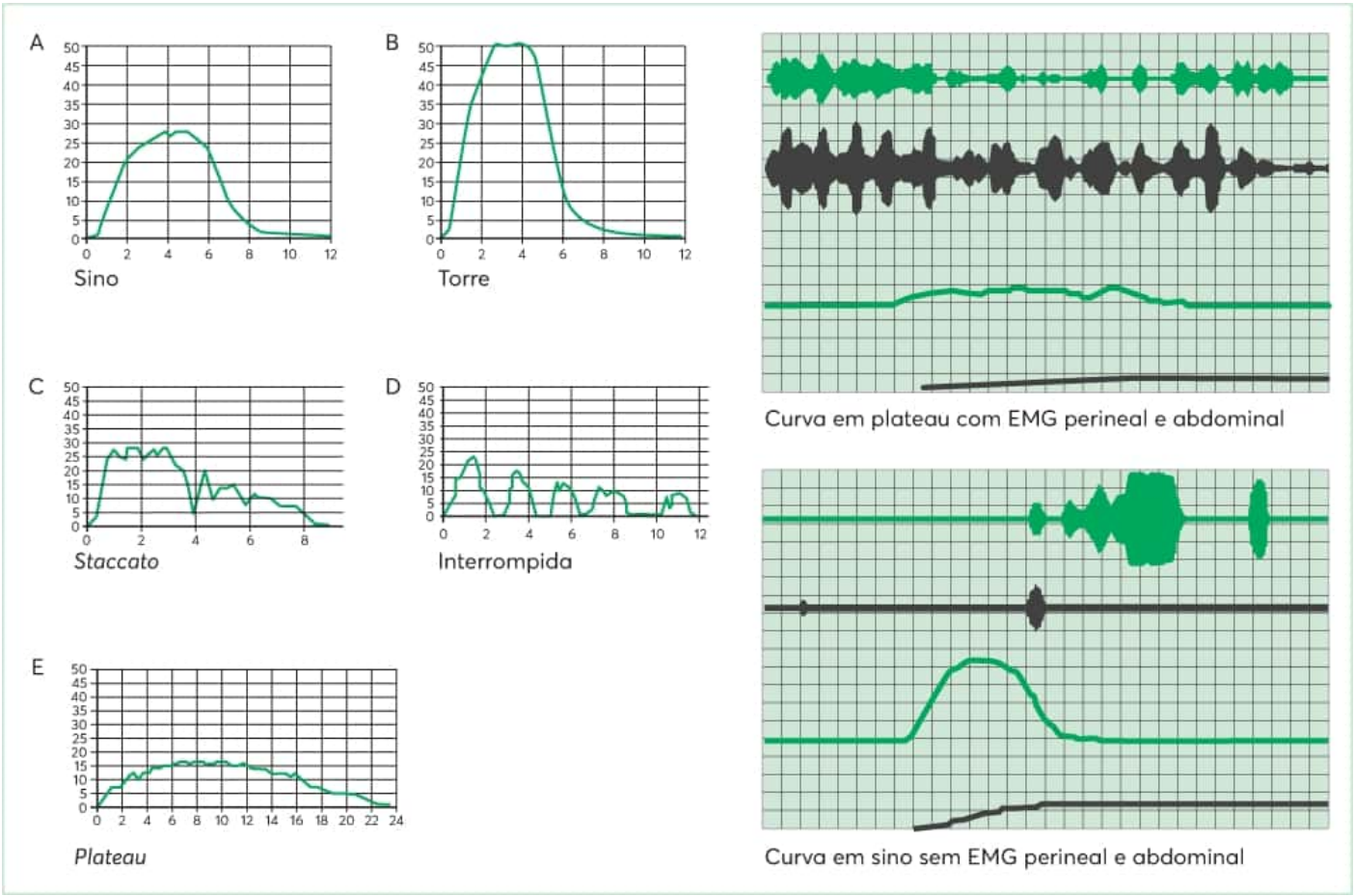



**Figura 2** Aspecto da curva de micção e fluxometria com registro EMG.
EMG: eletromiografia.
Fonte: elaborada pelos autores[4] – adaptada de Austin.[2]

5. Uretrocistografia miccional (UCM) e urodinâmica (UD) ou videourodinâmica (VUD): exames indicados na presença de ITU recorrente, dilatação de pelve e/ou ureter, alterações no parênquima renal e sintomas urinários. Menos invasivos quando realizados em ambiente acolhedor, com preparo prévio explicando e demonstrando os detalhes dos exames, treinando a criança para relaxar o assoalho pélvico no momento da sondagem e orientações para evitar dermatites ou constipação que podem tornar os exames mais desconfortáveis. A UCM permite o diagnóstico de refluxo vesicoureteral, trabeculação vesical, divertículos, deformação da uretra (uretra em pião) ou mesmo presença de fecaloma deslocando a bexiga (Figura 3). A uretra em pião é uma dilatação do segmento muscular da uretra durante a micção, para meninos 50% maior que o diâmetro do bulbouretral e para meninas qualquer dilatação uretral a pelo menos 1 cm proximal do meato uretral externo. É sugestivo de disfunção miccional, adquirida por excessiva contração do esfíncter uretral e assoalho pélvico (manobras retentoras), ou defeito na maturação da coordenação detrusor-esfincteriana em lactentes. Ocorre com maior frequência em meninas, provavelmente porque nos meninos há maior competência do esfíncter interno para evitar os escapes. Em geral resulta em alteração do fluxo urinário e resíduo urinário pós-miccional. Na impossibilidade de realizar videourodinâmica, se possível realizar a UCM na sequência da urodinâmica, para evitar duas sondagens. A forma mais comum de DTUI na DVI é a hiperatividade de detrusor associada a disfunção miccional. A urodinâmica é padrão ouro no diagnóstico e acompanhamento das disfunções e fornece as seguintes informações sobre a função vesical:

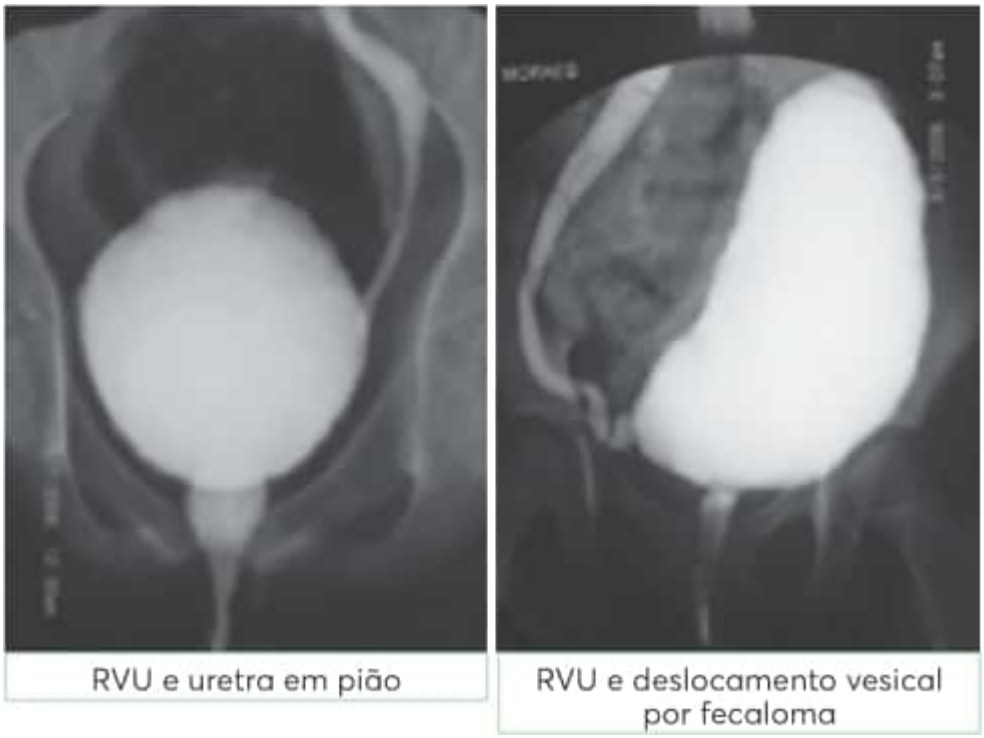



**Figura 3** Achados na uretrocistografia miccional.
Fonte: elaborada pelos autores.[4]

**A.** Capacidade cistométrica máxima: normal = idade (anos) × 30 + 30 = mL; reduzida < 65% ou aumentada > 115% do normal.

**B.** Complacência: relação entre o volume infundido e pressão de detrusor (V/P = mL/cm$H_2O$), reflete a capacidade da bexiga em armazenar a urina até a capacidade normal com baixa pressão.

**C.** Pressão intravesical e contratilidade no enchimento e esvaziamento:

- Hipercontratilidade: quando ocorrem contrações involuntárias de detrusor (hiperatividade de detrusor). Elevada pressão intravesical é fator de risco para RVU e lesão renal.
- Hipocontratilidade: quando a pressão intravesical é insuficiente (hipoatividade de detrusor) com falta de contração sustentada para iniciar e manter uma micção eficiente, a fim de promover um bom esvaziamento vesical.
- Atividade EMG do assoalho pélvico no enchimento e esvaziamento: avalia a condição do esfíncter externo, sendo que a contração inapropriada do assoalho pélvico durante a micção caracteriza a disfunção miccional. A interpretação conjunta dos resultados e sua classificação seguem a terminologia descrita pela ICCS: hiperatividade de detrusor, hipoatividade de detrusor, disfunção miccional associada ou isolada (Figura 4).

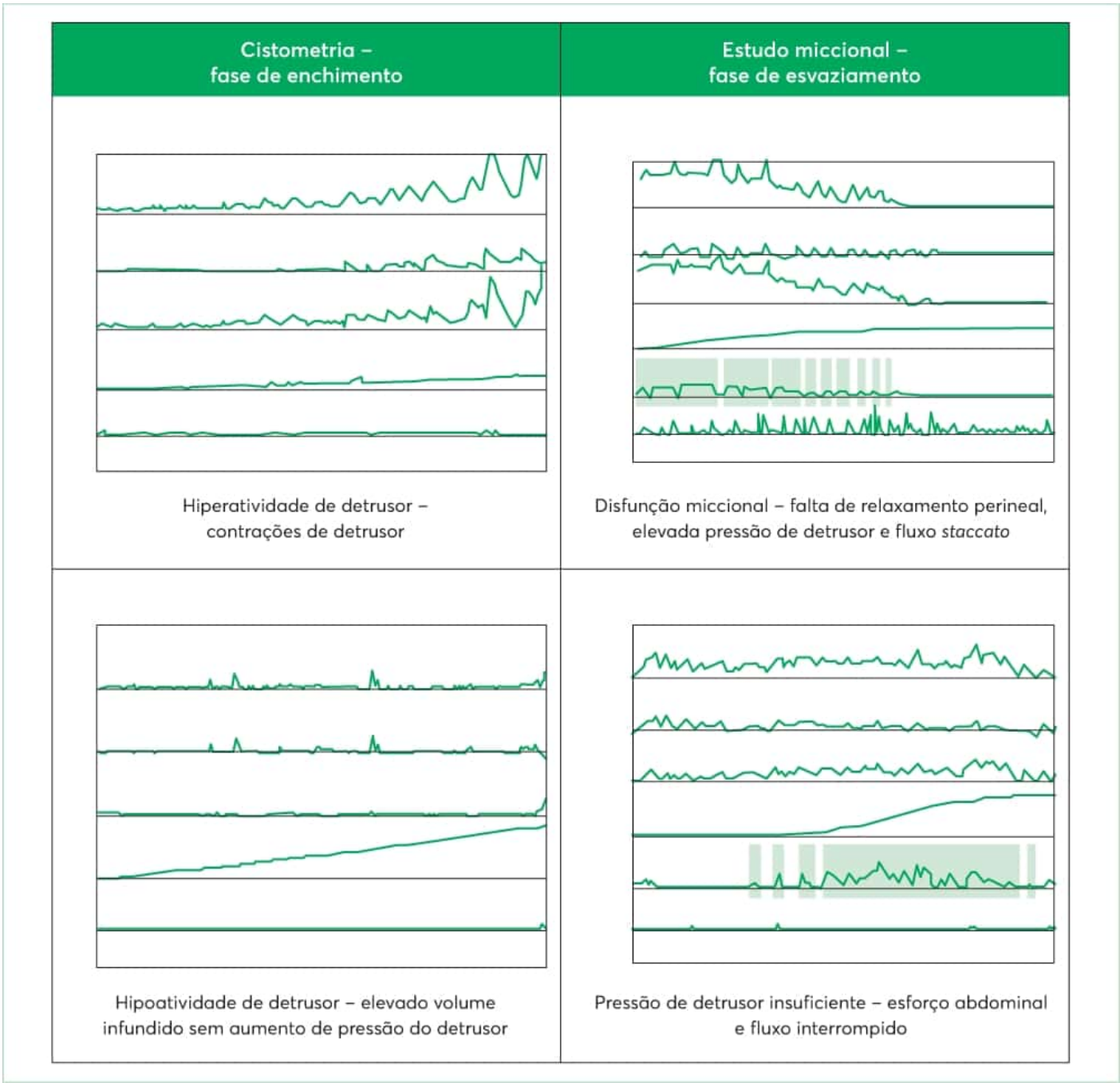



**Figura 4** Estudo urodinâmico.
Fonte: elaborada pelos autores.[4]

6. Cintilografia renal estática (DMSA): é um exame que avalia a função tubular e a estrutura anatômica do córtex renal. É um método confiável e acurado para o diagnóstico e acompanhamento de cicatrizes renais. As cicatrizes renais predispõem a hipertensão arterial em torno de 10% dos casos, e quando extensas e bilaterais podem resultar em perda de função renal.
7. Diagnóstico da retenção fecal: uma massa fecal volumosa pode ser detectada no raio x de abdome ou na UCM, **às** vezes deslocando a bexiga. Na ultrassonografia, a medida do diâmetro transversal do reto auxilia no diagnóstico da constipação; valor maior que 3 cm é considerado indicativo de impactação fecal. A constipação funcional pode estar relacionada a hábitos alimentares, trânsito lento, mas também a defecação dissinérgica, definida como contração paradoxal do esfíncter anal externo durante a defecação. No esforço evacuatório o relaxamento do assoalho pélvico deve ser concomitante ao aumento da pressão abdominal para ocorrer defecação sinérgica (Figura 5).
8. Ressonância magnética de coluna vertebral está indicada somente em crianças com DVI e sinais sugestivos de anormalidades na medula espinhal.

## COMORBIDADES

A. ITU recorrente.
B. RVU.
C. Cicatrizes renais.
D. Doença renal crônica.
E. Hipertensão arterial.
F. Obesidade.
G. Transtornos de comportamento, dificuldades psicossociais, baixa autoestima e depressão, hiperatividade ou déficit de atenção.

## TRATAMENTO[4,8,10,11]

O tratamento da DVI é multidisciplinar e individualizado de acordo com a condição clínica e as comorbidades de cada paciente, combinando diversas formas de terapia. Visa **à** melhora dos sintomas urinários, intestinais e suas consequências, pelo restabelecimento de um padrão de armazenamento, esvaziamento vesical e intestinal o mais próximo possível do normal. A manutenção do resultado é parte importante do tratamento, acompanha toda a infância e os fatores decisivos são a motivação, a paciência e a participação dos familiares.

### Uroterapia

É um termo que se refere a terapia não cirúrgica e não farmacológica, e consiste no treinamento cognitivo, consciência muscular, educação e desmistificação, incluindo:

- Explicações sobre a função normal dos sistemas urinário e intestinal e o que ocorre na DVI.
- Condicionamento: micções em intervalos regulares programados e hidratação após cada micção, capazes de evitar urgência, manobras retentoras, postergação e escapes. Um melhor resultado é obtido com o uso dos relógios multialarmes com horários programáveis.

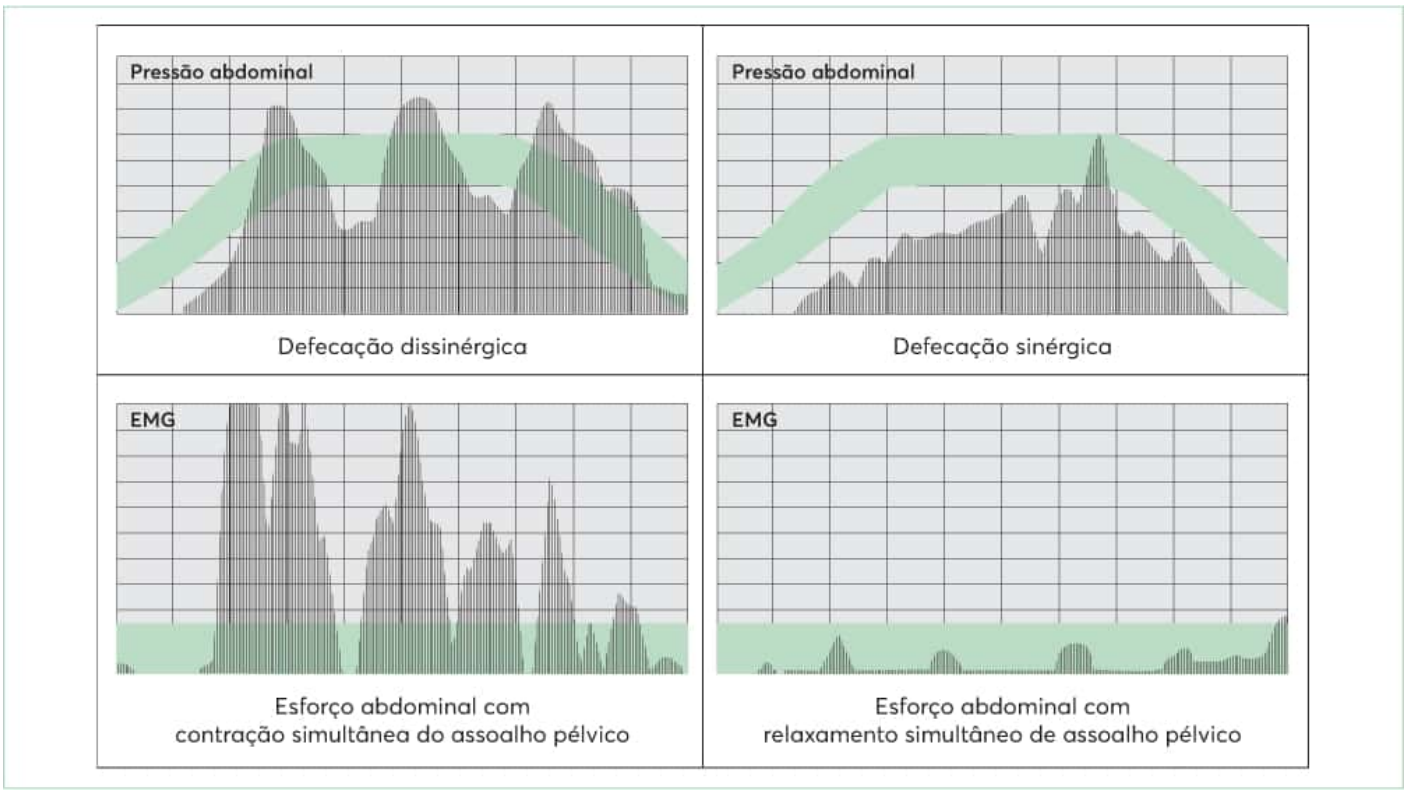



**Figura 5** Registro EMG abdominal e perineal no esforço evacuatório.
EMG: eletromiografia.
Fonte: elaborada pelos autores.[4]

- Postura na micção: utilização de adaptador de assento, suporte para os pés, roupa devidamente retirada e micção em 2 tempos.
- Manutenção de diário: registro das micções, evacuações e perdas urinárias e/ou fecais, para acompanhar o progresso do tratamento.

- Programas educativos com uroterapia em grupo têm demonstrado bons resultados.

### *Biofeedback* de assoalho pélvico, com fluxometria e manométrico

O papel da hiperatividade do assoalho pélvico nas disfunções miccionais é bem reconhecido, sendo o *biofeedback* (BF) a terapia de primeira linha nas DVI. O BF foi descrito por Kegel em 1949, demonstrando que o reconhecimento e o controle voluntário do assoalho pélvico melhoram a incontinência urinária. Inicialmente indicado para mulheres com incontinência de esforço, a técnica foi adaptada para crianças, ensinando-as a relaxar o assoalho pélvico e a tomar consciência da possibilidade de controle voluntário. Nas mãos de profissionais habilitados em DTUI em crianças, com paciente e familiares colaborativos, obtêm-se excelentes resultados (ver Figura 5).

Essa terapia está limitada às condições de maturidade e cognitivas, em geral a partir de 4 anos de idade, quando a criança já tem condições de colaborar. Falha no método relaciona-se principalmente à baixa motivação, falta de condições cognitivas, limitações sociais, geográficas ou relacionadas ao plano de saúde, tornando as sessões muito irregulares, assim como a seleção dos pacientes com diagnóstico mal definido.

O BF de assoalho pélvico é realizado com eletromiografia (EMG), por meio de eletrodos de superfície e método audiovisual (Figura 6). A criança aprende a contrair o assoalho pélvico no enchimento e relaxar durante a micção, promovendo melhora do fluxo urinário, do esvaziamento, da continência, reduzindo a ocorrência de ITU e facilitando a regressão do RVU. O BF animado com programações infantis (*biogames*) foi introduzido por McKenna em 1999 e tem a vantagem de manter mais a atenção e adesão, especialmente em crianças pequenas. A realização de fluxometria no final da sessão de BF é importante para a criança visualizar a curva do fluxo e a EMG e assim, treinar a micção (Figura 6). A criança aprende a relaxar a musculatura do assoalho pélvico, permitindo acompanhar o progresso durante o tratamento.

O BF manométrico ou anorretal com visualização simultânea da pressão abdominal e atividade EMG perineal (Figura 6) tem demonstrado eficácia nos casos de constipação por defecação dissinérgica, pois a criança aprende a coordenar a função anorretal.

### Estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS)

É um método simples, isento de efeitos adversos, que consiste em aplicar uma corrente elétrica como forma terapêutica, através de eletrodos de superfície mais comumente colocados na região parassacral (S2-3) ou tibial posterior em crianças. Técnica descrita para o tratamento da hiperatividade de detrusor em crianças a partir de 2001 e atualmente tratamento de primeira escolha em pacientes portadores de DVI, já que os anticolinérgicos agravam a constipação e devem ser usados com critério.

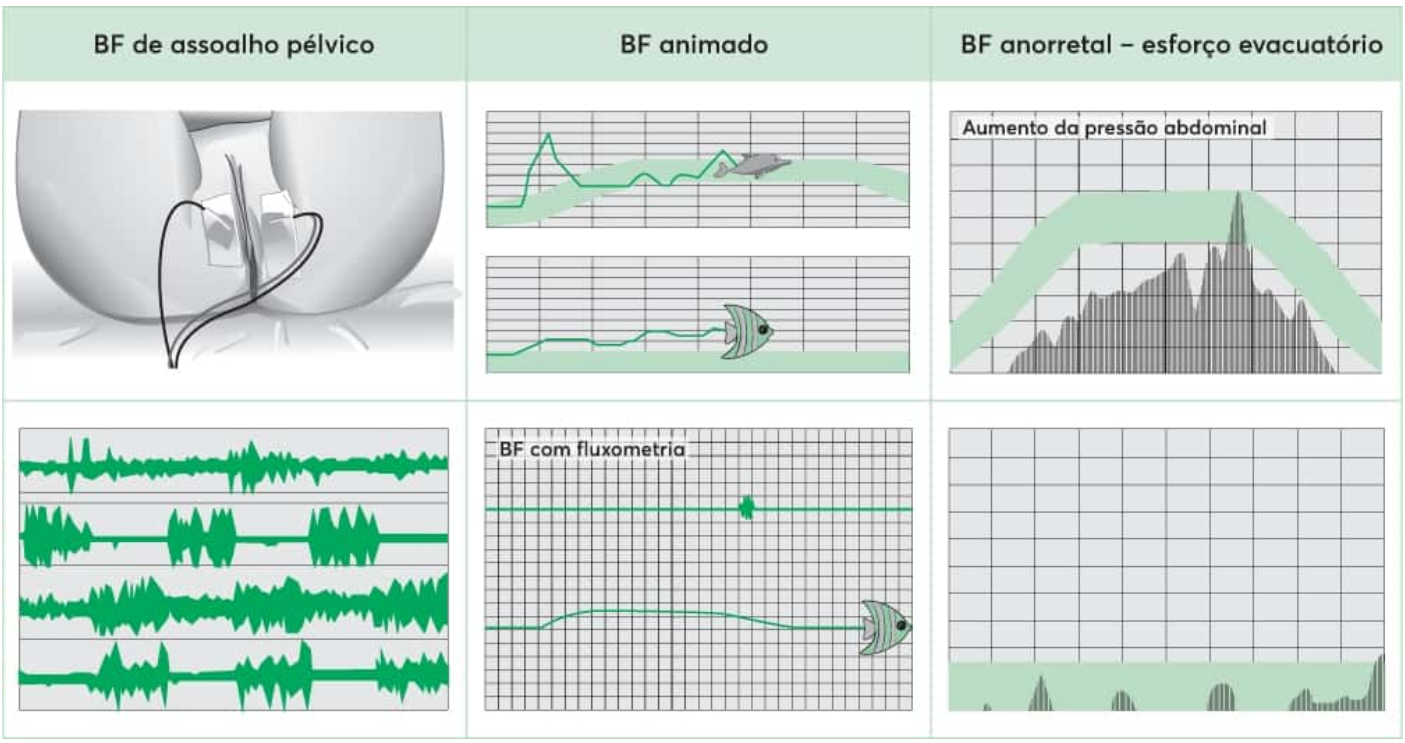



**Figura 6** *Biofeedback* de assoalho pélvico com EMG, com fluxometria e anorretal.
Fonte: elaborado pelos autores.[4]
BF: *biofeedback;* EMG: eletromiografia.

O mecanismo de ação é a modulação das vias neurais aferentes e eferentes, atuando no nível cortical, medular, na musculatura vesical e pélvica. Sabe-se que a TENS afeta não somente as fibras musculares, mas também os reflexos, melhorando a hiperatividade, constipação relacionada a trânsito lento, incontinência fecal e urinária. Além de ativar o cólon descendente, o sigmoide e o reto, inibe o esfíncter anal interno, com melhora da função vesical e intestinal simultaneamente. Parece induzir modificações químicas, aumentando a atividade beta-adrenérgica (relaxando o detrusor), reduzindo a atividade colinérgica e alterando neurotransmissores como serotonina, GABA, óxido nítrico e elevando endorfinas e encefalinas no cérebro. Outra vantagem teórica do uso da TENS na infância comparado com adultos é o aumento da neuroplasticidade do sistema nervoso central e periférico, influenciando o desfecho a longo prazo na vida adulta. Ainda falta uma padronização dos parâmetros ideais a serem utilizados, como frequência, intensidade, duração do pulso, número de sessões e protocolo de manutenção.

## Tratamento da constipação

O controle adequado da constipação é obtido em longo prazo e deve ser realizado em 4 etapas: educação, desimpactação, manutenção para prevenção de novo acúmulo e acompanhamento. Mesmo com tratamento adequado para constipação, 40-50% ainda necessitam de tratamento 1 ano após o início e 50% apresentam recaídas até 5 anos depois. Com o restabelecimento do trânsito intestinal observa-se melhora considerável dos sintomas urinários.

**A.** Educação: orientar dieta com maior ingesta de fibras e água, respeitar o desejo de evacuar, não postergar, estabelecer horários para evacuar após refeições (reflexo gastrocólico) e orientar postura adequada.

**B.** Desimpactação: esvaziamento do fecaloma quando é identificada presença de massa na palpação abdominal, no toque retal ou na radiografia de abdome. A desimpactação é recomendada para aumentar o sucesso do tratamento e reduzir o risco de incontinência fecal. Pode ser feita, com igual eficácia, com polietilenoglicol (PEG) via oral, de preferência sem eletrólitos, na dose de 1-1,5 g/kg/dia ou com enemas por 3-6 dias.

**C.** Manutenção: o PEG é primeira linha para tratamento de manutenção, sendo mais efetivo que a lactulose, leite de magnésia, óleo mineral ou placebo. O PEG é um composto de alta massa molecular, pouco absorvido pelo organismo e não metabolizado pelas bactérias intestinais. Exerce uma ação osmótica, não irritativa, com consequente aumento do conteúdo de água das fezes. A dose de manutenção do PEG deve ser usada por pelo menos 2 meses e a descontinuação com redução progressiva das doses. A lactulona é segura em todas as idades e é a segunda opção de tratamento. As evidências são inconclusivas sobre o uso de probióticos. As doses dos emolientes fecais e laxantes devem se basear na idade da criança, no peso corporal e também na intensidade da constipação.

## Tratamento farmacológico

Os anticolinérgicos são drogas antimuscarínicas que têm a função de relaxar o músculo detrusor, permitindo melhorar o armazenamento, reduzindo os sintomas de incontinência. Devem ser prescritos com critério, pois o uso empírico pode causar hipoatividade de detrusor, resíduo pós-miccional com ITU e piora da constipação intestinal. A intolerância relacionada aos efeitos colaterais determina muitas vezes a interrupção do tratamento por parte dos pais, mas quando associado a TENS pode-se administrar doses mais reduzidas. A resposta nem sempre corresponde à esperada; o índice de não adesão ao tratamento e recaídas após interrupção é relativamente elevado.

A classe dos alfabloqueadores tem sido utilizada em diversas condições urológicas com o objetivo de promover melhor esvaziamento vesical. Os receptores alfa-adrenérgicos estão localizados principalmente no colo vesical ou esfíncter interno, com resultado duvidoso nas disfunções onde é o esfíncter externo que está envolvido com o processo de obstrução funcional. Os efeitos adversos como hipotensão e tontura levaram à utilização dos alfabloqueadores seletivos. Pela falta de estudos consistentes não há evidência sobre a indicação dessa classe de droga nas DTUI. A terapia farmacológica para esvaziamento vesical é uma terapia *off-label*.

A toxina botulínica, para relaxamento do detrusor ou esfincteriano, pode ser indicada em casos refratários, mais utilizada nas disfunções neurogênicas.

A profilaxia antibiótica está indicada nas condições de ITU recorrente, elevado resíduo urinário, RVU e cicatrizes renais.

## Cateterismo intermitente

Raramente indicado, porém, em geral, a terapia combinada bem conduzida permite desobstrução funcional.

## Tratamento cirúrgico

A indicação de terapia cirúrgica em pacientes com DVI é limitada. Quando indicado, o tratamento clínico da DVI deve ser realizado previamente. A DVI é causa de insucesso cirúrgico e aumenta o risco de ITU em pós-operatório. A circuncisão tem sido indicada em meninos com alto risco de ITU ou com diagnóstico de balanopostite recorrente.

## CONCLUSÃO

As DVI frequentes na infância são causa de incontinência urinária funcional, ITU, RVU e cicatrizes renais. Apesar de raramente evoluir com perda de função renal, as cicatrizes renais podem desencadear hipertensão arterial desde a infância. As disfunções mal resolvidas na infância persistem na vida adulta com complicações como pielonefrites, especialmente durante a gestação.

O diagnóstico de DVI tem sido cada vez mais precoce, já que atualmente está bem definida a recomendação de avaliar os hábitos intestinais nas crianças com DTUI, e da mesma forma avaliar os hábitos urinários em crianças constipadas. O reconhecimento e tratamento precoce da DVI modifica o prognóstico, previne o aparecimento de RVU secundário, promove com frequência uma resolução espontânea do RVU e evita a formação ou progressão de cicatrizes renais.

O protocolo de tratamento deve ser abrangente devido **à** estreita correlação entre trato urinário inferior, superior e trato gastrointestinal. As propostas terapêuticas não farmacológicas têm sido uma escolha de primeira linha com bons resultados. O tratamento é prolongado e requer a colaboração da criança e familiares. Apesar de não resultar em cura, cumpre os objetivos sociais, melhora a qualidade de vida, previne as agressões ao aparelho urinário superior, restabelece um padrão miccional e intestinal o mais próximo possível do normal, além de resgatar a autoestima das crianças, que muitas vezes convivem durante anos com situações socialmente inaceitáveis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. Neurourol Urodyn. 2016;35(4):471-81.
2. van Summeren JJGT, Holtman GA, van Ommeren SC, Kollen BJ, Dekker JH, Berger MY. Bladder symptoms in children with functional constipation: a systematic review. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;67(5):552-60.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria. Guia Prático de Atualização: Departamento Científico de Nefrologia (2019-2021). Disfunção Vesical e Intestinal na Infância. SBP: 2019.
4. Sjöström S, Ekdahl H, Abrahamsson K, Sillén U. Bladder/bowel dysfunction at school age is seen in children with high-grade vesicoureteral reflux and lower urinary tract dysfunction in infancy. Acta Paediatr. 2020;109:388-95.
5. Bernardes RP, Barroso U, Cordeiro DB, Scremim C, Lonkhuyzen MLE, de Bie RA. Translationand cross-cultural adaptation of the Childhood Bladder and Bowel Dysfunction Questionnaire (CBBDQ). J Pediatr (Rio J). 2020.https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.10.016.
6. Bernardes RP, Jorge TZ. Impact of Bladder and Bowel Dysfunction in Children with Urinary Tract Infection: Morbidity and Outcomes. J Urol Ren Dis 2021;06:1213.
7. Yang S, Chua ME, B Stuart, et al. Diagnosis and management of bladder bowel dysfunction in children with urinary tract infections: a position statement from the International Children's Continence Society. Pediatr Nephrol. 2017;33(12):2207-19.
8. Franco I, Yang SSD, Chang SJ, et al. A quantitative approach to the interpretation of uroflowmetry in children. Neurourol Urodyn. 2016;35(7):836-46.
9. Burgers RE, Mugie SM, Chase J, et al. Management of functional constipation in children with lower urinary tract symptoms: report from the Standardization. Committee of the International Children's Continence Society. J Urol. 2013;190:29-36.
10. Wright AJ, Haddad M. Electroneurostimulation for the management of bladder bowel dysfunction in childhood. Eur J Paed Neurol. 2017;21:67-74.
11. Panicker JN, Marcelissen T, von Gontard A, Vrijens D, Abram P, Wyndaele M. Bladder-bowel interactions: do we understand pelvic organ cross-sensitization? International Consultation on Incontinence Research Society (ICI-RS). Neurourol Urodyn. 2019;38:S25-S34.

CAPÍTULO 5

# ENURESE PRIMÁRIA

Denise Carriconde Marques
Anelise Uhlmann
Eleonora Moreira Lima

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Definir e classificar a enurese.
- Compreender os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos.
- Realizar uma adequada história e exame físico para avaliar a necessidade de investigação adicional.
- Realizar a investigação necessária em casos selecionados.
- Utilizar o diário miccional como ferramenta importante no diagnóstico e classificação.
- Fazer opções terapêuticas: uroterapia e medicamentos.

## INTRODUÇÃO

Enurese é a perda involuntária de urina durante o sono, na ausência de doença orgânica, em uma idade em que seria esperado que a criança se mantivesse seca (geralmente após 5 anos).[1] Sua história natural sugere regressão dos sintomas até a adolescência e vida adulta, com taxas anuais de remissão ao redor de 15%.[2] É uma condição crônica, multifatorial, caracterizada por fatores hereditários, biológicos e psicológicos e tem grande impacto na vida social da criança, do adolescente e sua família, limitando algumas oportunidades e causando impacto negativo na autoimagem, estigmas sociais e emocionais, estresse e inconveniência para a criança e seus pais.[3]

## DEFINIÇÃO

De acordo com o *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013), é a eliminação de urina durante o sono, com episódios que ocorrem no mínimo 2 vezes por semana, por pelo menos 3 meses consecutivos. A Classificação Internacional de Doenças (CID) versão 10 e a International Children's Continence Society (ICCS) definem enurese como urinar na cama pelo menos 1 vez no mês, durante 3 meses, em crianças com 5 anos ou mais.[3] O termo enurese é utilizado para perdas noturnas e incontinência urinária para perdas diurnas. Não é necessário utilizar a expressão "enurese noturna".

## CLASSIFICAÇÃO

A perda urinária pode ser contínua (dia e noite) ou intermitente. Na perda urinária contínua devemos afastar causas anatômicas (ureter ectópico).[4]

A enurese é classificada em primária (não ter tido pelo menos 6 meses livre de perdas) ou secundária (perdas retornam após o período de controle de 6 meses). De acordo com a presença de outros sintomas do trato urinário inferior, pode ser classificada em monossintomática (EM) (apenas a presença de enurese) ou não monossintomática (ENM), quando associada a sintomas do trato urinário inferior, tais como urgência miccional, incontinência urinária, manobras de contenção, aumento (> 7 vezes ao dia) ou diminuição (< 3 vezes ao dia) do número de micções durante o dia. Essa classificação é importante na busca de etiologia e tratamento.[4]

## EPIDEMIOLOGIA

Enurese é uma doença comum na infância e com prevalências variadas. Mais comum entre meninos, a diferença diminui com a idade. Aproximadamente 10% dos escolares apresentam essa condição. Uma taxa anual de remissão de 15% é esperada entre as crianças, com prevalências ao redor de 0,5-1% em adultos.[2] Estudo italiano encontrou prevalências de

21,3% entre 5-6 anos, 25,7% entre 7-8 anos, 19,5% entre 9-10 anos, 18,15% entre 11-12 anos e 15,9% acima de 12 anos.[5] Na China as prevalências foram menores, variando de 7,6% aos 5-6 anos e 2% entre 11-12 anos.[6]

Estudos brasileiros de seguimento de uma coorte de nascimentos apontam uma prevalência de enurese aos 7 anos de 10,2%, sendo 11,7% em meninos e 9,3% em meninas, não monossintomática (ENM) em 88,2% e monossintomática (EM) 11,8% e aos 11 anos 5,5%, sendo 6,5% nos meninos e 4,2% nas meninas, com predomínio também de ENM em relação à EM (81,8% x 18,2%).[7-8]

## FISIOPATOLOGIA

Na patogênese da enurese existem vários mecanismos que, isoladamente ou em combinação, explicam os subtipos clínicos e a resposta ao tratamento. Trata-se de uma patofisiologia complexa envolvendo o sistema nervoso central e periférico (simpático e parassimpático), vários transmissores e receptores, ritmo circadiano e hemodinâmico. O conceito de que a bexiga é o centro de todos os distúrbios miccionais (teoria vesicocêntrica) foi substituído pelo conceito de que o sistema nervoso central é o responsável pela grande maioria dos sintomas no trato urinário inferior na criança (teoria neurocêntrica).[9-10]

Portanto, a enurese é causada por uma combinação de fatores que compreendem: poliúria noturna, hiperatividade noturna do detrusor associado à incapacidade de acordar com o estímulo da bexiga cheia e distúrbio do sono.[9-11]

## POLIÚRIA NOTURNA

A produção de urina obedece a um ritmo circadiano de produção do hormônio antidiurético (arginina vasopressina, ADH) com elevação de seus níveis à noite e redução acentuada da produção de urina no período noturno ao redor de 50%. Pacientes enuréticos têm alteração nesse ritmo circadiano sem aumento hormonal à noite e, consequentemente, uma produção noturna aumentada de urina superior à capacidade de armazenamento da bexiga (> 130% da capacidade vesical). O defeito do ritmo circadiano de desmopressina pode ser um fenômeno secundário de alterações circadianas da homeostase.

Há, portanto, um subgrupo de pacientes com enurese e poliúria que não é causada pela deficiência de hormônio antidiurético e não responde ao tratamento com esse hormônio. Esse quadro pode ser consequência de um aumento da ingestão de solutos, principalmente sódio, cálcio e ureia na refeição noturna ou mesmo durante 24 horas. Também alterações no ritmo circadiano de diversos hormônios que regulam o metabolismo de sódio e água (como renina, aldosterona, angiotensina II e peptídeo natriurético atrial), prostaglandinas, alteração na taxa de filtração glomerular, pressão arterial e padrão do sono podem alterar a produção noturna de urina.

Detectou-se também uma ligação entre alterações do ritmo circadiano da pressão arterial e enurese, sendo que hipertensão e ausência da queda noturna fisiológica da pressão se associam com poliúria noturna com aumento da excreção de sódio e ausência do ritmo circadiano da função renal, condição que pode ser causada por alterações noturnas do sistema nervoso autônomo com aumento da atividade simpática noturna. É provável que não ocorra a queda noturna fisiológica da taxa de filtração renal devido à mobilização de líquido intersticial e sódio e, junto com uma carga osmótica aumentada, cause hipervolemia e, em consequência, elevação da pressão arterial, hipertensão e hiperfiltração e aumento da excreção osmótica noturna nessas crianças.[12]

## CAPACIDADE VESICAL REDUZIDA

A redução funcional da capacidade vesical é definida pela ICCS como um volume de produção de urina inferior a 65% da capacidade vesical esperada para idade (idade + 1) X 30 mL. Crianças com enurese urinam um volume que é significativamente menor que a capacidade vesical máxima, condição que pode ser causada por hiperatividade da bexiga durante o sono.[11] Yeung et al. estudaram crianças com enurese refratária ao tratamento com alarme noturno e desmopressina e verificaram hiperatividade do detrusor evidente seja apenas durante o sono ou em ambos os períodos (diurno e noturno).[13] Portanto, algumas crianças com enurese cuja capacidade vesical é normal durante o dia apresentam uma redução da capacidade vesical apenas durante a noite. Nessas crianças a bexiga não é anatomicamente pequena mas apresenta contrações durante o enchimento que acarretam o evento enurético pela incapacidade de segurar a urina durante o sono.

## DISTÚRBIO DO SONO

O sono e o mecanismo de acordar estão envolvidos na enurese, uma vez que a incapacidade de despertar desencadeado pela bexiga cheia não é explicada nem pela poliúria noturna nem pela hiperatividade vesical. O evento enurético ocorre em todos

os estágios do sono, embora a maioria dos episódios de enurese ocorra durante o estágio do sono N2 e também no estágio de sono profundo, sendo raros os episódios nos estágios N1 e REM. O problema central se relaciona à dificuldade para acordar pelo comando da bexiga cheia. Estudos mostram que crianças com enurese têm distúrbio do sono com muitas superficializações transitórias, levando à fragmentação e redução da eficácia do sono, indicando uma qualidade de sono comprometida.[11,14]

## FATORES GENÉTICOS

A enurese tem um caráter familiar com diferentes formas de herança, caracterizando heterogeneidade genética. Estudos epidemiológicos mostram que fatores genéticos têm papel relevante na aquisição de continência na enurese primária e representam um fator predisponente para recidivas e enurese secundária.[11] O risco de enurese em uma criança cujos pais não sofreram de enurese é de 15%, de 45% das crianças quando um dos pais foi enurético e de 77% quando ambos tiveram enurese. A forma mais comum de herança parece ser autossômica dominante com alta penetrância. A transmissão autossômica dominante com baixa penetrância e autossômica recessiva são menos frequentes, e cerca de 1/3 dos casos são esporádicos devido a influências ambientais.

## AVALIAÇÃO

### História

Recomenda-se realizar uma história detalhada com avaliação dos parâmetros de treinamento de esfíncteres, ingestão hídrica, frequência miccional, frequência das perdas noturnas (todas as noites ou esporádica), número de micções, estratégias da família para lidar com o problema, como o uso de fralda noturna ou o hábito de acordar a criança na madrugada para urinar, enurese primária ou secundária, relação entre as micções e eventos diários tais como refeições, intervalos na escola, atividades lúdicas. Sintomas diurnos também devem ser pesquisados e incluir: ocorrência de urgência e ou incontinência, adiamento da micção, jato fraco, esforço miccional e, se presentes, devem ser investigados pelo especialista. Avaliar micção e volume urinado ao acordar e durante o dia, história familiar de enurese, história de cistite/infecção urinária, tratamentos prévios. Investigar com detalhe o aspecto das fezes e frequência das evacuações para detecção de constipação e/ou incontinência fecal, uma vez que a presença de constipação deve ser tratada antes de se iniciar o tratamento específico para a enurese.

A distensão retal pela impactação fecal altera a atividade normal da bexiga e induz disfunção da bexiga como incontinência, enurese, hiperatividade, micção disfuncional, resíduo pós-miccional, infecção urinária. Em muitos casos o tratamento da constipação cura a enurese.

Com relação ao sono, investigar a dificuldade de acordar e se o despertar é total, quadros respiratórios obstrutivos durante o sono como roncos e apneia do sono. Atraso de desenvolvimento, baixo peso ou perda de peso, náusea, sede excessiva, poliúria são indicadores de causa secundária de enurese associado a *diabetes insipidus* ou *mellitus*, distúrbios tubulares renais ou mesmo disfunção renal.[3,9,11,15]

Vários estudos identificaram que a maioria das crianças enuréticas apresenta distúrbios psicológicos, que comprometem sua autoestima e que a enurese está associada a problemas emocionais, problemas de relacionamento e de conduta, sendo o transtorno de déficit de atenção e a hiperatividade (TDAH) um dos mais frequentemente relacionados, tanto em estudos clínicos como epidemiológicos.[8]

### Exame físico

Medidas antropométricas, pressão arterial, palpação abdominal na procura de fezes palpadas, massas e bexigoma; exame da genitália para a detecção de processos irritativos locais, balanopostites, vulvovaginites, sinéquia de pequenos lábios e alterações do jato urinário. O exame da coluna lombar para investigação de estigmas cutâneos de disrafismo medular (lipoma, pigmentação, tufos de pelo, fosseta sacral, seio dérmico, hemangioma, assimetria de pregas glúteas), avaliação da força motora, tônus muscular, reflexos cutâneos e, quando necessário, toque retal para detecção de impactação fecal e tônus do esfíncter anal.[10]

### Investigação

É realizada de acordo com os achados da história e exame físico. Crianças com enurese monossintomática e sem história familiar de patologias renais não necessitam de investigação adicional.

O exame de urina deve ser realizado para afastar glicosúria, proteinúria e infecção urinária, alterações que se associam a sintomas que não são comuns na enurese monossintomática. Exames de sangue geralmente não são necessários.

Recomenda-se a realização de US renal para avaliar alterações do trato urinário superior como uretero-hidronefrose, espessamento da bexiga, capacidade vesical, resíduo pós-miccional.

O US renal e da dinâmica da micção foi desenvolvido por Filgueiras,[16] sendo a técnica inicial de investigação das crianças e adolescentes portadores de disfunção do trato urinário inferior atendidos no ambulatório de Disfunção do Trato Urinário Inferior da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). O exame consiste na avaliação do trato urinário superior, do trato urinário inferior e na repercussão sobre os rins do enchimento e esvaziamento vesical, como dilatação pielocalicinal e de ureteres, capacidade vesical e comparação com a capacidade vesical esperada para a idade, espessamento/divertículos e trabeculações da bexiga, presença de resíduo pós-miccional após um ou mais tempos miccionais. A medida do diâmetro transverso do reto > 30 mm pode ser um achado se impactação retal sugerindo constipação. O exame permite avaliar alterações anatômicas em curto espaço de tempo, o que é útil para a programação terapêutica.

### Diário miccional e intestinal

O uso do diário miccional e intestinal é um instrumento recomendado pela International Continence Society (ICS) como um instrumento de avaliação dos parâmetros urinários simples, barato e não invasivo. É uma importante ferramenta no diagnóstico das alterações miccionais, por permitir a verificação do ciclo miccional e a ingestão de líquidos. Deve ser preenchido por pelo menos 2 dias, com anotações sobre volume urinado em cada micção, número de micções, episódios de urgência e incontinência, ingestão de líquidos e tipo de fezes (escala de Bristol). Apesar disso, a adesão ao preenchimento do diário pelos pais não é adequada. Muitas famílias ignoram a importância dessa ferramenta.

Existem vários modelos na literatura (Anexo 1, utilizado em nosso serviço). Em 2020 desenvolvemos uma ferramenta digital do diário miccional que, além das informações citadas, fornece valores mínimos, máximos e a média por micção, calcula a capacidade vesical estimada, informa alguns sintomas intestinais para classificar a constipação (sangue nas fezes, força para evacuar, entope o vaso e a escala de Bristol).

## MANEJO E TRATAMENTO

Antes de introduzir qualquer forma de tratamento, é importante educar a família e a criança, desmistificar a fisiopatologia da enurese, enfatizar que o limiar do despertar noturno maior que o normal é a causa principal e evitar culpa. Não há soluções simples.[17]

Reduzir a culpa, encorajar a esperança, evitar respostas punitivas, aumentar o comprometimento na criança, incluindo sua cooperação na diminuição de produção de urina noturna.[17]

A conduta conservadora (esperar e ver) pode ser escolhido, quando a criança e a família são incapazes de seguir com o tratamento e se não há pressão social. É importante enfatizar que a qualidade de vida dos pais de criança enurética é prejudicada e que melhorará quando a criança ficar seca.[17] O Anexo 3 apresenta um fluxograma do tratamento descrito a seguir.

- Uroterapia ou terapia comportamental: informar e desmistificar a enurese e dar orientações sobre a modificação de hábitos com melhora de sintomas.[18]
  - Explicação sobre a função normal de trato urinário e como a criança se desvia do normal.
  - Micção regular cada 3-4 horas.
  - Evitar manobras de contenção.
  - Posição apropriada no vaso com relaxamento de andar pélvico (assento apropriado, pés apoiados e flexão do dorso para a frente) (Anexo 2).
  - Hábito intestinal regular.
  - Ingestão de fluido durante o dia, especialmente de manhã e no início de tarde.
  - Alterar hábito dietético noturno (eliminar a cafeína, evitar frutas e sucos cítricos, reduzir a ingestão de sódio à noite).
  - Evitar líquidos pelo menos 2 horas antes de deitar.
  - Urinar antes de deitar.
  - Calendário de noites secas.
  - Seguimento regular com premiação de noites secas.

A taxa de resolução é de 20%. Deve ser considerado o tratamento de primeira linha.

- Alarme: dispositivo eletrônico que usa um sensor de umidade colocado nas roupas e conectado a um circuito sonoro e/ou vibratório que será ativado quando a criança perde urina. O objetivo do alarme é acordar a criança durante o episódio de enurese e fazer a criança ou o responsável ir ao banheiro para completar a micção. O alarme deve ser iniciado entre 6-7 anos de idade quando a criança é madura o suficiente para aceitar o tratamento. O alarme age no

despertar, embora alguns estudos demonstrem, também, aumento de capacidade vesical noturna, aumento de produção de vasopressina, além de efeito positivo no comportamento e no despertar. A taxa de sucesso é 62-75% e a taxa de recidiva é 15-30% durante o seguimento a longo prazo.[18]

- Deve ser bem acompanhado pelos pais e a criança.
- Necessita uso contínuo, toda a noite, sem interrupção.
- Os pais necessitam estar preparados para acordar a criança imediatamente quando soar o alarme, desde que inicialmente a criança não acorde.
- Deve-se contatar a família em 1-3 semanas para encorajar e resolver problemas técnicos com o alarme.
- Suspender o tratamento se não ocorrer resposta após 6 semanas de tratamento.
- Se houver melhora, a terapia deverá ser mantida até 14 dias seco.

- Desmopressina: análogo sintético da vasopressina (hormônio antidiurético) que age aumentando a reabsorção de água através dos túbulos renais com aumento de osmolalidade urinária e diminuição de diurese.[18]

Tem nível 1A de evidência. Os melhores resultados podem ser obtidos em crianças com poliúria noturna (primeira micção maior que 130% da capacidade vesical esperada).

Sua administração é oral, 1 hora antes de deitar e 2 horas após o jantar. Inicia-se com dose baixa (0,2 mg), que pode ser aumentada até 0,6 mg. Recomenda-se suspender a ingesta de líquidos 1 hora antes de tomar a medicação para evitar risco de hiponatremia e intoxicação por água. O tratamento inicial deverá ser de 2-4 semanas para obter o efeito máximo e manter por pelo menos 3 meses de boa resposta. Recomenda-se retirada gradual para reduzir recidiva.[19] Nos casos em que há piora dos sintomas com a retirada da medicação, recomenda-se reiniciar com a dose aumentada e mantê-la por pelo menos 3 meses.[19] A taxa de sucesso é de 65%, e a taxa de recidiva é elevada até 80% se a retirada não for gradual.[3,18]

## OUTRAS MEDICAÇÕES

- Anticolinérgicos: estão indicados para pacientes com enurese não monossintomática com aumento de frequência urinária e volume vesical diminuído (< 65% de capacidade vesical) e hiperatividade vesical noturna.[18]
  Embora a oxibutinina seja o anticolinérgico mais comumente utilizado, há outras opções: solifenacin e tolterodina. A medicação deve ser tomada à noite, 1 hora antes de deitar. O efeito favorável, se presente, pode não ser aparente imediatamente (1-2 meses).
- Antidepressivos tricíclicos: a imipramina tem sido levemente melhor que o placebo para tratamento de enurese. Risco de cardiotoxicidade e efeitos colaterais a tornam um tratamento de terceira linha (evidência grau 1C). O mecanismo de ação é controverso. O efeito benéfico parece ser uma combinação de ação noradrenérgica, serotoninérgica e anticolinérgica na bexiga, produção de urina e mecanismo do despertar.[3,18] Mais efetiva a curto prazo. Reduz 1 noite molhada por semana e 20% das crianças ficam secas por pelo menos 14 dias. Risco de recidiva após a suspensão de medicação.[18]

Deve ser realizado eletrocardiograma para avaliar o intervalo QT antes de iniciar a medicação.

Aconselha-se tomar a medicação 1 hora antes de deitar na dose inicial de 10-25 mg com acréscimo, se necessário, de 25 mg após 1 semana de tratamento. A dose máxima em crianças com 6-12 anos é 50 mg/dia e 75 mg nas > 12 anos.

A cada 3 meses de tratamento, suspender a medicação por 2 semanas para diminuir o risco de tolerância.[3,18]

### Enurese resistente ao tratamento

Alguns pacientes não respondem nem ao alarme nem à desmopressina, e outras modalidades de tratamento devem ser testadas.

Questões que devem ser respondidas:[3,18]

1. A enurese é realmente monossintomática ou sintomas diurnos estão presentes?
2. Apresenta poliúria noturna?
3. Diminuiu a ingesta de líquidos 2 horas antes de se deitar?
4. Seguiu orientação dietética (baixa cafeína e ingesta de cítricos)?
5. A desmopressina está sendo tomada como prescrita 1 hora antes de deitar e 2 horas após jantar?
6. A dose de desmopressina é adequada ou pode ser aumentada?
7. O alarme está sendo usado corretamente?
8. Há distúrbio de comportamento, como déficit de atenção e hiperatividade?

Após esses questionamentos terem sido avaliados e se não for obtida resposta, encaminhar ao nefrologista pediátrico para avaliação complementar.

## CONCLUSÃO

O conhecimento da enurese, especialmente de sua fisiopatologia, modificou em muito sua avaliação e tratamento nos últimos anos. Sua prevalência é alta em todos os países, com variações importantes. Apesar disso, muitas famílias não procuram auxílio para esse problema, considerando ser uma característica familiar e que "melhorará com o tempo". Embora a enurese não apresente risco de vida para as crianças, deve ser adequadamente manejada e tratada, para evitar os aspectos psicológicos associados e as comorbidades associadas.

*"Crianças não morrem por urinar na cama, mas medicamentos para tratá-la podem matar. Cama molhada não causa contusões, abrasões ou concussões, mas a punição administrada à criança por urinar na cama, sim. Urinar na cama não causa distúrbio emocional, mas ridicularizar, repreender, pode."* (Friman).

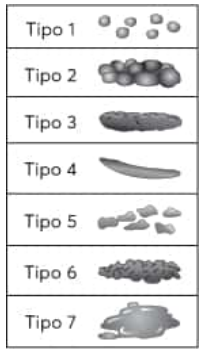
## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Bogaert G, Stein R, Undre S, Nijman RJM, Quadackers J, Hoen L, et al. Practical recommendations of the EAU-ESPU guidelines commitee for monosymptomatic enuresis: bedwetting. Neurourol Urodyn. 2019;39(2):489-97.
2. Netto JMB, Rondon AV, Lima GRM, Zeratti Filho M, Schneider-Monteiro ED, Molina CAF, et al. Brazilian consensus in enuresis-recomendations for clinical practice. Int Braz J Urol. 2019;45(5):889-900.
3. Neveus T, Fonseca E, Franco I, Kawauchi A, Kovacevic L, Nieuwhof-Leppink A, et al. Management and treatment of nocturnal enuresis-na updated standardization document from the International Children's Continence Society. J Pediatr Urol. 2020;16(1):10-9.
4. Kuwertz-Bröking E, von Gontard A. Cliniial management of noturnal enuresis. Pediatr Nephrol. 2018;33(7):1145-54.
5. Ferrara P, Franceschini G, Di Castelbianco FB, Bombace R, Villani A, Ferrara GC, et al. Epidemiology of enuresis: a large number of children at risk of low regard. Ital J Pediatr. 2020;46:128.
6. Huang HM, Wei J, Sharma S, Bao Y, Li F, Song JW, et al. Prevalence and risk factors of nocturnal enuresis among children ages 5-12 years in Xi'an, China: a cross-sectional study. BMC Pediatr. 2020;20(1):305.
7. Mota DM, Barros AJD, Matijasevich A, Santos IS. Prevalence of enuresis and urinary symptoms at age 7 years in the 2004 birth cohort from Pelotas, Brazil. J Pediatr (Rio J). 2015;91(1):52-8.
8. Mota DM, Matijasevich A, Santos IS, Petresco S, Mota LM. Psychiatric disorders in children with enuresis at 6 and 11 years old in a birth cohort. J Pediatr (Rio J). 2019.
9. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. J Urol. 2014;191(6):1863-5 e13.
10. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. J Urol. 2010;183:441-7.
11. Neveus T. Pathogenesis of enuresis: towarda a new understanding. Intern J Urol 2017; 24:172-82.
12. Dossche L, Vande Walle J, Van Herzeele C. The pathophysiology of monosymptomatic nocturnal enuresis with special emphasis on the circadian rhythm of renal physiology. Eur J Pediatr. 2016;175:747-54.
13. Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. J Urol. 1999;162:1049-54.
14. Pedersen MJ, Rittig S, Jennum PJ, Kamperis K. The role of sleep in the pathophysiology of nocturnal enuresis. Sleep Med Rev. 2020. doi:10.1016/j.smrv.2019.101228.
15. Chase J, Bower W, Gibb S, Schaeffer A, von Gontard A. Diagnostic scores, questionnaires, quality of life, and outcome measures in pediatric continence: a review of available tools from the International Children's Continence Society. J Pediatr Urol. 2018;14(2):98-107.
16. Filgueiras MF, Lima EM, Sanchez TM, Goulart EM, Menezes AC, Pires CR. Bladder dysfunction: diagnosis with dynamic US. Radiology. 2003;227(2):340-4.
17. Bogaert G, Stein R, Undre S, Nijman RJM, Quadackers J, Hoen L, et al. Practical recommendations of the EAU-ESPU guidelines commitee for monosymptomatic enuresis: bedwetting. Neurourol Urodyn. 2020;39(2):489-97.
18. Netto JMB, Rondon AV, Lima GRM, Zeratti Filho M, Schneider-Monteiro ED, Molina CAF, et al. Brazilian consensus in enuresis-recomendations for clinical practice. Int Braz J Urol. 2019;45(5):889-900.


**Anexo 1** Diário miccional

Registre, durante 4 dias, como o seu filho ou filha urina: a que horas, quanto urina de cada vez, se tem que sair correndo para ir ao banheiro, se faz xixi na calça de dia. Marque também quantos copos de líquido (suco, chá, leite, café, água) toma durante o dia ou noite. Anote se fez cocô e qual o desenho mais parecido. Para cada dia utilize uma folha destas.

| Hora em que foi ao banheiro | Quanto fez de xixi | Correu para ir ao banheiro | Molhou a calcinha (cueca) | Tomou água ou suco | Fez cocô |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |

| | | | | |  |
|---|---|---|---|---|---|
| 7 horas | | | | | |
| 8 horas | | | | | |
| 9 horas | | | | | |
| 10 horas | | | | | |
| 11 horas | | | | | |
| 12 horas | | | | | |
| 13 horas | | | | | |
| 14 horas | | | | | |
| 15 horas | | | | | |
| 16 horas | | | | | |
| 17 horas | | | | | |
| 18 horas | | | | | |
| 19 horas | | | | | |
| 20 horas | | | | | |
| 21 horas | | | | | |
| 22 horas | | | | | |
| 23 horas | | | | | |
| 24 horas | | | | | |
| 1 hora | | | | | |
| 2 horas | | | | | |
| 3 horas | | | | | |
| 4 horas | | | | | |
| 5 horas | | | | | |
| 6 horas | | | | | |

**Anexo 2** Posições no vaso

## Utilizando o banheiro

Abaixar a calça
e a calcinha

Fazer xixi e cocô
no vaso

Limpar-se com o papel
e jogá-lo no lixo

Vestir a calça
e a calcinha

Abaixar a tampa
do vaso

Dar descarga

Lavar as mãos

Fim

## Utilizando o banheiro

Abaixar a calça
e a cueca

Fazer xixi e cocô
no vaso

Limpar-se com o papel
e jogá-lo no lixo

Vestir a calça
e a cueca

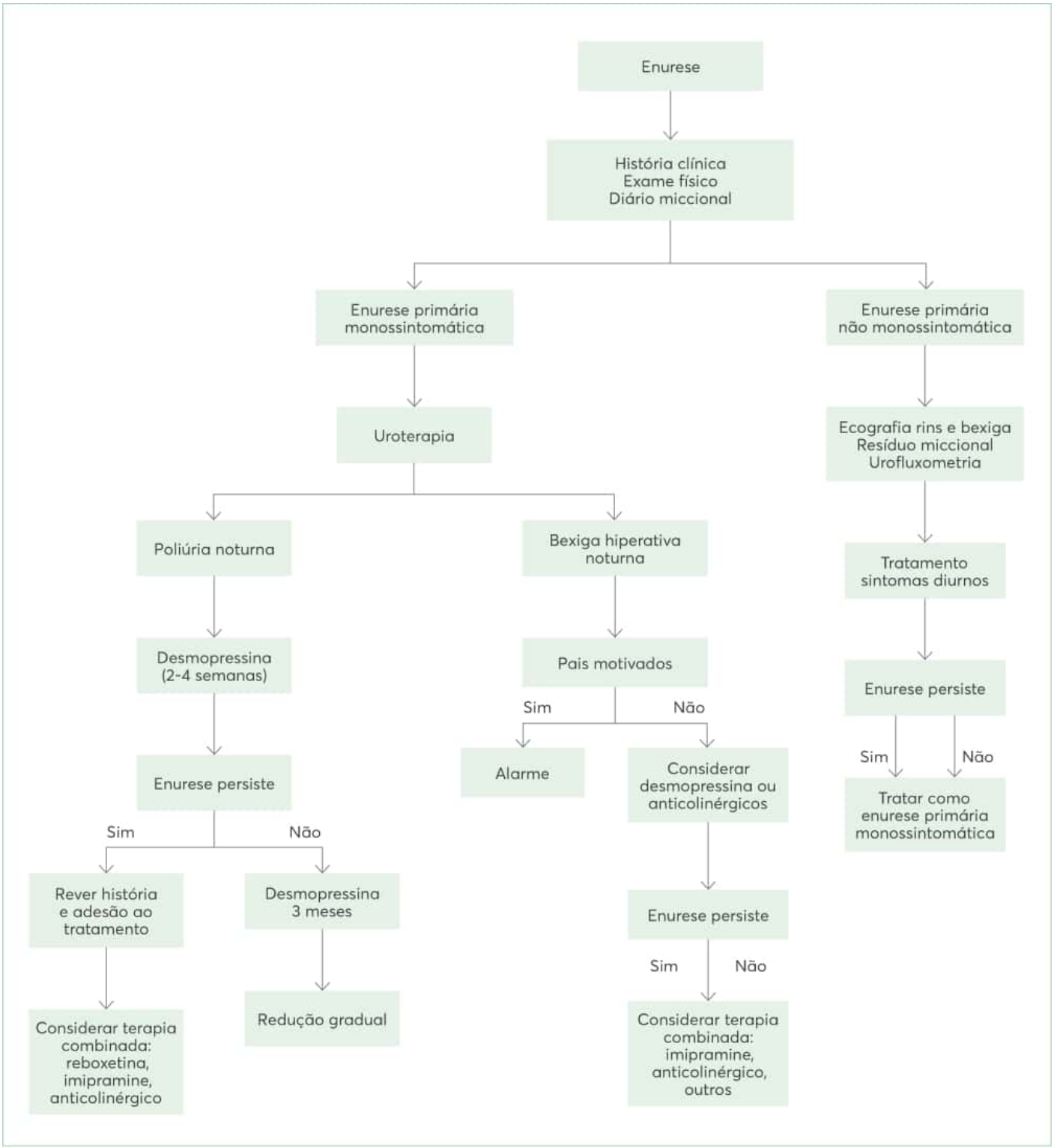
Abaixar a tampa
do vaso

Dar descarga

Lavar as mãos

Fim

**Anexo 3** Fluxograma de tratamento da enurese


Enurese
História clínica
Exame físico
Diário miccional
Enurese primária monossintomática
Enurese primária não monossintomática
Uroterapia
Ecografia rins e bexiga
Resíduo miccional
Urofluxometria
Poliúria noturna
Bexiga hiperativa noturna
Tratamento sintomas diurnos
Desmopressina (2-4 semanas)
Pais motivados
Enurese persiste
Sim
Não
Alarme
Considerar desmopressina ou anticolinérgicos
Enurese persiste
Sim
Não
Tratar como enurese primária monossintomática
Sim
Não
Rever história e adesão ao tratamento
Desmopressina 3 meses
Enurese persiste
Sim
Não
Considerar terapia combinada: reboxetina, imipramine, anticolinérgico
Redução gradual
Considerar terapia combinada: imipramine, anticolinérgico, outros

CAPÍTULO 6

# UROLITÍASE NA INFÂNCIA

Maria Goretti Moreira Guimarães Penido
Maria Cristina Andrade

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Considerar esse diagnóstico em toda criança ou adolescente com dor abdominal crônica recorrente.
- Reconhecer que a cólica nefrética clássica não é uma manifestação clínica comum na faixa pediátrica.
- Identificar hematúria e dor abdominal crônica como as manifestações clínicas mais frequentes.
- Encaminhar todas as crianças, adolescentes e adultos jovens para o estudo metabólico da urina.
- Tratar as principais alterações metabólicas orientado pelo estudo metabólico.
- Encaminhar ao nefrologista pediátrico quando for necessária uma avaliação mais especializada.

## INTRODUÇÃO

Os cálculos renais, ureterais e vesicais são frequentes na clínica pediátrica e são o produto final de um processo multifatorial. Nenhum grupo etário ou étnico está protegido contra esse problema clínico tão comum e que aflige a humanidade.

A urolitíase (UL) é causa pouco frequente de morte ou doença renal terminal, entretanto representa um problema importante de saúde pública, porque a recorrência é uma característica marcante e confere alta morbidade. Nenhuma técnica de remoção de cálculos pode diminuir essa recorrência ou alterar sua morbidade, que, nos pacientes pediátricos, está diretamente relacionada às intervenções cirúrgicas, às alterações morfofuncionais resultantes de possíveis obstruções do aparelho urinário e, ainda, às suas manifestações clínicas. Além disso, eles têm grande potencial para complicações, pois muitas vezes a sintomatologia é inespecífica e confunde o médico.

Os cálculos urinários são muito prevalentes e recorrentes. O risco para formar novo cálculo aumenta com a idade nos pacientes que já o tiveram. Assim, estima-se um risco de 15% para formar um cálculo em um ano, entre 35-40% para formar um cálculo em 5 anos e de 80% em 10 anos.[1] Sua prevalência varia conforme a população estudada, a região do estudo, o consumo de líquidos daquela população e a faixa etária, sendo mais frequente nos homens. É também mais comum em brancos.

Dados sobre a prevalência e a incidência de cálculos no trato urinário na infância ainda são escassos na literatura. A verdadeira incidência dessa enfermidade permanece desconhecida devido à multiplicidade de fatores etiopatogenéticos e inespecificidade do quadro clínico. Encontram-se variações nessa incidência de 1: 1.714 até 1: 9.500 casos nas diferentes regiões dos EUA. Acredita-se, no entanto, que a prevalência seja de 5% em crianças brancas norte-americanas.[2] No Brasil ainda são necessários estudos multicêntricos para fornecer dados epidemiológicos sobre a doença.

## ETIOPATOGÊNESE

Os cálculos urinários podem ocorrer em qualquer parte do sistema coletor renal. Nos países considerados industrializados, 97% dos cálculos urinários encontram-se no parênquima, pelve, papila e cálices, enquanto somente 3% na bexiga e uretra. Cálculos vesicais são mais frequentes em países em desenvolvimento.

A formação de cálculos nos rins e vias urinárias é dependente de cristais e de matriz, e seus constituintes são, na maioria das vezes, diferentes substâncias orgânicas e inorgânicas de estrutura cristalina ou amorfa. Apenas 1/3 dos cálculos urinários tem somente um mineral na sua composição, sendo o oxalato de cálcio o mais comum e encontrado em pelo menos 65% de todos os cálculos.[3]

Diversos fatores estão envolvidos na litogênese de maneira inter-relacionada: fatores infecciosos, anatômicos, epidemiológicos, climáticos, socioeconômicos, dietéticos, genéticos e metabólicos. Esses fatores, aliados a alterações físico-químicas e fisiológicas na urina, alteram os elementos promotores e inibidores da agregação e crescimento dos cristais, culminando com a formação de cálculos.[4] No entanto, a etiopatogenia da litíase urinária mantém-se obscura, e múltiplos aspectos ainda não têm explicação, por exemplo:

**A.** Se a constituição da urina é idêntica em ambos os rins, por que a UL é frequentemente unilateral?

**B.** Por que os cálculos não são eliminados enquanto pequenos, no início da sua formação, de forma assintomática?

**C.** Por que algumas pessoas formam cálculos grandes e outras formam múltiplos cálculos pequenos?

Há alguns dados já bem definidos. Por exemplo, sabe-se que a hipersaturação da urina é indispensável na litogênese. Assim, a cristalização inicia-se quando a urina está supersaturada para determinado soluto. Se a solução é insaturada, cristais não se formam. A supersaturação depende da força iônica, de anormalidades do pH urinário, da redução do volume urinário, da deficiência dos inibidores da cristalização (citrato, magnésio, pirofosfato, nefrocalcina, glicosaminoglicanos) e dos estados de hiperexcreção de cálcio, ácido úrico, fósforo e mais raramente de oxalato e cistina. Entretanto, não está claro como os cristais formados nos túbulos se tornam cálculos, já que são continuamente lavados pelo fluxo urinário. Acredita-se que esses cristais agregados alcancem dimensão que permite um processo de ancoragem, usualmente no final dos ductos coletores, e lentamente vão aumentando em tamanho ao longo do tempo. Provavelmente esse processo de ancoragem é induzido pelos próprios cristais e ocorre em locais lesados da célula epitelial tubular.

Outra possibilidade é a formação de um núcleo de cristal pela chamada nanobactéria, que é uma bactéria atípica comumente encontrada em cálculos urinários, expressando teste positivo em 97% dos cálculos analisados, independentemente de sua composição.[5] Atualmente, novos rumos norteiam os estudos sobre a etiopatogenia da litíase urinária, e a biologia molecular tem contribuído profundamente para essas novas descobertas. A identificação de outras moléculas na urina com capacidade inibitória da cristalização, bem como os novos princípios de adesão dos cristais no epitélio tubular renal e a endocitose sofrida pelos cristais de oxalato de cálcio nas células tubulares renais, são os principais exemplos.[4]

Alguns fatores são considerados de risco para a formação de cálculos urinários, como: ingestão excessiva de sal e de proteína de origem animal, restrição dietética de cálcio, baixo aporte hídrico, uso de medicamentos litogênicos e herança genética.[4]

A elevada ingestão de sódio em pessoas sadias induz aumento da excreção urinária de cálcio. Estudos experimentais demonstram que o aumento da excreção fracionada de sódio no túbulo proximal produz elevação da excreção fracionada de cálcio nesse mesmo túbulo, com consequente hipercalciúria, observando-se correlação positiva entre a natriúria e a calciúria. Alta quantidade de sal na dieta também determina redução da excreção de citrato por mecanismos ainda não conhecidos.[6]

A ingestão de proteínas de origem animal aumenta a produção de ácidos fixos, com consequente aumento na excreção de cálcio urinário. Dessa forma, quanto maior a ingestão de proteínas, maior a excreção urinária de cálcio.[6]

Restrições importantes do cálcio na dieta determinam aumento da excreção urinária de oxalato e, consequentemente, aumento do risco para a agregação dos cristais de oxalato de cálcio. Além disso, facilitam a ocorrência de redução da densidade mineral óssea, especialmente nas crianças e adolescentes, que estão em franco crescimento.[6]

A aquisição de massa óssea normal depende de nutrição adequada, especialmente no que diz respeito ao cálcio. Nas primeiras décadas de vida, a ingestão adequada de cálcio e de fósforo é essencial, estando relacionada com baixa incidência de osteoporose na idade adulta.[7]

A manutenção do volume urinário adequado é fundamental para garantir a solubilidade de substâncias excretadas na urina. O volume urinário reduzido é consequência de ingestão hídrica diminuída, o que aumenta a saturação dos solutos na urina e predispõe à formação de cálculos urinários por dois mecanismos: aumentando a concentração de substâncias e diminuindo a velocidade do fluxo urinário, favorecendo, assim, a agregação dos cristais no epitélio tubular. O tipo de líquido ingerido também pode ser importante. A ingestão de mais de 1 litro de refrigerantes acidificados com ácido fosfórico por semana pode aumentar o risco de formação de cálculos urinários. Como isso ocorre ainda não está claro, mas a pequena quantidade de ácido ingerido poderia aumentar a excreção urinária de cálcio e de ácido úrico e reduzir a de citrato.[7]

Medicamentos que promovem cristalúria como sulfadiazina, triantereno, indinavir e ceftriaxona são considerados de risco para a formação de cálculos urinários. Uso inadequado de antibióticos também está relacionado com a formação de cálculos urinários. O oxalato é degradado pelo *Oxalobacter formigenes, Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia coli,* outros que reduzem sua absorção intestinal e protegem contra a formação de cálculos. Antibióticos favorecem um metabolismo de oxalato alterado pelo microbioma comprometido. A exposição a qualquer uma das cinco principais classes de antibióticos nos 3-12 meses anteriores à formação lítica foi associada com aumento do risco de cálculos (sulfas, cefalosporinas, fluoroquinolonas, nitrofurantoína/metenamina e penicilinas de amplo espectro). A magnitude dessa associação foi maior para a exposição em idades mais jovens e 3-6 meses antes do diagnóstico da UL. Assim, o uso de antibióticos deve ser criterioso.

Indivíduos com história familiar positiva para litíase urinária apresentam um risco relativo para desenvolver cálculos urinários 2,57 vezes maior, após um período de 8 anos, quando comparados com aqueles sem história. A cistinúria e a hiperoxalúria primária são doenças monogênicas para as quais genes responsáveis já foram identificados. Contudo, é na hipercalciúria idiopática que esse envolvimento genético tem sido amplamente estudado, e 40% dos pacientes portadores dessa enfermidade têm história familiar de cálculos urinários. Modelos experimentais têm sugerido possível herança dominante para a hipercalciúria idiopática. Polimorfismo dos genes receptores de vitamina D também tem sido associado à excreção urinária de cálcio. Ele parece representar um dos fatores genéticos que afetam a densidade mineral óssea, embora

concorra apenas parcialmente para o efeito genético sobre a massa óssea, e este não é observado em todas as populações avaliadas.[4]

Outros fatores associados à formação dos cálculos no trato urinário, tão importantes quanto os já citados, são: os metabólicos, os decorrentes de alterações anatômicas e de características individuais e os infecciosos.

As alterações metabólicas são responsáveis por 80-90% da formação de cálculos na infância, e os mais frequentemente encontrados são: hipercalciúria, hipocitratúria e baixo volume urinário.[4,6]

As alterações anatômicas e/ou urodinâmicas constituem fatores predisponentes da formação lítica. Elas modificam a dinâmica urinária, aumentando a incidência e gravidade da infecção do trato urinário, e *per se* determinam estase urinária, com consequente predisposição à precipitação de cristaloides na urina.[4,6]

A infecção urinária está diretamente envolvida na litogênese, especialmente quando há infecções por bactérias produtoras de urease (*Proteus, Pseudomonas* e *Klebsiella*). Essa enzima transforma ureia em amônia, aumentando a capacidade de tamponamento dos íons hidrogênio secretados, elevando o pH urinário. Isso favorece a precipitação de cálcio, fósforo e magnésio, formando cálculos mistos de fosfato, amônio e magnésio, que são os chamados cálculos de estruvita, muito comuns durante processos infecciosos pelas referidas bactérias no trato urinário.[4,6]

Além disso, restos de membrana bacteriana, colônias de bactérias, células descamativas do urotélio e proteínas de Tamm-Horsfall serviriam de núcleo cristalizador, iniciando a chamada nucleação heteróloga. Além disso, toxinas bacterianas alteram a musculatura lisa do trato urinário, promovendo estase e precipitação de cristais na urina (Figura 1).

**Figura 1** Fatores envolvidos na litogênese.

## QUADRO CLÍNICO

Um paciente pediátrico pode ser considerado agudo com um cálculo descendo no ureter, ou pode ter seu diagnóstico como achado casual de um cálculo intrarrenal ou intravesical, por ocasião de propedêutica de imagem no abdome por qualquer outro motivo. Isto é, o quadro clínico da litíase urinária depende da localização do cálculo. No paciente adulto, a manifestação clínica mais frequente é a cólica nefrética clássica ocasionada pela mobilização de cálculos ou coágulos no trato urinário. No paciente pediátrico esse quadro clínico é inespecífico.[6]

Sinais e sintomas como hematúria macro ou microscópica e dor abdominal incaracterística são muito mais prevalentes do que a cólica nefrética clássica, que aparece em apenas 14% de todos os casos pediátricos. Sintomas e sinais gerais como náuseas, vômitos, dor abdominal inespecífica, anorexia e mal-estar podem estar presentes, assim como infecção do trato

urinário. Atualmente, a disfunção do trato urinário inferior (enurese noturna e/ou diurna, urgência e/ou incontinência urinárias e dor suprapúbica ou na uretra) também tem sido associada à presença de cálculos urinários. Portanto, muita atenção é necessária diante de pacientes pediátricos, pois apenas a minoria deles exteriorizará clinicamente o seu cálculo urinário como cólica nefrética clássica (Tabela 1).

**Tabela 1** Apresentação clínica inicial da urolitíase na faixa pediátrica

| Sinal e sintoma | % |
|---|---|
| Dor abdominal e hematúria | 42 |
| Hematúria | 22 |
| Cólica nefrética clássica | 14 |
| Dor abdominal | 12 |
| Outros | 10 |

A crise aguda da cólica nefrética é um processo dinâmico, e o quadro clínico pode variar ou se alterar conforme a localização do cálculo. O quadro clássico apresenta-se como dor de início súbito, do tipo cólica, predominantemente lombar, que pode estar relacionada com os pontos ureterais acompanhando o trajeto ureteral, irradiando para abdome, bexiga, testículos ou grandes lábios e face interior das coxas. A dor em cólica é crescente e o paciente está pálido, agitado, facilmente irritável, com sudorese fria e não assume posição antiálgica. Nesse momento é grande a dificuldade para obtenção da história clínica e realização do exame físico completo. Essa descrição está relacionada com um cálculo na porção alta ou mediana do ureter. Se o cálculo estiver localizado na porção terminal do ureter, na junção ureterovesical ou na bexiga, as queixas principais serão: polaciúria, sensação de não esvaziamento vesical, sensação de desconforto no baixo-ventre, nas fossas inguinais, testículos ou grandes lábios, períneo e reto. Na bexiga, o cálculo pode dificultar a diurese, obstruir o fluxo urinário para a uretra (jato urinário fino, irregular ou lateralizado) e poderá ser eliminado no jato urinário ou não.[6]

A passagem do cálculo pela uretra pode ser indolor com apenas um discreto desconforto local, pois a uretra tem diâmetro maior que os pontos do trato urinário, onde o cálculo ficaria retido (junções ureteropélvica e ureterovesical). Essa situação é frequentemente observada em crianças. Após o cálculo ter alcançado a bexiga, provavelmente será mais facilmente eliminado. Entretanto, ele pode permanecer aí, onde aumenta de tamanho, dificultando sobremaneira sua eliminação e favorecendo o aparecimento de infecções associadas. Nesses casos a conduta será considerada individualmente.[6]

Outros sistemas podem estar envolvidos durante um quadro agudo de cólica nefrética, especialmente o gastrointestinal, com náuseas, vômitos, distensão abdominal e, às vezes, diarreia.

Ao exame físico observa-se um paciente agitado, desconfortável e irritado, com *facies* dolorosa. O pulso e a pressão arterial podem estar alterados, com taquicardia e hipertensão arterial, respiração ofegante e rápida. Frequentemente, detecta-se dor abdominal difusa, com pontos mais sensíveis à palpação, os quais podem corresponder à localização do cálculo. No exame das lojas renais também se detecta dor, e a punho-percussão (sinal de Giordano) pode ser bastante dolorosa. Ainda que o cálculo esteja localizado ao longo do ureter, pode-se encontrar o sinal de Giordano positivo devido à repercussão da hidronefrose retrógrada aguda no rim. Punho-percussão das lojas renais deve ser feita com especial cuidado. A intensidade de percussão deve ser progressiva, pois há risco de piora do quadro agudo após a realização desse exame com grande vigor. Do mesmo modo, a palpação abdominal deve ser cuidadosa, especialmente pela dor que pode causar.[6]

O diagnóstico diferencial é feito em todos os pacientes com dor abdominal aguda, embora, não seja difícil identificar o paciente com cólica nefrética clássica. Entretanto, é importante lembrar que várias doenças podem mimetizar o episódio agudo da calculose das vias urinárias, por exemplo: gastrointestinais (cólica biliar, apendicite, pancreatite aguda, diverticulite aguda, úlcera gastroduodenal), vasculares (aneurisma de aorta, infarto renal, obstrução arterial esplênica, obstrução arterial intestinal), ginecológicas (anexite, cisto de ovário, endometriose, gravidez ectópica) e outras (infarto cardíaco, hérnia inguinal, abscesso no psoas, massas retroperitoniais, doenças agudas da coluna vertebral).[6]

## Abordagem do paciente pediátrico agudo

Os principais objetivos na abordagem do paciente pediátrico agudo são: controle da dor, facilitação da descida do cálculo no ureter e remoção do cálculo quando necessário. Essa abordagem depende da intensidade da dor e da presença de infecção e/ou obstrução. Frequentemente, é necessário o uso de medicação antiálgica e antiemética antes do início da propedêutica. Os exames realizados na fase aguda são: urina rotina, gram de gota de urina não centrifugada, urocultura e antibiograma, raio x simples de abdome sem preparo e ultrassonografia de vias urinárias.[6]

O exame de urina geralmente demonstra macro ou micro-hematúria, o que reforça o diagnóstico prévio de cólica nefrética aguda. A urina turva com cheiro pútrido, leucocitúria e bacteriúria, com ou sem teste do nitrito positivo, sugere infecção urinária associada, piorando sensivelmente o prognóstico. A suspeita de infecção urinária será reforçada com o achado de bastonetes Gram-negativos ao exame de gram de gota de urina não centrifugada. Nesse caso, institui-se a terapêutica medicamentosa antimicrobiana, aguardando o resultado da urocultura. Outros achados ao exame de urina são: proteinúria discreta e cristalúria. O achado de cristais no sedimento urinário, especialmente de oxalato de cálcio, de ácido úrico ou de cistina, contribui para o diagnóstico. Desse modo, a presença de cristalúria deve ser valorizada pelo clínico em paciente de qualquer faixa etária, havendo necessidade de investigação de história de urolitíase nos familiares. Entretanto, não há associação direta entre cristalúria e calculose renal e entre cristalúria e atividade da doença calculosa.[8]

A avaliação clínica, laboratorial e por imagem deve ser feita sistematicamente no paciente com um cálculo descendo no ureter. O paciente deve ser instruído a observar a eliminação do cálculo, porque ela pode ocorrer mesmo sem dor. Cerca de 60-70% dos cálculos serão eliminados espontaneamente e o tamanho, e as características de sua superfície limitam sua passagem. O período de espera pela migração do cálculo sem dano ao parênquima renal é de 2 semanas, porém o período de espera pela migração do cálculo sem afetar o parênquima renal é de 6 semanas no máximo. Após esse período, o paciente deve ser encaminhado ao urologista, pois poderá ser necessário terapia expulsiva ou uma intervenção cirúrgica.[9]

Habitualmente, exames sanguíneos não são necessários, entretanto, nos casos com suspeita de pielonefrite, uma avaliação completa da bioquímica do sangue deve ser feita para monitorização apropriada do paciente e avaliação da severidade do quadro clínico.

A ultrassonografia de vias urinárias é um exame rápido e não invasivo que permite avaliar quase tudo o que foi descrito para a radiografia simples de abdome. Também possibilita a avaliação dos rins e vias urinárias, especialmente a presença de hidronefrose, o que, muitas vezes, altera a conduta imediata. Presta-se ainda ao acompanhamento de cálculos que estão descendo no ureter, podendo ser repetida quantas vezes forem necessárias sem prejuízo para o paciente.[6]

A urografia excretora não é recomendada como rotina na fase aguda, especialmente em pacientes pediátricos. Ela estaria indicada apenas em casos excepcionais, por exemplo, quando há necessidade de diagnóstico diferencial com quadros clínicos atípicos e/ou complicados com outras doenças. Durante o quadro agudo, a urografia excretora é um procedimento bastante desconfortável, e a injeção do contraste pode provocar novas crises de vômitos e dores. Além disso, o paciente pode estar com diarreia e não hidratado adequadamente, aumentando sensivelmente o risco de nefrotoxicidade pelo contraste radiológico. Outro problema é a impossibilidade de boa qualidade técnica do procedimento nessa fase devido à agitação do paciente e ao processo semiobstrutivo/obstrutivo que pode estar presente. As fases da urografia excretora (vascular, secreção, filtração e excreção) estarão prejudicadas pela contração do volume extracelular. A semiobstrução/obstrução determina a liberação de aminas vasoativas, especialmente o tromboxane, provocando vasoconstrição, redução do fluxo vascular renal, redução da filtração glomerular, redução do fluxo urinário e redução da pressão intratubular, que dificultam a progressão do cálculo. Embora esse processo esteja ocorrendo em um rim, o reflexo renorrenal pode ser desencadeado, acometendo o rim contralateral e levando à exclusão renal na urografia excretora.[6] Condutas errôneas e intempestivas podem ser adotadas nessa situação, prejudicando sobremaneira o paciente.

A tomografia computadorizada (TC) helicoidal não contrastada é considerada atualmente o padrão ouro para diagnóstico de urolitíase e pode identificar obstrução e distinguir cálculos de coágulos ou tumores. No entanto, a US de vias urinárias é recomendada como técnica de primeira linha de imagem, e a TC será indicada em casos que a US não foi suficiente para uma decisão clínica.[6] A TC é um procedimento dispendioso e que resulta em alta taxa de irradiação.[6]

## Tratamento do paciente pediátrico agudo

Cálculos urinários se movendo dentro do sistema coletor renal podem gerar situação de emergência, causando cólica intensa ou infecção em um trato urinário parcial ou totalmente obstruído. Essa dor pode ser explicada por dois mecanismos: distensão de receptores de dor devido à dilatação do sistema urinário obstruído e liberação de mediadores da dor decorrente de irritação local e edema da parede do ureter ou da pelve renal. A dor da cólica renal é uma das mais intensas dores descritas e requer atendimento imediato e eficaz.

## Alívio dos sintomas

O uso de antiinflamatórios não esteroidais (Aine) pode ser indicado como primeira escolha, devido a seus maiores benefícios nessa situação: redução do edema ureteral ao redor do cálculo e facilitação de sua descida. Assim, o edema ureteral, o aumento do peristaltismo e o aumento da pressão pélvica que são tentativas agudas para eliminar o cálculo podem ser efetivamente atenuadas pelos Aine por inibição da síntese de prostaglandinas vasoconstritoras. Durante seu uso, a função renal deve ser monitorada devido ao risco de nefrotoxicidade, e só devem ser prescritos se a função renal estiver normal e o paciente estiver bem hidratado. Além disso, devem ser suspensos pelo menos 3 dias antes de intervenção urológica para minimizar o risco de sangramento.[6]

## Drogas antiespasmódicas e/ou analgésicas

- Diclofenaco sódico: utilizado pelas vias oral, retal e intramuscular. Dose: 1-3 mg/kg cada 8 horas. Apresentação: comprimidos de 50 e 75 mg; supositório de 50 mg e ampolas de 75 mg em 3 mL. Os anti-inflamatórios não esteroidais devem ser interrompidos 3 dias antes de intervenção urológica para minimizar o risco de sangramento.
- N-butilbrometo de escopolamina: utilizado pelas vias oral, intramuscular e endovenosa diretamente ou diluído em soro para gotejamento lento. A dose de n-butilbrometo de escopolamina baseada no peso corpóreo de uma criança pode ser calculada como segue:
  - Crianças até 3 meses de idade: 1,5 mg/kg/dose, repetidas 3 vezes ao dia.
  - Crianças entre 3-11 meses de idade: 0,7 mg/kg/dose, repetidas 3 vezes ao dia.
  - Crianças de 1-6 anos de idade: 0,3-0,5 mg/kg/dose, repetidas 3 vezes ao dia.
  - Apresentação: drágeas de 10 mg, solução oral de 10 mg/mL, ampolas de 20 mg em 1 mL.

Outras drogas antiespasmódicas e/ou analgésicas que poderiam também ser usadas para esse controle agudo da dor:

- Morfina e análogos:
  - Meperidina: utilizada nas vias intramuscular ou subcutânea. Dose: 1-1,5 mg/kg, dose máxima de 100 mg. Apresentação: ampolas de 100 mg em 2 mL. Essas são drogas utilizadas em situações muito especiais, como a dor intratável.[6]
  - São drogas utilizadas em situações muito especiais e com critérios bem definidos, em razão de riscos inerentes. São utilizadas somente se há dor intratável com medicação habitual.
- Drogas antieméticas:
  - Cloridrato de ondansetrona SL 6 meses a 2 anos: 0,2 a 0,4 mg/kg/dose > 30 kg: 4 mg/dose 8/8h. Cloridrato de ondansetrona IV/IM 5 mg/m$^2$ SC. Apresentações: comprimidos: 8 mg. Ampolas: 4 e 8 mg.
  - Dimenidrinato: utilizada nas vias oral e intramuscular/endovenosa. Dose: 1-5 mg/kg a cada 6 horas (dose máxima: 300 mg/kg/dia). Apresentação: comprimidos de 50 mg; gotas de 25 mg/mL; e ampolas de 50 mg/2 mL. A dose para o dimenidrinato B6 é 1,25 mg/kg/dose, 3 gotas para 2 kg a cada 6 horas (dose máxima até 6 anos de idade: 75 mg/dia).

## CUIDADOS GERAIS

### Hidratação

Será incrementada logo após a comprovação de que o cálculo pode migrar e ser eliminado. O fluxo urinário aumentado será garantido através de hidratação oral ou mesmo parenteral, nos casos com vômitos intensos, diarreia ou falta de aceitação oral. Recomenda-se a ingestão de pelo menos 30-40 mL de líquidos/kg, distribuídos durante as 24 horas. A oligúria é um dos principais fatores de risco para a formação de cálculos. Penido et al. relataram 63% de seus pacientes pediátricos com UL com débito urinário menor que 1 mL/kg/h.[4]

### Acompanhamentos clínico, laboratorial e de imagem periodicamente

A avaliação clínica, laboratorial e de imagem deve ser feita sistematicamente no paciente que estiver com um cálculo descendo no trato urinário. A periodicidade do exame clínico depende da gravidade do paciente. Habitualmente, não são necessários exames de sangue. Os exames de urina rotina e urocultura serão feitos semanalmente, assim como a ultrassonografia das vias urinárias para acompanhamento da descida do cálculo até sua eliminação.

O pediatra deverá orientar o paciente para observar a eliminação do seu cálculo, pois ela pode acontecer sem dor associada. Ele deve recomendar que a criança ou adolescente carregue junto com seu material escolar um filtro de papel (filtro para coar café), que será utilizado ao urinar, quando estiver fora do ambiente domiciliar. O período máximo de espera para a descida do cálculo sem consequências para o rim é de 6 semanas. Entretanto, a partir da segunda semana já existe alguma repercussão sobre o parênquima renal.[9] Após esse período, é aconselhável a interconsulta com um urologista.

Embora a sensibilidade e especificidade da tomografia computadorizada elicoidal (TCe) sejam maiores e esta seja considerada o padrão ouro para o diagnóstico de UL, a US de vias urinárias é recomendada como técnica de primeira linha de imagem. A TCe somente será indicada em casos que a US não foi suficiente para uma decisão clínica.[6] Importante ressaltar que a TCe é um procedimento dispendioso, nem sempre disponível, e pode aumentar o risco de câncer abdominal e pélvico em crianças.

A UL tem grande morbidade e mortalidade quando está associada à infecção configurando pielonefrite obstrutiva, e não há, necessariamente, cólica renal associada. O paciente apresenta-se com dores nos flancos, febre, oligoanúria, prostração e a US mostra dilatação do sistema coletor renal homolateral. Trata-se de uma emergência com alta taxa de mortalidade (> 50%) e somente os antibióticos não são suficientes para impedir o desenvolvimento de sepse. O tratamento dessa condição clínica, muitas vezes dramática, exige a resolução do fator obstrutivo, tão logo quanto possível, com procedimentos endoscópicos ou cirúrgicos.[6]

## Terapia expulsiva

A terapia expulsiva, incluindo alfabloqueadores, esteroides e bloqueadores dos canais de cálcio, tem sido extensivamente estudada devido a uma possível ação benéfica, facilitando a passagem dos cálculos e diminuindo a necessidade de intervenção urológica. Recomenda-se que pacientes com cálculos ureterais com menos de 10 mm devem ser submetidos a terapia expulsiva. A tamsulosina tem sido a droga mais utilizada. Vale lembrar que esse bloqueador alfa-adrenérgico está indicado para crianças com mais de 5 anos de idade, com cálculos ureteral ou vesical sintomáticos, devendo-se aguardar 2 semanas pelo seu efeito.

## Conduta cirúrgica nos cálculos urinários no paciente agudo

A presença de um cálculo no rim não implica obrigatoriamente sua remoção cirúrgica, e existem critérios que auxiliam nessa decisão. Entretanto, a UL é considerada cirurgicamente ativa em casos de dor intratável, obstrução urinária, infecção urinária associada, obstrução parcial em rim único, lesão renal aguda, ausência de migração do cálculo por 6 semanas e em casos de cálculos coraliformes.

Cerca de 60-70% de todos os cálculos serão eliminados espontaneamente, e algumas atitudes podem ser adotadas para facilitar sua passagem: alívio da dor e prevenção de novos episódios de cólica nefrética, normalização da função intestinal, aumento da diurese e aumento da atividade física. Quando o cálculo não é eliminado espontaneamente, o paciente exigirá monitorização delicada e constante. As limitações para a passagem do cálculo estão relacionadas com seu tamanho e com as características da sua superfície. Constituem indicação para remoção:

- Ureter proximal: cálculo com diâmetro > 5 mm ou cálculo com diâmetro < 4 mm associado a obstrução completa, urossepse, rim único, deterioração da função renal, sintomatologia intratável, não progressão do cálculo durante o período de 6 semanas.
- Ureter distal: cálculo com diâmetro > 7 mm ou cálculo com diâmetro < 6 mm associado a obstrução completa, urossepse, rim único, deterioração da função renal, sintomatologia intratável, não progressão do cálculo durante período de 6 semanas.

A conduta será escolhida de acordo com a localização do cálculo e suas repercussões sobre os rins, e frequentemente é necessária consultoria da urologia. As opções terapêuticas para os cálculos que não progrediram incluem: litotripsia extracorpórea (LECO), litotripsia endoscópica com ultrassonografia, pielolitotomia aberta e nefrolitotomia percutânea. A LECO é o tratamento de escolha em 85% dos casos e está particularmente indicado para cálculos no ureter proximal e em pelve renal.[6]

## Abordagem propedêutica do paciente após a fase aguda

Após a resolução da fase aguda, sendo o cálculo eliminado espontaneamente ou retirado por qualquer técnica, o paciente será conduzido para o estudo metabólico. Recomenda-se um repouso metabólico de pelo menos 30 dias. Do mesmo modo, se o paciente não era agudo e o diagnóstico foi feito por exames de imagem, ele será encaminhado para o estudo metabólico de acordo com o protocolo:

- Urina para sedimentoscopia, pesquisa de dismorfismo eritrocitário, Gram de gota de urina não centrifugada e urocultura.
- Urina de 24 horas: duas amostras coletadas em dias diferentes (pelo menos 1 semana de intervalo), para dosagem de creatinina, cálcio, ácido úrico, citrato, fosfato, oxalato, magnésio, sódio, potássio e cistina qualitativa.
- Urina de segunda micção matinal coletada em jejum: duas amostras para medida do pH urinário avaliado no pHmetro, valores da relação cálcio/creatinina e de ácido úrico/creatinina.
- Sangue venoso: uma amostra coletada em jejum para dosagem de creatinina, cálcio, fósforo, ácido úrico, magnésio, sódio, cloro, potássio; hemograma e gasometria venosa.
- Ultrassonografia de vias urinárias.
- Outros exames, quando necessário e se disponíveis.[4,6]

Se o paciente não tiver controle completo de esfíncteres, utiliza-se a amostra urinária única corrigida pela creatinina para avaliar a excreção de cálcio, ácido úrico, citrato, fosfato, oxalato, magnésio, sódio e potássio. A cistina qualitativa poderá ser feita também nessa amostra. Outra possibilidade é avaliar a excreção urinária dessas substâncias em amostra urinária única corrigida pelo RFG, utilizando a fórmula de Simkin et al.[10] A seguir um exemplo do cálculo da excreção urinária de ácido úrico corrigida pelo RFG:

$$\text{Eau} = \frac{\text{Uau} \times \text{Scr}}{\text{Ucr}}$$

Em que:

Eau = excreção urinária de ácido úrico corrigida pelo RFG.
Uau = concentração de ácido úrico urinário em mg/dL.
Scr = concentração de creatinina sérica em mg/dL.
Ucr = concentração de creatinina urinária em mg/dL.

A partir da análise de toda essa investigação é possível fazer o diagnóstico metabólico do paciente e instituir o tratamento adequado. A seguir estão descritos os valores de anormalidade para a excreção urinária das diversas substâncias.

**Tabela 2** Valores normais para excreção urinária em amostra isolada e em amostra de 24 horas de várias substâncias para crianças e adolescentes

| | Urina 24 horas | Urina amostra isolada corrigida pela creatinina | | Urina amostra isolada corrigida pelo RFG |
|---|---|---|---|---|
| Volume | ≥ 1 mL/kg/h | | | |
| Creatinina | 2-3a: 6-22 mg/kg<br>> 3a: 12-30 mg/kg | | | |
| Cálcio | ≤ 4 mg/kg<br>(0,10 mmol/kg) | Idade | mg/mg; mmol/mmol | < 0,10 |
| | | 0-6m | < 0,80; < 2,24 | |
| | | 6-12m | < 0,60; < 1,68 | |
| | | 1-2a | < 0,40; < 1,12 | |
| | | 2-18a | < 0,21; < 0,56 | |
| Citrato | ≥ 400 mg/g creatinina | ≥ 0,28 (mmol/L/mmol/L) | | > 0,18 (mg/L/mg/L) |
| Cálcio/citrato | < 0,33 | < 0,33 | | |
| Na/K | ≤ 3,5 | ≤ 3,5 | | |
| Ácido úrico | < 815 mg/1,73 $m^2$ SC | < 0,65 | | < 0,56 mg<br>< 0,03 mmol |
| Cistina | < 60 mg/1,73 $m^2$ SC | < 0,02 (mg/mg) | | |
| | | < 0,01 (mmol/mmol) | | |
| Magnésio | > 88 mg/1,73 $m^2$ SC | | | |
| Oxalato | < 50 mg/1,73 $m^2$ SC | Idade | (mg/mg) | |
| | < 0,49 mmol/1,73 $m^2$ BS | | | |
| | | 0-6m | < 0,30 | |
| | | 7m – 4a | < 0,15 | |
| | | > 4a | < 0,10 | |
| Fosfato | TP/RFG: > 2,8 e < 4,4 mg/dL* | | | |

* TP/RFG: reabsorção tubular de fosfato pelo ritmo de filtração glomerular
RFG: ritmo de filtração glomerular; SC: superfície corpórea.

Após essa avaliação, o diagnóstico metabólico pode ser feito. Valores de excreção urinária das diversas substâncias estão descritos na Tabela 2.

## TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE APÓS A FASE AGUDA

Os tratamentos existentes são direcionados para restaurar a bioquímica e a físico-química urinárias, já que a eliminação espontânea ou cirúrgica de um cálculo não impede sua neoformação, não diminui a morbidade e não determina a correção das manifestações extrarrenais das doenças de base coexistentes. Após a fase aguda, o tratamento proposto é em longo prazo, devendo constar de medidas gerais e medidas específicas.

### Medidas gerais ou tratamento não farmacológico

O tratamento não farmacológico da UL é feito em longo prazo e consiste sobretudo em hidratação, nutrição e atividade física. A ingestão hídrica adequada é a base para evitar a supersaturação da urina.

#### Hidratação

A finalidade da ingestão hídrica é diluir a concentração das substâncias litogênicas na urina, pois a probabilidade de se formarem cálculos é inversamente proporcional à diurese. Deve-se garantir aporte hídrico que mantenha a urina diluída, ou seja, de coloração amarelo-clara. Se há maiores gastos ou perdas, deve-se aumentar a ingestão de acordo com eles. A quantidade ingerida de líquidos deverá ser distribuída durante todo o dia, para manutenção de bom e constante fluxo urinário. Cerca de metade dessa quantidade líquida deve ser água e a outra metade poderá ser escolhida pelo paciente (sucos, chás etc.). Deve-se garantir um fluxo urinário de pelo menos 1 mL/kg/h para reduzir a concentração urinária, mas idealmente seriam 2-3 mL/kg/h. A quantidade de ingestão de líquidos deve ser distribuída ao longo do dia para uma boa e constante manutenção do fluxo urinário. Cerca de metade da ingestão líquida deve ser água e a outra metade pode ser escolhida pelo paciente (sucos, chás etc.).

#### Dieta

Restrições alimentares graves são contraindicadas. Em primeiro lugar porque podem dificultar a adesão ao tratamento; em segundo, porque podem determinar deficiências nutricionais eventualmente mais significativas que a própria urolitíase. A dieta deve ser corrigida e adequada às necessidades da criança ou adolescente, em especial no que se refere à ingestão de cálcio, proteínas, carboidratos, gorduras e sal. A ingestão diária ideal de sódio varia de acordo com a idade: 1,2 g para crianças de 4-8 anos, 1,5 g para aqueles com idade entre 9-18 anos. Os limites superiores correspondentes são 1,9 e 2,3 g, respectivamente, acima dos quais há risco para a saúde.[41]

Para a população em risco (doença renal crônica, hipertensão, diabetes), a ingestão diária de sódio deve ser inferior a 1,5 g. A ingestão de potássio é considerada protetora contra a formação de cálculos urinários. Recomendações ótimas para sua ingestão também variam de acordo com a idade: 3,8 g para crianças de 4-8 anos e 4,5 g para aquelas entre 9-18 anos. Isso é aproximadamente equivalente a 3 unidades de frutas por dia. A quantidade de cálcio na dieta é muito importante, e há risco maior de formar cálculos entre aqueles que ingerem menos cálcio. Restrições desse íon na dieta não são recomendadas porque aumentam a excreção urinária de oxalato favorecendo a agregação de cristais de oxalato de cálcio.

Outra possível intervenção dietética é a correção da ingestão de proteína de origem animal (carne vermelha), porque o consumo aumentado desse alimento aumentará a excreção urinária de cálcio. O metabolismo da proteína ingerida cria uma carga ácida que inibe a reabsorção de cálcio tubular renal. A formação de cálculos urinários está também associada à ingestão de outros açúcares (sacarose, frutose) e vitaminas (vitamina C). Gorduras e açúcares devem ser evitados. Magnésio e os fitatos são considerados protetores. Recomenda-se que um nutricionista seja envolvido na condução da UL pediátrica para fornecer à família os detalhes sobre como atingir as metas nutricionais propostas.

#### Atividades físicas

Exercícios físicos devem ser regulares, uma vez que a incidência de cálculos é diretamente proporcional ao sedentarismo, assim como a obesidade. Entretanto, é preciso dar ênfase ao cuidado com a reposição de líquidos após a atividade física para que não se favoreça a concentração e saturação urinárias.[6]

## MEDIDAS ESPECÍFICAS

O tratamento específico é proposto na dependência das alterações metabólicas encontradas. As principais são:

### Hipercalciúria idiopática

A abordagem inicial consiste em modificações dietéticas durante 4 meses (ingestão elevada de líquidos, ingestão normal de cálcio, proteína, sódio e potássio). Em caso de não normalização da calciúria, o citrato de potássio é iniciado (0,5-1

mEq/kg/dia), juntamente com as medidas dietéticas, durante mais 2 meses. O controle clínico ambulatorial será a cada 4 meses, e a ultrassonografia deve ser repetida a cada 6 meses, pelo menos.

- Citrato de potássio: utilizado via oral. Dose: 0,5-1 mEq/kg duas vezes ao dia com alimento. Apresentação: xarope manipulado, e 5 mL contém 20 mEq de citrato.

  Fórmula:

  Citrato de potássio _____ 200 g _____ 100 g
  Xarope com sabor _____ 500 mL _____ 250 mL

  Sabor a escolher: framboesa, groselha, morango, abacaxi etc.

  Apresentação em cápsulas: manipuladas de 5 e 10 mEq de citrato.

O tratamento com diurético tiazídico é iniciado (0,5-1 mg/kg/dia), combinado com citrato de potássio, se não houver normalização da calciúria após 2 meses de tratamento apenas com o citrato de potássio, e/ou se os sintomas persistirem.

A hipercalciúria idiopática é considerada a principal alteração metabólica responsável pela formação desses cálculos em adultos ou crianças. Associação entre essa alteração metabólica e redução da densidade mineral óssea tem sido, também, descrita em adultos e crianças. Essa perda óssea é nociva para seres que estão em crescimento, pois o maior acúmulo de massa óssea acontece na infância, com aceleração máxima na adolescência.[6,7]

## Hipocitratúria idiopática

O citrato é um importante inibidor da cristalização urinária, particularmente dos cristais de cálcio, e a citratúria é o resultado do citrato filtrado nos glomérulos menos a fração que é reabsorvida no segmento tubular proximal. É a segunda alteração metabólica mais frequente na infância depois da hipercalciúria. A abordagem inicial também consiste em modificações dietéticas durante 4 meses (ingestão elevada de líquidos, ingestão normal de cálcio, proteína, sódio e potássio). O citrato de potássio é iniciado, juntamente com as medidas dietéticas.

- Citrato de potássio utilizado por via oral. Dose: 1- 3 mEq duas vezes ao dia com alimento. Apresentação: xarope ou cápsulas manipulados, como descrito para a hipercalciúria idiopática.[6]

## Hiperuricosúria idiopática

A hiperexcreção de ácido úrico é decorrente da elevada produção endógena desse ácido e/ou excessiva ingestão de alimentos ricos em purinas. Cristais de ácido úrico podem agir como núcleo heterogêneo para promover cristalização de sais de cálcio ou podem precipitar a formação de cálculo puro de ácido úrico, o que ocorre em 5-8 % dos casos. Geralmente está associada a outras alterações metabólicas nos pacientes pediátricos. O tratamento é feito com:

- Citrato de potássio, via oral. Dose: 1-3 mEq/kg, duas vezes ao dia com alimento. Apresentação: xarope ou cápsulas manipulados como descrito para a hipercalciúria idiopática.

É importante esclarecer à família que os alimentos ricos em ácido úrico deverão ser diminuídos. Frutos do mar, peixes pequenos (especialmente sardinha), leguminosas (feijão, ervilha, grão-de-bico etc.) e miúdos (fígado de galinha, coração, vísceras etc.) contêm taxas significativas de purina, porém a cocção retira grande parte delas. O alopurinol é utilizado raramente, uma vez que, com as medidas citadas, a uricosúria é controlada. Nos casos rebeldes aos tratamentos descritos e uricosúria > 1 g em 24 horas, utiliza-se essa droga na dose de 50 mg/dia para crianças menores de 10 anos de idade e 100 mg/dia para crianças maiores de 10 anos.[6]

## Hiperoxalúria absortiva

Recomenda-se dieta pobre em oxalato, ou seja, reduzir a ingestão de espinafre, ruibarbo, chás escuros, *nuts*, arroz integral e frutas vermelhas (*berries*). A recomendação dietética envolve também a redução de gorduras, ingestão normal de cálcio para a faixa etária, líquidos em grande quantidade e evitar o uso de vitamina C.

- Piridoxina (vitamina $B_6$): utilizada por via oral. Dose: 30 mg/kg/dia a cada 12 horas.
- Ortofosfato neutro ou fosfato neutro: utilizado por via oral. Dose: 30 mg/kg/dia a cada 12 horas. Apresentação: xarope manipulado, 5 mL contêm 270 mg de fosfato neutro.

  Fórmula:

  Fosfato de potássio _____ 150 mg
  Fosfato de sódio _____ 350 mg
  QSP água destilada _____ 5 L

  O ortofosfato reduz o cálcio urinário e aumenta o pirofosfato e a excreção de citrato na urina. Assim, a saturação urinária do oxalato de cálcio é reduzida e a atividade inibidora contra a cristalização do oxalato de cálcio pode ser

aumentada pela ação do pirofosfato.

- Citrato de magnésio: utilizado por via oral. Dose: 10 mEq/dia a cada 12 horas.

O magnésio forma um complexo solúvel com o oxalato reduzindo sua concentração na forma livre e, consequentemente, reduz a saturação urinária de oxalato de cálcio.[6]

### Cistinúria

A cistinúria é uma doença rara hereditária autossômica recessiva e que se caracteriza pela inabilidade no manuseio e transporte renal e gastrointestinal dos aminoácidos dibásicos: cistina, lisina, arginina e ornitina. Sua triagem é feita por meio do teste qualitativo do nitroprussiato de sódio. Se esse teste é positivo, passa-se à dosagem quantitativa em urina de 24 horas, em que o valor de referência para hiperexcreção é > 60 mg/1,73 $m^2$ SC (Tabela 1).

Recomendações gerais: urinar 3-3,5 L por dia ou 1,5 L/$m^2$/dia; manter pH urinário entre 7-7,5; não realizar exercícios extremos; não usar laxativos.

Recomendações dietéticas: dieta rica em fibras; restrição de sal; restrição de proteína (metionina) 0,8-1 g/kg/dia; proibido alimentos defumados e picles; evitar bebidas com alto teor de ácido fosfórico (“cola”); evitar bebidas alcoólicas, limonada e café.

#### Tratamento medicamentoso

- Citrato de potássio: utilizado por via oral. Dose: 1-3 mEq/kg duas vezes ao dia com alimentos. Apresentação: xarope e cápsulas manipulados, como já descrito para a hipercalciúria idiopática.
- Vitamina C: utilizada por via oral. Dose: 1-2 g por dia. Apresentação: comprimidos efervescentes.
- Prevenção de infecção urinária com sulfametoxazol-trimetropim 10 mg/kg/dia de sulfametoxazol.
- D-penicilamina (20 mg/kg/dia).[6]

### Hipomagnesiúria

O magnésio é considerado um protetor urinário. Seu tratamento consiste em:

Citrato de magnésio: utilizado por via oral. Dose: 10 mEq duas vezes ao dia.

Fórmula:

Citrato_____31,5 mEq
Magnésio_____12,5 mEq

Sabor a escolher: framboesa, groselha, morango, abacaxi etc.

Para crianças maiores de 30 kg devem-se preparar cápsulas com metade dessa dose e dar 2 vezes ao dia. Pode ser necessária mais de 1 cápsula. Para crianças menores deve ser preparado o xarope e calcular 0,5-1 mEq/kg/dia divididos em 2 doses.[6]

### Hiperfosfatúria

A hiperfosfatúria decorre da perda renal de fósforo pelo túbulo renal e consequente redução de seu nível plasmático. A hipofosfatemia resultante estimula a hidroxilação renal de vitamina D e o consequente aumento da absorção intestinal de cálcio. Nessa condição clínica, podem coexistir hiperfosfatúria e hipercalciúria, que é secundária. O tratamento é feito com:

- Ortofosfato neutro ou fosfato neutro: utilizado por via oral. Dose: 30 mg/kg/dia a cada 12 horas. Apresentação: xarope manipulado, 5 mL contêm 270 mg de fosfato neutro.

Solução de fosfato neutro:

Fosfato de Na_____70 g
Fosfato de K_____30 g
Xarope não alcoólico_____1000 mL q.s.p.

Dose empírica: iniciar com 30 mg/kg/dia (BID ou TID)
(5 mL = 269,85 mg de Pi/1 mL = 54 mg de Pi)[6]

## UROLITÍASES GENÉTICAS

É importante destacar que sempre se deve pensar na possibilidade de doença genética para pacientes pediátricos com urolitíase. Sabe-se que essas doenças são raras, entretanto, são muito graves. Elas se iniciam principalmente no lactente

jovem, mas não no feto. Frequentemente há história familiar de urolitíase e consanguinidade. Na maioria das vezes são bilaterais, múltiplos, recorrentes e a nefrocalcinose está presente.

Os pacientes podem apresentar poliúria, polidipsia, retardo de crescimento, acidose metabólica e defeito de concentração urinária. Os sinais e sintomas extrarrenais são muito específicos.

De acordo com a base de dados OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man), mais de 30 condições genéticas contribuem para a fisiopatologia da urolitíase.

Existe uma grande heterogeneidade e a herança não segue um padrão simples de herança, mas é caracterizada por um traço genético complexo, em que um mesmo genótipo pode resultar em fenótipos iguais ou diferentes.

A importância de se fazer o diagnóstico o mais breve possível reside nos seguintes fatos: (1) mais de 15% dos pacientes e aproximadamente 30% dos formadores de cálculos recorrentes com menos de 25 anos têm um diagnóstico molecular monogênico; (2) a prevalência de urolitíase com herança monogênica é de aproximadamente 15%; (3) a herdabilidade é superior a 45% para urolitíase e superior a 50% para hipercalciúria; (4) a história familiar está presente em 35-65% dos indivíduos com urolitíase e apenas em 5-20% daqueles não formadores de cálculos; e (5) as crianças com esta história têm mais probabilidade de apresentar a doença.

Os pacientes podem evoluir com um prognóstico desfavorável, chegando à doença renal crônica, há risco de receber um tratamento inconsistente e risco do diagnóstico ser feito após o transplante renal. Quando há nefrocalcinose ou outras formas de nefrite induzida por cristais, existe a possibilidade de um dano renal irreversível e progressivo, culminando com a doença renal crônica em estágio terminal.

Com respeito às doenças de herança monogênica, que são causadas por alterações em um único gene, que geralmente se manifestam na infância e podem ser hereditárias, elas correspondem a 21% dos casos pediátricos com um total de 41 genes conhecidos que conferem patogenicidade.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A UL é muito prevalente, confere alta morbidade e a recorrência é sua principal característica. A eliminação do cálculo não descarta a possibilidade de nova formação lítica. Assim, a implementação de protocolos de estudos metabólicos, observações epidemiológicas relacionadas a fatores nutricionais, ambientais, genéticos e avaliação dos principais elementos que propiciam a supersaturação urinária mostraram que o diagnóstico metabólico seria não só factível, mas absolutamente necessário e de grande utilidade para a prevenção da formação lítica. A criação de programas efetivos de diagnóstico, tratamento e acompanhamento ambulatorial permite a categorização apurada e o manejo adequados dos pacientes com UL, prevenindo, dessa maneira, a recorrência dos litos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, et al. Renal stone epidemiology; a 25-year study in Rochester, Minnesota. Kidney Int.1979;16(5):624-31.
2. Walther PC, Lamm D, Kaplan, GW. Pediatric urolithiasis: ten years review. Pediatrics. 1980;65:1068-72.
3. Coelho STSN. Físico-química da litogênese. In: Calculose renal: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. São Paulo: Sarvier; 1995. p.5-12.
4. Penido MGMG, Srivastava T, Alon US. Pediatric primary urolithiasis: 12-year experience at a Midwestern Children's Hospital. J Urol. 201;189:1493-7.
5. Ciftcioglu N, Bjorklund M, Kuorikoski K, et al. Nanobacteria: an infectious cause for kidney stone formation. Kidney Int. 1999;56(5):1893-8.
6. Penido MGMG, Tavares MS. Pediatric primary urolithiasis: symptoms, medical management and prevention strategies. World J Nephrol. 2015;4:444-54.
7. Penido MGMG, Lima EM Tupinambá ALF, et al. Bone alterations in children with idiopathic hypercalciuria at the time of diagnosis. Pediatr Nephrol. 2003;18:133-9.
8. Tasian GE, Kabarriti AE, Kalmus A, Furth SL. Kidney stone recurrence among children and adolescents. J Urol. 2017:197:246-52.
9. Parvex P, Pippi-Salle JL, Goodyer PR. Rapid loss of renal parenchyma after acute obstruction. Pediatr Nephrol. 2001;16:1076-9.
10. Simkin PA, Hoover PL, Paxson CS, et al. Uric acid excretion: quantitative assessment from spot, midmorning serum urine samples. Ann Intem Med. 1979;91:44-7.

CAPÍTULO 7

# SÍNDROME NEFRÍTICA

Olberes Vitor Braga de Andrade
Arnauld Kaufman
José Pacheco Martins Ribeiro Neto
Julio Toporovski

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender o conceito de síndrome nefrítica e conhecer as principais etiologias e glomerulopatias envolvidas.
- Conhecer as principais formas de apresentação clínica e os exames laboratoriais que permitam o diagnóstico da glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica (GNDA-PE).
- Reconhecer os mecanismos etiofisiopatogênicos e as principais complicações da GNDA-PE.
- Elaborar e reconhecer os principais diagnósticos diferenciais da síndrome nefrítica e da GNDA-PE, as principais indicações de biopsia renal e o encaminhamento para o nefrologista pediátrico.
- Abordar e tratar as principais complicações da GNDA-PE.

## INTRODUÇÃO

A síndrome nefrítica (SNi) é uma condição clínica caracterizada pela associação de edema, hipertensão arterial (HA) e hematúria.[1,2,3] Frequentemente, observa-se associação de proteinúria e, em algumas situações, ocorre perda da função renal. Correlaciona-se com glomerulopatias, as quais podem estar presentes em todas as faixas etárias, podendo-se apresentar de forma aguda ou crônica, quando podem se relacionar com falência crônica dos rins.[1]

A apresentação clínica principal na infância é a SNi aguda. Entretanto, outras formas de apresentação incluem desde formas subclínicas, como quadros de diferencial de hematúria recorrente, uma síndrome com curso clínico-laboratorial de perda rápida e progressiva da função renal (glomerulonefrite rapidamente progressiva – GNRP) e quadros de SNi crônica.[1]

A causa mais comum de síndrome nefrítica em crianças é a glomerulonefrite aguda pós-infecciosa (GNDA-PI), associada principalmente com a infecção estreptocócica, condição que será avaliada mais detalhadamente.[4]

## ETIOLOGIA DA SÍNDROME NEFRÍTICA NA CRIANÇA

A SNi abrange um amplo espectro de condições com comprometimento histológico inflamatório e alterações variáveis do sedimento urinário, envolvendo glomerulopatias primárias e glomerulopatias secundárias[1] (Quadro 1). Essas glomerulopatias podem se apresentar de várias formas, incluindo além da SNi, a síndrome nefrótica (a qual se caracteriza por proteinúria de caráter nefrótico, hipoalbuminemia, edema e dislipidemia – ver a seção sobre síndrome nefrótica) ou com características de ambas, também denominada síndrome mista.[2-8]

**Quadro 1** Síndrome nefrítica e glomerulopatias relacionadas

| |
|---|
| **Síndrome nefrítica primária (glomerulonefrite primária)** |
| Glomerulopatia do C3 |
| Nefropatia por IgA |
| Doença antimembrana basal glomerular |
| Glomerulonefrite crescêntica idiopática |
| Glomerulopatia membranosa |
| **Síndrome nefrítica secundária (glomerulonefrite secundária)** |
| Glomerulonefrite pós-estreptocócica |

| |
|---|
| Outras glomerulonefrites pós-infecciosas |
| Infecções virais, bacterianas, fúngicas e parasitárias |
| Púrpura de Henoch-Schönlein |
| Nefrite lúpica |
| Poliangeíte granulomatosa (Wegener) |
| Síndrome de Churg-Strauss |
| Crioglobulinemia |
| Doença reumática, artrite reumatoide, síndrome de Sjogren |
| Doenças neoplásicas etc. |

## ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DA SÍNDROME NEFRÍTICA[1-3,7-9]

A SNi aguda pode manifestar uma apresentação típica de início súbito de hematúria, edema, proteinúria de grau variável, HA e azotemia. Inicialmente, pode estar associada com febre, cefaleia e dor abdominal. Progressivamente se instala edema, ganho de peso e astenia. Outras manifestações extrarrenais podem estar presentes, dependendo da doença de base e/ou patologias sistêmicas eventualmente associadas. O edema é frequentemente moderado, porém pode ser mais pronunciado e evoluir para anasarca e estados graves de sobrecarga hídrica. O edema e a HA são secundários e relacionados basicamente à expansão do volume extracelular, quando complicações graves podem se estabelecer, tais como edema agudo pulmonar, insuficiência cardíaca e crise hipertensiva, habitualmente estratificadas como urgência ou emergência hipertensiva (nesta há a presença de disfunção de órgãos-alvo). A emergência hipertensiva, quando presente, cursa principalmente com sinais de encefalopatia hipertensiva, podendo se manifestar com cefaleia, crises convulsivas, perda da acuidade visual e alterações variáveis do sensório, além de acidente vascular cerebral.

Entre as manifestações urinárias, além da hematúria, observa-se também oligúria. A hematúria pode ser microscópica ou macroscópica e frequentemente acompanhada de cilindros hemáticos e evidências de origem glomerular, realçando a presença de dismorfismo eritrocitário (ver Capítulo 1).

A taxa de filtração glomerular (TFG) pode estar reduzida na fase aguda, refletindo-se, na prática clínica, no aumento de creatinina sérica ou de outros biomarcadores da função glomerular. Dependendo da etiologia da SNi, a TFG pode ou não se normalizar, fato que ocorre na maioria dos casos de GNDA-PI.

Em algumas ocasiões, a apresentação pode ser atípica, sendo estabelecida como diagnóstico diferencial de quadros de oligúria e lesão renal aguda (LRA) ou HA ou hematúria macroscópica isolada ou na investigação de proteinúria.[1,7]

Nos casos de glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica (GNDA-PE), algumas vezes a apresentação é subclínica, sendo estabelecido o diagnóstico por meio da investigação, por exemplo, de familiares do caso índex. Em outras ocasiões, ocorre perda rápida e progressiva da função renal, condição conhecida como glomerulonefrite rapidamente progressiva.

## AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME NEFRÍTICA[1,2,6,7]

A história clínica, a história familiar, a presença de sinais e sintomas extrarrenais e o exame físico são importantes, podendo fornecer evidências, por exemplo, de uma doença sistêmica e do grau e comprometimento das potenciais complicações. A glomerulonefrite pode ser isolada ao rim (síndrome nefrítica primária) ou pode ser um componente de um distúrbio sistêmico (síndrome nefrítica secundária).

Um pródomo recente de infecção de pele ou orofaringe pode sugerir GNDA-PE. Exantema facial e artrite em uma menina podem sugerir lúpus eritematoso sistêmico. Dor abdominal, artralgia e lesões purpúricas em nádegas, membros inferiores e/ou superiores podem estar relacionados com a púrpura de Henoch-Schönlein.[1,5,6]

A investigação laboratorial é necessária em todos os casos, podendo ser extensa, dependendo do grau de suspeição etiológica da glomerulopatia, das manifestações clínicas e/ou da causa secundária associada (ver Quadro 2). Esses exames são necessários e importantes para o diagnóstico precoce e a instituição da terapia, o que pode influenciar no prognóstico em determinados casos. Resultados de exames laboratoriais dirigidos, principalmente da área imunológica e/ou a análise histológica tecidual em casos selecionados, geralmente identificam a etiologia associada.[1,2,3,7,10]

**Quadro 2** Investigação e exames subsidiários eventualmente preconizados em crianças com síndrome nefrítica aguda, glomerulonefrite pós-infecciosa ou glomerulonefrite rapidamente progressiva*

| |
|---|
| Urina I com pesquisa de dismorfismo eritrocitário e microscopia urinária |
| • Hemoglobinúria; proteinúria |
| • Avaliação do sedimento urinário (hematúria; cilindrúria) |
| U P/C (relação proteína/creatinina em amostras isolada de urina) |
| Hemograma; PCR, VHS |
| Creatinina; ureia; cistatina C |
| Eletrólitos séricos e gasometria venosa |
| Radiografia de tórax |
| Ecocardiograma |
| Tomografia de tórax e ressonância magnética ou angiorressonância cerebral (casos especiais) |
| Complemento total e frações (CH50, C3 e C4) |
| Aslo, antiDNAse B, antiestreptoquinase, anti-hialuronidase |
| Fator antinúcleo; anticorpos antinucleares, antiDNA |
| Anca-c, Anca-p |
| Anticorpo antimembrana basal (antiMBG) |
| Anticorpo anti-PLA2R |
| Imunoeletroforese sérica (incluindo IgA sérica) |
| Crioglobulinas |
| Eletroforese urinária |
| Sorologias |
| • Hepatite B, hepatite C, EBV, HIV etc. |
| Biopsia renal com microscopia ótica e imunofluorescência (em alguns casos, microscopia eletrônica) |

* Investigação ampla, entretanto dirigida, conforme apresentação clínica e suspeição diagnóstica.
Aslo: antiestreptolisina O; Anca: anticorpo contra citoplasma de neutrófilos; EBV: vírus Epstein-Barr.

O exame de urina I pode sinalizar a presença de hematúria, cilindros hemáticos, hialinos, granulosos, leucocitários e proteinúria.[1,7,10,11] A microscopia urinária pode revelar a presença de hemácias crenadas, sugestivo de origem glomerular, juntamente com o achado de cilindros hemáticos. A avaliação da razão da proteína/creatinina em amostra isolada de urina (U P/C) avalia o grau de proteinúria, lembrando que, em situações de hematúria macroscópica, a proteinúria pode se elevar devido ao componente globina. Em alguns casos, proteinúria nefrótica ou síndrome nefrótica podem estar presentes.

Exames séricos devem ser dirigidos para avaliar a presença de síndrome infecciosa associada (vírus, bactérias e outros agentes), enfermidades de caráter imunológico, potenciais processos linfoproliferativos e o grau de atividade inflamatória (p. ex., PCR, VHS).[1,3,7] Algumas vasculites podem se acompanhar de anemia e outras alterações no hemograma e em provas inflamatórias.

Deve-se estabelecer a função renal por meio da análise da creatinina sérica e da estimativa do *clearance* de creatinina (existem outros biomarcadores mais específicos, como a cistatina) e o grau de azotemia (elevação de metabólitos

nitrogenados estabelecido na prática, principalmente pela elevação da ureia sérica). Nos casos de oligúria e LRA é importante analisar o perfil eletrolítico (distúrbios do Na, K, cloro, cálcio iônico, fosfato, magnésio) e a presença de distúrbios ácido-bases (análise gasométrica). Na avaliação diagnóstica de determinadas enfermidades e nos casos de hipervolemia ou de comprometimento cardíaco de várias glomerulopatias ou vasculites, podem-se realizar exames funcionais e/ou de imagem, como o ecocardiograma, a radiografia e/ou a tomografia de tórax (neste caso, evitar a utilização de contraste radiológico).

A análise do complemento sérico e frações fornece informações importantes para a classificação e acompanhamento da SNi aguda. Entre as glomerulopatias hipocomplementêmicas temos a GNDA-PE, a nefrite lúpica, a glomerulopatia do C3, a nefrite do *shunt*, a glomerulonefrite crioglobulinêmica, a glomerulonefrite associada à endocardite bacteriana, entre outras[4,5,6,7,11]

Nos casos de GNDA-PE, pode-se estabelecer uma infecção estreptocócica pregressa por meio da análise da antiestreptolisina O (Aslo) e/ou da antiDNAse B (esta é mais específica).[7,8,9] Testes com painéis de mensuração de vários anticorpos estreptococos diferentes são positivos em mais de 95% dos pacientes com faringite e aproximadamente 80% com infecções de pele.[9,10] A cultura em orofaringe pode ser positiva em somente 25% dos casos de infecção estreptocócica.[9,10] A análise do fator antinúcleo (FAN), antiDNA (dupla-hélice) e o painel de anticorpos nucleares dirigidos contra antígenos extraíveis nucleares (antiENA) são importantes no diagnóstico do lúpus eritematoso sistêmico e de outras doenças autoimunes.[1,2,10] Na nefrite lúpica, outros marcadores de atividade estão sendo evidenciados. Vale lembrar que não serão realizadas aqui considerações mais aprofundadas quanto à nefrite lúpica e outras vasculites com envolvimento renal.

A realização de outros marcadores imunes pode ser necessária, sendo importante a interação multiprofissional, por exemplo, com reumatologia ou imunologia pediátrica. Entre esses exames, principalmente na avaliação das vasculites, incluem-se a análise do Anca (anticorpo contra citoplasma de neutrófilos). O Anca-c (padrão difuso citoplasmático) está associado com anticorpos antiproteinase 3, sendo um teste importante para o diagnóstico de poliangeíte granulomatosa (Wegener). O Anca-p (padrão perinuclear) está associado com inúmeros anticorpos, incluindo antimieloperoxidase, podendo estar presentes na poliarterite nodosa e em outras patologias renais, reumáticas e sistêmicas.[5,6,7,9,10]

O anticorpo antiPLA2R (receptor da fosfolipase A2) responde por grande parte dos casos de glomerulonefrite membranosa primária (GMP). Outras causas secundárias de GMP também devem ser afastadas. Na nefropatia por IgA pode-se observar aumento da IgA sérica, porém esse achado é pouco sensível e inespecífico. Sorologias para infecções virais devem ser realizadas para afastar causas secundárias (p. ex., hepatite B, hepatite C, vírus Epstein-Barr, HIV etc.).[5,6,7,10]

A Figura 1 apresenta um fluxograma de auxílio diagnóstico, utilizando alguns desses marcadores de glomerulopatias que podem cursar com síndrome nefrítica.[5]

A biópsia renal pode ser necessária para o estabelecimento diagnóstico e a demonstração da extensão do processo inflamatório glomerular, comprometimento túbulo-intersticial eventual e para a presença e padrão de depósitos imunes, imunocomplexos, além de anticorpos específicos. A presença de depósitos imunes na imunofluorescência ou na microscopia eletrônica e sua especificidade histológica frequentemente estabelecem o diagnóstico na nefrite lúpica, na nefropatia por IgA e na GMP, por exemplo.[1,7,11]

## GLOMERULONEFRITE E INFECÇÕES: GLOMERULONEFRITE DIFUSA AGUDA PÓS-ESTREPTOCÓCICA[1,4,7,9,11-13]

As glomerulonefrites pós-infecciosas (GNPI) caracterizam-se por um processo de inflamação e proliferação celular glomerular, englobando um grande grupo de glomerulonefrites mediadas imunologicamente e associadas com diversos agentes infecciosos, incluindo bactérias, vírus, fungos, protozoários e helmintos.[13,14] Vários agentes infecciosos se associam com glomerulonefrite difusa aguda (GNDA) – ver Quadro 3. Na infância, a maioria das infecções associadas à GNPI é causada por infecções estreptocócicas.[4,7,9,13]

## EPIDEMIOLOGIA DA GNDA-PE[1,4,7,9-14]

A GNDA-PE se caracteriza por um processo inflamatório glomerular e difuso, usualmente relacionada a uma infecção pregressa pelo estreptococo, sendo considerada uma das complicações não supurativas por cepas nefritogênicas do *Streptococcus pyogenes*, representado principalmente pelo *Streptococcus beta-hemolítico do grupo A*.

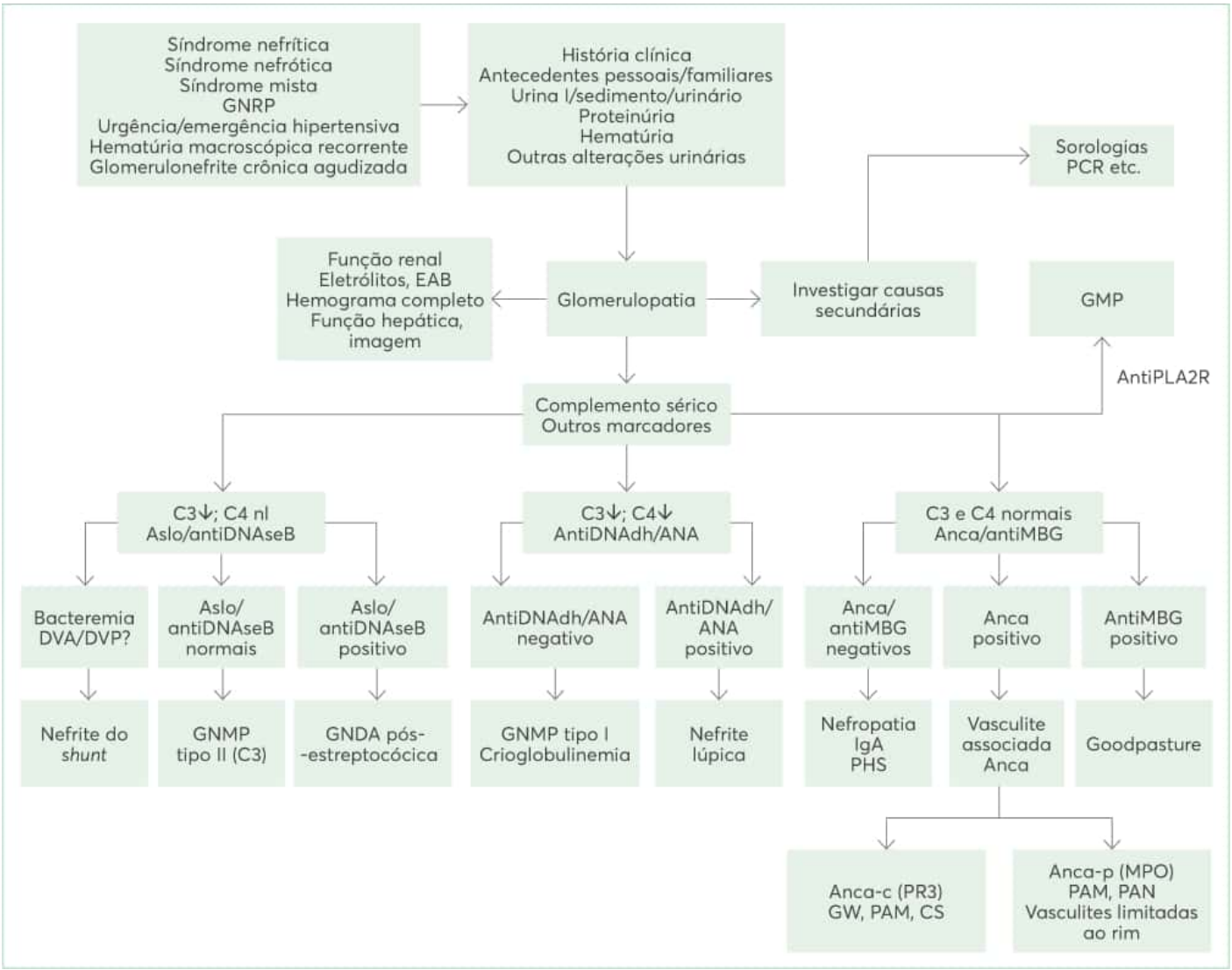



**Figura 1** Fluxograma de investigação diagnóstica das glomerulopatias primárias e secundárias que podem cursar com síndrome nefrítica e/ou nefrótica.

GMP: glomerulonefrite membranosa primária; GNMP: glomerulonefrite membranoproliferativa; PHS: púrpura de Henoch-Schönlein; Aslo: antiestreptolisina O; DVA: derivação ventrículo-atrial; DVP: derivação ventrículo-peritoneal; MBG: membrana basal glomerular; Anca: anticorpo contra citoplasma de neutrófilos; GW: poliangeíte granulomatosa (Wegener); PAM: poliangeíte microscópica; PAN: poliarterite nodosa; MPO: mieloperoxidase.

A GNDA-PE é considerada o protótipo e a mais estudada das GNPI e, de forma global, constitui a glomerulonefrite aguda mais comum em pediatria, embora a nefropatia por IgA se estabeleça como a glomerulopatia cosmopolita mais prevalente.[4,8,10,14,15]

Apesar de sua prevalência entre as glomerulonefrites agudas na infância, não se conhece sua real prevalência. Há estimativas anuais de 470 mil casos novos/ano e de 9,5-28,5 novos casos/100000 pessoas-ano, sendo que sua incidência é mais elevada em países subdesenvolvidos, relacionada com fatores de risco tradicionais para infecção estreptocócica na comunidade. Estima-se que, para cada caso índex, 3-4 casos sejam assintomáticos. Pode estar relacionada a surtos epidêmicos de infecção estreptocócica na comunidade ou pode se apresentar de forma endêmica. Formas mais graves foram registradas em crianças de comunidades aborígenes australianas e, de certa forma, fatores genéticos podem estar envolvidos.

A GNDA-PE ocorre mais em pré-escolares, escolares e adultos jovens, principalmente entre 5-15 anos de idade, sendo rara antes dos 2 anos. Em relação às infecções estreptocócicas de vias aéreas, observa-se predominância no sexo masculino (2:1), com equivalência entre os gêneros quando a infecção é de pele.[11]

Em países desenvolvidos e industrializados, observa-se um declínio da incidência geral e das formas graves da GNDA-PE. Esse fato pode estar relacionado com a melhora das condições nutricionais e de vida da população, facilitação e acesso aos serviços de saúde, redução nas últimas décadas das infecções estreptocócicas (principalmente cutâneas), diagnóstico e tratamento precoce das infecções estreptocócicas e fluoretação e tratamento da água. Nesses países, a GNDA-PE é agora considerada como evento raro, evidenciando-se mudança de agente etológico com associação com *Staphylococcus aureus*, aparecimento em faixa etária mais tardia e formas mais graves associadas com pacientes portadores de comorbidades, tais como diabéticos e portadores de doenças linfoproliferativas, entre outras.

**Quadro 3** Agentes infecciosos potencialmente associados com glomerulonefrite pós-infecciosa

| Bactérias | Vírus | Fungos, protozoários e helmintos |
|---|---|---|
| • *Spreptococcus* beta-hemolítico do grupo A<br>• *Streptococcus* do grupo C (*S. zooepidemicus*)<br>• *Spreptococcus* do grupo G<br>• *Streptococcus viridans; S. pneumoniae*<br>• *Staphylococcus aureus; S. epidermidis*<br>• *Enterococcus* sp<br>• *Neisseria meningitidis; N. gonorrhoeae; N. flava*<br>• *Escherichia coli*<br>• *Pseudomonas* sp<br>• *Acinetobacter baumanni*<br>• *Acinetobacter baumanni*<br>• *Klebsiella pneumoniae*<br>• *Proteus mirabilis*<br>• *Enterobacter clocae*<br>• *Haemophylus influenzae*<br>• *Campylobacter* sp<br>• *Salmonella typhi; S. paratyphi; S. typhimurium*<br>• *Corynebaterium diphteriae; C. bovis*<br>• *Micoplasma pneumoniae*<br>• *Treponema pallidum*<br>• *Mycobacterium tuberculosis; M. leprae; M. avium*<br>• *Propionibacterium acnes*<br>• *Brucella suis; B. abortus*<br>• *Listeria monocytogenes*<br>• *Leptspira* sp<br>• *Actinobacillus* sp<br>• *Yersinia enterocolitica*<br>• *Rickettsia rickettsii*<br>• *Granulicatella adiacens etc.* | • Hepatite B<br>• Hepatite C<br>• Citomegalovírus<br>• Varicela vírus<br>• Parvovírus B19<br>• Epstein-Barr<br>• Coxsackie B<br>• Vírus da rubéola<br>• Vírus do sarampo<br>• *Influenza* A e B<br>• Adenovírus<br>• Guillain-Barré<br>• Onconavírus<br>• Enterovírus<br>• ECHO vírus<br>• HIV etc. | • *Candida* sp<br>• *Histoplasma capsulatum*<br>• *Criptococcus* sp<br>• *Coccidiodes immitus*<br>• *Plasmodium malarie*<br>• *Plasmodium falciparum*<br>• *Trypanosoma cruzi; T. bruci*<br>• *Leishmania donovani*<br>• *Toxoplasma gondii*<br>• *Toxocara canis*<br>• *Strongyloides stercoralis*<br>• *Shistosoma mansoni; S. japonicum*<br>• *S. haematobium*<br>• *Wuchereria bancrofti*<br>• *Brugia malayi*<br>• *Loa*<br>• *Onchocerca valvulus*<br>• *Trichinella spiralis* etc. |

## PATOGÊNESE E MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA GNDA-PE[4,7,9,12,13]

A etiofisiopatogenia da GNDA-PE não está totalmente definida. Devido à enorme diversidade de agentes infecciosos associados à GNPI, existe um amplo campo aberto sobre sua patogênese. Em relação à GNDA-PE, as evidências sugerem um caráter imunológico associado, entretanto um grande debate persiste sobre qual seria o antígeno estreptococo nefritogênico e quais mecanismos desencadeariam o comprometimento glomerular.

Historicamente, vários componentes do estreptococo ou produtos secretados foram implicados como antígenos responsáveis pela patogênese, como a proteína M, a estreptoquinase, a endoestreptosina, entre outros. Além disso, várias teorias e mecanismos foram estabelecidos, tais como a formação de imunocomplexos circulantes com deposição renal, reatividade cruzada, formação de imunecomplexos *in situ* (teorias heteróloga e autóloga), entre outros.

Atualmente há dois principais antígenos estreptocócicos nefritogênicos candidatos: o receptor de plasmina estreptocócico associado à nefrite (NAPlr), uma enzima glicolítica com atividade gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (GAPDH); e a exotoxina B pirogênica estreptocócica (SpeB) e seu precursor (zSpeB), uma proteinase catiônica (protease cisteínica) extracelular.

As evidências atuais sugerem que esses antígenos nefritogênicos seriam depositados no rim (“antígenos plantados”) com a formação posterior de imunecomplexos *in situ*, resultantes da deposição secundária de anticorpos específicos. Alguns relatos demonstram a coparticipação e a habilidade de ligação desses antígenos à plasmina, a qual, deixando de ser inativada, promoveria lesão glomerular, juntamente com a ativação do sistema complemento pelos imunecomplexos formados. Fatores de suscetibilidade (ou de resistência) genéticas ou adquiridas do hospedeiro e anormalidades da regulação da via alternada do sistema complemento certamente também são importantes na patogênese, embora não totalmente esclarecidos (Figura 2).

Considerando esses dois potenciais antígenos, na sequência dos eventos, após a liberação de NAPlr ou SpeB na circulação pelo estreptococo nefritogênico, ocorreria a deposição de NAPlr (carga aniônica) ou SpeB (carga catiônica) na face endotelial e no espaço subepitelial da membrana basal glomerular (MBG) do capilar glomerular, respectivamente. Nesse período, a resposta imune do hospedeiro promoveria a formação de anticorpos Ac-NAPlr ou Ac-SpeB. NAPlr e SpeB se ligariam à plasmina, prevenindo sua degradação nos tecidos glomerulares, promovendo a indução de lesão inflamatória tecidual glomerular pela plasmina. Entre as múltiplas ações da plasmina, destacam-se a ativação de metaloproteinases, o aumento do *turnover* e a degradação de proteínas da matriz extracelular (fibronectina e laminina), fibrinólise, migração celular e angiogênese. Após a lesão inflamatória da MBG, induzida pela plasmina, ocorreria a migração de NAPlr para o espaço subepitelial. O anticorpo Ac-NaPlr se ligaria ao NAPlr com posterior formação do imunecomplexo *in situ*. Alternativamente, o complexo NAPlr-Ac-NAPlr poderia ser pré-formado na face endotelial, migrando posteriormente para a área subepitelial da barreira de ultrafiltração glomerular (BUFG). Anticorpos Ac-SpeB cruzariam também a MBG danificada e se ligariam *in situ* ao Speb na região subepitelial formando também um imunecomplexo *in situ.*

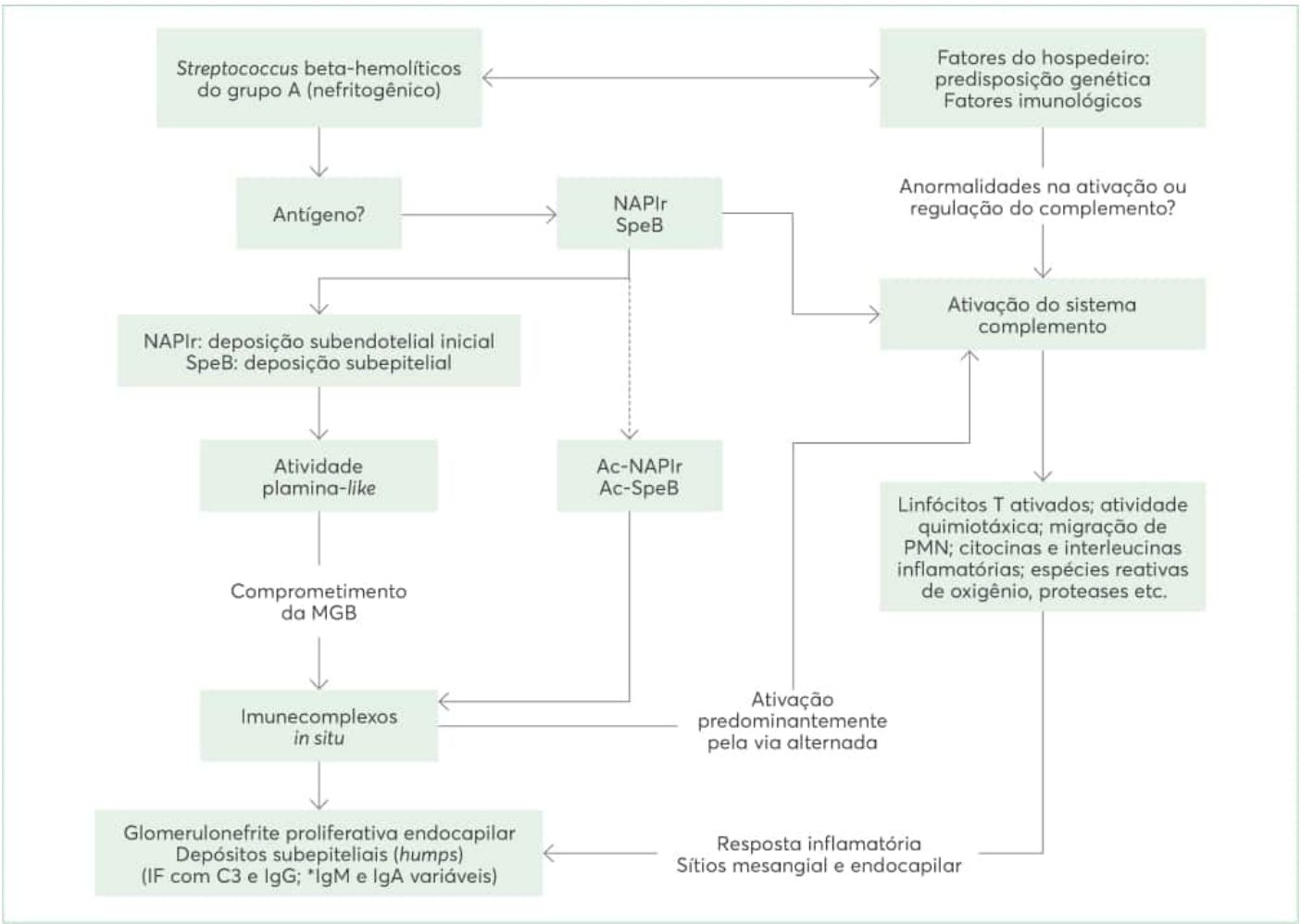



**Figura 2** Etiofisiopatogenia da glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica.

Paralelamente, ocorre ativação do sistema complemento (preferencialmente por via alternada), atividade quimiotáxica e migração de polimorfonucleares. A resposta inflamatória seria ampliada com a participação de linfócitos T sensibilizados, citocinas e interleucinas inflamatórias, proteína quimiotática de monócitos, espécies reativas de oxigênio, proteases, entre outros componentes e moduladores.

Como resultado, ocorre proliferação difusa de células endoteliais e mesangiais com evidência de formação de imunecomplexos *in situ* na região subepitelial (*humps*) e no mesângio. Estes são os achados clássicos de glomerulonefrite proliferativa endocapilar com presença na imunofluorescência de depósitos subepiteliais (*humps*) com C3 e IgG, além de IgM, IgA, fibrina e outros componentes do complemento que também podem ser detectados (Figuras 2 e 3).

Ocorre então uma sequência de mecanismos fisiopatológicos na GNDA-PE (ver Figura 4). O processo inflamatório nos capilares glomerulares, com perda da integridade, condiciona a passagem anormal de elementos através da BUFG, determinando hematúria, leucocitúria e proteinúria. Entretanto, há controvérsias sobre o mecanismo íntimo responsável pela hematúria. Observa-se redução da luz dos capilares, diminuição da TFG e do coeficiente de ultrafiltração (Kf) com retenção de elementos filtrantes, tais como creatinina, ureia, potássio, entre outros elementos, condicionando azotemia, uremia e hipercalemia, conforme o grau de LRA. Ocorre redução da oferta de água e sódio aos túbulos renais e, ao mesmo tempo, a reabsorção tubular de sódio e de água estão preservados. Esses eventos conjuntos com a manutenção da ingestão hídrica e

salina, promovem balanço positivo de sódio e água, edema, expansão do volume circulante efetivo, hipervolemia e complicações potenciais, tais como congestão cardiocirculatória, insuficiência cardíaca e crise hipertensiva. O edema também poderia ser resultado de alterações das forças determinantes da lei de Starling nos capilares sistêmicos.

## ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DA GNDA-PE[1,4,7,9,11-13]

Após um período de incubação médio de 2-3 semanas (máximo de 6 semanas) após uma infecção estreptocócica de vias aéreas ou de pele, respectivamente, estabelece-se o diagnóstico sobre bases clínicas e sorológicas. Habitualmente, detectam-se as alterações típicas de síndrome nefrítica: edema, hipertensão arterial e hematúria, associadas com oligúria. Entretanto, a apresentação clínica pode ser variável, desde assintomática ou oligossintomática, como derivada do diagnóstico diferencial de hematúria microscópica e até quadros de GNRP e/ou LRA.

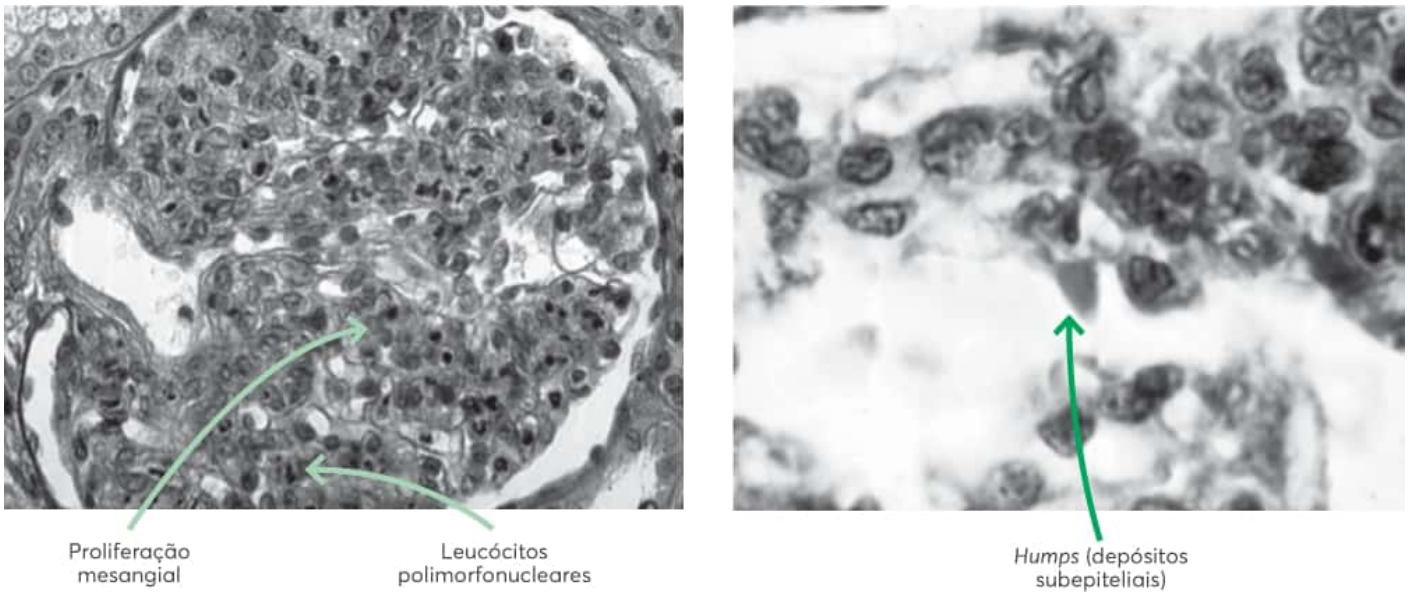



**Figura 3** Histomorfologia da glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica. No quadro à esquerda: microscopia ótica de tecido renal com ácido periódico de Schiff (PAS), ampliação original de 550 vezes, demonstrando glomerulonefrite proliferativa endocapilar, destacando-se o aumento do glomérulo, nítida hipercelularidade com presença de proliferação mesangial e leucócitos polimorfonucleares. No quadro à direita, a presença de depósitos subepiteliais (*humps*) – tricrômico de Masson (ampliação original de 400 vezes). *Vide* o texto para maiores detalhes.

Fonte: cortesia dos Drs. Dino Martini Filho e Fabiana Bueno, do Serviço de Anatomia Patológica da Santa Casa de São Paulo.

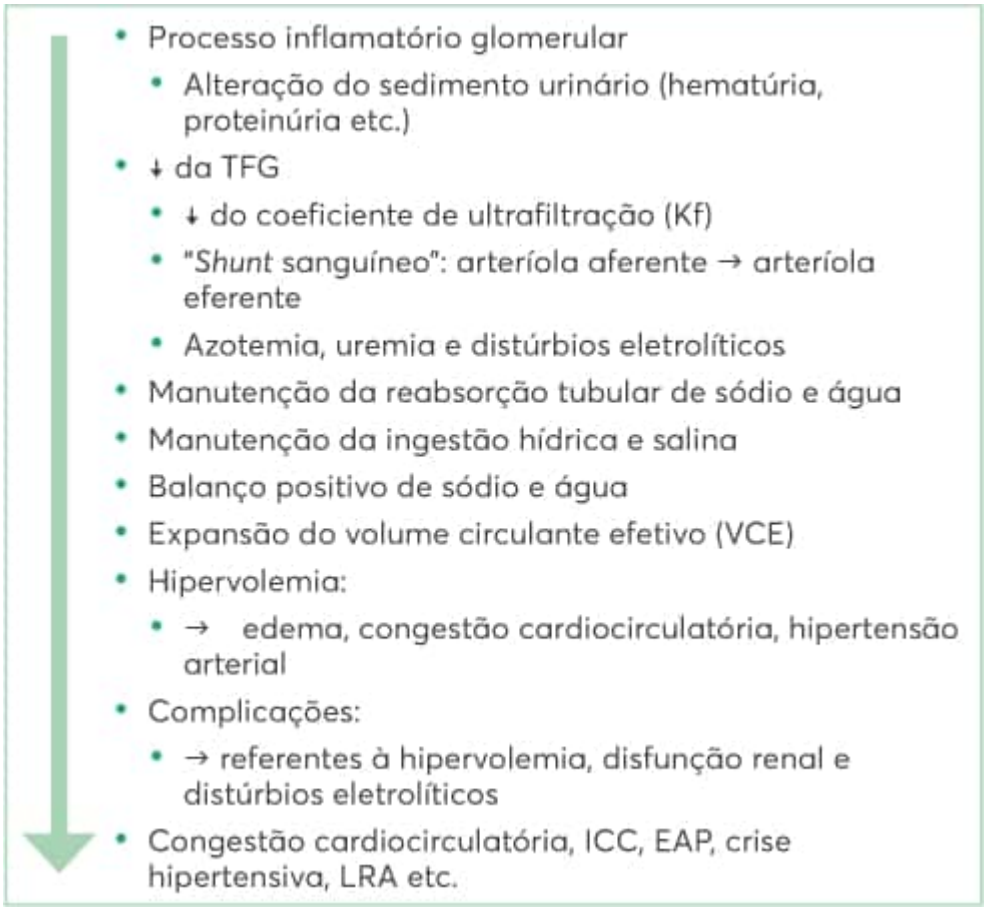



**Figura 4** Sequência dos mecanismos fisiopatológicos estabelecidos na glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica.
TFG: taxa de filtração glomerular; Kf: coeficiente de ultrafiltração glomerular; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; EAP: edema agudo pulmonar; LRA: lesão renal aguda.

Em geral, a maioria dos pacientes encontra-se em regular estado geral, com queixas insidiosas e subjetivas de cefaleia, indisposição, lombalgia, inapetência, sendo o edema periorbital a principal manifestação. O edema não costuma ser muito intenso e, muitas vezes é evidenciado apenas por queixas indiretas como "roupa apertada" e dificuldade em "calçar os sapatos".[11] Outras vezes, com menor frequência, o edema é mais generalizado e influenciado pela postura. Em geral, o edema antecede a hematúria, a qual pode ser macroscópica nas fases iniciais ("lavado de carne ou Coca-Cola").[11] A hematúria macroscópica ocorre entre 25-60% dos casos, e micro e macroscópica em torno de 95%. A evidência de hipertensão arterial se estabelece entre 50-97% dos casos, na grande maioria dos casos de intensidade moderada, podendo ser agravada pela ingestão de alimentos com elevado teor de sódio e nos casos de redução importante da TFG.

Entre as complicações, ressaltamos os quadros de congestão cardiocirculatória/hipervolemia, evidenciados em até 50% dos casos (clínica e radiografia de tórax), insuficiência cardíaca (ICC) com ou sem edema agudo de pulmão (EAP), crise hipertensiva e LRA, podendo apresentar características de GNRP.

A congestão cardiocirculatória é a complicação mais frequente, caracterizada por sinais clínicos de hipervolemia, como taquicardia, dispneia, tosse, estertores subcrepitantes em bases pulmonares e, eventualmente, hepatomegalia.[11] Pode evoluir para ICC e EAP, se não detectada ou abordada precoce e adequadamente.

Nos casos de crise hipertensiva, a encefalopatia hipertensiva é a forma mais comum de manifestação com quadro clínico variável. Além de cefaleia, podemos evidenciar vômitos, cólicas abdominais, crises convulsivas e outras complicações neurológicas. Alterações visuais podem se estabelecer, tais como diplopia e amaurose, em geral transitória.

Outra complicação potencial associada é a síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES), cujo diagnóstico definitivo é estabelecido por meio de ressonância magnética.[7] Deve-se considerar essa possibilidade quando há manifestações neurológicas associadas ao cenário de síndrome nefrítica/GNDA-PE. Pode-se observar distúrbios do sensório, coma, cefaleia, distúrbios visuais, alucinações, crises convulsivas tônico-clônicas, associados com crise hipertensiva. Os achados típicos são estabelecidos pela neuroimagem (REMA – principalmente em T2 *flair*) como edema simétrico da substância branca nos hemisférios cerebrais posteriores (particularmente nas regiões parieto-occipitais). Entretanto, pode ser observado envolvimento anterior cortical ou outros achados com localização topográfica variável.

Alteração da função renal estabelecida, por elevação da creatinina sérica, ocorre em torno de 60% dos casos. A LRA dialítica é a menos comum das complicações.

Proteinúria pode estar presente, podendo apresentar, raramente, caráter nefrótico (U P/C > 2 ou > 50 mg/kg/dia). Alguns casos apresentam síndrome mista com associação da síndrome nefrítica e síndrome nefrótica.

Do ponto de vista evolutivo, na regressão desses sintomas, constata-se inicialmente o desaparecimento do edema, em média 7-15 dias após o início da doença, acompanhado por crise de diurese, seguindo-se a normalização dos níveis pressóricos, geralmente 2-3 dias após o desaparecimento do edema. Nos casos não complicados, ao redor da terceira ou quarta semana após o início da sintomatologia ocorre o restabelecimento clínico geral da criança.[11] Importante considerar que a hematúria microscópica pode persistir por 1-2 anos, sem necessariamente implicar um quadro de complicação. Na Figura 5 observa-se o curso clínico-laboratorial clássico da GNDA-PE.[12]

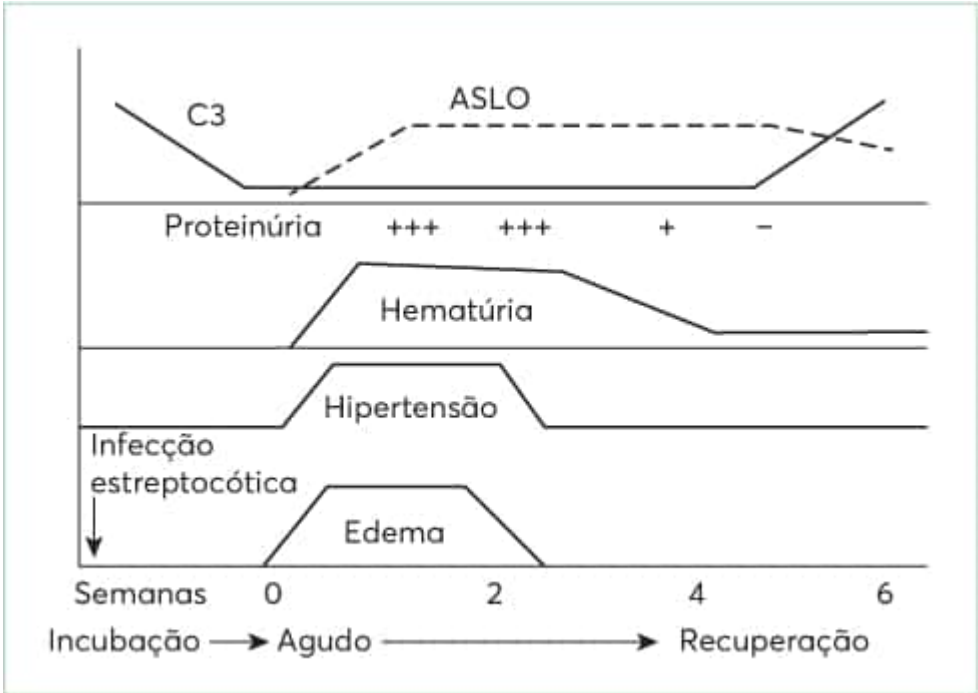



**Figura 5** Curso clínico-laboratorial da glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica.
Fonte: adaptada Eison et al., 2011.[12]

Do ponto de vista laboratorial, a Aslo habitualmente se eleva após 2 semanas da faringite estreptocócica, enquanto os títulos, em geral, não se elevam após as infecções de pele.[9,11] Entre outros anticorpos que evidenciam infecção estreptocócica pregressa, como a antiestreptoquinase e a anti-hialuronidase, a antiDNAse B se apresenta com maior acurácia.

Como já comentado, na urina I observa-se hematúria, além de leucocitúria e proteinúria. Em geral a densidade e a osmolalidade urinária encontram-se preservadas, devido à capacidade preservada de concentração urinária e à integridade tubular.

Distúrbios eletrolíticos podem estar presentes, dependendo do grau de disfunção renal e hipervolemia, destacando-se as disnatremias, a hipercalemia, a hiperfosfatemia e a acidose metabólica. Devido à hipervolemia associada, a atividade da renina plasmática encontra-se normal ou reduzida.

Em geral, devido à expansão do espaço extracelular, observa-se hiponatremia, embora a massa total de sódio encontre-se aumentada. Hipernatremia pode estar presente, porém mais raramente. A fração de excreção de sódio é reduzida, encontrando-se habitualmente < 0,5%.

A avaliação da atividade do sistema complemento é muito importante, já que a GNDA-PE se comporta como uma glomerulopatia hipocomplementêmica. A redução do C3 se estabelece como um marcador importante de atividade, entretanto pode estar normal em torno de 5-15% dos casos. Os níveis de C3 se normalizam em torno de 6-8 semanas da instalação da doença. Os níveis de C4, em geral, encontram-se normais, refletindo a ativação principalmente pela via alternada do sistema complemento.

Os sinais de congestão cardiocirculatória cursando com ICC e/ou EAP demonstram, na radiografia de tórax e em outros exames de imagem, cardiomegalia e infiltrado interstício-alveolar. Conforme a apresentação e evidências das complicações, pode haver necessidade de realização de níveis de BNP (péptide cerebral natriurético), eletrocardiograma, ecocardiograma com Doppler, ressonância magnética cerebral, entre outros exames.

Como na infância, a GNDA-PE é uma glomerulopatia de evolução favorável, não é indicada a execução de biópsia renal (BR), a qual deve ser realizada apenas quando houver suspeita clínica de que o padrão anatomopatológico não seja de proliferação endotelial e mesangial ou de patologia sistêmica secundária.[11] Os critérios gerais para indicação de BR são: cenários de GNRP; HA, hematúria macroscópica e alteração da função renal persistentes por mais de 3-4 semanas; proteinúria significativa por mais de 6 semanas ou de caráter nefrótico por mais de 4 semanas e hipocomplementemia persistente por mais de 8 semanas.

Pacientes com apresentação e evolução clínico-laboratorial atípica e quadros de GNRP devem ser referidos imediatamente ao nefrologista pediátrico.

Embora o diagnóstico da GNDA-PE não ofereça dificuldades, algumas glomerulopatias podem apresentar-se no início, com quadro semelhante, destacando-se as GNPI por outros agentes (vírus, bactérias etc.), a glomerulopatia do C3, a nefrite lúpica, a nefropatia por IgA (doença de Berger), a glomerulonefrite associada à endocardite bacteriana, a crioglobulinemia, a GNPI com depósito dominante de IgA (e.g., após infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina) e outros quadros etiológicos de GNRP (glomerulonefrite crescêntica).[2] No diagnóstico diferencial, deve-se valorizar a presença de sinais e sintomas extrarrenais e a temporalidade e persistência das manifestações clínico-laboratoriais, ressaltando, em pediatria, os cenários diferenciais de nefrite lúpica, nefropatia por IgA e a glomerulopatia do C3.

Na nefropatia por IgA, os níveis de complemento são habitualmente normais, e pode-se observar episódios recorrentes de hematúria.[1,25,7,8,10] A nefropatia por IgA se caracteriza pela presença de depósitos intercapilares de IgA e IgG em biopsias renais de pacientes com hematúria e proteinúria, associadas a hematúria seguida aos episódios de infecções do trato respiratório superior. Acomete, preferencialmente, homens adolescentes e adultos jovens, correspondendo à mais comum das glomerulonefrites primárias no mundo. O mecanismo fisiopatogênico na IgA se estabelece devido à glicosilação anormal da galactose presente na região da dobradiça da cadeia IgA1, produzindo uma resposta anormal aos antígenos de mucosa com formação de complexos imunes com IgA e IgG, as quais se depositam no mesângio glomerular. Em resposta a essa deposição, ocorre a proliferação de células mesangiais com aumento da secreção de matriz e liberação de fatores pró-inflamatórios, contribuindo para o comprometimento renal.[15] Os sintomas mais característicos da nefropatia por IgA são a hematúria microscópica assintomática ou macroscópica recorrente, proteinúria patológica ou em casos mais graves em níveis nefróticos ou, menos frequentemente, cenários de GNRP.[15] Os níveis de IgA sérica podem estar aumentados, porém, como já comentado, não é específico para seu diagnóstico, sendo este confirmado através da biopsia renal com estudos de imunofluorescência ou imunoperoxidase para depósitos de IgA.[3]

A glomerulopatia do C3 (GC3) é uma entidade rara e que se caracteriza na imunofluorescência pela presença de depósitos predominantes de C3 e com pouca ou nenhuma imunoglobulina. Inclui 2 padrões de apresentação, conforme a microscopia eletrônica: a glomerulonefrite do C3 com depósitos eletrodensos em localização subendotelial, subepitelial e/ou mesangial e a doença de depósito denso (DDD) com depósitos localizados na lâmina densa da membrana basal glomerular.[16,17] A patogênese se correlaciona com a desregulação da via alternada do complemento. Alterações adquiridas ou genéticas das proteínas regulatórias da via do complemento estão associadas com a GC3. A apresentação inicial da GC3 pode ser heterogênea, incluindo o diferencial de hematúria macroscópica, proteinúria ou síndrome nefrótica associada com hematúria microscópica e síndrome nefrítica similar à apresentação inicial da glomerulonefrite pós-infecciosa.[17] Ao contrário da GNDA-PE, os níveis séricos de C3 permanecem reduzidos por períodos mais longos que 8-12 semanas, associado a não resolução da doença, com remissão crônica ou curso recorrente referidos.[10,17] Após a fase inicial, a doença tende a ser crônica e recidivante, com alto grau de variabilidade evolutiva individual, podendo evoluir em alguns casos para doença renal crônica.[17] O tratamento da G3C é feito de acordo com os níveis de proteinúria, função renal e achados na biópsia renal, incluindo inibidores da ECA ou BRA e imunossupressores com pulsoterapia com metilprednisolona, ciclofosfamida ou micofenolato mofetila. O uso de eculizumabe ainda não apresenta consenso.[17] Novas alternativas de inibição do sistema complemento apresentam futuro potencial terapêutico nesta condição.[18]

## TRATAMENTO DA GNDA-PE[1,4,7,9,11-13]

A base do tratamento consiste na terapia de suporte. O tratamento deve ser dirigido conforme a apresentação clínica e a presença ou não de complicações.

Na ausência de complicações, a maioria dos casos pode ser acompanhada ambulatorialmente, dependendo também das condições socioculturais e econômicas que possam permitir ou não o devido acompanhamento ambulatorial. Crianças sem complicações hipervolêmicas (congestão cardiocirculatória, ICC, EAP), crise hipertensiva, distúrbios eletrolíticos críticos, oligúria grave ou disfunção renal significativa precisam apenas de acompanhamento ambulatorial rigoroso. Os pacientes que desenvolvem HA moderada a grave, LRA ou hipercalemia geralmente requerem hospitalização para monitorar o equilíbrio de fluidos e eletrólitos, controle da hipertensão e, eventualmente, terapia dialítica.

O repouso deve ser limitado pelo próprio paciente e recomendado enquanto persistirem edema e HA ou em caso de complicações. A restrição dietética é importante para redução do edema, controle da HA e atenuação das complicações. A restrição hídrica inicial preconizada é de 20 mL/kg/dia ou 300-400 mL/m$^2$/dia.[11] Na regressão do edema, deve-se acrescentar as perdas do dia anterior (diurese e outras). Recomenda-se dieta assódica (< 2 g de NaCl/m$^2$/ dia) e a restrição hídrica enquanto também ocorrer oligúria, edema e hipertensão arterial. Em geral, após 3-7 dias do início da sintomatologia, ocorre aumento da diurese nos casos não complicados, quando a restrição hídrica deve ser individualizada para sua liberação.[11] Na sequência, após 2-5 dias, a pressão arterial tende a se normalizar, quando se indica a dieta hipossódica. Persistindo boa evolução após 2-3 dias, pode-se então liberar a dieta normossódica. A restrição de proteínas, potássio e fosfato deve ser

individualizada, principalmente nos casos de oligúria grave, hipercalemia constatada, LRA grave, sendo adequadamente individualizada, em casos de necessidade de terapia dialítica.

O tratamento com antibióticos após o início da GNDA-PE não altera o curso da doença, entretanto tem o objetivo de erradicar o estado de portador e a disseminação da cepa nefritogênica na comunidade. Em epidemias, a profilaxia antibiótica administrada a membros da família pode reduzir o risco de disseminação. Durante epidemias de infecção por estreptococo nefritogênico, a profilaxia universal com penicilina para todas as crianças demonstra potencial de prevenir a transmissão de cepas nefritogênicas e proteger contra o desenvolvimento da glomerulopatias. Penicilina e derivados e a eritromicina são opções terapêuticas utilizadas.

A hipertensão arterial é basicamente resultado da retenção de sódio e da expansão do volume extracelular ("volume dependente"). Portanto, o tratamento é direcionado à restrição de sódio e terapia diurética, além de medicamentos anti-hipertensivos, se necessário. A combinação de um diurético de alça (furosemida) associado ou não a um tiazídico (hidroclorotiazida) e/ou um bloqueador dos canais de cálcio (amlodipino) costuma ser eficaz. Deve-se ter cuidado com o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, enalapril) ou bloqueadores do receptor da angiotensina (losartana) devido ao risco de hipercalemia ou piora da TFG em pacientes já portadores de lesão renal aguda.

Nos casos de urgência hipertensiva (ausência de disfunção de órgãos-alvo cursando com sintomas leves, como náuseas, cefaleia ou vômitos) estão indicadas medicações anti-hipertensivas por via oral, englobando diuréticos de alça (furosemida), tiazídicos (hidroclorotiazida) e bloqueadores dos canais de cálcio ou vasodilatadores (p. ex., amlodipino e hidralazina, respectivamente). Em situações de emergência hipertensiva (evidência de disfunção de órgãos-alvo com sintomas mais graves como convulsões, sinais de ICC, AVC etc.), deve-se optar por anti-hipertensivos por via parenteral e com infusão e titulação contínua, evitando o risco de hipofluxo cerebral (p. ex., nitroprussiato de sódio).

Em todos os casos de hipercalemia grave, LRA com uremia e sinais de sobrecarga hídrica, emergência hipertensiva grave, especialmente se houver oligoanúria ou oligúria não responsiva aos diuréticos, deve-se considerar a necessidade de terapia dialítica, desde a diálise peritoneal, hemodiálise clássica ou a hemodiafiltração venovenosa contínua.[7]

Em geral, o prognóstico da GNDA-PE em pediatria é muito bom, com alguns relatos de evolução para falência crônica dos rins em < 5% dos casos. A mortalidade está associada com o diagnóstico tardio associado com complicações graves, ausência de acesso ao serviço médico ou condições de abordagem terapêutica inadequadas.[11]

## GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

A glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) é uma entidade rara, caracterizada por uma síndrome clínica decorrente da perda rápida da função renal em curto período (dias a semanas) associado à proteinúria, hematúria micro ou macroscópica com dismorfismo eritrocitário ou cilindros hemáticos, e a formação de crescentes celulares (glomeruonefrite crescêntica) nos glomérulos.[19] Entre outras manifestações, pode-se caracterizar por uma síndrome nefrítica subaguda com deterioração da função renal. As crescentes são compostas de monócitos e células epiteliais parietais que se proliferam no espaço de Bowman. A formação de crescentes é uma resposta não específica das células epiteliais a uma agressão grave à parede do capilar glomerular com formação de espaços (*gaps*) na parede do capilar, resultando em movimento de produtos do plasma ao espaço de Bowman, incluindo fibrinogênio e formação de fibrina, influxo de macrófagos e participação de linfócitos T e diversos moduladores e citoquinas pró-inflamatórias (p. ex., IL-1, TNF-alfa). As crescentes podem ser segmentares ou circunferenciais e, embora inicialmente celulares, podem progredir rapidamente para fibrose. O prognóstico está relacionado à proporção de crescentes, sua extensão (segmentar ou circunferencial) e seu conteúdo (celular, fibrocelular ou fibrosa). Além de formas primárias, a glomerulonefrite crescêntica pode estar associada a causas secundárias e doenças sistêmicas, incluindo a associação com infecção estreptocócica, síndrome de Goodpasture (anticorpos antiMBG) e vasculites com envolvimento renal, entre outras patologias.

A glomerulonefrite crescêntica pode ser classificada conforme os achados histopatológicos e a deposição de imunocomplexos. Depósitos lineares ao longo da MBG são observados na síndrome de Goodpasture (doença antiMBG), depósitos granulares são observados na GNDA-PE, na nefrite lúpica, na nefropatia por IgA e na glomerulonefrite membranosa com topografias e disposições específicas. Nas glomerulonefrites pauci-imunes não se observam depósitos imunológicos.[7,19]

Os casos de GNRP e glomerulonefrite crescêntica representam um desafio terapêutico, dependendo da doença de base e/ou da glomerulopatia associada, embora os casos de GNDA-PE revelem melhor prognóstico. Pacientes com poucas crescentes na biópsia renal (< 50% dos glomérulos afetados) podem apresentar evolução mais protraída, sem um curso rápido e progressivo para falência crônica dos rins.[20] Não há evidências terapêuticas e diretrizes bem estabelecidas. Além do tratamento de suporte e abordagem das complicações, abordagens empíricas isoladas ou parcialmente associadas de pulsoterapia com metilprednisolona, ciclofosfamida, plasmaférese e rituximabe são utilizadas na maioria dos casos, entretanto com benefícios isolados em alguns relatos.[20] Ensaios terapêuticos com prednisona, ciclofosfamida, azatioprina, dipiradamol e heparina não demonstraram benefícios na maioria dos estudos.[7,20]

CAPÍTULO 8

# SÍNDROME NEFRÓTICA PRIMÁRIA

Olberes Vitor Braga de Andrade
Luciana de Santis Feltran
Paulo Cesar Koch Nogueira
Julio Toporovski

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Estabelecer o diagnóstico de síndrome nefrótica e conhecer as causas primárias e secundárias dessa síndrome em crianças.
- Reconhecer as classificações clínicas e de resposta terapêutica na síndrome nefrótica primária.
- Compreender os principais mecanismos relacionados com a etiofisiopatogenia da síndrome nefrótica.
- Reconhecer as principais manifestações clínicas, alterações laboratoriais e complicações da síndrome nefrótica primária.
- Instituir o tratamento adequado e reconhecer as diferenças evolutivas entre os pacientes corticossensíveis e corticorresistentes e os desafios da abordagem terapêutica imunossupressora.

## INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA[1-3]

Síndrome nefrótica (SN) é um conjunto de manifestações clínicas que resulta do aumento de permeabilidade da barreira de ultrafiltração glomerular (BUFG) renal às proteínas. É caracterizada por: proteinúria, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. Essencialmente o diagnóstico é feito pela presença de proteinúria maciça (proteinúria de 24 horas ≥ 50 mg/kg/dia ou ≥ 40 mg/m2/h ou relação urinária de proteína/creatinina (U P/C) em amostra isolada > 2 mg/mg) e hipoalbuminemia (≤ 2,5 g/dL) ou edema.

SN pode ser manifestação clínica de doenças sistêmicas ou infecciosas ou do uso de drogas, sendo nesse caso considerada SN secundária (Quadro 1). No entanto, na faixa etária pediátrica, 80-90% dos casos de SN são primários ou idiopáticos (SNI), com etiopatogenia ainda desconhecida e que será discutida a seguir. Nas últimas décadas foram descobertas mutações em genes que codificam proteínas importantes no funcionamento da BUFG e que quando presentes também causam quadro clínico de SN. Desde então, parte das SNI passou a ter etiopatogenia conhecida e a ser classificada como SN de causa hereditária ou monogênica.

A SNI pode afetar crianças de qualquer faixa etária, sendo mais comum nas crianças de idade pré-escolar (2 a 7 anos de idade), e os meninos parecem ser mais afetados (2-3 vezes mais que meninas). A prevalência aproximada é de 16/100.000 e incidência de 2-7 novos casos/100.000 crianças.

**Quadro 1** Etiologia e algumas condições associadas à síndrome nefrótica

| | |
|---|---|
| Causas primárias | Lesão histológica mínima (LHM); glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF); glomerulonefrite proliferativa mesangial; glomerulonefrite membranoproliferativa (tipos I, II e III); glomerulopatia membranosa; glomerulonefrite crescêntica; esclerose mesangial difusa |
| Causas hereditárias | Mutações genéticas – NPHS1, NPHS2, WT1, entre outros (> 60 genes conhecidos) |
| Pós-infecciosa e agentes parasitários | Lues, malária, tuberculose, varicela, hepatite B e C, HIV, endocardite infecciosa, Epstein-Barr vírus, citomegalovírus, toxoplasmose, *Streptococcus beta*-hemolítico do grupo A, esquistossomose, nefrite do *shunt* etc. |
| Colagenoses e vasculites | Lúpus eritematoso sistêmico, púrpura de Henoch-Schöenlein, artrite reumatoide, poliarterite nodosa, poliarterite granulomatosa (Wegener) |
| Neoplasias | Linfoma de Hodgkin, linfoma não Hodgkin, leucemias, tumor de Wilms, carcinoma de cólon, carcinoma broncogênico |
| Drogas | Anti-inflamatórios não hormonais, ampicilina, ouro, lítio, mercúrio, heroína, pamidronato, trimetadiona, mesalamine, interferon, penicilamina |

| | |
|---|---|
| Processos alérgicos | Pólen, fungos, leite de vaca, picada de abelhas, pelos de gato etc. |
| Outras condições | Nefropatia por IgA (Berger), síndrome de Alport, cicatriz pielonefrítica, *diabetes mellitus*, miastenia *gravis*, anemia falciforme, doença inflamatória intestinal crônica, febre familiar do Mediterrâneo, feocromocitoma |

De modo geral, as SNI são classificadas de acordo com a resposta do paciente ao tratamento com corticoesteroide (CE). Aproximadamente 80-90% das crianças com SNI são classificadas como portadoras de síndrome nefrótica corticossensível (SNCS) e apresentam remissão da síndrome em um período de 4 semanas de tratamento. Entretanto, no curso natural da SNCS, aproximadamente 80% dos casos apresentam recidivas da doença, o que classifica esses pacientes em portadores de SNCS recidivante-infrequentes, recidivante-frequentes e córtico-dependentes. Pacientes que não apresentam resposta ao tratamento com CE são denominados corticorresistentes (SNCR) (Quadro 2).

A maioria das crianças com SN não tem indicação de biópsia renal (BR), já que 93% das crianças que apresentam boa resposta ao CE apresentam lesão histológica mínima (LHM) como diagnóstico histológico e um bom prognóstico. No entanto, caso seja realizada a BR, a SNI também pode ser classificada, de acordo com o padrão histológico, em 2 grupos principais: SNI com lesão histológica mínima (LHM) e SNI com glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF). LHM é a forma mais comum de SNI em crianças, e nesse caso a análise do tecido renal por microscopia óptica é normal e apenas na microscopia eletrônica aparecem fusões de podócitos. Já na GESF se identifica parte dos glomérulos com esclerose segmentar. LHM e GESF podem aparecer no mesmo paciente quando mais de uma biópsia for realizada em tempos diferentes de evolução da doença.

A importância dessas classificações é sua associação com o prognóstico da doença. Nos casos de SNCR e/ou GESF há maior probabilidade de evolução da doença para falência crônica dos rins e necessidade de terapia renal substitutiva (diálise ou transplante) (Quadro 2).

**Quadro 2** Classificação e definições de síndrome nefrótica em pediatria

| Classificação | | Definição |
|---|---|---|
| Síndrome nefrótica | | Proteinúria > 50 mg/kg/dia ou > 40 mg/h/m$^2$ ou U P/C > 2 ou proteína +++ (fita reagente urinária) e hipoalbuminemia < 2,5 mg/dL ou edema |
| De acordo com: | | |
| Etiopatogenia: | SN primária ou idiopática | Causa desconhecida (disfunção do sistema imune) |
| | SN hereditária | Mutações em genes que codificam proteínas importantes na BUFG |
| | SN secundária | Causada por outras doenças ou uso drogas (Quadro 1) |
| Idade de início: | SN congênita | Antes dos 3 meses de vida |
| | SN infantil | Entre 3 meses e 1 ano de vida |
| | SN na infância | Após o primeiro ano de vida |
| Histologia (biópsia renal): | Lesão histológica mínima (LHM) | MO normal e fusão dos processos podocitários na ME |
| | Glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) | MO com esclerose glomerular focal em parte dos glomérulos |
| | Outras lesões histológicas | Glomerulonefrite proliferativa mesangial; glomerulonefrite membranoproliferativa (tipos I, II e III); glomerulopatia membranosa, glomerulonefrite crescêntica; esclerose mesangial difusa. |
| Resposta ao tratamento com corticosteroide: | SN corticossensível (SNCS) | Remissão completa após ≥ 4 semanas de uso de prednisona ou prednisolona na dose padronizada (2 mg/kg/d ou 60/mg/m$^2$/dia; máx. 60 mg/d). SNCS respondedor tardio: remissão completa entre 4 e 6 semanas de tratamento |
| | • Recidivante infrequente. | Uma recidiva dentro de 6 meses da resposta inicial ou 1-3 recidivas no |

| Classificação | | Definição |
|---|---|---|
| | | período de 12 meses |
| | • Recidivante frequente. | Duas ou mais recidivas no período de 6 meses da resposta inicial ou ≥ 4 recidivas no período de 12 meses |
| | • Córtico-dependente. | Duas recidivas consecutivas durante a corticoterapia (período de 8-12 semanas de tratamento) ou nos primeiros 14 dias da suspensão do corticoide |
| | SN corticorresistente (SNCR) | Ausência de remissão após 4-6 semanas de uso de prednisona ou prednisolona na dose padronizada |
| Evolução: | Remissão completa | U P/C ≤ 0,2* ou proteína < + (fita reagente urinária) por 3 dias consecutivos |
| | Remissão parcial | Redução da proteinúria em 50% ou mais do valor basal e U P/C entre 0,2-2 |
| | Ausência de remissão | Falência em reduzir a proteinúria em 50% do basal ou proteinúria persistente com U P/C ≥ 2 |
| | Recidiva/recaída | U P/C ≥ 2 ou proteína +++ (fita reagente urinária) por 3 dias consecutivos, com ou sem edema, após a remissão completa ou parcial |

* Abaixo de 2 anos de idade: ≤ 0,5.

U P/C: relação proteína/creatinina em amostras isoladas de urina; BUFG: barreira de filtração; glomerular; ME: microscopia eletrônica; MO: microscopia ótica; SN: síndrome nefrítica.

## ETIOFISIOPATOGENIA[1,3,4]

A grande maioria dos casos de SN apresenta mecanismos etiofisiopatogênicos relacionados com fatores genéticos, disfunção podocitária (podocidopatia), disfunção imunológica ou a presença de fatores circulantes.

A filtração glomerular proporciona, seletivamente, a eliminação de água e escórias e a retenção de proteínas, células sanguíneas e outros elementos da circulação. A excreção de grandes quantidades de proteína através da BUFG seria decorrente de agravos diversos sobre seus componentes, determinando aumento da permeabilidade às proteínas plasmáticas. Concorre para esse fato a perda de cargas elétricas negativas da membrana basal glomerular (MBG), mutações e alterações de proteínas do podócito ou outras estruturas da BUFG, disfunção podocitária (podocidopatia), desorganização ou disfunção dos componentes da fenda diafragmática, presença de autoanticorpos, fatores circulantes e diversas anormalidades imunológicas. Atualmente, o foco das pesquisas realça o papel da fenda diafragmática e sua relação com a integridade estrutural e funcional do podócito.

Vários autores defendem a existência de um fator circulante provavelmente secretado pelos linfócitos T dos pacientes com LHM, o qual desencadearia proteinúria maciça e fusão dos processos podais. Na LHM, o papel do CD80 estabelece-se como possível biomarcador de diagnóstico e atividade da doença. Pacientes portadores de LHM em recidiva denotam aumento significativo do CD80 urinário quando comparados com controles ou com portadores de LHM em remissão ou com portadores de outras glomerulopatias.

Alguns autores consideram que a LHM seja um distúrbio de "dois golpes". "O primeiro golpe" reside na indução podocitária de CD80, por exemplo, por meio de fatores circulantes como citoquinas (IL-13), alérgenos, produtos microbianos, os quais induziriam a expressão podocitária de CD80. Esse fato, associado à disfunção dos mecanismos contrarregulatórios que normalmente inibiriam a expressão do CD80, como as células T regulatórias (Treg) e seus produtos (IL-10, CTLA4, TGF-beta), determinaria uma limitação na autoregulação do podócito ("segundo golpe"), perpetuando a proteinúria e a injúria glomerular observada na LHM.

Outros estudos sugerem que os níveis séricos do receptor ativador de plasminogênio tipo urokinase na sua forma solúvel (suPAR) estão significativamente elevados em pacientes com GESF, quando comparados com pacientes portadores de outras glomerulopatias. Acredita-se que o suPAR promova ativação das betaintegrinas induzindo processos intracelulares que culminam em modificações no citoesqueleto e consequente proteinúria. Dados experimentais e de observação clínica sugerem a existência de outros fatores circulantes (p. ex., hemopexina; citocina cardiotropina-*like* 1 (CLC-1); esfingomielina fosfodiesterase ácida 3b (SMPDL3b) e angiopoietina 4).

As evidências sugerem que os pacientes com SNI, particularmente por LHM, apresentam uma disfunção imunológica com a presença de fatores circulantes durante a recidiva da doença com alteração da permeabilidade da BUFG[3].

Classicamente, observa-se a participação de citoquinas na patogênese da LHM e do provável papel das células T *helper* (TH tipo 2) com associação de atopia e alergia, aumento de IgE, indução de c-maf etc. Evidências sugerem que tanto os linfócitos como os podócitos estão envolvidos na patogênese da LHM e que esta provavelmente resulte da interação entre fatores humorais e uma disfunção podocitária. Alguns relatos realçam o papel dos linfócitos T ativados na fisiopatogênese da LHM com estímulo direto sobre os podócitos por meio de gatilhos, tais como infecções virais ou bacterianas, alérgenos, citoquinas, os quais promovem aumento da expressão de CD80 (coestimulador de células T) e desorganização do citoesqueleto do podócito e proteinúria. No entanto, os mecanismos subjacentes desses distúrbios imunológicos não são completamente conhecidos. Uma proporção de pacientes apresenta autoanticorpos circulantes contra a nefrina durante períodos de atividade da doença, enquanto alguns pacientes podem desenvolver autoanticorpos contra células endoteliais vasculares. Essas observações apoiam uma base autoimune para NS, envolvendo participação importante dos lifócitos B em algumas crianças. Além disso postula-se a presença de fatores circulantes.

Os podócitos expressam em sua membrana os receptores de angiotensina, II e tal expressão está aumentada nos quadros de proteinúria. A angiotensina II parece interferir na reorganização do citoesqueleto podocitário e sua inibição, por meio do uso de drogas que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona (captopril, enalapril, losartan), constitui uma estratégica terapêutica atual no manejo da SN. Várias outras drogas com propriedades imunomodulatoras e imunorregulatórias, independentemente de outros mecanismos primários de atuação, parecem também agir diretamente no podócito, estabilizando seu citoesqueleto, a fenda diafragmática, reduzindo a proteinúria. Esse fato pode abrir perspectivas de melhor compreensão dos diversos mecanismos fisiopatogênicos envolvidos e novos horizontes terapêuticos.

A hiperlipidemia é consequência do aumento da síntese hepática de colesterol, triglicerídeos e lipoproteínas; redução no catabolismo das lipoproteínas devido ao aumento da atividade das lipases lipoproteicas; perda urinária de HDL e redução da atividade do receptor de LDL.

## ASPECTOS GENÉTICOS[5]

De modo geral, 20-30% das crianças portadoras de SNCR apresentam mutação em um gene codificador de proteínas importantes na BUFG. A SN monogênica é mais frequente nos casos em que o início da doença é mais precoce, quando há malformações associadas ou consanguinidade na família. Mais de 60 genes já foram identificados como causadores de SN, sendo mais frequentes na infância os genes *NPHS1*, *NPHS2* e *WT1*. A pesquisa de mutação genética é indicada para portadores de SNCR assim que esse diagnóstico seja feito, e pode ser realizada por meio da análise de exoma, painéis genéticos (sequenciamento de nova geração), ou mesmo pesquisa individualizada de determinado gene por teste de Sanger. Crianças portadoras de SN monogênica em geral não respondem ao tratamento com CE ou imunossupressores, evoluem para falência crônica dos rins e não apresentam recidiva da doença após um transplante renal. O diagnóstico precoce evita que essas crianças sejam expostas ao uso prolongado de imunossupressores, e, nesse caso, as famílias devem ser direcionadas para um aconselhamento genético e preparo para o transplante renal individualizado.

## QUADRO CLÍNICO[1,3]

A principal manifestação clínica da SN, embora sua presença não seja essencial para o diagnóstico, é o edema, que em LHM geralmente é intenso, mole, frio, depressível, sujeito à ação da gravidade, em geral insidioso, podendo evoluir para anasarca. Existem duas grandes teorias implicadas no mecanismo de formação do edema na SN. A primeira, conhecida como teoria do "hipofluxo", considera que a proteinúria maciça e subsequente hipoalbuminemia promovam uma diminuição da pressão oncótica plasmática. Esse fato, por sua vez, acarreta a passagem de fluido do espaço intravascular para o interstício (edema), desencadeando hipovolemia, hipoperfusão renal, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e retenção renal secundária de sódio. A segunda teoria, do "hiperfluxo", propõe como fator inicial na formação do edema a retenção primária intrarrenal de sódio e água. A resistência ao peptídeo natriurético atrial (ANP) associada à ativação dos canais epiteliais de sódio (ENaC) por proteases (como a plasmina) nos ductos coletores promove retenção hídrica e salina, que contribui para a formação do edema. Devido aos mecanismos múltiplos e variáveis na geração do edema e perfil de apresentação heterogêneo, uma teoria unificada, condicionando aspectos celulares e moleculares das duas teorias clássicas, pode estar implicado, aguardando novos estudos.

Espuma na urina é relatada em crianças maiores com parte do quadro clínico. A criança não tratada ou que não responde bem à terapia apresenta-se adinâmica, evoluindo com ascite, derrame pleural, edema dos genitais e hepatomegalia. Taquipneia pode estar presente devido à compressão torácica pela ascite ou derrame pleural. A pele é seca e friável com tendência à formação de estrias. A pressão arterial na LHM geralmente é normal, mas em alguns casos ocorre hipertensão transitória. No caso de GESF, a hipertensão arterial pode estar presente, sendo necessário o uso de anti-hipertensivos.

A presença de distúrbios eletrolíticos (hipocalcemia, hipocalemia, hiponatremia etc.) pode se manifestar por alterações clínicas como cãibras, parestesias, síndrome convulsiva etc. Na GESF e nas outras glomerulopatias que não a LHM, manifestações clínicas, como náuseas, vômitos, cefaleia e alteração do sensório, podem estar relacionadas com a uremia.

A dor abdominal também se manifesta nas grandes descompensações e em situações de hipovolemia ou associadas à peritonite primária ou celulites de parede abdominal, algumas vezes podendo confundir-se com apendicite aguda. É possível observar sinais de descalcificação óssea relacionada às alterações do metabolismo de vitamina D, cálcio e fósforo, particularmente naqueles casos de longa duração e/ou resistência à terapia imunossupressora e/ou uso de CE prolongado. Os pacientes nefróticos apresentam risco elevado de deficiência de vitamina D. A atopia é frequente, com prevalência de processos alérgicos das vias aéreas ou de pele.

Essas crianças são propensas à aquisição de processos infecciosos por vários motivos: baixa produção e perda urinária de IgG com redução de imunoglobulinas séricas (IgG), desnutrição, edema, hipoalbuminemia, perda urinária e redução dos fatores B e D da via alternada do sistema complemento, hipogamaglobulinemia, anticorpogênese inadequada, imunidade celular mediada inadequada, disfunção dos linfócitos T, redução da resposta aos estímulos mitogênicos, imunidade humoral anormal, redução da transferrina; hipozincemia, uso das medicações imunossupressoras, déficit de opsonização (predisposição às bactérias encapsuladas), entre outros fatores.

## EXAMES LABORATORIAIS

- Sedimento urinário: além de proteinúria, em 25% dos pacientes com LHM há hematúria, geralmente microscópica. Observa-se cilindrúria relacionada às perdas proteicas e lipidúria.
- Proteinúria: acima de 50 mg/kg/dia ou 40 mg/m²/h ou > 2 mg/mg em amostra isolada de urina (U P/C) ou > 3+ na fita reagente. O teste com ácido sulfossalicílico a 10% e as fitas reagentes (*dipstick*) são métodos alternativos e úteis principalmente no acompanhamento ambulatorial.
- Eletroforese de proteínas plasmáticas: são observados hipoalbuminemia (≤ 2,5 g/dL) e aumento da fração alfa-2. IgG, especialmente IgG1 e IgG2, apresenta-se muito baixa na LHM, bem como a IgA. IgM encontra-se elevada. IgE pode estar aumentada, e observa-se hipogamablobulinemia na SNI. A presença de hipergamaglobulinemia pode ser indicativa de patologia secundária subjacente.
- Lípides: os níveis séricos do colesterol total, triglicérides e lipoproteínas acham-se elevados.
- Complemento: apresenta-se normal na LHM e na GESF; a constatação de hipocomplementenemia é indicação formal para BR, podendo estar presente, por exemplo, no lúpus eritematoso, na glomerulonefrite membranoproliferativa, na glomerulonefrite crescêntica e na nefrite do *shunt*.
- Ureia e creatinina: podem estar elevadas na instalação do edema ou em situações de hipovolemia. O aumento permanente pode aparecer na GESF, na nefrotoxicidade ou devido à evolução e progressão da doença.

Devem ser pesquisadas causas secundárias com solicitação de reações sorológicas para HIV, hepatite A, B e C, toxoplasmose, citomegalovírus, lues e mononucleose. Conforme a história e a epidemiologia, avaliações específicas devem ser realizadas (p. ex., esquistossomose, malária etc.).

## INDICAÇÕES DE BIÓPSIA RENAL

Atualmente, as crianças entre 1-10 anos com sintomatologia exuberante e complemento sérico normal devem ser consideradas e tratadas como portadoras de LHM. A BR fica indicada para casos em que o quadro clínico e laboratorial seja diferente do quadro clássico esperado de SNI ou quando não haja resposta ao tratamento com CE, conforme mostra o Quadro 3. No entanto, a tendência atual é que o teste genético suprima a necessidade de biópsia em alguns casos.

**Quadro 3** Indicações de biópsia renal na síndrome nefrótica idiopática

| | |
|---|---|
| 1. | Crianças com idade < 1 ano ou > 10 anos (alguns autores recomendam > 16 anos). |
| 2. | Hematúria macroscópica ou hematúria microscópica persistente. |
| 3. | Hipertensão severa. |
| 4. | Disfunção renal. |
| 5. | Hipocomplementenemia. |
| 6. | Sintomas extrarrenais (p. ex., exantema, púrpura). |

7. Síndrome nefrótica corticorresistente.
8. Avaliação de potencial nefrotoxicidade dos inibidores de calcineurina.

## TRATAMENTO INESPECÍFICO[1,3]

No tratamento da SN é importante o bom relacionamento entre médico, família e paciente e a conscientização da natureza, da progressão e do comportamento da doença. O tratamento conjunto com equipe multidisciplinar muitas vezes se faz necessário para lidar com a baixa autoestima, o ganho de peso e incertezas em relação à evolução da doença, que são comuns.

Durante as fases de edema ou quando houver hipertensão, recomenda-se dieta hipossódica ou assódica. Importante avaliar a presença de evidências de hipovolemia como taquicardia, pulsos fracos, extremidades frias, hipotensão e outros fatores adicionais como hemoconcentração, elevação desproporcional da ureia e baixa fração de excreção de sódio (< 0,2-0,5%). Nessa situação, pode-se realizar infusão de solução salina 10-20 mL/kg por 20-30 minutos e repetir se necessário, principalmente em situações de perdas hidrossalinas comprovadas, por exemplo, em situações de gastroenterite e desidratação. A infusão de albumina 20% (0,5-1 g/kg) é útil para aqueles pacientes que não respondem à expansão inicial.

Os diuréticos devem ser evitados, de forma geral, pelo risco de piora da função renal, pois muitos nefróticos apresentam redução do volume sanguíneo efetivo. Na ausência de hipovolemia e na presença de edema grave, sintomático ou refratário, os diuréticos estão indicados. Esses cenários são observados quando há mais de 15% de aumento de peso, associado com anasarca, edema escrotal ou de vulva, derrame pleural significativo ou sinais clínicos de sobrecarga hídrica (p. ex., insuficiência cardíaca).

Quando necessário, nos quadros de anasarca e sem evidências de hipovolemia, pode-se introduzir diuréticos tiazídicos como a hidroclorotiazida (2-5 mg/kg/dia em 2 tomadas). Evita-se a depleção de potássio usando reposição com cloreto de potássio (2-4 mEq/kg/dia) ou espironolactona (1-5 mg/kg/dia). Nos casos com anasarca e hipervolemia pode ser associado furosemida (1-5 mg/kg/dia). Nos edemas volumosos e persistentes, utiliza-se infusão de albumina a 20% (0,5-1 g/kg/dia) associada à furosemida (lentamente pelo risco de ototoxicidade), que, proporcionando aumento transitório da pressão oncótica plasmática e da taxa de filtração glomerular, melhora a resposta natriurética. Albumina e furosemida podem também ser utilizadas em infusão contínua (0,1-0,2 mg/kg/h ou 1-5 mg/kg/dia). Pode-se associar amiloride à hidroclorotiazida ou clortalidona. Devem ser monitorados os efeitos colaterais potenciais e graves dos diuréticos, incluindo o risco de tromboembolismo.

Na ausência de hipervolemia, a ingestão hídrica é livre. O repouso não deve ser imposto e não há evidência de que traga benefícios para o paciente. As atividades escolares e esportivas podem ser retomadas após os períodos de descompensação.

Por causa das disfunções imunológicas citadas, da desnutrição, do edema e do uso de medicações imunossupressoras, o nefrótico apresenta grande suscetibilidade às infecções: celulites, peritonites, infecções de vias aéreas superiores, sinusites e pneumonias, que podem evoluir para sepse. O tratamento antimicrobiano deve ser precoce e o risco de nefrotoxicidade deve ser considerado, conforme as medicações utilizadas.

Todos os pacientes com varicela devem receber aciclovir oral por 7 dias ou endovenoso de acordo com a gravidade. Imunoglobulina específica (VZIG) na dose de 125 UI para cada 10 kg de peso (dose mínima 125 UI e dose máxima 625 UI) dentro de 96 horas do contato, ou imunoglobulina (400 mg/kg dose única), impede ou minimiza a gravidade da doença nos pacientes suscetíveis e expostos a varicela.

## PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DA SÍNDROME NEFRÓTICA

As complicações mais frequentes nas crianças portadoras de SNI são os quadros de hipovolemia (“crise hipovolêmica”), distúrbios eletrolíticos e metabólicos, lesão renal aguda, infecções, hipertensão arterial e tromboembolismo. Outras complicações podem estar presentes em curto e longo prazo, relacionadas ao estado nefrótico ou como efeito adverso das medicações utilizadas, tais como atraso de crescimento, complicações oftalmológicas (catarata posterior; glaucoma), dislipidemia e risco de aterosclerose, falência crônica dos rins, disfunções tireoideanas, anemia, obesidade, infertilidade, risco mais elevado de neoplasias, além de distúrbios psicossociais.

Entre as complicações infecciosas, ressaltam-se as infecções de vias aéreas superiores (rinofaringites, sinusites e broncopneumonias), infecções de pele (celulite), peritonites, gastroenterites, infecção do trato urinário e sepse. Os agentes virais frequentemente estão associados às descompensações, podendo favorecer infecções bacterianas secundárias. Os principais agentes bacterianos são o Streptococcus pneumoniae e as bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp. e *Haemophilus influenzae*). Os *Staphylococcus aureus* e coagulase negativos, assim como os fungos também devem ser lembrados, devido à imunossupressão.

As pneumonias apresentam incidência elevada em pacientes hospitalizados e é provavelmente subestimada. Pode estar associada a derrames pleurais e empiemas, sendo frequentes as infecções por *Streptococcus pneumonia, Haemophylus influenzae*, *Staphylococcus aureus* e bactérias Gram-negativas. As infecções de pele, como as celulites, são frequentes, ocorrendo facilitação devido ao edema e podem estar associadas com tromboembolismo, principalmente nos membros inferiores.

A peritonite é uma infecção potencialmente grave, e entre os fatores relacionados temos a ascite (meio de cultura), o aumento da excreção urinária de IgG, disfunção do sistema complemento e redução do fluxo sanguíneo esplâncnico. Potencialmente pode levar à sepse, constituindo uma das principais causas de mortalidade.

Os processos infecciosos de vias aéreas superiores são comumente relacionados com as recidivas, sendo os agentes etiológicos prevalentes, o vírus sincicial respiratório, *influenza*, parainfluenza, *Mycoplasma pneumoniae*, entre outros. Estão relacionados com até 50% dos casos de recidivas.

Todos esses processos infecciosos devem ser abordados, considerando-se o foco e os agentes etiológicos prevalentes e a sensibilidade antimicrobiana relacionados com as características epidemiológicas da comunidade e os serviços de atendimento.

É muito importante a estratégia de atualização vacinal nesses pacientes, lembrando da imunização dirigida para *influenza* anual, pneumococo (vacinas conjugada e polissacarídica). Lembrar que, em situação de imunossupressão, há contraindicação para a utilização de vacinas com vírus vivos: varicela; vacina oral (VOP) da poliomielite; rotavírus; febre amarela; dengue, SCR (sarampo/caxumba/rubéola) e herpes-zóster. Os eventos de hipercoagulabilidade e tromboembolismo estão relacionados com vários fatores, entre os quais: perdas urinárias de antitrombina III, proteína S e plasminogênio, aumento de fibrinogênio e fatores V, VII, VIII, X e XIII, trombocitose e aumento da agregação e ativação plaquetária, hemoconcentração, imobilização (especialmente em pacientes com anasarca), utilização de diuréticos (aumento de viscosidade sanguínea), infecções, hipercolesterolemia, utilização de cateteres venosos centrais e fatores genéticos para trombofilia (p. ex., deficiência de proteína C ou S) e redução dos níveis de vitamina D. O tromboembolismo pode se apresentar oligossintomático ou com edema e dor nas extremidades, tromboembolismo pulmonar e síndrome da veia cava superior. O tromboembolismo cerebral e do seio venoso cerebral pode cursar com cefaleia, vômitos, letargia, crise convulsiva, alteração do nível de consciência, hemiparesia, papiledema e paralisia do sexto par craniano.

O risco de tromboembolismo é mais elevado naqueles pacientes com trombose prévia, hipoalbumina < 2 g/dL, D-dímero > 1.000 ng/mL e fibrinogênio > 6 g/L. É importante evitar o uso indiscriminado de diuréticos e cateter venoso central. A tromboprofilaxia farmacológica é controversa em crianças, podendo ser limitada às situações de risco elevado, constando utilização de ácido acetilsalicílico, enoxparina ou anticoagulantes por via oral. A terapêutica farmacológica aguda engloba o uso de heparina regular ou enoxparina, seguida de anticoagulante oral (varfarina), sendo importante considerar doses adequadas, controle de anticoagulação alvo, entre outros fatores de posologia e individuais.

## TRATAMENTO ESPECÍFICO: SÍNDROME NEFRÓTICA CORTICOSSENSÍVEL E CORTICORRESISTENTE[6-10]

A maioria dos serviços utiliza as diretrizes clínicas práticas estabelecidas pelo KDIGO 2021 (*Kidney disease: improving global outcomes*) ou as recomendações para prática clínica da IPNA (Intenational Pediatric Nephrology Association 2020/2023) como guia de tratamento.

Para induzir a remissão da doença, utiliza-se prednisona diária (60 mg/m2 ou 2 mg/kg/dia; máximo de 60 mg/dia dose única) durante 4-6 semanas. Caso tenha ocorrido remissão, reduz-se a dose de prednisona para 40 mg/m$^2$ ou 1,5 mg/kg em dias alternados em dose única pela manhã (máximo de 40 mg/dia) por mais 4-6 semanas, com suspensão da medicação a seguir.

Estudos mais recentes mostraram que o esquema anteriormente utilizado de redução lenta e gradual do corticoide (> 12 semanas) não trazia benefícios em termos de reduzir as chances de recidiva da doença e acarretava mais efeitos colaterais ao paciente pelo uso prolongado da medicação. Esses estudos modificaram o tratamento atualmente proposto para SN conforme descrito anteriormente. Também foi criado o conceito do "respondedor tardio ao corticoide" para crianças com remissão da doença entre 4 e 6 semanas de tratamento inicial, sendo que essas crianças parecem ter evolução menos favorável.

Nos casos de recidiva da doença, recomenda-se reiniciar o tratamento com prednisona 2 mg/kg/dia ou 60 mg/m$^2$/dia (máx. 60 mg) até remissão da proteinúria por 3 dias consecutivos e a seguir utilizar prednisona 1,5 mg/kg/dose ou 40 mg/m$^2$/dose, em dias alternados, por 4 semanas.

Os pacientes recidivantes frequentes podem se beneficiar de baixas dose de prednisona (< 0,5 mg/kg em dias alternados (máx. 20 mg DA) ou < 0,25 mg/kg/dia (máx. 10 mg/dia) por tempo prolongado, por recomendação da IPNA, para tentar reduzir o número de recidivas.

Outras alternativas terapêuticas com drogas que substituam o corticoide devem ser utilizadas nos pacientes recidivantes frequentes e córtico-dependentes na tentativa de reduzir os efeitos colaterais do corticoide por tempo prolongado e tentar

reduzir as recidivas.

As infecções funcionam como gatilho para a descompensação da SN e devem ser tratadas precocemente. Dessa forma, durante os processos infecciosos recomenda-se o uso de CE diário, na mesma dose em que vinha sendo usado em dias alternados, ou na dose de 0,5 mg/kg/dia, por 5-7 dias em crianças com recidivas frequentes ou córtico-dependentes para reduzir o risco de recidivas.

A terapia prolongada com CE pode ocasionar efeitos adversos significativos como atraso no crescimento, ganho de peso, aumento de pressão arterial, alteração da densidade mineral óssea, catarata, entre outros. Muitas vezes se utiliza CE em doses baixas ou outros medicamentos para tentar reduzir o número de recidivas e, consequentemente, os efeitos colaterais dos CE. Imunossupressores tais como ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimo, micofenolato mofetil e levamisole (imunomodulador) são alternativas terapêuticas utilizadas nos pacientes com SN recidivante-frequentes ou córtico-dependentes. A opção por uma dessas drogas, nesses casos, vai ser individualizada, já que não há estudos que comprovem benefícios de uma em relação à outra na redução das recidivas. Os inibidores da calcineurina (ciclosporina e tacrolimo) são considerados terapia de primeira linha no manuseio da SNCR e como alternativa para os recidivante-frequentes e córtico-dependentes. O Quadro 4 resume as doses, principais efeitos colaterais e sugestão de tempo de uso de cada uma dessas drogas. Após a introdução de uma dessas drogas, sua retirada, em geral à partir de 1 ano de uso, com exceção da ciclofosfamida que é utilizada por tempo determinado e respeitando dose total/peso do paciente, pode estar associada a recidivas da doença, mesmo nos caso em que se tenha obtido remissão parcial ou completa.

No serviço de Nefrologia Pediátrica da Santa Casa de São Paulo, a análise de 101 crianças tratadas com ciclosporina mostrou remissão completa da proteinúria em 93% de 37 pacientes córtico-dependentes e 53% de 64 córtico-resistentes. Apesar de sua considerável eficácia, 60-90% dos pacientes apresentaram recidiva da SN após a retirada de ciclosporina. Atualmente ciclosporina e tacrolimo têm sido usados com resultados comparáveis. Nesse mesmo serviço, Mello et al. obtiveram remissão completa e parcial da SN em 23 e 37% de 52 crianças resistentes ao uso de ciclosporina e ciclofosfamida, com o uso de micofenolato mofetil, constituindo essa droga uma alternativa terapêutica a esses pacientes.

Outra opção medicamentosa para casos de SN de difícil tratamento é o Rituximabe (RTX), anticorpo monoclonal antiCD20 que depleta células B. O guia de recomendações da IPNA sugere a utilização de RTX no tratamento de pacientes córtico-dependentes e recidivante-frequentes que não apresentaram reposta a outras drogas. Sua eficácia em reduzir recidivas foi demonstrada tanto em descrições de casos como em estudos randomizados. No entanto, recidiva da doença após períodos de 6-12 meses do uso dessa droga são comuns. Sua eficácia em pacientes portadores de SNCR refratária aos imunossupressores não é confirmada e, portanto, não está indicada classicamente nesses casos (Quadro 4). Em pacientes com SNCR e refratários à utilização de inibidores da calcineurina e sem evidência de mutações genéticas ou formas sindrômicas, a utilização de RTX pode ser considerada, entretanto com baixas evidências de eficácia na literatura.

**Quadro 4** Drogas habitualmente usadas no manejo da síndrome nefrótica de difícil tratamento

| Droga | Posologia | Duração | Observações e efeitos adversos |
|---|---|---|---|
| Ciclosporina (CsA) | 4-5 mg/kg/dia VO<br>ajuste da dose conforme concentração sérica | 12-36 meses | Comuns: nefrotoxicidade aguda e crônica; hirsutismo e hiperplasia gengival (CsA > Tac); hipertensão; hipercolesterolemia (CsA > Tac) |
| Tacrolimo (Tac) | 0,1-0,2mg/kg/dia VO<br>ajuste da dose conforme concentração sérica | 12-36 meses | Hiperglicemia; aumento de transaminases; neurotoxicidade com cefaleia e convulsões (Tac > CsA) |
| Micofenolato Mofetil | 600-1.200 mg/m² | 12-36 meses | Leucopenia; dor abdominal; diarreia; dispepsia; náusea; pancreatite |
| Levamisole | 2,5 mg/kg VO em dias alternados | > 12 meses | Bem tolerado. Neutropenia; sintomas abdominais; hepatotoxicidade. Disponibilidade limitada |
| Ciclofosfamida (CYC) | 2-2,5 mg/kg/dia<br>(máx 100 mg/dose e 168 mg/kg de dose cumulativa) VO | 8-12 semanas | Leucopenia; alopecia; náuseas e vômitos; toxicidade gonadal; cistite hemorrágica |
| Rituximabe | 375 mg/m$^2$<br>por infusão EV | 1-4 doses com intervalos semanais<br>(não definido) | Risco de reações alérgicas/anafiláticas graves, infecções oportunistas e teratogenicidade. Risco de toxicidade pulmonar e leucoencefalopatia multifocal. Vigiar leucograma e linfócitos B (CD19) |

| Droga | Posologia | Duração | Observações e efeitos adversos |
|---|---|---|---|
| Captopril | 0,1-1 mg/kg/dia em duas tomadas | Tempo indeterminado | Teratogenicidade, hiperpotassemia, redução de fluxo sanguíneo renal<br>Monitorar função renal e K |
| Enalapril | 0,08-0,5 mg/kg/dia em uma ou duas tomadas | Tempo indeterminado | Teratogenicidade, hiperpotassemia, redução de fluxo sanguíneo renal<br>Monitorar função renal e K |
| Losartan | 0,4-0,8 mg/kg/dia em tomada única | Tempo indeterminado | Teratogenicidade, hiperpotassemia, redução de fluxo sanguíneo renal<br>Monitorar função renal e K |

VO: via oral; EV: endovenosa.

O uso de drogas de efeito antiproteinúrico como os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (Ieca) e/ou os bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA) está indicado no controle da proteinúria, se não houver hiperpotassemia ou injúria renal aguda. Os Ieca (p. ex., captopril e enalapril) e/ou os BRA (p. ex., losartan) têm sido usados com relativo sucesso, reduzindo inespecificamente a proteinúria, além de possuírem ação imunomoduladora com potencial redução de fibrose túbulo-intersticial.

Em pacientes que não respondem aos inibidores da ciclosporina e ao rituximabe, pode ser considerada, em casos especiais, a utilização de ofatumumabe ou métodos de plasmaferese ou imunoadsorção ou aférese lipídica.

A Figura 1 resume a estratégia de abordagem terapêutica específica mais utilizada nos casos de SNI na criança.

O tratamento das crianças portadoras de SNCR deve ser acompanhado em conjunto com o nefrologista pediátrico e não será abordado neste momento. Por causa da tradicional baixa resposta à corticoterapia e do grande risco de evolução para falência crônica dos rins, é comum a utilização de uma sucessão ou combinação de drogas na busca de uma resposta terapêutica.

Deve ser lembrado que pacientes portadores de SN monogênica não se beneficiam do tratamento com imunossupressores, requerendo tratamento de suporte, inibidores de ECA quando possível e programação para transplante renal.

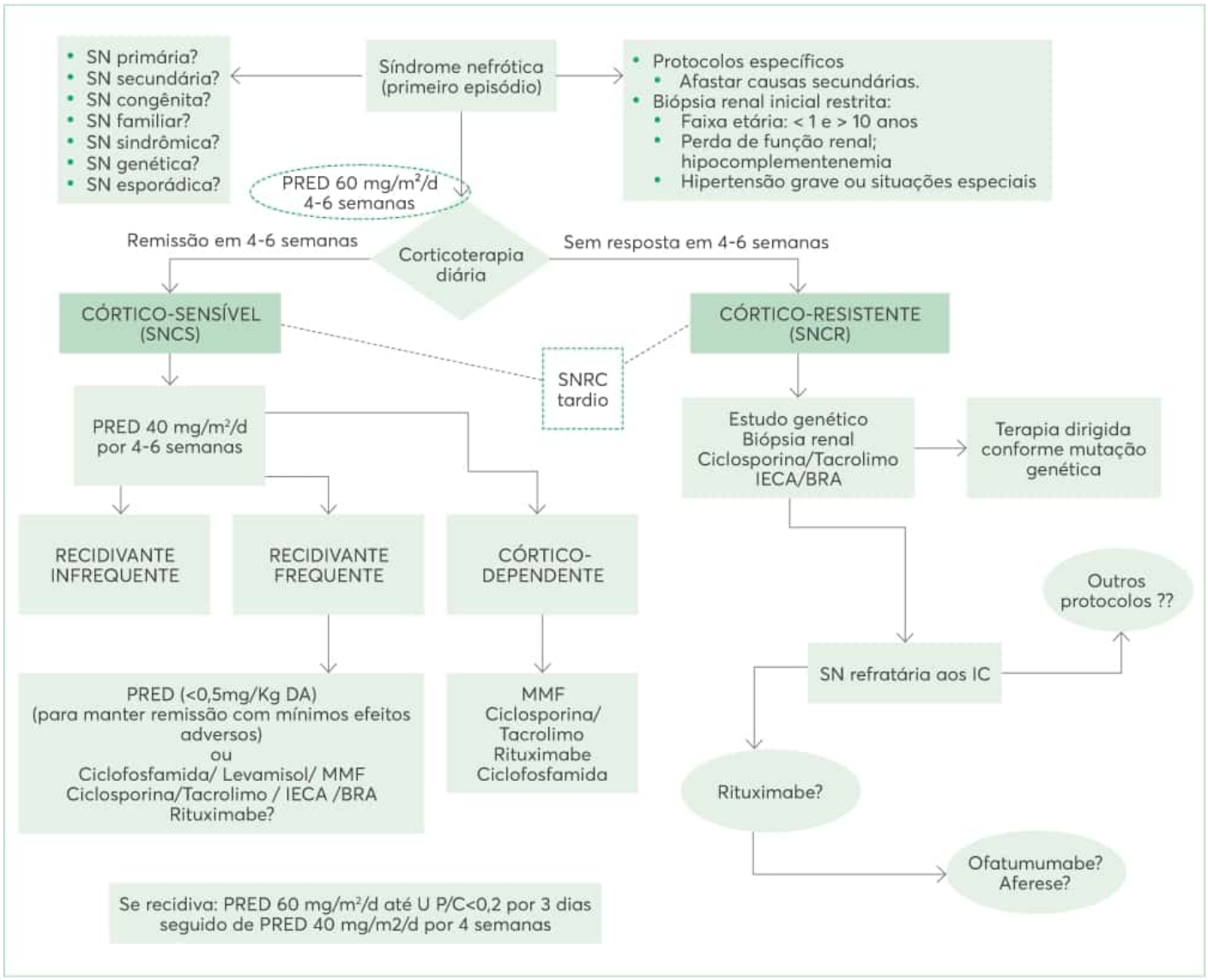



**Figura 1** Fluxograma terapêutico nos casos de síndrome nefrótica idiopática

* Período questionável na literatura. A prednisolona pode ser alternativa à prednisona. A tendência atual de redução de uso de prednisona deve prevalecer nos futuros fluxogramas.

Ieca: inibidores da enzima de conversão da angiotensina; BRA: bloqueadores do receptor da angiotensina; MP: metilprednisolona ; IC: inibidores da calcineurina.

A dislipidemia relacionada aos períodos de recidivas não merece tratamento específico. Entretanto, o emprego das estatinas para os pacientes que apresentam hiperlipidemia persistente, sobretudo os portadores de SNCR, está recomendado. Além de atuarem no metabolismo lipídico, as estatinas exercem efeito benéfico na função mitocondrial dos podócitos. Após o início da terapia, deve ser realizada monitorização laboratorial periódica com controle de transaminases e CPK, devido aos riscos de miopatia, hepatotoxicidade e rabdomiólise.

## EVOLUÇÃO[1-3]

A SN é uma doença crônica com possíveis complicações e que pode evoluir para perda da função renal em alguns casos. A mortalidade por SNI após a introdução dos CE e antibióticos diminuiu de 67 para 0,7%. Avanços no suporte clínico e nutricional, além de novos imunossupressores, também contribuíram para esse fato. A principal causa de óbito ainda são os processos infecciosos, os quais continuam sendo o grande risco na SN, pois desencadeiam e mantêm as crises, criando um círculo vicioso. De modo geral, a sobrevida renal das crianças portadoras de SNI é de aproximadamente 60% em 10 anos de evolução da doença.

A resposta dos pacientes ao uso de CE, o tempo para remissão da doença após o início do tratamento e a frequência das recidivas após a terapia inicial são alguns fatores prognósticos de evolução. Aproximadamente 85% das crianças portadoras de SNI são corticossensíveis (em geral apresentam LHM na BR), e em torno de 80% delas vão apresentar ao menos uma recidiva em 12 meses após a primeira manifestação. Em torno de 40% dos recidivantes serão recidivante-frequentes. Estima-se que, com o passar dos anos, a frequência das recidivas diminua; após 5 anos de doença, 50-70% não apresentarão

recidivas; e, após 10 anos, 85% estarão livres de novas descompensações. Considera-se “eventualmente curada” uma criança que permanece 5 anos sem crises e sem medicação.

Aproximadamente 15% das crianças serão classificadas como portadoras de SNCR (GESF nesses casos é a lesão histológica mais comum), e, nesse caso, a sobrevida renal em 10 anos é estimada em 94, 72 e 43% quando há remissão completa, parcial e refratária ao uso de imunossupressores, respectivamente. Portanto, atingir remissão da proteinúria é essencial para o prognóstico em longo prazo. Em caso de falência crônica dos rins, existe aproximadamente 30% de chance de recidiva da SN após um primeiro transplante renal e 90% após um segundo transplante, caso tenha havido recidiva no primeiro.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. Lancet. 2018;392(10141): 61-74.
2. Wang CS, Greenbaum LA. Nephrotic syndrome. Pediatr Clin North Am. 2019;66(1):73-85.
3. Niaudet P, Boyer O. Pediatric nephrology. 7.ed. Heidelberg: Springer; 2016.
4. Ellis D. Pathophysiology, evaluation, and management of edema in childhood nephrotic syndrome. Front Pediatr. 2015;3: 111.
5. Trautmann A, Bodria M, Ozaltin F, et al. Spectrum of steroid-resistant and congenital nephrotic syndrome in children: the PodoNet registry cohort. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(4):592-600.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group (2021). KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. Kidney Int. 100:S1-S276.
7. Trautmann A, Boyer O, Hodson E, et al. International Pediatric Nephrology Association. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2023 Mar;38(3):877-919.
8. de Mello VR, Rodrigues MT, Mastrocinque TH, et al. Mycophenolate mofetil in children with steroid/cyclophosphamide-resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2010;25(3):453-60.
9. Christian MT, Maxted AP. Optimizing the corticosteroid dose in steroid-sensitive nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2021.
10. Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2020;35(8):1529-61.

CAPÍTULO 9

# INJÚRIA RENAL AGUDA

Nilzete Liberato Bresolin
Maria de Fátima Santos Bandeira
Marcelo de Sousa Tavares
Káthia Liliane da Cunha Ribeiro Zuntini

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar precocemente os pacientes em alto risco de desenvolver IRA e instituir as medidas de prevenção apropriadas, além de reconhecer os sinais e sintomas presentes desde o período neonatal até a adolescência.
- Conhecer a etiologia e as principais condições clínicas que cursam com IRA.
- Organizar e individualizar a investigação diagnóstica com exames adequados.
- Conduzir o tratamento desses pacientes atento à prevenção de novos agravos.
- Indicar a necessidade de acompanhamento com nefrologista pediátrico para todos os casos com diagnóstico de IRA nas UTIs neonatal e pediátrica. Especialmente, prematuros e crianças com recuperação parcial da função renal necessitam acompanhamento em relaçãoao controle de função renal, proteinúria, microalbuminúria e controle de pressão arterial.

## INTRODUÇÃO

A injúria renal aguda (IRA) é definida como súbita redução da função renal, potencialmente reversível. Uma curta definição, mas que abrange desde pequenas alterações nas escórias nitrogenadas e nos equilíbrios hidroeletrolítico e ácido-base com pronta resolutividade, até acometimentos graves com complicações sistêmicas, necessidade de terapia as, necessidade de terapia de suporte renal (TSR) e elevada mortalidade nas UTI neonatal e pediátrica. Como descritor em Ciências da Saúde, o antigo termo "lesão renal aguda" foi substituído por"injúria renal aguda" para melhor refletir o espectro do quadro desde a agressão (isquêmica ou tóxica) ao rim (IRA subclínica ou Angina Renal) à alteração da função renal e manifestação clínico-laboratorial; além do uso coloquial consagrado. Nem sempre a LRA é completamente reversível e, em muitos casos, pode se associar com fatores de morbidade (longos períodos em ventilação mecânica e hospitalizações prolongadas) e recuperação parcial da função renal evoluindo a médio/longo prazo com proteinúria, hipertensão, queda da filtração glomerular e doença crônica.[1]

Nos setores de baixa e média complexidade a LRA pode ser assintomática. A busca atenta aos dados de história clínica (Quadro 1), exame físico e exames complementares permitem diagnosticar IRA por nefrotoxicidade a anti-inflamatórios não esteroidais (Aine), aminoglicosídeos, vancomicina, antifúngicos etc. A diarreia sanguinolenta é sinal de alerta para síndrome hemolítico-urêmica, e a tríade edema, hematúria e hipertensão aponta para a possibilidade de glomerulonefrites pós-infecciosas ou colagenoses. Um estudo demonstrou LRA em 1/3 das admissões em setor de baixa complexidade, em pacientes recebendo aminoglicosídeos por mais de 3 dias ou pacientes que receberam 3 ou mais drogas nefrotóxicas durante a internação.[2]

A IRA é altamente prevalente em neonatologia. Os prematuros têm risco maior de desenvolver IRA pela imaturidade da função renal associada aos fatores de risco como asfixia, sepse e exposição a drogas nefrotóxicas. A etiologia pode ser multifatorial e resultar de fatores de agressão pré-natal, perinatal ou pós-natal, isoladamente ou em conjunto. Durante a vida intrauterina a homeostase fetal é regulada pela placenta, mas os rins estão envolvidos em funções como produção de urina, maturação pulmonar e produção hormonal. O crescimento renal e as funções de filtração glomerular e tubulares progridem na nefrogênese. A prematuridade interrompe esse progresso, quando, ao nascimento, os rins possuem menos da metade de número de néfrons quando comparados ao recém- nato a termo. A adaptação desses rins à vida extrauterina é um desafio tanto nos prematuros como em bebês que tenham sofrido diferentes tipos de agressão perinatais, citados previamente. Um acompanhamento de 18 anos, em 20 prematuros que haviam apresentado IRA na UTI neonatal, demonstrou que 9 (45%) apresentaram deterioração crônica da função renal e os fatores de risco identificados foram relação proteína/creatinina urinária > 0,6 e creatinina sérica maior que 0,6 mg/dL no primeiro ano de vida.[3] Esses resultados alertam para a necessidade de acompanhamento em longo prazo, em casos semelhantes. A dosagem da creatinina sérica, mesmo com as limitações já conhecidas de refletir a creatinina materna nas primeiras horas de vida, de ter uma geração dependente da massa muscular e da ingesta de proteína animal, continua sendo o marcador mais utilizado para avaliar a função renal.

**Quadro 1** Dados relevantes da história clínica na avaliação da criança com LRA

| |
|---|
| Redução na ingestão de líquidos |
| Aumento nas perdas (vômitos, diarreia sanguinolenta, hemorragias) |
| Redução do débito urinário – alterações na coloração – hematúria |
| Edema/febre |
| Infecção recente da garganta ou da pele<br>Dor articular, rash cutâneo |
| Picadas de animais peçonhentos |
| Sepse; choque de qualquer natureza |
| Medicações nefrotóxicas – vancomicina, antifúngicos, piperacilina, anti-inflamatórios não hormonais – aminoglicosídeos por mais de 3 dias |
| História gestacional/neonatal – asfixia, prematuridade extrema, drogas nefrotóxicas, cateterismo umbilical |
| Malformações congênitas – *congenital anomalies of kidney and urinary tract* (CAKUT); cardiopatias congênitas |
| História familiar de doença renal |
| Doenças cardíacas/hepáticas/neoplásicas |

O critério de definição de IRA do KDIGO (***K**idney **D**isease: **I**mproving **G**lobal **O**utcomes*), utilizado para adultos e crianças, foi ajustado para neonatos (2012-2016) e tem como base a creatinina sérica mais baixa do RN e avalia o seu incremento nas dosagens subsequentes, além das alterações do débito urinário (ver descrição detalhada mais adiante).

Nas crianças portadoras de cardiopatias congênitas, a IRA é uma complicação comum no pós-operatório de cirurgia cardíaca, com indicação frequente de TSR, e está associada a alta morbidade e mortalidade. Várias modalidades de TSR podem ser indicadas, porém a diálise peritoneal contínua é a modalidade de escolha pela facilidade de execução e pela provável remoção de citocinas inflamatórias (IL6 e IL8). Algumas condições estão associadas a maior necessidade de TSR: baixo peso do paciente, cardiopatias cianóticas complexas e tempo de circulação extracorpórea (CEC) superior a 180 minutos.[4] Nestes casos, o cateter de Tenckhoff para diálise peritoneal é colocado no momento da cirurgia e a diálise pode ser iniciada no pós-operatório imediato, evitando sobrecarga volêmica e desequilíbrio metabólico. A necessidade de drogas vasoativas e a sobrecarga de volume são fatores de mau prognóstico. A sobrecarga de volume definida como balanço hídrico superior a 5-8% do peso corporal ao final do primeiro dia de pós-operatório pode indicar a presença de IRA. Alguns biomarcadores como NGAL (*neutrophil gelatinase associated lipocalin*), KIM-1 (*Kidney Injury Molecule-1*) e a cistatina C podem predizer a IRA em 2-4 horas de pós-operatório, porém a análise destes biomarcadores no período neonatal ainda é controversa.

A sepse é a causa mais frequente de LRA. Em países desenvolvidos, a sepse é responsável por 26% das LRA em adultos e 50% em crianças. A sepse associada a LRA (S-LRA, em inglês, *S-AKI*) constitui uma condição grave com características clínicas e evolutivas diferentes da LRA sem sepse e apresenta prognóstico mais reservado. Embora o entendimento da fisiopatologia seja incompleto, sabe-se que há o envolvimento de uma constelação de mecanismos hemodinâmicos, inflamatórios e do sistema imune. Não há terapia específica que altere a história natural. Os desafios clínicos se voltam para a detecção precoce da injúria renal, tratamento antimicrobiano apropriado, prevenção de nefrotoxicidade e restauração da estabilidade hemodinâmica e da homeostase do paciente. Pacientes com S-LRA apresentam mais oligúria com sobrecarga de volume e necessidade de TSR.

Os riscos de balanço hídrico positivo cumulativo, em paciente gravemente enfermo tornaram-se evidentes nos últimos anos e diversos estudos têm demonstrado que valores cumulativos entre 10 e 20% do peso corporal elevam o risco relativo de óbito e aumentam o tempo de internação hospitalar mesmo após as correções para fatores demográficos e para a gravidade da doença.[6]

A decisão de TSR com bastante frequência é influenciada por estes riscos e não há consenso em relação à modalidade de diálise ideal.

A pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2, chamada Covid-19, acometeu a população pediátrica com prevalência baixa e apresentação clínica com sintomas respiratórios leves na maioria dos infectados. Entretanto, em alguns casos houve a manifestação de formas graves com febre, taquicardia, dor abdominal, diarreia e evolução para síndrome inflamatória

multissistêmica (*MIS-C*) com mecanismos de injúria renal relacionados à liberação de citocinas, especialmente interleucina 6, aumento da permeabilidade vascular, perda para terceiro espaço, hipovolemia e consequente choque. Além disso, parece haver uma ação direta do vírus, nos túbulos proximais, que necessita de maiores comprovações.[6]

Outras infecções virais muito prevalentes em países em desenvolvimento, como a dengue, podem resultar em injúria renal aguda em 0,9% em crianças e até 35,7% em adultos, dependendo do método utilizado para avaliação. Os mecanismos fisiopatológicos da injúria renal pelo vírus da dengue incluem mecanismos de choque resultante de hipotensão, lesão direta provocada pelo vírus, mecanismo indireto via sistema imunológico e rabdomiólise.[7]

**Quadro 2** Estudos em diferentes países sobre injúria renal aguda: principais etiologias

| Ano | Local do estudo | Características dos pacientes | Etiologias |
|---|---|---|---|
| 2005 | EUA | 0-21 anos com diagnóstico de LRA | Isquemia, nefrotoxicidade e sepse |
| 2006 | Tailândia | 0-17 anos com diagnóstico de LRA | Sepse, hipovolemia, glomerulonefrite aguda |
| 2007 | EUA | 0-21 anos com diagnóstico de LRA | Pneumonia, sepse, choque |
| 2007 | EUA | 0-25 anos que receberam TRS contínua | Sepse, transplante de medula óssea e doenças cardíacas |
| 2008 | Nova Zelândia | 0-15 anos que receberam TRS | Cirurgia cardíaca, síndrome hemolítico-urêmica e sepse |
| 2010 | Espanha | Idade média de 52 meses que receberam TRS contínua | Doenças cardíacas, sepse e exacerbação de falência renal |
| 2013 | EUA | 0-18 anos admitidos em 4.121 hospitais | Choque, sepse e doenças hepáticas |
| 2013 | China | 0-17 anos admitidos em 27 hospitais | Glomerulonefrite aguda, desidratação severa e síndrome nefrótica |
| 2016 | Índia | 0-18 anos admitidos em UTIP em 1 hospital | Choque, sepse e falência respiratória |
| 2016 | Paquistão | 0-15 anos admitidos em 1 hospital | Glomerulonefrite pós-infecciosa |
| 2023 | Índia | 2 meses - 12 anos com diagnósticos de IRA (adquirida na comunidade) | Diarreia com desidratação e sepse |
| 2023 | Índia | 1 mês - 18 anos | Glomerulonefrite aguda, desidratação, síndrome hemolítico-urêmica, sepse, acidente ofídico |

TRS: terapia renal substitutiva; UTIP: unidade de terapia intensiva pediátrica.
Reproduzido com autorização.

**Quadro 3** Estudos sobre a epidemiologia da lesão renal aguda no Brasil

| Ano | Desenho do estudo | Critério diagnóstico de LRA | Características dos pacientes | Número | %TRS | Mortalidade |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2008 | Retrospectivo (4a) | Pacientes submetidos a diálise peritoneal | 0-12 anos admitidos em UTIP e neo | 45 | 100 | 53,3 |
| 2009 | Prospectivo (2a) | Cr acima do valor ref p/ idade/estatura | 0-15 anos admitidos em UTIP | 110 | 49,1 | 33,6 |
| 2013 | Prospectivo (3m) | pRIFLE | 28 dias a 15 anos admitidos em UTIP | 126 | 12 | 36,2 |
| 2015 | Retrospectivo (1a) | pRIFLE | 29 dias a 18 anos admitidos em UTIP | 375 | | 54,9 |
| 2016 | Prospectivo (6m) | pRIFLE/Kdigo | 0-20 anos admitidos | 160 | | 11,4 |

| Ano | Desenho do estudo | Critério diagnóstico de LRA | Características dos pacientes | Número | %TRS | Mortalidade |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | em UTIP | | | |
| 2017 | Retrospectivo (4a) | pRIFLE | 1 mês a 11 anos admitidos em UTIP | 77 | 42,8 | 33 |
| 2021 | Transversal | p-RIFLE, AKIN e KDIGO | 1 mês - 17 anos | 143 | 3,7 | 28,7 |

UTIP: unidade de terapia intensiva pediátrica.

Reproduzido com autorização.

Os estudos epidemiológicos da LRA em pediatria sempre foram difíceis de interpretar pela falta de uniformidade de critérios e pela variedade de definições utilizadas.

As classificações de pRIFLE (*pediatric **R**isk, **I**njury, **F**ailure, **L**oss, **E**nd stage renal disease*), AKIN (***A**cute **K**idney **I**njury **N**etwork*) e KDIGO (***K**idney **D**isease: **I**mproving **G**lobal **O**utcomes*) e suas atualizações facilitaram a padronização dos estudos.

Em um estudo extenso de epidemiologia mundial da LRA em pediatria, os autores demonstraram que a maioria dos dados publicados provém de países desenvolvidos e com pacientes em TSR. Em relação à etiologia, estudos de 7 países estão citados no Quadro 2. A sepse e as cirurgias cardíacas são os principais agentes etiológicos relacionados à LRA. Em países em desenvolvimento, as doenças renais primárias e a hipovolemia ainda configuram causas frequentes de LRA[2] (Quadro 2).

Entre os países a mortalidade na LRA variou entre 11-63%.[2] Em alguns trabalhos a mortalidade é referida, em separado, para LRA com TRS e sem TRS, observando sempre taxas maiores para LRA com TRS. Em um estudo multicêntrico nos EUA, com 3.396 pacientes, observou mortalidade de 42,5% com TRS x 30% sem TRS, apontando gravidade maior nos casos que necessitam de TRS. Na Tailândia, a mortalidade foi de 63% na LRA, com TRS e 41,5% sem TRS. Na Índia e no Paquistão a taxa de mortalidade global relatada foi de 36 e 50,3%, respectivamente. Ainda nos EUA, foram avaliados 455 prematuros com peso menor ou igual a 1.500 g. A LRA pelo KDIGO (modificado para os neonatos) acometeu 181 (39,8%). Somente um paciente precisou de diálise e a mortalidade foi de 14,4%. No Brasil, em 6 estudos de centro único, 4 deles com pacientes com TRS, a mortalidade variou entre 11,4-53,3,9%[2] (Quadro 3).

## ELEMENTOS PARA O DIAGNÓSTICO

A LRA é determinada pela diminuição na taxa de filtração glomerular (TFG), e tradicionalmente se manifesta pelo aumento da creatinina sérica em relação ao valor basal ou normal e/ou redução da diurese. Clinicamente, apesar de a elevação da creatinina sérica ser o marcador laboratorial mais utilizado para o diagnóstico de LRA, este é frequentemente tardio e impreciso, pois é consequência da lesão renal e não marcador da injúria em si. Em estágio inicial de LRA, a creatinina pode ainda ser normal ou apenas ligeiramente elevada. A redução de seu nível pela diálise também dificulta a adequada avaliação após o início da TRS. Outros fatores que influenciam seu nível incluem idade, sexo, massa muscular, sepse, estado nutricional e de hidratação. Apesar do registro de diurese poder ser prejudicado por dificuldades na medição, os estudos mostram que o grau de oligúria está fortemente associado ao prognóstico renal em crianças com LRA e que a exclusão de oligúria no critério diagnóstico da LRA pode levar a subdiagnóstico substancial. Apesar das imprecisões da creatinina sérica e da quantificação da diurese já citadas, estes dados são os mais utilizados nas definições de diagnóstico e estadiamento de IRA pediátrica e neonatal já validados por estudos pRIFLE, AKIN e KDIGO.

O RIFLE pediátrico (pRIFLE) é uma modificação da classificação RIFLE para adultos e consiste em três graus de agravo (risco, injúria, falência) baseados na redução da TFG estimada (*clearance* de creatinina estimado), OU na redução da diurese; e em duas definições de evolução da função renal na LRA (perda da função renal e doença renal em estágio terminal).[8]

Uma classificação mais abrangente para pacientes pediátricos e neonatos resultou na elaboração do KDIGO-AKI (definição única de IRA que leva em consideração os critérios RIFLE, pRIFLE e AKIN com base em uma revisão sistemática da literatura).[9] Recomenda-se que o critério KDIGO AKI seja usado para orientar a conduta clínica, padronizar dados e desfechos em estudos pediátricos de IRA (Tabela 1).[9,10]

A LRA neonatal tem sido definida de forma prática como SCr maior que 1,5 mg/dL ou um aumento da SCr de pelo menos 0,3 mg/dL por dia em relação ao valor anterior. Ressalta-se que o valor de SCr ao nascimento reflete a SCr materna e normalmente diminui com o tempo. Na Tabela 1 estão representados os critérios para LRA em neonatos.[10]

A necessidade de prever com maior sensibilidade a probabilidade de evolução para formas graves de LRA (KDIGO estágios 2 e 3) levou à elaboração do índice de angina renal (RAI), que considera o uso de droga vasopressora, ventilação mecânica invasiva, porcentagem de sobrecarga hídrica e *clearance* de creatinina estimada, como características de injúria. Esses parâmetros devem ser avaliados em até 12 horas da admissão em UTI (dia 0) e reavaliados em 72 horas (dia 3). As características de injúria somadas geram uma pontuação que é multiplicada pela pontuação obtida pela soma das características de risco, criando um escore que, maior ou igual a 8, aponta para a ocorrência de IRA grave no terceiro dia de hospitalização. Exemplificando: 1 (admissão na UTI) + 5 (ventilação mecânica) = 6, multiplicado por 2 (sobrecarga de volume de pelo menos 8% do peso corporal) perfaz um total de 12: escore superior a 8 prediz LRA. Uma metanálise de 11 estudos envolvendo 3.701 crianças mostrou que o RAI previa LRA em crianças com alto grau de sensibilidade e especificidade.[11] No entanto, o uso clínico de rotina do RAI requer validação adicional. Os parâmetros utilizados para o cálculo do RAI estão elencados na Tabela 2.

**Tabela 1** Critérios *Kidney Disease Improving Global Outcomes*(KDIGO) para IRA em pacientes pediátricos e neonatos (adaptado de Zappitelli et al10)

| **Creatinina sérica (em mg/dL)** | | | | **Diurese (em mL/kg/h)** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Estágio | Definição pediátrica | Modificação neonatal 2012 | Modificação neonatal 2015-2016 | Definição pediátrica | Modificação neonatal 2013 | Modificação neonatal 2016 |
| 1 | Aumento ≥ 0,3 em 48 horas ou ≥ 1,5-1,9 x em relação ao valor basal em 7 dias | Aumento ≥ 0,3 ou ≥ 1,5-1,9 x em relação ao valor basal (definido como valor anterior mais baixo/vale) | Aumento ≥ 0,3 em 48 horas ou ≥ 1,5-1,9 x aumento em relação ao valor basal (valor mais baixo anterior) em 7 dias | < 0,5 por 8 horas | < 1,5 por 24 horas | ≤ 1 por 24 horas |
| 2 | Aumento ≥ 2-2,9 x ao valor basal | Inalterada | Inalterada | < 0,5 por ≥ 16h | < 1 por 24 horas | ≤ 0,5 por 24 horas |
| 3 | Aumento ≥ 3 x em relação ao valor basal ou ≥ 4,0 ou TFGe < 35 mL/min por 1,73 $m^2$ ou início de TSR | Aumento ≥ 3 x em relação ao valor basal ou ≥ 2,5 ou início de TSR | Aumento ≥ 3 x em relação ao valor basal ou ≥ 2,5 ou início de TSR | < 0,3 por ≥ 24 horas ou anúria por ≥ 12 horas | < 0,7 por 24 horas ou anúria por 12 horas | ≤ 0,3 por 24 horas |

**Tabela 2** Parâmetros para cálculo do índice de angina renal

| **Fatores de risco** | **Categoria de risco** | **Escore de risco** |
|---|---|---|
| Admissão em UTI | Médio | 1 |
| Transplante (órgão sólido ou medula óssea) | Alto | 3 |
| Ventilação ou vasopressores | Muito alto | 5 |
| MULTIPLICADO POR | | |
| **Mudança na creatinina** | **Sobrecarga hídrica** | **Escore de lesão/injúria** |
| < 0 | < 5% | 1 |
| 1-1,49 x | 5-9,99% | 2 |
| 1,5-1,99 x | 10-14,99% | 4 |
| > 2 x | ≥ 15% | 8 |

As crianças com IRA podem se apresentar com quadros inespecíficos e, por isso, é fundamental alto grau de suspeita em relação à possibilidade de IRA, ou podem se apresentar com sinais e sintomas que resultam diretamente de alterações da função renal, como: edema, congestão cardiopulmonar, oligúria ou anúria, hematúria macroscópica e/ou microscópica e/ou

hipertensão. Nesses pacientes, geralmente há uma causa conhecida que predispõe a criança à LRA, como choque ou insuficiência cardíaca, ou glomerulonefrites. Situações clínicas que se associam frequentemente à LRA ocorrem em crianças e neonatos graves que requerem cuidados intensivos, em uso de medicamentos nefrotóxicos, com doenças crônicas subjacentes, sepse, falência de múltiplos órgãos, doença cardíaca congênita, neoplasias, doença renal primária, choque, hipoxemia. Nos pacientes em ventilação mecânica e/ou suporte vasopressor, esse risco alcança mais de 80% e está associado ao aumento da mortalidade. Isso foi mostrado em estudo multinacional prospectivo que avaliou o risco e a gravidade da LRA em 4.683 pacientes atendidos em 32 UTI pediátricas na Ásia, Austrália, Europa e América do Norte durante 3 meses consecutivos em 2014: 26,9% dos pacientes desenvolveram LRA e 11,6% LRA grave (estágio 2 ou 3), com base nos critérios KDIGO.

LRA grave foi associada a risco aumentado de morte no 28º dia após o ajuste de variáveis.[9] Esse estudo utilizou ambos os critérios de creatinina sérica e débito urinário para diagnosticar LRA em crianças graves. Mais de 67% das crianças diagnosticadas com LRA por oligúria não teriam sido detectadas se fossem usados apenas os critérios de creatinina sérica. Além disso, houve um aumento na mortalidade quando KDIGO estágio 2 ou 3 foi alcançado com base na oligúria *versus* alteração da creatinina sérica (7,8 *vs.* 2,9%). Esses dados reforçam a necessidade de identificar os pacientes com risco de LRA ou com LRA leve usando critérios de creatinina sérica e débito urinário, em conjunto, para que intervenções precoces possam ser realizadas e resultem em prevenção de novas lesões. As drogas com potencial nefrotóxico em crianças hospitalizadas incluem aminoglicosídeos, vancomicina, piperacilina-tazobactam, agentes antivirais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores de receptor de angiotensina II, inibidores da calcineurina e Aine.

Os Aine são as nefrotoxinas potenciais mais comuns e são responsáveis por cerca 3-7% dos casos de LRA em crianças hospitalizadas. O risco de LRA induzida por Aine aumenta em crianças com hipoperfusão renal, como observado em pacientes desidratados com gastroenterite aguda. Em estudo com crianças internadas em UTI, as nefrotoxinas mais usados foram vancomicina, furosemida e gentamicina, sendo as 2 últimas associadas a um risco 2 vezes maior de desenvolver LRA após o ajuste para outros fatores de risco.

## TRATAMENTO CLÍNICO

Até o momento não há tratamento curativo para LRA. A maioria das estratégias validadas na literatura está focada em prevenção e minimização da disfunção renal.[13] Incluem-se nessas estratégias medidas preventivas, diagnóstico e tratamento da doença-base, manutenção da homeostase renal e, também, prevenção de novos agravos. A seguir serão apresentadas medidas preventivas, tratamento conservador e TSR.

## PREVENÇÃO DA INJÚRIA RENAL AGUDA

Nesse contexto é fundamental identificar os pacientes de risco e eliminar os fatores predisponentes. São considerados de risco os pacientes que necessitam de cuidados intensivos, os prematuros, os sépticos, os pacientes portadores de doenças crônicas (em especial renal e/ou cardíaca), os pacientes críticos em uso de drogas nefrotóxicas, os submetidos a exames contrastados, as vítimas de acidentes por animais peçonhentos, os politraumatizados, aqueles em pós-operatório (PO) de cirurgia cardíaca ou outras grandes cirurgias e os oncológicos. Cabe ressaltar aqui as situações nas quais há aumento de nefrotoxinas endógenas, destacando-se: a hemoglobinúria, que é comum em PO de cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC) e após reações transfusionais; a mioglobinúria secundária a rabdomiólise por esmagamento, viroses (Covid-19, dengue), acidentes por animais peçonhentos, hipertermia maligna e/ou distúrbios metabólicos do fósforo e cálcio e hiperuricosúria, comumente associada a síndrome de lise tumoral (SLT).[14] Essas endotoxinas podem causar LRA por toxicidade celular direta e vasoconstrição, resultando em hipoperfusão e liberação de radicais livres de oxigênio. A hiperuricosúria pode causar, também, cristalização e precipitação nos túbulos renais.[14,15] Especificamente na hemoglobinúria a LRA parece estar associada a alterações do pigmento heme.

Em contato com a urina ácida, a hemoglobina se dissocia e a hematina age como um pigmento tóxico. Especialmente em situações de depleção de volume, pode predispor à LRA. Em PO de cirurgia cardíaca, conforme demonstrado em diversos estudos, a LRA é reconhecida como um dos mais potentes fatores prognósticos. Isso se deve não apenas à retenção hídrica e aos distúrbios metabólicos (acidose, hipercalemia e uremia) mas, também, à CEC e a reação inflamatória que resulta em aumento da permeabilidade capilar, edema tecidual generalizado e disfunção miocárdica com diminuição do débito urinário e aumento do tempo de ventilação mecânica.[16] Com a maior duração da ventilação mecânica há maior risco de barotrauma, infecção, desenvolvimento de síndrome de angústia respiratória aguda (SARA), disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, incluindo, neste contexto, a LRA e aumento da taxa de mortalidade. Os neonatos devem ser considerados de alto risco para ocorrência de LRA. A asfixia perinatal causa vasoconstrição renal secundária a metabólitos de adenosina que causam diminuição da TFG e da fração de filtração.[17] Os pacientes com Covid também devem ser “vigiados” quanto à LRA. Há

diversos mecanismos fisiopatológicos descritos: invasão direta do músculo cardíaco por vírus, tempestade de citocinas resultando em dano muscular, lesão muscular por toxinas virais circulantes e vários relatos que associam a LRA com mioglobinúria por rabdomiólise.[5,14] Embora não tenhamos dados de biópsias musculares em pacientes com rabdomiólise associada à Covid-19, sabe-se que essa doença está associada a marcadores inflamatórios elevados, e isso pode indicar que a rabdomiólise em Covid-19 possa ser mediada por citocinas.[6,15] Os fatores predisponentes que podem agravar essas condições incluem: hipovolemia, sobrecarga hídrica, hipoxemia, hipotensão, hipoperfusão e uso de nefrotoxinas. [6,15]

## MEDIDAS PREVENTIVAS

Em pacientes críticos, com diagnóstico de choque de qualquer natureza, é necessário restaurar e otimizar o suporte hemodinâmico, reestabelecendo volemia, oxigenação, pressão arterial média (PAM) e transporte de oxigênio. Esses objetivos podem ser atingidos com administração de volume, inotrópicos, vasopressores e/ou vasodilatadores de acordo com a condição de cada paciente.

Evitar nefrotoxinas exógenas e, caso não seja possível, adequar as doses ao *clearance* de creatinina e/ou à dialisância das drogas nos pacientes em TRS. Uso de alertas eletrônicos sobre nefrotoxinas prescritas têm reduzido a incidência de LRA.[13]

Em relação às endotoxinas, na maioria dos casos o dano renal pode ser prevenido instituindo-se hiperidratação e uso de furosemida visando melhorar o fluxo tubular e prevenir obstrução (desde que o paciente responda com diurese). Para os casos de SLT com hiperuricemia, a opção mais eficaz é a rasburicase, que catalisa a redução enzimática do ácido úrico em alantoína (totalmente hidrossolúvel) e é facilmente eliminada.[14] O alopurinol, inibidor da xantino-oxidase, que inibe a produção de ácido úrico não atua na hiperuricemia já existente, sendo recomendado, de forma isolada, apenas em pacientes com risco baixo ou intermediário de SLT.

A eficácia da rasburicase é superior à do alopurinol na redução dos níveis de ácido úrico. No que se refere à alcalinização urinária, embora tenha sido, historicamente, reconhecida como parte do tratamento nos casos de SLT, por facilitar a eliminação urinária do ácido úrico, estudos da última década demonstram que não deve ser utilizada como rotina (exceto nos casos de acidose metabólica concomitante) devido ao risco de precipitação de cristais de fosfato de cálcio que também pode resultar em comprometimento renal. Nos casos de IRA secundária a mioglobinúria, também não há evidências para recomendar alcalinização urinária. Em pacientes que serão submetidos à infusão de contraste em exames radiológicos, em relação à alcalinização, o guideline da KDIGO recomenda a administração de solução salina intravenosa ou bicarbonato de sódio para os pacientes em risco de IRA. Embora não haja consenso, estudo de Haase et al. com alcalinização urinária, também demonstrou redução significante no risco de IRA em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC.

Em PO de cirurgia cardíaca diversos estudos justificam a indicação profilática da TRS objetivando prevenir acúmulo de líquido e reduzir a mortalidade.[5] Pacientes de alto risco saem do centro cirúrgico com cateter de diálise peritoneal instalado. Nos neonatos anoxiados a vasoconstricção mediada por metabólitos de adenosina pode ser inibida por antagonistas de receptores de adenosina, por exemplo, teofilina, com aplicação clínica comprovada.[17]

Alguns estudos também demonstram que no pós-operatório de cardiopatia congênita, a teofilina na dose de 2 mg/kg/h, pode melhorar o débito urinário, em até 48 h após cirurgia.[18]

O manejo da oferta hídrica durante a ressuscitação de crianças gravemente enfermas é altamente empírico. Pouco fluido pode resultar em hipoperfusão tissular e piora da disfunção de órgãos, e a oferta excessiva de fluidos pode resultar em riscos sobre a função de órgãos e deve ser evitada.[5]

Outro ponto importante no manuseio desses pacientes é o suporte nutricional (SN). A restrição nutricional não se aplica ao paciente com LRA não somente devido ao risco de desnutrição e perda de massa corpórea, mas também devido ao risco de disfunção orgânica e déficit imunológico. Para crianças criticamente enfermas com LRA o SN deve ser individualizado, sugerindo-se reposição de 120-130% das necessidades calóricas basais e oferta proteica de 2-3 g/kg/dia. Havendo dificuldade em adequar o SN, devido à dificuldade em manter balanço hídrico adequado, deve-se indicar TRS.[5]

No que se refere ao uso de furosemida e suas controvérsias, vários autores concordam que seu uso se justifica nos pacientes com LRA que respondam à sua administração com diurese, sempre levando em consideração a possibilidade de ototoxicidade, nefrotoxicidade, ocorrência de nefrocalcinose e risco de depleção de volume.[12,13] Dentre suas vantagens, destacam-se: redução do consumo de oxigênio na medula renal externa devido a inibição do mecanismo de contracorrente na alça ascendente de Henle (AAH); aumento do fluxo urinário tubular, minimizando o risco de obstrução por restos celulares, cristais e *debris*; auxílio no controle da hiperpotassemia e no manuseio hídrico nos pacientes que respondam à sua administração.[13]

O teste de estresse a furosemida (TEF) tem sua importância demonstrada em estudos, em relação ao diagnóstico e prognóstico evolutivo dos pacientes críticos com IRA. O TEF é um teste de integridade tubular realizado a partir da administração de 1 mg/kg de furosemida endovenoso em *bolus* nos pacientes que tenham suspeita de IRA e não estejam em uso de diurético e 1,5 mg/kg endovenoso, em *bolus*, em pacientes em uso de diurético seguido por monitorização da diurese em um período de 2 horas.[13] O teste é dito não responsivo quando a diurese for inferior a 100 mL/h em adultos e inferior a 1

mL/kg/hora em crianças. O TEF não responsivo prediz progressão para estágios mais avançados de LRA com alta sensibilidade e especificidade e, além disso, pode ser útil para auxiliar na decisão sobre iniciar TSR.[13] O uso de furosemida é comum em UTIs, de modo a influenciar a excreção de sódio, cuja fração de excreção passa a ser influenciada por seu uso, dificultando a diferenciação entre IRA pré-renal e renal. Em pacientes que já fazem uso de furosemida, o cálculo da fração de excreção de ureia pode ser útil nesta diferenciação (FeUrea, em %), que pode ser calculada pela fórmula = (ureia urinária/ureia plasmática)/(creatinina urinária/creatinina plasmática) x 100. Certifique-se de que as unidades de medida para ureia na urina e plasma e para creatinina na urina e plasma sejam as mesmas. FE ureia < 35% sugere diminuição da perfusão renal com diminuição adaptativa na TFG/responsividade a fluidos. Fe ureia > 50% sugere IRA intrínseca.

Outro ponto a ser observado é o risco de desenvolvimento de resistência diurética por uso crônico de furosemida (p. ex., em cardiopatas). Deve-se suspeitar desta quando ocorre diminuição da resposta diurética sem haver piora da função renal, comprometimento hemodinâmico ou redução da oferta de fluidos. Essa condição parece estar associada, dentre outros mecanismos, à hipertrofia das células tubulares distais renais devido ao aumento da concentração distal tubular de sódio induzida por inibição do mecanismo de contracorrente na AAH. A hipertrofia seria uma tentativa de compensar e aumentar a reabsorção de sódio nesse local. Essa complicação pode ser tratada por administração concomitante de um diurético com ação no túbulo distal (p. ex., hidroclorotiazida), droga esta que, também, está indicada para tratamento e prevenção da nefrocalcinose, outra complicação induzida por uso de furosemida. Em situação de hipoalbuminemia, também pode ocorrer resistência diurética e, especialmente em pacientes nefróticos descompensados, podem ser necessárias doses maiores de furosemida, além da reposição de albumina. A furosemida para atuar na alça ascendente de Henle e necessita da ligação com a albumina. Particularmente importante é evitar nefrotoxinas nos pacientes com LRA e, na impossibilidade de serem evitadas, ajustá-las de acordo com o *clearance* da creatinina nos pacientes fora de terapia dialítica ou de acordo com a dialisância naqueles em TRS.[12,13]

## TERAPIA DE SUPORTE RENAL

### Introdução e indicações

A visão atual da TRS nos casos de LRA consiste em terapia de suporte a esses pacientes, o que vai além de situações do passado em que a indicação desse tipo de intervenção ocorria somente quando nada mais havia a ser oferecido. Atualmente a decisão de iniciá-la inclui diversos aspectos: evitar sobrecarga hídrica maior que 10-20% do peso, apesar do uso de diuréticos; possibilitar a administração de altas taxas de volume necessárias para drogas vasoativas, hemoderivados, antibióticos e suporte nutricional; corrigir acidose metabólica grave com sinais de redução de perfusão de órgãos vitais; tratar distúrbios eletrolíticos: hipercalemia mantida ou em ascensão ≥ 6,5 mEq/L e disnatremia grave (sódio >160 ou < 115 mEq/L).

Outras situações menos frequentes que são beneficiadas pelas modalidades de diálise são hipertermia maligna, intoxicação por droga dialisável, hiperamonemia e outros erros inatos de metabolismo. Naqueles pacientes com doença renal crônica agudizada, a TSR visa evitar sinais de uremia, como pericardite, encefalopatia, neuropatia e miopatia. Neste contexto, nota-se diferença entre faixas etárias ou doença desencadeante da IRA, sendo a hipervolemia mais marcante em recém-nascidos em pós-operatório de cirurgias cardíacas, condição que representa a causa mais frequente de necessidade de TSR. A variedade de modalidades permite escolha dependente do tipo de transporte mais necessário para cada indivíduo. Difusão (troca entre 2 meios através de gradiente de concentração, com foco na troca de íons e moléculas pequenas) ou transporte convectivo (onde há efeito de arraste de moléculas através da membrana, havendo perda de íons e de mediadores inflamatórios em maior proporção que em outras modalidades). Destaca-se que a maioria dos centros de terapias intensivas neonatais e pediátricas, em nosso país, dispõe de diálise peritoneal (difusão).

## DIÁLISE PERITONEAL (DP)

### Preparo prévio à opção pela DP

Caso a decisão pelo início de TRS seja por oligoanúria (definida sempre após esvaziamento vesical com cateter de demora), é importante considerar que medidas para minimizar ou abordar a síndrome compartimental também podem reestabelecer o débito urinário devido à redução da pressão intra-abdominal e, consequentemente, a pressão sobre as artérias renais. Punção abdominal ou descompressão por punção com cateter (se houver líquido ascítico confirmado por ultrassonografia) e esvaziamento do conteúdo ascítico pode melhorar a função renal e restabelecer a diurese devido à melhora da perfusão dos rins. O acesso através do implante do cateter de Tenckoff deve preferencialmente ser acompanhado de omentectomia, pois o omento é exuberante, principalmente em lactentes. Após o implante, solicitar raio x de abdome para visualizar a ponta do cateter (idealmente em fundo de saco de Douglas). A prescrição inicial da DP sugerida é constituída por: solução de diálise a 1,5%: volume de troca inicial – 10-15 mL/kg, tempo de permanência na cavidade: 30 minutos (esse tempo pode ser

aumentado, principalmente em crianças acima de 2 anos). Número de ciclos (prescrição inicial): 20.[18] As principais complicações e abordagens iniciais estão listadas no Quadro 4.

**Quadro 4** Complicações associadas à diálise peritoneal e respectivas abordagens

| Complicações | Abordagem |
|---|---|
| Falta de drenagem do dialisato | • Identificação do trajeto do cateter pelo raio x de abdome.<br>• Mudança de decúbito.<br>• Promover esvaziamento intestinal. |
| Piora do padrão respiratório e/ou distensão abdominal e vômitos | Reduzir o volume de infusão |
| Líquido hemorrágico | • Manter heparina no banho para evitar oclusão do cateter (heparina não é absorvida pelo peritônio).<br>• Aumentar o tempo de permanência por pelo menos 2 ciclos; caso persista, avaliar interrupção e abordagem. |
| Líquido turvo | Coletar citometria e cultura de dialisato (aventar diagnóstico de peritonite) |
| Retenção do dialisato (drenagem de volume menor do que foi infundido) e piora de edema | Avaliar glicemia e nível de albumina do paciente, avaliar posição do cateter |
| Baixa eficiência em melhorar distúrbios metabólicos associados | Mudar tempo de permanência na cavidade e volume de infusão |

## TERAPIAS QUE ENVOLVEM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

Existem as seguintes opções de terapia extracorpórea, conforme o objetivo principal: hemodiálise convencional (HD), hemodiálise estendida de baixa eficiência (SLED), hemodiafiltração (HDF) e ultrafiltração isolada.

Os métodos TSR que envolvem circulação extracorpórea são especialmente dirigidos para pacientes gravemente enfermos em UTIs pediátrica e neonatal e naqueles em que a DP não é possível. Nos casos em que há importante instabilidade hemodinâmica, os métodos contínuos, também conhecidos pela sigla CRRT (*Continuous renal replacement Therapy*), permitem a remoção lenta e continuada de volume, além de manter o equilíbrio ácido-base e eletrolítico fundamental para o tratamento e recuperação destes pacientes.
. Não abordaremos hemofiltração isolada nem ultrafiltração seca, sendo ambas consideradas variantes. As características inerentes a cada modalidade estão elencadas no Quadro 5. As formas estendidas de TRS em crianças criticamente doentes, bem como as principais recomendações e evidências, são bem descritas em Sethi et al.[18]

**Quadro 5** Modalidades de terapias renais de suporte que envolvem circulação extracorpórea e suas respectivas características

| Modalidade | Duração | Mecanismo de transporte |
|---|---|---|
| Hemodiálise convencional | 4 horas | Difusão |
| Diálise estendida de baixa eficiência (SLED) | 6-12 horas | Difusão |
| Hemodiafiltração (CRRT) | > 12 horas | Difusão + convecção |

A escolha da modalidade de diálise e a respectiva prescrição cabem à equipe de nefrologia especializada, juntamente com a equipe intensivista. A interação entre essas especialidades é fundamental para o sucesso do tratamento desses pacientes. Vale ressaltar que abordagem inicial para as complicações desses procedimentos, que em muitas ocasiões ocorrem em períodos em que o especialista não se encontra na UTI e que exigem pronta intervenção, é da equipe intensivista. Isso é particularmente importante no contexto de terapias contínuas como a HDF, disponível em várias UTIs em nosso meio. Para as terapias agudas, a Prisma-flex® é o equipamento mais prevalente em nosso meio e sua versão mais atual, a Prismax®, sendo os filtros mais utilizados o HF20 (com superfície de 0,2 m, para crianças até 10 kg) e o M60 (0,6 m, para crianças de 11 a 40 kg). Outros equipamentos para terapias contínuas incluem a Multifiltrate® (para crianças acima de 25 kg e equipamentos específicos como Carpediem (*Cardio Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine*), primeiro do gênero dedicado a recém-nascidos ou lactentes de baixo peso. Nesse contexto estão listadas as principais situações envolvendo essas formas de terapia e suas abordagens iniciais no Quadro 6.

### Situações especiais

Em determinadas situações, os métodos de escolha da TSR envolvem otimização na melhora dos respectivos quadros clínicos devido às características das membranas (peritoneal, filtro capilar de baixo/alto fluxo, hemofiltro). São elas as intoxicações exógenas em que a maioria deve ser abordada por hemodiálise com filtros capilares de alto fluxo.[2,19] Entre os erros inatos do metabolismo, as acidúrias orgânicas ou defeitos do ciclo da ureia são caracterizados por uma deficiência de enzimas do ciclo da ureia (carbamil fosfato sintetase ou a ornitina transcarbamilase). Sem essas enzimas, o nitrogênio não pode ser convertido em ureia para posterior excreção pelo organismo, levando a níveis séricos elevados de amônia. Valores superiores a três vezes os normais e sinais de encefalopatia são indicadores de TSR. O início precoce de TSR seja HD, HDF ou DP melhora o prognóstico neurológico.[22] Também são indicações de TSR os acidentes graves por animais peçonhentos (abelhas, cobras, aranhas e escorpiões) que cursam com IRA multifatorial (hemólise intravascular, rabdomiólise, hipotensão e toxicidade direta dos componentes do veneno aos túbulos renais. Vale lembrar que as indicações de TSR envolvem a disponibilidade do método no centro, bem como a experiência da equipe local.

**Quadro 6** Situações que exigem pronta intervenção em TRS com circulação extracorpórea e respectivas abordagens

| Complicações | Abordagem |
|---|---|
| Hipotensão | • Avaliar se o tamanho do hemodialisador é compatível com o tamanho da criança (no máximo 100% da superfície corpórea) ou se o volume extracorpóreo extrapola 10% da volemia estimada (80 mL/kg do peso seco).<br>• Reduzir o volume de ultrafiltração.<br>• Infundir soro sifiológico 0,9%.<br>• Aumentar a infusão de drogas vasopressoras. |
| Convulsão | • Se ocorrer em hemodiálise convencional, deve-se excluir síndrome do desequilíbrio (retirada excessiva de ureia e outros metabólitos após a primeira hora da sessão) e interromper a sessão.<br>• Corrigir distúrbios metabólicos (como hipocalcemia).<br>• Avaliar a dialisância de anticonvulsivantes que porventura estejam prescritos (nível pode baixar com a diálise).<br>• Descartar encefalopatia hipertensiva e hemorragia intracraniana. |
| Sangramento | • Avaliar a dose do anticoagulante em uso e interromper a sessão, se necessário; caso haja infusão acidental de heparina em excesso, avaliar neutralização com protamina (1 mL de protamina neutraliza 1.000 UI de heparina 0,2 mL); caso persista, avaliar interrupção.<br>• No caso de uso de citrato em hemodiafiltração: conferir a infusão do cálcio e checar o último nível de cálcio iônico do paciente. |
| Alcalose metabólica | • Mais comum em HDF, principalmente pelo uso de citrato trissódico a 4%; avaliar o nível de bicarbonato na bolsa de reposição; outra abordagem é a interrupção da reposição e infusão de SF 0,9%, que tem pH ácido, por cerca de 1 hora, com nova coleta de gasometria. |
| Piora progressiva do edema | • Descompasso entre a soma de tudo que é ofertado ao paciente e o que é ultrafiltrado; ajustar a relação oferta/retirada.<br>• Avaliar albuminemia. |
| Hipertensão arterial | • Ajuste eventual de drogas vasoativas.<br>• Avaliar a dialisância de drogas anti-hipertensivas que eventualmente estejam em uso.<br>• Piora de hipertensão intracraniana. |
| Hipernatremia | Redução da oferta de sódio na nutrição parenteral, aumento da oferta de água livre, mudança do sódio no dialisato. |

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As indicações, equipamento e conhecimento referentes às TRS no paciente pediátrico apresentaram enorme incremento e sofisticação ao longo das últimas 2 décadas. O acesso a esses procedimentos foi ampliado, e mesmo em cidades de médio porte pelo menos 1 das modalidades pode ser oferecida aos nossos pequenos pacientes.

## PERSPECTIVAS FUTURAS

Ainda que não possamos prever, em um futuro breve, um tratamento específico que mude a história natural da IRA em pediatria, as perspectivas são promissoras. A padronização das definições com a utilização dos critérios KDIGO representa um passo importante no diagnóstico ainda que seja baseada em variações de creatinina e diurese que, sabe-se, são marcadores imprecisos da IRA. Recentemente, o índice de angina renal surgiu como mais uma ferramenta útil, fácil de ser usada à beira do leito, chamando a atenção para prevenir novos agravos como alterações hemodinâmicas e nefrotoxicidade. Alertas eletrônicos em prontuários podem ser úteis para apontar indicadores de injúria renal. Novas recomendações sobre o manejo de crianças com choque séptico e sepse associada à disfunção orgânica formam uma base consistente no cuidado, reduzindo a S-IRA que apresenta o pior prognóstico. A tecnologia melhora constantemente máquinas e equipamentos para a TSR, inclusive para neonatos, e as UTIs Pediátrica e Neonatal estão incorporando as novas tecnologias com mais familiaridade. Infelizmente a reversibilidade da IRA não ocorre para todos, e o dano renal crônico deve ser acompanhado em longo prazo, especialmente para prematuros e para aqueles com longo tempo de internação e ventilação mecânica. A interação entre as equipes de terapia intensiva neonatal e pediátrica com nefropediatria é fundamental para reduzir a morbimortalidade da IRA no Brasil e fornecer o cuidado humanizado de que esses pacientes tanto precisam.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Uber AM, Sutherland SM. Acute kidney injury in hospitalized children: consequences and outcomes. Pediatric Nephrology. 2020;35:213-20.
2. Cleto-Yamane TL, Gomes CLR, Suassuna JHR, Nogueira PK. Epidemiologia da lesão renal aguda em pediatria. Braz J Nephrol (J Bras Nefrol). 2019;275-83.
3. Abitbol CL, Bauer CR, Montane B, Chandar J, Duara S, Zilleruelo G. Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure. Pediatr Nephrol. 2003;887-93.
4. Yuan SM. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. Pediatr Neonatol. 2019;3-11.
5. Selewski DT, Goldstein SL. The role of fluid overload in the prediction of outcome in acute kidney injury: revalence, impact and management challenges. Pediatr Nephrol. 2018;33;13-24
6. Deep A, Bansal M, Rici Z. Acute kidney injury and special considerations during renal replacement therapy in children with coronavirus disease-19: perspective from the Critical Care Nephrology Section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care. Blood Purif. 2021;150-60.
7. Oliveira JF, Burdmann EA. Dengue-associated acute kidney injury. Clin Kidney J. 2015 Dec;8(6):681-5.
8. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. Kidney Int. 2007;71(10):1028.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl. 2012;2:1.
10. Zappitelli M, Ambalavanan N, Askenazi DJ, Moxey-Mims MM, Kimmel PL, Star RA, Abitbol CL, Brophy PD, Hidalgo G, Hanna M, Morgan CM, Raju TNK, Ray P, Reyes-Bou Z, Roushdi A, Goldstein SL. Developing a neonatal acute kidney injury research definition: a report from the NIDDK neonatal AKI workshop. Pediatr Res. 2017 Oct;82(4):569-573.
11. Abbasi A, Mehdipour Rabori P, Farajollahi R, Mohammed Ali K, Ataei N, Yousefifard M, et al. Discriminatory precision of renal angina index in predicting acute kidney injury in children; a systematic review and meta-analysis. Arch Acad Emerg Med. 2020;8(1):e39.
12. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL, AWARE investigators. epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults. N Engl J Med. 2017;376(1):11.
13. Scott M, McCall G. Fifteen-minute consultation: how to identify and treat children with acute kidney injury. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2021 Jan 12:edpract-2020-319928.
14. Alakel N, Middeke JM, Schetelig J, Bornhäuser M. Prevention and treatment of tumor lysis syndrome, and the efficacy and role of rasburicase. Onco Targets Ther. 2017 Feb 2;10:597-605.
15. Gefen AM, Palumbo N, Nathan SK, Singer PS, Castellanos-Reyes LJ, Sethna CB. Pediatric Covid-19-associated rhabdomyolysis: a case report. Pediatr Nephrol. 2020 Aug;35(8):1517-20
16. Haase M, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, Story D, Matalanis G, et al. Sodium bicarbonate to prevent increases in serum creatinine after cardiac surgery: a pilot double-blind, randomized controlled trial. Crit Care Med. 2009;37(1):39-47
17. Raina A, Pandita A, Harish R, Yachha M, Jamwal A. Treating perinatal asphyxia with theophylline at birth helps to reduce the severity of renal dysfunction in term neonates. Acta Paediatr. 2016 Oct;105(10):e448-51.
18. Andrade OV, Pereira LN, Giorjão AM, Gago PC, Miranda RL, Pacheco JT. Acute Kidney Injury in the postoperative care. In Pediatric Cardiac Postoperative Handbook - cap 13 Nova Science Publishers Inc 2020.
19. Vasudevan A, Phadke K, Yap HK. Peritoneal dialysis for the management of pediatric patients with acute kidney injury. Pediatr Nephrol. 2017 Jul;32(7):1145-56.
20. Raina R, Grewal MK, Blackford M, Symons JM, Somers MJG, Licht C, et al. Renal replacement therapy in the management of intoxications in children: recommendations from the Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (PCRRT) workgroup. Pediatr Nephrol. 2019 Nov;34(11):2427-48.
21. Sethi SK, Mittal A, Nair N, Bagga A, Iyenger A, Ali U, Sinha R, Agarwal I, de Sousa Tavares M, Abeyagunawardena A, Hanif M, Shreshtha D, Moorani K, Asim S, Kher V, Alhasan K, Mourani C, Al Riyami M, Bunchman TE, McCulloch M, Raina R. Pediatric

CAPÍTULO 10

# DOENÇA RENAL CRÔNICA

Vera Maria Santoro Belangero
Anna Cristina Gervásio de Britto Lutaif
Maria Cristina de Andrade
Vandréa Carla de Souza
Clotilde Druck Garcia

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que a doença renal crônica é subestimada em crianças.
- Compreender que sinais clínicos podem alertar o pediatra para a possibilidade diagnóstica.
- Saber que a detecção precoce permite muitas vezes retardar a progressão da doença.
- Saber que a abordagem terapêutica é influenciada pelo estágio da doença e etiologia.
- Compreender que evitar medicamentos nefrotóxicos é fundamental no prognóstico.
- Compreender que a suspeição, avaliação da função renal e encaminhamento ao nefrologista são imprescindíveis para a melhora do desfecho.

## DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A doença renal crônica (DRC) se refere a um estado de dano irreversível e/ou redução na função renal, que pode ser progressivo. Atualmente o termo mais aceito na comunidade nefrológica é DRC, em substituição à nomenclatura prévia insuficiência/falência renal crônica, uma vez que descreve de maneira mais clara os diferentes graus de disfunção renal. A DRC define de modo mais objetivo a disfunção como um *continuum.*

O *clinical practice guideline* do KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) de 2012 revisou a classificação proposta pelo guideline do KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) de 2002.[1] No momento da redação deste capítulo, a Diretriz KDIGO está passando por revisão, com previsão de publicação em breve. A classificação do KDIGO inclui a avaliação da função renal com base na taxa de filtração glomerular e da presença/taxa de excreção de albuminúria.

O diagnóstico de DRC pediátrica pelo KDIGO é baseado em um dos critérios clínicos apresentados no Quadro 1.

A diretriz do KDIGO de DRC sugere o uso da equação de Schwartz por ser de fácil aplicação, utilizando apenas a creatinina plasmática em mg/dL e a altura (em cm) (Quadro 2).[1] Deve-se atentar para a técnica de dosagem da creatinina, se método de Jaffe (picrato alcalino) ou a partir de espectrometria de massa de diluição isotópica (IDMS).

**Quadro 1** Critérios para o diagnóstico de doença renal crônica

| |
|---|
| TFG < 60 mL/min/1,73 $m^2$ por mais de 3 meses com implicação para a saúde, de modo independente da presença de outros marcadores de DRC. |
| TFG > 60 mL/min/1,73 $m^2$ acompanhado de evidência de alteração estrutural ou marcadores de anormalidades funcionais renais, como proteinúria, hematúria, desordens tubulares renais ou anormalidades detectadas por histologia ou inferidas por métodos de imagem. |

TFG: taxa de filtração glomerular; DRC: doença renal crônica.

**Quadro 2** Equação de Schwartz para estimar a taxa de filtração glomerular

**TFG (mL/min/1,73 $m^2$) = k* x altura (em cm) / creatinina plasmática (em mg/dL)**

** k varia de acordo com a técnica de dosagem da creatinina*

**Método de Jaffe (picrato alcalino)[2]**

| Prematuros | Lactentes a termo | Crianças | Adolescente masculino |
|---|---|---|---|
| (1º ano de vida) | (1º ano de vida) | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| k = 0,33 | k = 0,45 | k = 0,55 | k = 0,70 |
| **Método de calibração rastreável ao IDMS:**[3,4] | | | |
| **Prematuros** (1º ano de vida) | **Lactentes a termo** (1º ano de vida) | **Crianças e adolescentes** | |
| k = 0,25 | k = 0,34 | k = 0,413 | |

TFG: taxa de filtragem glomerular.

Crianças abaixo de 2 anos de idade não podem ser submetidas a tal classificação, pois em geral apresentam menor TFG quando corrigida pela superfície corporal.

**Quadro 3** Classificação do KDIGO para doença renal crônica

| Estágio | Descrição da função renal | Taxa de filtração glomerular |
|---|---|---|
| G1 | Normal ou alta | ≥ 90 mL/min/1,73 $m^2$ |
| G2 | Discretamente reduzida | 60 a 89 mL/min/1,73 $m^2$ |
| G3a | Discreta a moderadamente reduzida | 45 a 59 mL/min/1,73 $m^2$ |
| G3b | Moderada a gravemente reduzida | 30 a 44 mL/min/1,73 $m^2$ |
| G4 | Gravemente reduzida | 16 a 29 mL/min/1,73 $m^2$ |
| G5 | Falência renal | < 15 mL/min/1,73 $m^2$ |
| **Categoria** | **Descrição da albuminúria** | **Albuminúria** |
| A1 | Normal a discretamente aumentada | < 30 mg/g creatinina |
| A2 | Moderadamente aumentada | 30-300 mg/g creatinina |
| A3 | Gravemente aumentada | > 30 mg/g creatinina |

KDIGO: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.

A obtenção de dados acurados sobre a epidemiologia da DRC pediátrica é uma tarefa desafiadora. Acredita-se que o número de crianças portadoras de DRC seja subestimado, por se tratar de uma condição assintomática em seus estágios iniciais, o que leva a um subdiagnóstico. Adicionalmente, existe um subdiagnóstico nos países com limitações de acesso aos serviços de saúde, o que faz com que o diagnóstico da DRC seja tardio e incompleto.

Desse modo, há uma heterogeneidade nos dados sobre doença renal crônica ao redor do mundo. Tal fato foi ilustrado por um artigo de revisão que avaliou dados populacionais, buscando determinar a prevalência de DRC moderada a grave e de DRC terminal com necessidade de terapia renal substitutiva.[5] Foram observados os seguintes dados em relação à incidência de DRC moderada a grave, em número de casos por milhão de população em idade equivalente (pmpie): Europa = 11,9, América Latina = taxas variáveis entre 2,8-15,8 e África subsaariana = 1-3. Em relação à incidência de DRC terminal com necessidade de terapia renal substitutiva, os dados também são variáveis e estão relacionados à disponibilidade de TRS, conforme ilustrado a seguir: Nova Zelândia = 18 casos pmpie, EUA = 15,5 casos pmpie, Austrália e Europa Ocidental = 9,5 casos pmpie e Rússia = < 4 casos pmpie.

Dados do Brasil foram publicados por Konstantyner et al. em 2015, sendo observada uma prevalência de DRC terminal em pediatria de 20 casos pmpie, com uma incidência de 6,6 casos novos pmpie, apresentando significativas desigualdades regionais.[6]

No que se refere ao impacto da etnia, dados dos EUA mostram uma prevalência de DRC 2-3 vezes maior em crianças de origem afro-americana em comparação com crianças de origem caucasiana, o que pode estar relacionado a genótipos de risco envolvendo o gene Apol1 (apolipoproteína L1).

## ETIOLOGIA NA INFÂNCIA

As causas de DRC (Quadro 4) variam de acordo com a região geográfica e a faixa etária do paciente. Nos menores de 5 anos são mais frequentes as malformações congênitas do trato urinário, principalmente rins displásicos e hipoplásicos e a válvula de uretra posterior (VUP). Nos escolares e adolescentes observam-se as glomerulopatias, as uropatias (bexiga neurogênica, nefropatia do refluxo), as doenças hereditárias (nefronoftise, Alport, cistinose), a doença renal policística e as sequelas de doenças sistêmicas (lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico urêmica, púrpura de Henoch-Schönlein e demais vasculites). Entre as glomerulopatias, destaca-se a glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF), especialmente após os 12 anos de vida.[6-8] No Brasil, 1/3 das crianças que iniciam diálise crônica apresentam causa indeterminada.[6] Dos transplantados renais pediátricos brasileiros, 40% apresentam como doença de base malformações congênitas do trato urinário e 28% glomerulopatias.[9]

**Quadro 4** Causas de doença renal crônica em pediatria por ordem de frequência

| |
|---|
| Malformações congênitas do trato urinário |
| Doenças císticas renais |
| Nefronoftise |
| Glomerulonefrite |
| Eventos vasculares |
| Síndrome hemolítico-urêmica atípica |
| Nefrolitíase |
| Nefropatias familiares |
| Doenças sistêmicas |
| Lúpus eritematoso sistêmico |
| Vasculites |
| Sequela de lesão renal aguda |

Fonte: Rees et al., 2019[8]

## DIAGNÓSTICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Pacientes com DRC podem ser assintomáticos por longos períodos. Alguns sinais clínicos podem alertar o pediatra para a possibilidade diagnóstica (Quadro 5). As principais manifestações são alterações cardiovasculares, anemia, doença óssea associada ao hiperparatireoidismo, anorexia e alteração do crescimento. Os pacientes em maior risco são aqueles com antecedentes de malformações do trato urinário associados ou não a pielonefrite de repetição ou com histórico de DRC na família.

**Quadro 5** Sinais de alerta ao pediatra para a possibilidade diagnóstica de doença renal crônica

| |
|---|
| **Exames alterados** |
| Creatinina sérica acima do valor de referência para a idade (preferencialmente, calcular a TFG com a equação de Schwartz) |
| Ultrassonografia evidenciando malformação renal bilateral em qualquer momento (obstétrica ou posterior ao nascimento) |
| Anemia de difícil manejo (descartada deficiência de ferro) |
| Proteinúria persistente |
| **Sinais clínicos** |
| Atraso do crescimento sem fator identificável |

| |
|---|
| Hipertensão arterial |
| Noctúria (pode sinalizar déficit de concentração urinária) |
| **Antecedentes mórbidos** |
| Baixo peso ao nascer ou prematuridade |
| Lesão renal aguda ou síndrome hemolítico-urêmica |
| Síndrome nefrítica ou nefrótica |
| Diabete melito |
| Lúpus eritematoso sistêmico |
| Trombose no período neonatal |
| **Antecedentes familiares** |
| Doença renal crônica |
| Doença policística renal ou outras doenças genéticas do rim |

Fonte: adaptado de Rees et al., 2019[8] e KDIGO 2012.[1]

A anemia (normocrômica e normocítica) resulta do déficit de eritropoietina e está associada a maior morbidade e mortalidade na DRC. Necessita de identificação precoce, por ser potencialmente reversível com o tratamento adequado. Pode ser agravada pela deficiência de ferro, vitamina B12 ou folato, menor sobrevida das hemácias e inibição medular pela uremia e inflamação crônica.[1,8] Os valores de hemoglobina para definir anemia na DRC variam com a idade (Quadro 6).

**Quadro 6** Limiar de hemoglobina para definir anemia na doença renal crônica

| Idade | Hemoglobina (mg/dL) |
|---|---|
| 6 meses a 5 anos | 11 |
| 5-12 anos | 11,5 |
| 12-15 anos | 12 |
| > 15 anos | |
| meninas | 12 |
| meninos | 13 |

Fonte: adaptado de KDIGO 2012.[1]

Os distúrbios eletrolíticos e acidobásicos mais comuns são acidose metabólica, hipercalemia e hiperfosfatemia. A prevalência e a gravidade da acidose metabólica aumentam à medida que a DRC progride. Níveis de bicarbonato inferiores a 22 mEq/L estão associados a maior risco de progressão da DRC e mortalidade, necessitando de pronta correção. A hipercalemia é mais frequente nos estágios finais de DRC e pode ser decorrente de ingesta excessiva de potássio, baixa ingesta energética, acidose, uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina ou diuréticos poupadores de potássio.

As crianças com displasia renal e patologias tubulares podem apresentar poliúria por dificuldade de contração urinária, levando a perdas elevadas de sódio, bicarbonato e água, com risco de desidratação e lesão renal aguda. Por outro lado, aquelas com doença glomerular costumam reter sódio e água, levando a hipertensão arterial.[8]

As anormalidades do metabolismo mineral e ósseo da DRC (DMO-DRC) envolvem alterações clínicas, bioquímicas (cálcio, fósforo e seus hormônios reguladores) e anormalidades ósseas. A manifestação pode ser de redução da velocidade de crescimento, baixa estatura, fraturas, dor e deformidades ósseas.[10]

A retenção de fósforo ocorre por diminuição da sua depuração na DRC, levando a aumento compensatório da secreção de PTH e do fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23), com resultante aumento da fosfatúria. Nos estágios iniciais

da doença esse processo é suficiente para manter os níveis séricos de fósforo dentro da normalidade. Com a progressão da DRC, a compensação não se mantém, ocorrendo hiperfosfatemia, elevação dos níveis de PTH e redução da atividade da 1-alfa-hidroxilase, responsável pela conversão de 25(OH)D em $1,25(OH)_2D$ (forma ativa da vitamina D), com consequente baixa absorção de cálcio. A hipocalcemia estimula a secreção de paratormônio (PTH) através dos receptores sensíveis ao cálcio.[8] O estímulo constante do PTH, de causa multifatorial, estimula o aumento da absorção renal e gastrointestinal de cálcio, aumentando o remodelamento ósseo, com efluxo de cálcio do osso e redução da reabsorção tubular de fosfato. O persistente estímulo das glândulas paratireoides, sem intervenção precoce, pode resultar em resistência ao PTH. O efeito do PTH no esqueleto é de aumento da atividade dos osteoclastos e osteoblastos. Elevados níveis de PTH levam a alto remodelamento ósseo.[8] O crescimento é mantido até o estágio 3 de DRC, e nos estágios mais avançados pode ser necessário alimentação enteral para a manutenção do desenvolvimento somático e neurológico em lactentes.

Nas crianças com glomerulopatia, a manifestação clínica pode ser de edema, alterações macroscópicas da urina, deformidades ósseas e manifestações da hipertensão arterial.

No exame físico não existem dados específicos, devendo-se salientar a interpretação correta dos dados antropométricos, da pressão arterial, da pesquisa de anemia, da palpação dos rins e da presença de outras malformações (trato gastrointestinal – TGI, pavilhão auricular), que estão associados ao maior risco de malformação do trato urinário.

## FATORES DE PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Os eventos envolvidos pela perda da massa renal geram um círculo vicioso de perda de néfrons por adaptação fisiológica que leva à hipertrofia e à hiperfunção, causando perda aditiva de função. O resultado final é a lesão tubular e/ou glomerular, secundária a um ciclo de desdiferenciação celular, disfunção endotelial, aumento da demanda metabólica, hipóxia tecidual, acidose e geração de radicais livres.[11] O ritmo de perda de função renal é influenciado pelas características da doença de base (mais rápido em doenças glomerulares, mais lento em malformações do trato urinário), pela idade de incidência da insuficiência renal (pior nas fase de desenvolvimento rápido – lactância e puberdade), além do background genético, e do controle metabólico da DRC (acidose metabólica, intensidade da proteinúria).[18]

Quando a massa renal diminui em valores significativos, independentemente da etiologia inicial da DRC, quatro mediadores principais contribuem para a progressão da DRC: a perda continuada da massa renal de néfrons; a presença de hipertensão arterial, proteinúria e anemia. Dentre esses parâmetros, três são passíveis de conduta clínica já bem estabelecida: controle rigoroso da pressão arterial, diminuição da proteinúria e correção da anemia (ver o item seguinte).

## TRATAMENTO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

O tratamento da DRC é repleto de desafios, pois engloba medidas dirigidas à correção de diferentes distúrbios metabólicos para o pleno desenvolvimento da criança.

O tratamento da DRC, nos estágios 2, 3 e 4, é conservador, abrangendo medidas dirigidas à correção dos distúrbios eletrolíticos, da anemia, do distúrbio ósseo e mineral, da hipertensão arterial, dos distúrbios hormonais (da tireoide, da paratireoide e da ação do hormônio do crescimento) e da manutenção de oferta nutricional adequada.

A abordagem terapêutica é fortemente influenciada pelo estágio da DRC e pela etiologia da doença renal. Deve-se atentar ao fato de que, a cada progressão do estágio, intensificação e aparecimento de outros distúrbios irão ocorrer. Por exemplo, a diminuição da produção de eritropoietina começa a ser significativa a partir da DRC no estágio 3. Por outro lado, o distúrbio mineral ósseo se inicia muito mais precoce em crianças (prevalência de 38% no estágio 3) e é especialmente grave em doenças que cursam com acidose metabólica, como ocorre em diversas tubulopatias.[8,11] Nos casos de DRC secundária a malformações do trato urinário, em grande parte há preservação do volume urinário e elevada possibilidade de distúrbios do sódio e da acidificação urinária (por comprometimento grave dos túbulos distais e coletores); por outro lado, nas doenças glomerulares, com exceção das congênitas, que são raras, a DRC tende a ser mais abrupta e com redução importante do volume urinário.

Em todos os casos de DRC progressiva, deve-se preparar o paciente para a necessidade de terapia renal substitutiva, que é quase sempre necessária no estágio 5, realizada com a diálise crônica (peritoneal ou hemodiálise), almejando-se o transplante renal o quanto antes, inclusive, de preferência, de forma preemptiva, isto é, sem a realização da fase dialítica.[11]

O retardo de crescimento permanece o principal problema das crianças com DRC. Apesar da melhora do tratamento conservador, dados recentes ainda demonstram elevada prevalência (30-60%) de baixa estatura em adultos com DRC iniciada durante a infância. Para que o crescimento permaneça em ritmo normal, é necessário que haja adequação na ingestão alimentar, bem como correção de todos os distúrbios metabólicos já citados, a correção da anemia e a adequação das condições ambientais e sociais.[8]

Como medidas gerais de tratamento, devem ser consideradas as abordagens vistas a seguir.

## Abordagem nutricional

Quanto mais precoce for e quanto maior for o estágio da DRC, mais difícil será a obtenção da ingestão alimentar adequada e pior será a repercussão da DRC no crescimento e desenvolvimento da criança.[8,11]

Como os lactentes têm elevado potencial de crescimento, qualquer diminuição de ingestão alimentar pode comprometer o crescimento. Por outro lado, esse elevado potencial é também a razão pelo qual a oferta nutricional deva ser mantida, mesmo com diminuição importante da função renal. Com o crescimento, a oferta nutricional será incorporada a novos tecidos, o que foi descrito por McCance "como se o crescimento funcionasse como um terceiro rim". Essa vantagem pode ser aproveitada desde que não existam outros distúrbios que impeçam o anabolismo. Tais conceitos são a base para a abordagem nutricional da criança com DRC. Isto é, se a oferta nutricional for totalmente ajustada ao crescimento, mesmo com graves restrições da TFG, poderá haver um bom desenvolvimento físico.

No entanto, a oferta alimentar nem sempre é facilmente obtida, pela ocorrência frequente de anorexia (secundária a uremia ou a distúrbios metabólicos) e de recusa alimentar. Por isso a utilização da via enteral tem demonstrado grande efeito na prevenção e recuperação do retardo de crescimento na DRC, especialmente em crianças menores de 3 anos de idade.[8] A via de acesso ao TGI pode ser por sonda nasogástrica ou por gastrostomia.

Na orientação dietética, tem grande papel o volume urinário residual, visto que, quando muito reduzido, pode ser fator limitante para a oferta nutricional adequada. Estratégia como aumento da concentração da dieta pode ser necessária.

A orientação dietética deve também levar em consideração os limites máximos de ingestão de fosfato, cálcio e potássio, dependendo da necessidade de ajustar o distúrbio mineral e a hiperpotassemia.

Na DRC em Pediatria, a restrição calórica ou proteica somente pode ser aceita por períodos muito curtos (dias), sendo, na prática, uma das principais indicações de tratamento de substituição renal.

## Abordagem da doença mineral óssea

A mineralização óssea durante a infância e a adolescência estabelece o fundamento para a saúde óssea pelo resto da vida, visto que 90% da massa óssea é adquirida nos primeiros 20 anos de vida.[11] A prevalência do distúrbio do metabolismo mineral e ósseo em crianças e adolescentes com DRC é muito elevada, ocorrendo em 22% das crianças com DRC estágio 2, em 38% no estágio 3 e na maioria das crianças em diálise.[11] Importante salientar que, além das alterações no tecido ósseo, o distúrbio mineral pode favorecer a calcificação no sistema cardiovascular, representando um dos principais fatores de risco para a doença cardiovascular, a principal causa de mortalidade na DRC da criança e do adulto.

A abordagem da DMO-DRC exige a manutenção do turnover ósseo normal, obtenção do crescimento físico normal e a prevenção da doença cardiovascular. Do ponto de vista prático, um aspecto importante é manter os valores da calcemia e fosfatemia dentro dos parâmetros de normalidade, para cada faixa etária. O valor do PTH deve estar adequado para cada classe da DRC.[12]

Esses objetivos têm sido extensamente estudados, e excelentes revisões de literatura foram publicadas nas últimas décadas, tais como as Diretrizes brasileiras de prática clínica para distúrbio mineral e ósseo na doença renal crônica da criança de 2011, atualizada em 2021.[12,19]

## Abordagem da anemia

A anemia é a principal anormalidade hematológica da DRC e está associada a aumento da morbidade e mortalidade, risco cardiovascular e comprometimento na qualidade de vida.[11] Em recente estudo de uma coorte de crianças acompanhadas no Brasil, a presença de anemia no início do estudo também foi associada a pior prognóstico da DRC.[13]

As diretrizes para conduta da anemia estão também muito bem discutidas em vários protocolos, inclusive em uma publicação nacional.[14] Essas publicações têm contribuído para se obter um melhor resultado no tratamento da anemia na DRC.

## Correção dos distúrbios eletrolíticos e ácido-base

A ocorrência de distúrbios eletrolíticos e ácido-base é bastante frequente na DRC na infância, tanto na DRC causada por malformações do trato urinário como nas tubulopatias (Síndrome de Fanconi, acidose tubular renal, Síndrome de Bartter) e muitas vezes é bastante grave, com repercussões importantes. Vários distúrbios, quando presentes cronicamente, levam a grande déficit de crescimento tanto por diminuição da síntese proteica como da massa muscular (hiponatremia, hipofosfatemia) ou por alterações no eixo do hormônio de crescimento (GH), inclusive com diminuição da expressão dos receptores hepáticos de GH, no eixo GH-IGFBP (hipocalemia crônica, acidose ou alcalose metabólica crônica).[8,11]

Deve-se estar sempre alerta para a pesquisa dos distúrbios eletrolíticos e ácido-base. O uso de soluções orais de cloreto de sódio a 1% (para hiponatremia), ou de alimentos ricos em potássio acrescido de soluções de cloreto de potássio (para a hipopotassemia), como o uso de soluções alcalinizantes, por exemplo, o bicarbonato de sódio em solução a 3% (para a manter a bicarbonatemia > 22 mmol/L), são medidas essenciais para o desenvolvimento adequado da criança.[8]

A hiperfostatemia e a hipercalemia podem ocorrer com frequência nos estágios mais avançados da DRC. A conduta da hiperfosfatemia inclui o uso de quelantes de fósforo e de ingestão controlada de fosfato. Para a hipercalemia a ingestão de

potássio deve ser diminuída, acrescida de outras medidas que incluem o uso de quelantes, diuréticos em sequências individualizadas a cada caso.

### Controle da pressão arterial e da proteinúria

A prevalência de hipertensão arterial (HA) na DRC é elevada, ocorrendo em mais da metade dos casos. Estudos de coorte mostram que, em pacientes com DRC, em torno de 50% dos casos a HA não está controlada. Por outro lado, a repercussão negativa da hipertensão na progressão da DRC e na doença cardiovascular é indiscutível.[11]

Resultados do estudo CKiD mostraram que o uso de inibidor de enzima conversora ou do inibidor do receptor de angiotensina II teve desempenho melhor que o de outros hipotensores, havendo uma porcentagem maior de casos com a pressão controlada (89%) quando em uso desses medicamentos.[11] O uso dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (Ieca) e/ou dos bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA) tem sido sugerido especialmente quando associada à proteinúria. No entanto, os efeitos colaterais como hiperpotassemia e diminuição da TFG devem ser frequentemente avaliados, principalmente quando nos estágios mais graves da DRC. Outras classes de medicações podem ser utilizadas, em função dos mecanismos fisiopatológicos presentes, seguindo a farmacocinética de cada medicação e evitando-se estímulo exagerado dos servomecanismos de cada droga.

O valor ideal para a manutenção dos níveis pressóricos ($P_{90th,}$ $P_{75th\ ou}$ $P_{50th}$) variam em diversos *guidelines* da literatura, dependem da classe da DRC e da presença ou não de proteinúria, almejando-se os menores valores de percentil para as situações mais graves.[15]

#### A abordagem da proteinúria

As tentativas de diminuição da proteinúria são justificadas pelo papel deletério da proteinúria na progressão da DRC. Em estudo sobre a prevalência de complicações da DRC na infância, Wong et al., em 2006, mostraram que proteinúria ocorria em 11,5% já nos estágios iniciais e em 76% nos estágios 4 e 5, sendo não nefrótica em 62%. Na avaliação prospectiva foi possível demonstrar que para cada aumento de 14% na proteinúria havia diminuição de 10% da TFG.

As estratégias mais estudadas e utilizadas para minimização da proteinúria têm sido a utilização dos Ieca e a dos BRA. Não se recomenda a associação de IECA + BRA.[8] Se o bloqueio duplo do sistema renina angiotensina aldosterona é mais efetivo que o isolado, não está ainda esclarecido.[8] Não está determinado o nível a partir do qual o Ieca ou o BRA deveria ser utilizados, mas há sugestão de que desde que exista microalbuminúria. O alerta para a possibilidade de hipotensão arterial, redução da TFG e hiperpotassemia é sempre necessário, e a adolescente do sexo feminino deve estar ciente dos efeitos teratogênicos dessas medicações. A inibição da aldosterona também é justificada como medida antiproteinúrica, considerando-se a presença dos receptores de aldosterona não somente nos túbulos distais, fibroblastos, células musculares lisas, mas também em podócitos e células mesangiais. Em pacientes pediátricos os estudos são escassos.

### Imunização para lactentes e crianças

O objetivo deve ser completar o esquema básico de vacinação em toda criança com DRC, o mais precoce possível. Somente circunstâncias muito específicas podem retardar o esquema de vacinação, que deve estar completo antes do transplante renal.[8]

### Encaminhamento para terapia de substituição renal

Há um longo caminho para a criança com DRC. A possibilidade de necessitar de terapia de substituição renal (TSR)vai depender do nível de função renal residual, da possibilidade de tratamento cirúrgico das más-formações e da possibilidade de progressão da DRC. O paciente deverá ser encaminhado para ingressar na lista de Tx quando TFGe for menor ou igual a 15 mL/min/1,73m$^2$ ou encaminhado para Tx com doador vivo. Não há um valor preciso da TFG que indique a necessidade de início de diálise, embora o valor de 15 mL/min/1,73 m$^2$ seja bastante citado. Em pediatria é comum que valores até menores ainda sejam aceitáveis para o tratamento conservador exclusivo, principalmente em casos de volume urinário residual elevado.[8,11] A necessidade de TSR deveria ser prevista para o estudo da possibilidade do transplante renal preemptivo. As seguintes situações são indicações de necessidade absoluta de TSR: sobrecarga de volume, sintomas urêmicos, distúrbios eletrolíticos não corrigíveis e retardo de crescimento estatural e/ou do perímetro cefálico.[8]

## PROGNÓSTICO E EVOLUÇÃO EM LONGO PRAZO

A sobrevida da criança com DRC tem aumentado nas últimas décadas, mas a mortalidade ainda é muito superior à da população pediátrica geral, principalmente em decorrência de doença cardiovascular e infecções.[16] Fatores de risco para mortalidade incluem diagnóstico tardio, tempo prolongado em diálise e hipertensão arterial persistente.[17] Em publicação recente observou-se a baixa incidência de DRC em terapia renal substitutiva na população pediátrica brasileira em comparação aos dados mundiais.[6] O achado provavelmente está associado ao subdiagnóstico da doença e ao acesso desigual ao sistema de saúde nas diferentes regiões do país. Para minimizar o problema é importante reconhecer precocemente as

situações que predispõem à DRC (Quadro 5). Os pacientes em risco devem ser submetidos a estimativa da função renal a intervalos regulares e orientados quanto a medidas de nefroproteção. Dentre elas, destaca-se o controle da pressão arterial, com alvo menor ou igual ao percentil 50 para idade, sexo e estatura.[1] Outras medidas importantes incluem hábitos saudáveis, evitando a obesidade e a prescrição de drogas nefrotóxicas, especialmente anti-inflamatórios não esteroides e contrastes radiológicos. A oferta de sódio deve ser restrita nas crianças hipertensas ou com pressão arterial elevada conforme a recomendação diária para a idade (Tabela 1). Pacientes com tubulopatias, geralmente poliúricos, necessitam de suplementação de sal e água para evitar a depleção crônica de volume e favorecer o crescimento.[1] O diagnóstico precoce permite retardar a progressão da DRC e facilita o encaminhamento ao transplante renal de forma preemptiva. Cuidados adicionais (Quadro 7) podem melhorar a qualidade de vida e os resultados do transplante.

**Tabela 1** Recomendações de ingesta diária de sódio por crianças de acordo com a idade

| Idade | Ingesta diária de sódio recomendada (g/dia) |
|---|---|
| 0-6 meses | 0,110 |
| 7-12 meses | 0,370 |
| 1-3 anos | 0,370 |
| 4-8 anos | 1,0 |
| 9-13 anos | 1,2 |
| Acima de 14 anos | 1,5 |

Fonte: *The National Academies Press - Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium.*[20]

**Quadro 7** Medidas prévias ao transplante renal que melhoram os resultados

| |
|---|
| Diagnóstico precoce |
| Controlar: |
| Anemia, acidose e doença óssea |
| Proteinúria |
| Pressão arterial |
| Nutrição adequada |
| Evitar: |
| Medicamentos nefrotóxicos |
| Acesso venoso central e punções venosas desnecessárias |
| Transfusão de hemoderivados |
| Encaminhar precocemente pacientes que necessitam de correções urológicas |
| Imunização completa (exceto aqueles em uso de imunossupressão) |

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International Supplements. 2013;3(1):1-150.

2. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Jr., Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics. 1976 Aug;58(2):259-63.
3. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. Mar 2009;20(3):629-37.
4. Mian AN, Schwartz GJ. Measurement and estimation of glomerular filtration rate in children. Adv Chronic Kidney Dis. Nov 2017;24(6):348-56.
5. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. Pediatr Nephrol. Mar 2012;27(3):363-73.
6. Konstantyner T, Sesso R, de Camargo MF, de Santis Feltran L, Koch-Nogueira PC. Pediatric chronic dialysis in Brazil: epidemiology and regional inequalities. PLoS One. 2015;10(8):e0135649.
7. Koch Nogueira PC, Santis Feltran Ld, Camargo MF, et al. Prevalência estimada da doença renal crônica terminal em crianças no Estado de São Paulo. Rev Assoc Med Bras. 2011;57(4):443-9.
8. Rees L. Chronic kidney disease. In: Rees L, Bockenhauer D, Webb NJA, Punaro MG (eds.). Paediatric Nephrology. 3.ed. Oxford; 2019. Chapter 18, p.451.
9. de Souza VC, Garcia CD, Pestana JM, et al. Collaborative Brazilian pediatric renal transplant registry (CoBrazPed-RTx): a report from 2004 to 2018. Pediatr Transplant. 2019 Sep;23(6):e13463.
10. Group KDIGOKC-MW. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. 2019 Aug;(113):S1-130.
11. Belangero V. Tratamento conservador da doença renal crônica. In: Moura LRR, Alves MAR, dos Santos DR, Pecoits Filho R (eds.). Tratado de nefrologia. Atheneu; 2017.
12. Lima EM, Gesteira MeF, Bandeira MeF, Nefrologia SBd. [Brazilian guidelines for bone and mineral disorders in CKD children]. J Bras Nefrol. 2011 Apr;33(Suppl 1):42-57.
13. Belangero VMS, Prates LC, Watanabe A, et al. Prospective cohort analyzing risk factors for chronic kidney disease progression in children. J Pediatr (Rio J). 2018 Sep/Oct 2018;94(5):525-31.
14. Bandeira MeF, Garcia CD. [Recommendations for anemia treatment in pediatric patients]. J Bras Nefrol. 2014 Mar;36(1 Suppl 1):36-45.
15. Weaver DJ. Pediatric hypertension: review of updated guidelines. Pediatr Rev. 2019 Jul;40(7):354-8.
16. McDonald SP, Craig JC, Association AaNZPN. Long-term survival of children with end-stage renal disease. N Engl J Med. 2004 Jun;350(26):2654-62.
17. Groothoff JW. Long-term outcomes of children with end-stage renal disease. Pediatr Nephrol. 2005 Jun;20(7):849-53.
18. Emma F, Goldestein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R (Ed) Pediatric Nephrology; 8.ed. Springer Publisher; Philadelphia, 2022.
19. Santos Abreu ALC, Soeiro EMD, Bedram LG, Andrade M, Lopes R. Diretrizes brasileiras dos distúrbios do metabolismo mineral e ósseo na doença renal crônica da criança e dos adolescentes. Braz J Nephrol. 2021.
20. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2019. Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. Washington, DC: The National Academies Press.

CAPÍTULO 11

# DOENÇAS CÍSTICAS RENAIS

Anelise Del Vecchio Gessullo
Lucimary de Castro Sylvestre
Paulo Cesar Koch Nogueira
Vera Hermina Kalika Koch

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que os cistos renais podem ser manifestação isolada ou parte de doença que acomete vários órgãos. Podem evoluir sem consequências, ou até associados à perda progressiva das funções renais.
- Compreender que a doença renal policística autossômica recessiva (DRPAR) é rara, grave e envolve rins, fígado e vias biliares precocemente. É possível que seja necessário transplante duplo fígado-rim.
- Saber que a nefronoftise é doença cística renal hereditária que causa falência dos rins nas primeiras décadas. Os sintomas consistem em poliúria, polidipsia, déficit em concentração urinária, enurese secundária, anemia e perda da função renal.
- Saber que o rim multicístico displásico, na maioria dos casos, é unilateral e caracateriza-se por cistos de tamanhos variados e pela ausência de um sistema pielocalicial normal. O manejo conservador não operatório apresenta-se como estratégia de tratamento adequada
- Compreender que o cisto renal simples adquirido é a mais comum entre as doenças císticas renais. É mais raro em crianças do que em adultos, com incidência de menos de 0,5% em crianças.
- Compreender que crianças com doença renal crônica desenvolvem frequentemente uma doença cística renal adquirida, caracterizada por pequenos e múltiplos cistos em rins de tamanho reduzido.

## INTRODUÇÃO

Doenças císticas renais são condições nas quais os cistos podem ser a única manifestação, ou, alternativamente, ser parte de doença que acomete vários órgãos. A expressão clínica pode variar desde um achado sem consequências até a perda progressiva das funções renais, e os cistos podem ser focais, multifocais, uni ou bilaterais. Quanto à transmissão, podem ser hereditárias, congênitas não hereditárias ou adquiridas, estas últimas mais frequentes. Existe confusão de terminologia, sendo frequentes os casos com hidronefrose, que são mal denominados como doenças císticas renais. O glossário a seguir pode subsidiar o pediatra na designação apropriada das doenças císticas renais.

**A.** Cisto: cavidade fechada circundada por tecido epitelial, preenchida por conteúdo líquido.

**B.** Doença policística: designa duas formas de doenças hereditárias (autossômica dominante e autossômica recessiva), antes chamadas de doença policística do adulto e infantil, respectivamente.

**C.** Doença multicística: designa nefropatia cística múltipla, mais frequentemente esporádica e geralmente unilateral.

**D.** Doença microcística: designa síndrome nefrótica congênita do tipo finlandês.

**E.** Cistos adquiridos: são consequência de mecanismos obstrutivos, degenerativos ou neoplásicos;

O Quadro 1 apresenta a classificação das diversas doenças císticas renais.

No caso das doenças hereditárias, dados recentes sugerem que todas podem ter substrato comum, e postula-se que sejam devidas a anormalidades de uma estrutura celular apenas, o cílio primário (CP) apical. Trata-se de estrutura que se projeta da borda apical da maioria das células do organismo e consiste em microtúbulos de proteína, ancorados em sua base em um dos corpos basais (centríolos) e que, envoltos pela membrana celular, emergem do polo luminal das células dando origem ao CP em forma de espícula. O CP é complexo, englobando o centríolo, que dá origem aos microtúbulos, e centenas de proteínas, que formam o centrossomo. O CP atua no reconhecimento de estímulos mecânicos (p. ex., fluxo de fluidos e eletrólitos) e químicos. As doenças císticas renais hereditárias são alterações em algumas das proteínas que compõem o centrossomo, mudando a estrutura e a função do CP, que tem como consequência o descontrole da proliferação celular, determinando a formação de cistos. Além de ter importância científica pela descoberta da fisiopatologia molecular das doenças císticas, o recém-descoberto papel do CP permitiu vislumbrar novas formas de tratamento para as ciliopatias.[1]

**Quadro 1** Classificação das doenças renais císticas

| **Doenças hereditárias** |
|---|

| |
|---|
| Doença renal policística autossômica dominante |
| Doença renal policística autossômica recessiva |
| Nefronoftise/complexo de doenças císticas medulares |
| Cistos renais em síndromes hereditárias:<br>a) Esclerose tuberosa<br>b) Síndrome de Bardet-Biedl. |
| **Doenças congênitas não hereditárias** |
| Doença displásica renal |
| **Doenças adquiridas** |

# DOENÇAS CÍSTICAS HEREDITÁRIAS

## Doença renal policística autossômica dominante

É a doença genética mais comum em adultos, com prevalência estimada de 1:500 a 1:2500. A herança é autossômico-dominante e caracteriza-se por mutação nos genes PKD1 (85% dos casos) e PKD2 (15%). O PKD1 codifica a proteína policistina 1 e normalmente apresenta evolução mais precoce e mais grave. O PKD2, por sua vez, codifica a policistina 2, e a doença pode ser mais branda.[2]

Ambas as policistinas, 1 e 2, localizam-se no cílio primário das células do túbulo renal e participam da função de receptor de estímulos mecânicos exercida pelo cílio primário; esses estímulos seriam transmitidos ao espaço intracelular via aumento de cálcio citosólico. O não funcionamento desse mecanismo de recepção e transmissão de estímulos seria responsável pelo descontrole da proliferação celular e pela formação e crescimento dos cistos.[3]

A formação dos cistos já começa na infância, mas não há muitas manifestações nessa faixa etária. A avaliação genética ainda não é rotineira em nosso meio, portanto o diagnóstico da doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) em crianças e adolescentes é feito principalmente por achados ecográficos em pacientes investigados por terem história familiar positiva ou na investigação de infecção do trato urinário, hematúria ou dor abdominal. O padrão ouro na investigação radiológica em crianças é a ultrasssonografia, se possível de alta resolução. Na investigação familiar, o fato de não encontrar nenhum cisto na criança não exclui a doença. Em menores de 15 anos com história familiar positiva, a presença de mais de 1 cisto já é altamente sugestiva, e, em maiores de 15 anos, quando há 3 ou mais cistos uni ou bilaterais. A ressonância magnética (RM) é mais utilizada em adultos, e não há critérios diagnósticos de DRPAD por RM para crianças abaixo dos 15 anos.[2,4]

O quadro clínico é muito variável, e o acompanhamento clínico deve ser feito com o objetivo de identificar sinais precoces de comprometimento renal, como proteinúria e hipertensão arterial sistêmica (HAS), que precisam ser tratadas para retardar a progressão da doença, que atinge o estágio V de doença renal crônica (DRC) em geral após a quarta década de vida. O tratamento anti-hipertensivo de escolha é inibidor da enzima conversora de angiotensina (Ieca) ou bloqueador do receptor de angiotensina (BRA). As manifestações extrarrenais como os cistos hepáticos e pancreáticos e o aneurisma cerebral não são achados frequentes na faixa etária pediátrica.[2]

Não existe tratamento específico comprovadamente eficaz na infância e adolescência. Há um estudo, em andamento, analisando a eficácia do Tolvaptan, um antagonista da vasopressina já aprovado para uso em adultos. Na infância, 3% das crianças com a mutação genética podem manifestar a doença muito precocemente ou ter uma doença de progressão rápida,[4] sendo o principal diagnóstico diferencial, nesses casos, a doença renal policística autossômica recessiva, a ser abordada a seguir.

## Doença renal policística autossômica recessiva

É uma doença genética rara, grave, que envolve os rins, fígado e vias biliares precocemente, com incidência estimada de 1:20.000 nascidos vivos. A herança é autossômica recessiva e caracteriza-se por mutação no gene PKHD1, que codifica a proteína fibrocistina/poliductina (FPC), que também se localiza no cílio primário. A formação dos cistos pode ser secundária à perturbação da função de receptor de estímulos mecânicos das células tubulares renais.[3]

O diagnóstico já pode ser suspeitado durante o pré-natal, caracterizando-se pela presença de aumento do tamanho dos rins do feto, com hiperecogenicidade e perda da diferenciação corticomedular, oligodrâmnio importante e sinais de

hipoplasia pulmonar. As gestantes devem ser encaminhadas para um serviço que tenha capacidade de atendimento adequado a um recém-nascido grave. O tamanho dos rins interfere na função pulmonar, com necessidade de ventilação mecânica. Além disso, pode haver dificuldade na alimentação pela compressão dos rins aumentados sobre o estômago, e muitos já necessitarão realizar diálise. Apesar das melhores condições de cuidados neonatais, ainda há alta mortalidade nessas crianças. A abordagem deve ser sempre multiprofissional e, em vários momentos, suscita dilemas éticos.

Uma parcela dos pacientes não evolui de forma tão devastadora, e a suspeição diagnóstica é feita quando da investigação de aumento do volume abdominal e que mostre comprometimento renal, com rins muito volumosos, apresentando perda da diferenciação corticomedular e comprometimento hepático concomitante, caracterizado por fibrose hepática congênita.

O quadro clínico é marcado por HAS em 33-80% dos casos, com necessidade de controle com anti-hipertensivos, inicialmente Ieca ou BRA, também objetivando retardo na evolução para DRC estágio V. Frequentemente haverá necessidade de outras classes de anti-hipertensivos para controle adequado.[3]

O comprometimento hepático normalmente é devido à fibrose hepática congênita, evoluindo com hipertensão portal (HP), com risco de hemorragia pelas varizes esofágicas, esplenomegalia e hiperesplenismo. A doença das vias biliares pode ser sutil, não alterando a bioquímica ou sendo detectada por imagem e, mesmo assim, ocorrer colangite. Na evolução em longo prazo, é possível que seja necessário transplante duplo fígado-rim.[3]

## Nefronoftise

Nefronoftise é doença cística renal hereditária de transmissão autossômica recessiva, que causa DRC estágio 5 nas primeiras décadas de vida. Três formas clínicas foram descritas: infantil, com desenvolvimento de falência renal (FR) em média em torno 1 ano de idade; juvenil, com desenvolvimento da FR em média aos 13 anos de idade; adolescente, com desenvolvimento de FR em média aos 19 anos. É descrita em todas as regiões do mundo, e sua incidência é de 1 acometido por 50 mil habitantes. Apesar de ser rara, representa frequente causa de FR nas primeiras décadas de vida.

Foram identificadas mutações recessivas em ao menos 25 genes como causa de nefronofitise, mas só 30% dos casos são explicados com análise molecular, o que implica que novos genes serão identificados. Surge na infância e ao estudo histopatológico apresenta cistos na medula. Os sintomas iniciais são leves, o que retarda o diagnóstico; consistem em poliúria, polidipsia, déficit em concentração urinária, enurese secundária e anemia. Ocorre também nefropatia perdedora de sal e acidose tubular renal, resultado da lesão do túbulo distal e do ducto coletor. Crianças com nefronoftise apresentam aumento de creatinina em média aos 9 anos de idade e a ocorrência de FR alguns anos após.

Ciliopatias similares à nefronoftise podem cursar com manifestações extrarrenais como retinite pigmentar (síndrome de Senior-Loken), aplasia do vermix cerebelar (síndrome de Joubert), apraxia oculomotora tipo Cogan, retardo mental e fibrose hepática. A nefronoftise infantil pode estar associada a situs inversus, retinite pigmentar ou defeito septal cardíaco.

A ultrassonografia revela aumento da ecogenicidade renal; nem sempre os cistos são visíveis aos exames de imagem, devido a seu tamanho reduzido. Deve-se suspeitar da doença em crianças ou adolescentes com doença renal crônica inexplicável, história familiar positiva, e nestes casos há indicação de estudo genético específico.[1]

## Cistos renais em síndromes hereditárias

- Esclerose tuberosa: complexo de malformações de herança autossômica dominante, afetando 1:6.000 indivíduos. É ligada a dois genes supressores chamados TSC1 e TSC2, que mapeiam no cromossomo 9 e 16 respectivamente. O primeiro codifica a hamartina e o TSC2 codifica a tuberina, e sua mutação responde por cerca de 70% dos casos. O diagnóstico fundamenta-se em sinais clínicos como: (a) angiofibromas faciais, (b) fibromas ungueais, (c) máculas hipomelanóticas, (d) hamartomas e astrcitomas retinianos, (e) nódulos subependimais, (f) rabdomiomas cardíacos, (g) angiomiolipomas renais e (h) cistos renais. Estes últimos têm localização medular e cortical e algumas vezes glomerulares. No entanto, raramente os cistos renais determinam sintomas, mas nessa doença existe a possibilidade rara de coexistência de esclerose tuberosa com DRPAD devido a uma deleção extensa que envolve os genes vizinhos TSC2 e PKD1, alteração conhecida como síndrome do gene adjacente.[5]
- Síndrome de Bardet-Biedl: doença com a frequência de 1:140.000, herdada de maneira autossômica recessiva. O acometimento é sistêmico, envolvendo a doença renal, que se assemelha ao encontrado na nefronoftise, obesidade, distrofia de retina, polidactilia, hipogonadismo e retardo do desenvolvimento neuropsicomotor. Com a idade, os pacientes tornam-se hipertensos e progride a doença renal crônica. Até o momento, 22 variantes patogênicas foram identificadas na gênese dessa doença, e as proteínas codificadas pelos genes BBS se localizam no complexo cílio primário, sendo a síndrome de Bardet-Biedl mais um exemplo de ciliopatia provocando doença cística renal.

**Quadro 2** Comparação entre DRPAD e DRPAR

| | DRPAD | DRPAR |
|---|---|---|
| Herança | Autossômica dominante | Autossômica recessiva |

| | | |
|---|---|---|
| Genes envolvidos | PKD1, PKD2 | PKHD1 |
| Frequência | 1:500- 1:2500 | 1:20000 |
| Localização dos cistos | Qualquer segmento do néfron | Ductos coletores |
| Envolvimento extrarrenal | • Cistos no fígado, pâncreas, pulmão.<br>• Aneurisma cerebral.<br>• Prolapso de valva mitral. | Fígado – fibrose hepática congênita |
| Sinais e sintomas | Aumento do volume abdominal, hematúria, proteinúria, HAS, litíase renal | Aumento do volume abdominal, hematúria, HAS, HP, anemia |
| Aspecto macroscópico do rim | Aumentado de volume, deformidade do rim causada pelos cistos | Aumentado de volume, mas com forma preservada |
| Evolução | DRC entre a 4ª e a 5ª décadas de vida | DRC na 1ª década de vida |
| Tratamento | • Controle da HAS, ingestão hídrica aumentada, Tolvaptan.<br>• TRS. | • Controle da HAS e da HP.<br>• TRS. |

DRPAD: doença renal policística autossômica dominante; DRPAR: doença renal policística autossômica recessiva; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HP: hipertensão portal; TRS: terapia renal substitutiva; DRC: doença renal crônica.

## DOENÇAS CÍSTICAS CONGÊNITAS NÃO HEREDITÁRIAS

Anomalias congênitas mais clinicamente relevantes dos rins ou do trato urinário inferior (CAKUT) originam-se da ruptura entre circuitos reguladores e células progenitoras envolvidos na morfogênese do sistema urinário ou nos aspectos funcionais da peristalse pieloureteral.

O pronefro é o primeiro estágio da formação do rim no embrião humano, e se forma por volta da quarta semana de desenvolvimento na região cervical do embrião. Divisões segmentadas de mesoderma intermediário formam túbulos, conhecidos como nefrotomas. No total, 6-10 pares de nefrotomas são formados. Os túbulos se juntam formando o ducto pronéfrico, que se estende da região cervical até a cloaca do embrião. Esse sistema inicial não é funcionante e regride completamente até o final da quarta semana de desenvolvimento do embrião. O ducto pronéfrico induz o mesoderma intermediário da região toracolombar a formar túbulos mesonéfricos. O mesonefro, segundo estágio da formação do rim no embrião humano, desenvolve-se caudalmente ao pronefro.

Os túbulos mesonéfricos recebem um tufo de capilares da aorta dorsal, o que permite a filtração de sangue e a drenagem do fluido para o ducto mesonéfrico. Esse sistema age como sistema excretor primitivo no embrião, sendo que a maioria dos túbulos regride até o final do segundo mês. A partir do ducto mesonéfrico desenvolve-se caudalmente o broto ureteral, indutor do desenvolvimento do rim definitivo. O metanefro forma o rim definitivo. Aparece na quinta semana de desenvolvimento e torna-se funcional por volta da décima segunda semana. O botão ureteral do ducto mesonéfrico faz contato com uma região caudal do mesoderma intermediário – o blastema metanéfrico. Esse blastema forma o sistema metanéfrico, que possui dois componentes: o sistema coletor, derivado do broto ureteral, e o sistema excretor, derivado do blastema metanéfrico. Se o broto ureteral se separar muito cedo, podem se formar dois ureteres ou duas pelves renais conectadas a um ureter.

Do sistema coletor derivam ureter, pelve renal, cálices maiores e menores e túbulos coletores, terminando no túbulo contorcido distal. Cada túbulo coletor do sistema coletor é coberto por uma tampa de tecido metanéfrico que dá origem aos túbulos excretores, que, juntamente com os glomérulos em desenvolvimento, formam as unidades funcionais do rim chamadas de néfrons.

A extremidade proximal do túbulo excretor forma a cápsula de Bowman em torno de um glomérulo, enquanto a extremidade distal se alonga para formar o túbulo contornado proximal, a alça de Henle e o túbulo contornado distal

Os rins displásicos apresentam arquitetura anormal, néfrons imaturos, estroma indiferenciado e ramificação incompleta. Sugere-se que sejam o resultado de assincronismo da sinalização organizadora da nefrogênese, com perda de coordenação das interações recíprocas entre o broto ureteral, as células mesenquimais do metanefro e o estroma durante a fase de ramificação da morfogênese. A displasia pode ser causada por defeitos primários na morfogênese ramificada ou secundária ao refluxo vesicoureteral. Os rins displásicos podem ser pequenos, de tamanho normal ou ligeiramente maior que os rins

saudáveis e podem apresentar alterações císticas. A displasia pode ser unilateral (1/4.300 em rins displásicos multicísticos e 1/1.000 em rins displásicos) ou bilateral (1/7.500). A displasia bilateral é incompatível com a vida.

Embora o diagnóstico definitivo de displasia requeira avaliação histológica, o diagnóstico clínico muitas vezes é feito por meio da ecografia fetal. A displasia pode afetar o rim como um todo ou parcialmente. Na displasia renal unilateral, malformações no rim contralateral podem ocorrer em até 50-70% dos pacientes e podem se apresentar concomitantemente a outros fenótipos de alterações congênitas do sistema urinário, denominadas em conjunto CAKUT na literatura inglesa. O prognóstico da displasia unilateral é geralmente bom se comorbidades possíveis como infecções urinárias e a hipertensão arterial forem devidamente identificadas e adequadamente tratadas.

A aplasia renal é uma manifestação extrema de displasia ou parada na fase de ramificação da morfogênese resultando no desaparecimento completo do parênquima renal ou na permanência de rins rudimentares, de difícil detecção no exame de imagem.

Do ponto de vista histológico, os rins displásicos apresentam elementos de blastema; glomérulos fetais; cistos glomerulares, tubulares ou de duto coletor; colarinhos de músculo liso circundando dutos coletores primitivos, assim como a presença de cartilagem em 30% dos casos. A displasia multicística ou rim multicístico displásico (RMD) é uma forma de diferenciação metanéfrica caracterizada pela presença de cistos de tamanhos variados e pela ausência de um sistema pielocalicial normal. Rins displásicos multicísticos podem persistir sem mudança perceptível ou apresentar aumento de tamanho ou involução espontânea.[6]

A incidência é de 1/4.300 nascidos vivos. A maioria dos casos é unilateral, sendo o rim esquerdo mais afetado. A incidência é maior em meninos, e o rim contralateral pode ser afetado por outros defeitos, como vícios de rotação, hipo/displasia, refluxo vesicoureteral (25% dos casos), ureterocele, estenose de junção ureteropélvica ou anormalidades genitais. Malformações extrarrenais também podem ocorrer, como defeitos cardíacos, atresia intestinal ou esofágica e mielomeningocele. O diagnóstico pode ser feito na ecografia fetal, no neonato, e após o nascimento pode haver massa palpável (diagnóstico diferencial com hidronefrose)

Não existe um protocolo padronizado para investigação e manejo não operatório do RMD pediátrico unilateral. Estudo de revisão sistemática analisou 44 estudos de coorte de paciente com RMD unilateral, publicados entre 1968 e abril de 2017 (2.820 pacientes), demonstrando que a involução do RMD ocorreu em 53,3% (1.502/2.820) dos casos, o risco de desenvolvimento hipertensão arterial é de 3,2% (27/838) e o risco de malignidade é de 0,07% (2/2.820). Pode-se concluir, portanto, que, tendo em vista o baixo risco de hipertensão e malignidade associado ao RMD, que é semelhante à população em geral, o manejo conservador não operatório apresenta-se como estratégia de tratamento adequada.[7]

## DOENÇAS CÍSTICAS ADQUIRIDAS

### Cisto renal simples

O cisto renal simples é a mais comum entre as doenças císticas renais. É mais raro em crianças do que em adultos, com incidência de menos de 0,5% em crianças, mais que 10% em adultos de mais de 50 anos e mais de 30% em adultos com mais de 70 anos. Caracteriza-se por cistos de variados tamanhos (mais comumente 0,5-1 cm), com pressão hidrostática na cavidade cística de 1-42 mmHg (média 15 mmHg), de limites precisos, paredes finas e lisas, esféricos, uniloculares, corticais, sem sinais de vascularização e separado do sistema coletor. Cistos simples podem ocorrer em qualquer região do parênquima renal. Cistos com achados adicionais ao ultrassom, como presença de componentes sólidos, septações ou espessamento de parede, são considerados cistos complexos. Pacientes com cistos simples isolados, com função renal normal e sem displasia renal foram seguidos por anos sem nenhuma evidência de deterioração da função renal. Podem ser assintomáticos, porém hematúria pode ocorrer, mas hipertensão e infecção do trato urinário são incomuns.[8]

A criança com diagnóstico inicial de cisto simples renal, sem histórico de doença cística renal prévia e sem alterações clínicas, deve ser acompanhada a longo prazo. O cisto simples renal em crianças pode ser a primeira manifestação de doença cística de origem genética ou mais raramente de neoplasia. Um cisto renal simples ao exame ultrassonográfico deve ser considerado um diagnóstico de exclusão e precisa ser monitorizado ao longo do tempo para observar o aparecimento de novos cistos, além de mudanças no tamanho e nas características. Ultrassonografia com Doppler de vasos é suficiente para o seguimento, sem necessidade de ressonância magnética ou de tomografia computadorizada com contraste. O diagnóstico diferencial inclui manifestações de outras doenças císticas, como divertículo caliceal, hidrocálice, displasia cística e, muito raramente, cisto hidático.

Os cistos complexos são caracterizados por ultrassonografia como uma massa cística única unilateral com paredes espessas, septações, calcificações e aumento da vascularização. O diagnóstico diferencial de cistos complexos inclui tumores como nefroma cístico, nefroma mesoblástico, nefroblastoma cístico (tumor de Wilms) e, mais raramente, tumores renais não císticos: carcinoma de células renais ou tumores rabdoides.

Cistos renais complexos podem ocorrer em crianças com síndromes que predispõem ao desenvolvimento de tumores renais como a síndrome Beckwith-Wiedemann, que pode apresentar nefromegalia, cistos renais ou tumor de Wilms.

Pacientes com síndrome de Von Hippel-Lindau podem desenvolver cistos simples ou complexos e/ou carcinoma de célula renal.

Ultrassonografia deve ser usada no diagnóstico inicial de cistos complexos, com imagem adicional realizada por ressonância magnética e tomografia computadorizada abdominal com contraste em casos de suspeita de malignidade. Biópsia do cisto também deve ser realizada para diagnóstico diferencial de cistos suspeitos.

### Doença cística renal adquirida

Doença cística renal adquirida (DCRA) é caracterizada por pequenos e múltiplos cistos em rins pequenos acometidos por doença renal crônica em estágio 5. Um número limitado de artigos sugere que a incidência de DCRA em crianças em diálise é alta, de 22-46%, sendo comparável aos adultos em tratamento dialítico. Porém, a DCRA também tem sido descrita em crianças em tratamento conservador de doença renal crônica. Há associação de DRCA com diálise de longa duração, mas não está associada com raça, sexo ou diagnóstico da doença renal de base. Em pacientes com terapia de suporte renal é recomendada a realização de exame ultrassonográfico dos rins para monitorizar o aparecimento de DCRA. A DCRA é um importante fator de risco para o desenvolvimento de carcinoma de células renais em adultos com doença renal terminal. Como essa degeneração pode ocorrer também na infância, está recomendada também vigilância no paciente pediátrico com doença renal terminal e DCRA por meio de ultrassonografia anual.[9]

### Rim em esponja medular

O rim em esponja medular (REM) é uma rara condição que afeta o túbulo distal, com prevalência entre 5/10.000 e 5/100.000 indivíduos. Acomete principalmente adultos jovens entre 20-30 anos, mas existem descrições de casos em neonatos e lactentes. É definida como a dilatação das porções medulares e papilares dos ductos coletores devido ao aparecimento de cistos no nefro distal. A patogenia é desconhecida, e clinicamente os pacientes podem ser assintomáticos ou apresentar hematúria, nefrocalcinose, urolitíase, infecção do trato urinário de repetição, acidose tubular renal e hipocitratúria. Pode ocorrer em associação com tumor de Wilms, rim em ferradura, síndrome de Beckwith-Wiedemann e hemi-hipertrofia congênita. Também está associada a doenças hepáticas como doença de Caroli e fibrose hepática.

O REM se apresenta como uma formação difusa de pequenos (microscópicos) cistos medulares que não atingem o córtex renal. Muitos pacientes têm envolvimento renal bilateral, porém somente um rim pode estar acometido ou até somente alguns cálices. É considerada doença benigna, raras vezes associada a evolução para falência dos rins.

Na maioria dos casos as alterações renais observadas são resultado de anormalidades do desenvolvimento, sem evidência de transmissão genética, porém há algumas famílias que parecem mostrar transmissão autossômica dominante. O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras doenças císticas renais que sabidamente têm transmissão genética e pior curso clínico.

O diagnóstico se faz por urografia excretora ou tomografia computadorizada, na qual se identificam dilatações císticas com aspecto de esponja, alargamento das pirâmides e presença de concreções intraductais. Cálculos pequenos e agrupados podem estar presentes, limitados aos cálices afetados. A ultrassonografia revela a junção corticomedular uniformemente ecogênica devido à formação de depósitos de cálcio, porém é um exame considerado menos específico.[10]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. McConnachie DJ, Stow JL, Mallett AJ. Ciliopathies and the kidney: a review. Am J Kidney Dis. 2021;77(3):410-9.
2. Gimpel C, Bergmann C, Bockenhauer D, Breysem L, Cadnapaphornchai MA, Cetiner M, et al. International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people. Nat Rev Nephrol. 2019;15(11):713-26.
3. Bergmann C. ARPKD and early manifestations of ADPKD: the original polycystic kidney disease and phenocopies. Pediatr Nephrol. 2015;30(1):15-30.
4. Gimpel C, Avni EF, Breysem L, Burgmaier K, Caroli A, Cetiner M, et al. Imaging of kidney cysts and cystic kidney diseases in children: an international working group consensus statement. Radiology. 2019;290(3):769-82.
5. Bisceglia M, Galliani CA, Senger C, Stallone C, Sessa A. Renal cystic diseases: a review. Adv Anat Pathol. 2006;13(1):26-56.
6. Jain S, Chen F. Developmental pathology of congenital kidney and urinary tract anomalies. Clin Kidney J. 2019;12(3):382-99.
7. Chang A, Sivananthan D, Nataraja RM, Johnstone L, Webb N, Lopez PJ. Evidence-based treatment of multicystic dysplastic kidney: a systematic review. J Pediatr Urol. 2018;14(6):510-9.
8. Bayram MT, Alaygut D, Soylu A, Serdaroğlu E, Cakmakçı H, Kavukçu S. Clinical and radiological course of simple renal cysts in children. Urology. 2014;83(2):433-7.
9. Chan EYH, Warady BA. Acquired cystic kidney disease: an under-recognized condition in children with end-stage renal disease. Pediatr Nephrol. 2018;33(1):41-51.
10. Imam TH, Patail H. Medullary sponge kidney: current perspectives. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2019;12:213-8.

CAPÍTULO 12

# TUBULOPATIAS NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

Olberes Vitor Braga de Andrade
Marta Liliane de Almeida Maia

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer as manifestações clínico-laboratoriais que podem estar associadas com as principais tubulopatias na infância e na adolescência.
- Na suspeita de uma tubulopatia, estabelecer ferramentas de investigação inicial, conforme a apresentação clínica, os distúrbios metabólicos e/ou eletrolíticos e os exames de imagem, procurando estabelecer o diagnóstico adequado.
- Compreender as bases genéticas envolvidas e alguns dos principais mecanismos de transporte de solutos e água ao longo do néfron e a sua relação fisiopatológica com as tubulopatias hereditárias.
- Conhecer as estratégias terapêuticas oferecidas para as diversas tubulopatias hereditárias e reconhecer a necessidade de abordagem e acompanhamento multiprofissional.

## INTRODUÇÃO

As tubulopatias constituem um grupo heterogêneo de patologias renais, hereditárias e de caráter genético ou adquiridas, primárias ou secundárias, envolvendo ampla diversidade de distúrbios hidroeletrolíticos e metabólicos. Podem ser subdivididas em *(1) primárias/isoladas*, a maioria de caráter hereditário, envolvendo um distúrbio único da função tubular, ou *(2) generalizadas*, podendo ser hereditárias ou adquiridas, em geral envolvendo vários sistemas complexos do transporte tubular.[1] As desordens relacionadas às funções do túbulo renal podem por sua vez, estar associadas às alterações do interstício e do glomérulo, envolvendo ampla diversidade de comprometimento, incluindo distúrbios nos mecanismos de acidificação, concentração urinária, homeostase hidroeletrolítica, controle do transporte de íons, proteínas e oligoelementos pelo néfron. Além de alterações fisiológicas e metabólicas variáveis, tradicionalmente foco do estudo da apresentação das tubulopatias, os avanços na biologia molecular e o estudo genético vieram trazer nova e mais ampla compreensão desses achados.[1,2] Posteriormente serão descritas as tubulopatias hereditárias consideradas as mais frequentes e importantes, conforme a topografia principal em que ocorrem esses distúrbios. Observa-se que, invariavelmente, o comprometimento principal primário em um sítio tubular específico se correlaciona com disfunções secundárias em outros setores do néfron.

## QUANDO PENSAR EM UMA TUBULOPATIA?

Decorrentes das alterações da enfermidade primária ou dos distúrbios fisiopatológicos secundários, várias manifestações clínico-laboratoriais podem levantar a possibilidade de uma tubulopatia, muitas delas, a princípio, insidiosas e inespecíficas. Outras manifestações podem ser adicionadas, relacionadas com complicações em longo prazo ou estabelecidas somente na vida adulta. Dessa forma, achados persistentes e/ou recorrentes das condições apresentadas no Quadro 1 devem levantar a suspeita para uma investigação diagnóstica de possível disfunção túbulo-intersticial decorrente de uma enfermidade primária renal ou de um processo metabólico sistêmico.

A presença de ganho ponderoestatural insuficiente, síndrome de poliúria-polidipsia ou quadro de doença óssea e/ou raquitismo secundário são achados clínicos ou situações frequentes, embora inespecíficas em inúmeras tubulopatias. As condições de poliúria (volume urinário > 5 mL/kg/h ou > 2.000 mL/m$^2$/dia) também podem representar uma disfunção tubular renal, podendo estar relacionadas com inabilidade da reabsorção de solutos (em geral, túbulo proximal) ou inabilidade na concentração urinária (ducto coletor).[3,4]

**Quadro 1** Dados de história, exame clínico, laboratório e imagem eventualmente associados com tubulopatias na infância e na adolescência

| História e exame clínico | Dados laboratoriais/imagem |
|---|---|
| Deficiência ponderoestatural | Acidose metabólica hiperclorêmica |
| Poliúria e polidipsia; enurese | Alcalose metabólica hipoclorêmica (principalmente salino- |

| História e exame clínico | Dados laboratoriais/imagem |
|---|---|
| | resistente) |
| Raquitismo secundário; doença óssea metabólica | Hiponatremia; hipernatremia |
| Anorexia; adinamia; fraqueza; vômitos; diarreia; constipação | Hipocalemia; hipercalemia, hipocalcemia, hipercalcemia |
| Paralisia periódica; hipotonia; tetania; espasmos musculares, cãibras | Hipomagnesemia |
| Hipertensão arterial | Hipercalciúria; hipocalciúria; hipocitratúria; hipermagnesiúria |
| Episódios intermitentes de desidratação; febre de origem indeterminada | Hipofosfatemia com hiperfosfatúria |
| Alterações oculares; surdez neurossensorial | Glicosúria com glicemia normal |
| Encefalopatias metabólicas e/ou citopatias mitocondriais associadas | Proteinúria tubular; aminoacidúria patológica |
| Ataxia, epilepsia, síndrome convulsiva | Urina alcalina na vigência de acidose metabólica persistente |
| História familiar de consanguinidade e/ou presença de enfermidades similares | Nefrocalcinose; litíase renal |
| História de exposição a medicamentos ou drogas nefrotóxicas | Uropatia obstrutiva; pielonefrite |

Eventualmente, manifestações clínicas relacionadas a determinados distúrbios ácido-bases (DAB) persistentes (p. ex., acidose metabólica hiperclorêmica ou alcalose metabólica hipocalêmica) podem constituir um ponto de partida inicial na investigação das tubulopatias (Figura 1). Avaliação inicial da função renal, imagem (ultrassonografia a princípio) e do equilíbrio ácido-base (EAB) e eletrolítico, sob condições hemodinâmicas e de hidratação estáveis, podem nos inserir ou não, por exemplo, em um provável distúrbio de acidificação. A avaliação inicial pode sugerir uma doença renal crônica (DRC) em progressão que, independentemente da etiologia, glomerulopatia, anomalia congênita do rim e do trato urinário (CAKUT), entre outras etiologias, em determinado momento, pode apresentar manifestações similares a uma tubulopatia. A avaliação do EAB e eletrolítico, exames bioquímicos e urinários com determinações seriadas é fundamental para o diagnóstico de algumas tubulopatias, principalmente na evidência de acidose metabólica, alcalose metabólica, hipo ou hipercalemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipercalciúria, nefrolitíase e nefrocalcinose. A ausência inicial de DAB remete a investigar a possibilidade de outras condições ou de outras tubulopatias, conforme a apresentação preferencial de determinado distúrbio eletrolítico (p. ex., distúrbios primários do sódio, potássio, fosfato, magnésio etc.) ou distúrbios primários da concentração urinária, como a possibilidade de *diabetes insipidus* nefrogênico.

## AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL E FERRAMENTAS DE INVESTIGAÇÃO

Várias ferramentas e testes diagnósticos podem auxiliar na investigação de um distúrbio tubular.[3-12] A avaliação pode ser bem ampla e complexa, utilizando, muitas vezes, cálculos derivativos e, infelizmente, normatizações heterogêneas, dependendo da faixa etária, estado metabólico e metodologia e referência laboratorial utilizadas. Entre os diversos exames incluem-se: exame de urina I (EAS) e avaliação funcional dos eletrólitos séricos e urinários. Esses parâmetros buscam avaliar o papel dos rins como responsáveis pela perda ou retenção urinária desses elementos. Alguns desses testes e ferramentas de investigação estão descritos no Quadro 2.

Muitas tubulopatias cursam, inicialmente, com função renal preservada, entretanto, dependendo da etiologia e na presença de causas secundárias, evolutivamente pode ocorrer perda progressiva da taxa de filtração glomerular (TFG) com elevação da creatinina e ureia séricas, como alteração de outros biomarcadores da função renal (p. ex., cistatina C).

No exame de urina I, a avaliação da densidade urinária na primeira urina matinal após um período de jejum noturno (normalmente > 1.020) e/ou, mais apropriadamente, a avaliação da osmolalidade urinária e da osmolalidade sérica pode sugerir um defeito na habilidade da concentração urinária.[3,4] Diversos parâmetros urinários metabólicos também podem contribuir, e incluem: avaliação da presença de glicosúria, calciúria, excreção de magnésio urinário, citratúria, entre outros elementos. A proteinúria tubular (caracteristicamente proteínas de baixo peso molecular) representada por beta-2-

microglobulina, proteína transportadora de retinol urinária (U RBP), entre outras, pode estar presente em distúrbios túbulo-intersticiais e, particularmente, em algumas tubulopatias que comprometem o túbulo proximal.

Na investigação de situações de acidemia metabólica, a análise do ânion *gap* sérico (AGs) é de grande utilidade.[13,14,15] O AGs equivale ao $Na^+ – (HCO_3^- + Cl^-)$ com valores de normalidade habitualmente entre 12±4 mEq/L, dependendo de critérios laboratoriais de cada instituição. Nos casos de AGS elevado, existe adição ou retenção primária de cargas ácidas (ex. acidose lática, cetoacidose diabética, erros inatos do metabolismo etc.). Dessa forma, devido à presença de cargas ácidas, há necessidade de elevação das cargas aniônicas (ânions não mensuráveis – ANM) com desvio do intracelular para o intravascular para manutenção da eletroneutralidade, sem necessidade de alteração do cloro sérico. Assim, um AGs elevado reflete um aumento de ANM (usualmente, ácidos orgânicos que não são normalmente incluídos nas determinações padronizadas de outros ânions, tais como bicarbonato e cloretos).[14] Como a albumina é um componente importante dos ANM (cerca de 75%), em pacientes com acidose metabólica com AGS elevado, a hipoalbuminemia pode mascarar a presença desse distúrbio. Deve-se utilizar um fator de correção entre a albuminemia e o ânion *gap*, estabelecendo o ânion *gap* corrigido (AGc): AGc = AGs + [2,5 × (4,4 – albumina em g/dL)].[16]

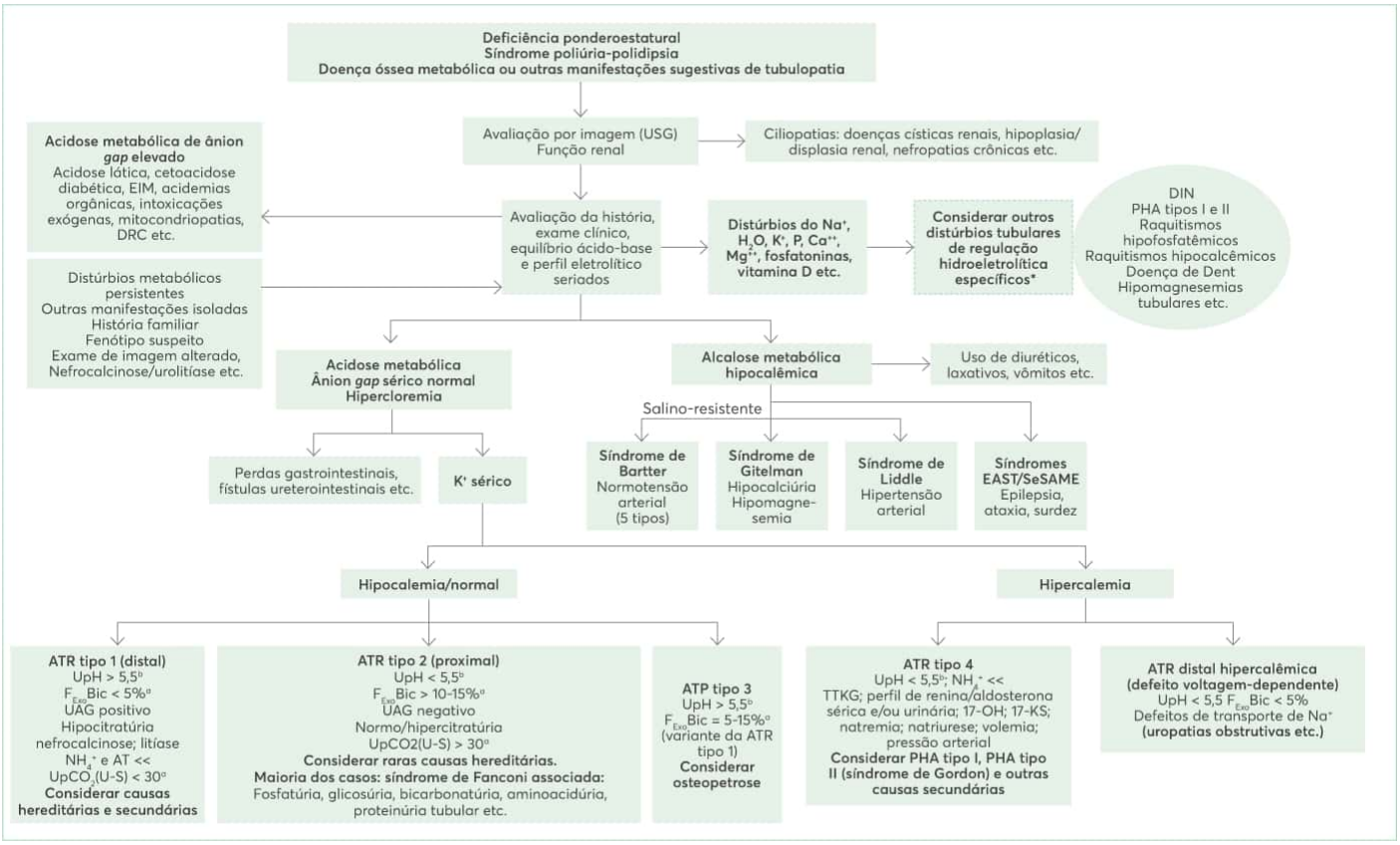



**Figura 1** Fluxograma diagnóstico geral inicial para avaliação das principais tubulopatias, conforme avaliação do equilíbrio ácido-base e eletrolítico. Algumas características clínicas citadas fazem parte de um contexto clínico-laboratorial mais completo.

* Considerar os diversos tipos de raquitismos hereditários, tubulopatias associadas aos distúrbios do cálcio, magnésio, *diabetes insipidus* nefrogênico, entre outras patologias.

ATR: acidose tubular renal; UAG: ânion *gap* urinário; AT: acidez titulável; $UpCO_2$ (U-S): diferença entre $pCO_2$ urinário e sérico; TTKG: gradiente transtubular de potássio; PHA: pseudo-hipoaldosteronismo; DRC: doença renal crônica; DIN: *diabetes insipidus* nefrogênico; EIM: erros inatos do metabolismo.

[a] após infusão e restauração da bicarbonatemia acima de 22 mEq/L; alguns autores consideram diferença significativa de 20 e não 30 mmHg;

[b] pH urinário sob acidemia metabólica. Algumas mitocondriopatias podem cursar com tubulopatias. Considerar gasometria arterial em casos específicos e duvidosos. Na ATR proximal, o UAG pode ser negativo, refletindo a capacidade de manutenção de excreção de amônio.

Obs.: alguns autores não discriminam a ATR distal hipercalêmica, considerando essa variante como do tipo 4. Ver texto para maiores detalhes.

**Quadro 2** Testes diagnósticos e valores derivados de auxílio para investigação e interpretação dos principais distúrbios tubulares*

| Exames, distúrbios, testes e ferramentas diagnósticas | Comentários |
|---|---|
| **Urina I (EAS)** | |
| **a) pH urinário** | • O pH urinário alcalino em jejum ou na vigência de acidemia pode ser uma triagem de auxílio na investigação dos distúrbios de acidificação urinária e na urolitíase (vide |

| Exames, distúrbios, testes e ferramentas diagnósticas | Comentários |
|---|---|
| **b) Glicosúria** | abaixo). |
| **c) Densidade urinária (DU)** | • A mensuração usualmente é realizada com base na leitura da fita reagente em amostra fresca. |
| | • Apresenta melhor acurácia com base em análise eletrométrica e potenciometria. |
| | • O pH urinário ácido promove a cristalização de ácido úrico e cistina, enquanto o pH alcalino promove precipitação de fosfato e oxalato de cálcio. |
| | • A presença de glicosúria ou de substâncias redutoras sob glicemia normal pode ser sugestiva de glicosúria renal ou disfunção tubular generalizada (síndrome de Fanconi). |
| | • DU reduzida (e.g., < 1.007) é observada na polidipsia associada ao *diabetes insipidus*, na necrose tubular aguda e em patologias com comprometimento túbulo-intersticial. Recém-nascidos podem ter DU baixa devido à imaturidade tubular fisiológica nesse grupo de crianças. Sua análise pode ser afetada por excesso de solutos, tais como albumina, glicose, agentes osmóticos e por outras variáveis. |
| **Ânion *gap* sérico** | • Interpretação do mecanismo etiofisiopatogênico das acidoses metabólicas. |
| **a) Ânion *gap* sérico (AGs):** | |
| **$Na^+$- ($HCO_3^-$+ $Cl^-$)** | • Valores normais habituais: 12±4 mEq/L.[d] |
| **b) Ânion *gap* sérico corrigido (AGc):** | • ATR distal: acidose metabólica de AGs normal, hiperclorêmica. |
| **AGs + [2,5 x (4,4 – albumina em g/dL)]** | • Vide texto para explicação mais detalhada. |
| **Reabsorção de bicarbonato** | • $F_{Exc}$Bic: avaliada durante a infusão parenteral ou oral de bicarbonato (com bicarbonatemia 22-25 mEq/L). Classicamente, pacientes com ATR proximal/síndrome de Fanconi apresentam valores > 15%. |
| **Análise de acidificação urinária** | |
| **a) Fração de excreção de bicarbonato ($F_{Exc}$Bic)** | • UpH: o ideal é a mensuração em amostra de urina fresca e matinal e sob óleo mineral (análise eletrométrica e determinação potenciométrica – pHmetro). A urina não pode estar infectada. |
| **b) pH urinário (UpH)** | |
| **c) $UpCO_2$ (urinária-sérica): $UpCO_2$ (U-S)** | • Sob acidemia sistêmica, o UpH deve estar < 5,5. Com UpH < 5,5, ATR distal clássica é improvável, mas não exclui outros tipos de ATR tipo 4 e defeitos voltagem-dependentes. Se UpH < 6,3, sob bicarbonatemia < 16 mEq/L: baixa probabilidade de ATR proximal. |
| **d) Ânion *gap* urinário (UAG):** | |
| **$UNa^+ + UK^+ - UCl$[a]** | • Um pH urinário baixo não certifica acidificação distal normal (se excreção de amônio é baixa) e vice-versa. |
| **e) *Gap* osmolar urinário (UGO):** | • O pH urinário precisa ser avaliado em conjunção com o $NH_4^+$ para avaliação adequada da acidificação distal. |
| **$NH_4^+$ = (UOsm mens – UOsm calc*)/2[b]** | • Em casos suspeitos específicos e sem acidose franca, a avaliação do UpH pode ser refinada após testes de sobrecarga ácida (cloreto de amônio ou furosemida parenteral). |
| | • $UpCO_2$(U-S): avaliação da capacidade de acidificação distal, realizada habitualmente após sobrecarga parenteral de bicarbonato e sob coleta anaeróbica. Valores diferenciais < 30 mmHg sugerem ATR distal.[d] |
| | • UAG: estimativa da excreção urinária de cátions não mensuráveis (~$NH_4^+$) sob acidemia metabólica. Interpretação da capacidade do túbulo distal na acidificação urinária. |
| | • Com AG = zero, o $NH_4^+$ urinário corresponde a ~ 80 mmol/L. |
| | • Excreção normal diária de $NH_4^+$ ~ 0,7-0,8 mmol/kg sem acidemia. Sob acidemia: normalmente 3-5 mmol/kg. Alguns autores estimam a excreção urinária de $NH_4^+$ |

| Exames, distúrbios, testes e ferramentas diagnósticas | Comentários |
|---|---|
| | correlacionando-a com a excreção de creatinina urinária normal (125-150 micromol/kg/dia ou 14-17 mg/kg/dia). |
| | • $U_{AG}$: valores negativos: adequada excreção urinária de amônio. |
| | • $U_{AG}$: valores positivos: redução da excreção urinária de amônio. Em situações de ânion *gap* urinário positivo não se pode concluir necessariamente quanto à presença ou ausência de $NH_4^+$ na urina porque o amônio pode ser excretado com outros ânions que não o cloro (p. ex., lítio, cetonas e hipurato). Considerar o cenário clínico e a avaliação do UGO. |
| | • UGO: outra forma de estimativa indireta da excreção de $NH_4^+$ urinária. A concentração de $NH_4^+$ é equivalente à metade do *gap* osmolar urinário.[d] No contexto de acidose metabólica, concentração estimada < 20 mmol/L indica impedimento da excreção urinária de $NH_4^+$. |
| | • UOsm calculada: [(2 ($UNa^+$ + $UK^+$) + (U ureia/6) + (U glicose/18)].[b] |
| **Alcalemia metabólica**<br>**Amostra isolada do cloro urinário: ($UCl^-$)** | • Interpretação do mecanismo etiofisiopatogênico das alcaloses metabólicas. |
| | • $UCl^-$ < 15-20 mEq/L: alcalose metabólica salinossensível. |
| | • $UCl^-$ > 20-25 mEq/L: alcalose metabólica salino-resistente.[d] |
| | • Outras avaliações séricas complementares podem ser importantes também, como Na, K, Cl, renina e aldosterona. |
| **Alterações do potássio plasmático**<br>**a) TTKG (gradiente transtubular de $K^+$):**<br>**UK/PK] × [Posm/Uosm]c** | • TTKG: estimativa de excreção tubular de $K^+$ sob influência da aldosterona (p. ex., diagnóstico de ATR tipo 4).<br>• Recentemente, a utilização do TTKG vem recebendo críticas quanto à sua acurácia. |
| | • Considerar o TTKG quando $UNa^+$> 25 mEq/L e quando UOsm excede a plasmática (há limitações do teste com urina diluída ou em situações de alto fluxo urinário). |
| **b) FeK (fração de excreção de $K^+$):**<br>**(UK x PCr)/(PK x UCr) x 100[c,d]** | • Valores esperados normais: hipercalemia: > 7-8 e hipocalemia: < 2,5-5,0.[d] |
| **c) Outros testes** | • TTKG < 7-8, sob hipercalemia: sugere inadequada secreção distal de K+ por deficiência ou irresponsividade à aldosterona.[d] TTKG > 4 (sob hipocalemia): sugere perda renal de potássio. |
| | • FeK: na vigência de hipercalemia: valores < 15% indicam inapropriada secreção de $K^+$ (ATR tipo 4). Na vigência de hipocalemia: FEK > 30-40% sugere perda renal.[d] Considerar variações conforme a dieta e o RFG (ideal uso de nomogramas). |
| | • Potássio urinário (amostra isolada): na vigência de hipocalemia: U K > 20 mEq/L ou, mais apropriadamente, U K/Cr > 15 mEq/g sugere perda renal de potássio. |
| | • Outras testes/avaliações: dosagem de renina, aldosterona, cortisol, eletrólitos séricos (principalmente $Na^+$), pH, bicarbonato, UNa e UOsm. |
| **Fosfato sérico: hipofosfatemia**<br>**a) RTP (reabsorção tubular de fosfato):**<br>**1 – (UP x PCr)/(Pp x UCr)[d,e]** | • Avaliação da fosfatúria por perda renal na hipofosfatemia.<br>• Investigação na síndrome de Fanconi e nos diversos tipos de raquitismo.<br>• Excreção urinária normal: 20-25 mg/kg/dia.<br>• Valores normais para RTP: > 85% sob hipofosfatemia (considerar variações conforme a dieta e a faixa etária).[d] |
| **b) TmP/RFG (reabsorção tubular máxima de fosfato por ritmo de filtração glomerular) – comparável à concentração máxima de fosfato sérico após a qual a fosfatúria se estabeleceria:**<br>**Pp – (Up x PCr)/UCr[d,e]** | • Em geral, valores normais de TmP/RFG entre 2,8-4,4 mg/d. Alguns autores consideram nomogramas específicos e variações conforme a idade: a) crianças > 2 anos: 4-6 mg/dL; b) 20 anos de idade: 2,8-4,2 mg/dL.[d]<br>• Ponderar análise de outros parâmetros: Ca, P, Mg, PTH, 25(OH)vitamina D, $1,25(OH)_2$ vitamina D, FGF-23, estudo genético, etc. |

| Exames, distúrbios, testes e ferramentas diagnósticas | Comentários |
|---|---|
| **Aminoacidúria**<br>**Proteinúria**<br>**Citratúria**<br>**Avaliação qualitativa/quantitativa dos aminoácidos, proteínas de baixo peso molecular (PBPM) e citratúria** | • Aminoacidúria presente de forma variável em aminoacidúrias hereditárias específicas e na síndrome de Fanconi. |
| | • PBPM: RBP urinária (URBP), N-acetil-glucosaminidase etc. presentes na doença de Dent (> 5-10 x acima do normal), síndrome de Fanconi e algumas doenças túbulo-intersticiais. |
| | • Hipocitratúria na vigência de acidemia metabólica e hipercalciúria contribuem para o diagnóstico de ATR distal. |
| **Calciúria**<br>**Avaliação da hipercalciúria e hipocalciúria**<br>**(UCa:Cr) ou UCa/24 horas** | • Hipercalciúria: relação UCa/Cr em amostra isolada, variável conforme a idade e a ingestão de cálcio.[d] Valores normais de U Ca/Cr: até 6 m: < 0,8; 6-12 m: < 0,6 e > 2 anos: < 0,2. Calciúria nas 24 horas: U 24 horas: > 4 mg/kg/dia. Presente em várias condições: ATR, síndrome de Bartter, hipercalciúria idiopática etc. |
| | • Hipocalciúria: < 0,5 mg/kg/dia. Considerar na síndrome de Gitelman, na hipomagnesemia isolada dominante e em outras condições tubulares. |
| **Magnésio urinário (hipermagnesiúria)**<br>**Fração de excreção de magnésio urinário**<br>**$FE_{Mg}$: (UMgxPCr)/(0,7 x PMg x PCr) x 100** | • Valores normais: 5% do Mg filtrado é excretado. Em neonatos, 2-4%. |
| | • Sob hipomagnesemia, $Fe_{Mg}$ > 4-5% sugere perda renal de magnésio. |
| **Habilidade na concentração urinária**<br>**a) Densidade urinária: (DU)**<br>**b) U Osm, POsm e UOsm/POsm**<br>**c) Teste de restrição hídrica (TRH) e administração de DDAVP (acetato de desmopressina)** | • Auxílio no diagnóstico inicial dos quadros de hipertonicidade, hipotonicidade, poliúria e avaliação do *diabetes insipidus* (DI). Avaliar conjuntamente com eletrólitos e outros metabólitos séricos e urinários, |
| | • DU: após jejum noturno, geralmente > 1.020. Isostenúria sugere defeito na concentração urinária. Triagem urinária com primeira urina matinal com DU > 1.010 torna pouco provável o diagnóstico de *diabetes insipidus*. |
| | • Em geral: U Osm: ~ DU x 40.000 (ex: DU: 1,010 Þ 0,010 x 40.000 = 400 mOsm/kg. Limitações de análise devido à presença de solutos urinários (glicose e albumina). Em geral, DU normal na polidipsia primária. |
| | • UOsm matinal: valores normais esperados de osmolalidade urinária após jejum ou TRH: > 750-800 mOsm/kg. Valores esperados após teste com DDAVP: aumento em 50% do basal (em geral, > 800 mOsm/kg em crianças maiores e > 600 mOsm/kg em lactentes).[d] |
| | • TRH: limitado e perigoso em lactentes e contraindicado na vigência de hipernatremia ou hiperosmolalidade plasmática. Realização monitorada em ambiente hospitalar. Muitas vezes dispensável. Suspensão do teste se perda de peso > 3% ou POsm > 300 mOsm/kg.[d] |
| | • UOsm/POsm: avaliação aproximada do clearance de água livre e na interpretação dos distúrbios da água e do sódio. |
| | • UOsm/POsm: valores normais esperados: se POsm > 290 (mOsm/L): > 2,5; Se POsm < 275: < 1. Evidência de UOsm < POsm na presença de osmolalidade plasmática elevada é sugestiva de *diabetes insipidus*.[d] |
| | • DDAVP: protocolos variáveis e heterogêneos. Em geral: DI central: UOsm > 800 mOsm/kg e > 600 mOsm/kg em crianças e lactentes, respectivamente. DI nefrogênico: UOsm sem mudanças e DI nefrogênico parcial: UOsm: 300-600 mOsm/kg.[d] |

* Ver texto para maiores explicações.

| Exames, distúrbios, testes e ferramentas diagnósticas | Comentários |
|---|---|

[a] O UAG não deve ser valorizado: na ausência de acidemia, em hipovolemia, $UNa^+$ < 25 mEq/L, em situações com aumento da excreção de outros ânions não mensuráveis (p. ex., lítio, cetonas e hipurato) e na faixa neonatal. A acurácia se reduz com o UpH > 6,5.

[b] Valores expressos em mmol/L

[c] Limitações de interpretação sob urina muito diluída ou fluxo urinário elevado. Valores muito variáveis, conforme a dieta e o ritmo de filtração glomerular. Pode ser usado na impossibilidade de realização do TTKG.

[d] Considerar valores de normatização conforme instituição, fonte consultada, parâmetros dietéticos, faixa etária, entre outras variáveis.

[e] Na vigência de hipofosfatemia, sob dieta e função renal normais.

RFG: ritmo de filtração glomerular.

Algumas ferramentas e testes diagnósticos foram omitidos.

Nos casos de acidose metabólica com AGs normal, existe perda primária de bicarbonato (tratos gastrointestinal ou urinário) sem existir adição de cargas ácidas, não havendo necessidade de elevação da somatória de cargas aniônicas; o organismo compensa a eletroneutralidade, em alguns casos, aumentando a reabsorção de cloreto pelo túbulo renal proximal. Nessa situação se encaixam os casos de acidose tubular renal (ATR) e os casos de diarreia (diagnóstico diferencial importante e frequente), além de fístulas ureterointestinais, entre outras causas.[17] A avaliação do potássio sérico, do pH urinário e de outras características clínicas e laboratoriais auxilia na diferenciação dos diversos tipos de ATR (ver Figura 1). O pH urinário elevado na presença de acidemia pode sugerir ATR distal. Entretanto, um baixo pH urinário com acidemia não exclui a possibilidade de um distúrbio de acidificação.[3,4]

O cálculo do ânion *gap* urinário (UAG) pode ser uma estimativa da presença da excreção de amônio urinário. Derivado igualmente do conceito de eletroneutralidade de cátions e ânions urinários, o UAG é definido como $[(Na^+ + K^+) – Cl^–]$. Quando a excreção urinária de $Cl^–$ excede a de $Na^+$ e a de $K^+$, o UAG é negativo, indicando provável concentração adequada de $NH_4^+$ urinário. Ao contrário, se a excreção de $Na^+$ e $K^+$ excede a de $Cl^–$ (UAG positivo), provavelmente haverá concentração insuficiente de $NH_4^+$ na urina. Outro teste diagnóstico utilizado para avaliação da excreção urinária de $NH_4^+$ urinário é a avaliação do *gap* osmolar urinário (ver Quadro 2).

A presença de alcalose metabólica hipocalêmica e hipoclorêmica na suspeita de condições associadas às tubulopatias pode sugerir o diagnóstico de síndrome de Bartter (SB) e de outras tubulopatias mais raras, como a síndrome de Gitelman, a síndrome de Liddle e a síndrome de EAST-SeSAME (ver adiante).[18,19] Em situações de hipovolemia e hipocloremia (p. ex., vômitos) há a necessidade de reabsorção de cloro pelo rim (túbulo proximal) com redução do cloro urinário (alcalose metabólica salinossensível, em geral com $UCl^–$ < 15-20 mEq/L). Cenários de alcalose metabólica hipocalêmica e normotensão arterial (p. ex., síndromes de Bartter e Gitelman) sugerem distúrbios tubulares com perda de função cursando com alcalose metabólica salino- resistente. Nestes casos e em outras tubulopatias pode ocorrer aumento de atividade mineralocorticoide ou de outros distúrbios tubulares cursando com perdas urinárias de potássio e cloro ($UCl^–$ > 20-25 mEq/L – em geral, > 40 mEq/L), não ocorrendo resposta duradoura ao distúrbio com a administração de cloreto de sódio.[16] A alcalose metabólica hipocalêmica combinada com hipertensão arterial pode estar relacionada com situações de excesso mineralocorticoide, presença de moléculas aldosterona-*like* ou distúrbios tubulares sugestivos de ganhos de função dos canais epiteliais de sódio (ENaC).[19]

Deve-se lembrar de que, em situações de instabilidade hemodinâmica, desidratação, infecções ou imaturidade tubular (como no período neonatal), há a possibilidade de os pacientes apresentarem distúrbios eletrolíticos e do EAB diversos da patologia de base e há necessidade de correção, equilíbrio e interpretação evolutiva adequada desses fatores.[9,15]

A avaliação do potássio sérico e do potássio e cloro urinários pode ser de utilidade, conjuntamente com outros dados clínicos e laboratoriais, no diagnóstico de algumas tubulopatias.[3,5,9,19] A hipocalemia é observada na ATR (exceto ATR tipo 4) e nas síndromes de Fanconi, Bartter, Gitelman e Liddle. A hipercalemia na ATR tipo 4 como no pseudo-hipoaldosteronismo tipo 1. Episódios de hipernatremia associada à inabilidade na concentração urinária são típicos do *diabetes insipidus* nefrogênico.

O potássio sérico normal ou, mais frequentemente, a hipocalemia é observada na ATR dos tipos 1, 2 e 3. A análise do pH urinário sob acidemia e de outros dados clínicos, laboratoriais e de imagem pode auxiliar na distinção desses tipos (ver Figura 1). Assim, na ATR tipo 1, distal ou clássica, há predisposição de nefrocalcinose e de litíase renal. Nos exames laboratoriais encontram-se pH urinário alcalino (sob acidemia), hipocitratúria, fração de excreção de bicarbonato ($FE_{HCO3–}$) < 5% após restauração da bicarbonatemia sérica, redução de amônio e acidez titulável e $pCO_2$ (urinária-sérica) < 30 mmHg.[3,10,20] No caso da ATR tipo 2 (proximal), a sintomatologia em geral é mais intensa quando comparada à ATR do tipo 1; a perda de bicarbonato é maior, observando-se $F_{Exc}Bic$ > 10-15% após restauração da bicarbonatemia, a $pCO_2$ (urinária-sérica) encontra-se > 30 mmHg e, na grande maioria dos casos, acompanha a síndrome de Fanconi (disfunção generalizada do túbulo proximal), cursando com glicosúria, aminoacidúria, fosfatúria, uricosúria, proteinúria tubular, entre outras alterações funcionais do túbulo proximal. Na ATR do tipo 2, o pH urinário sob acidemia tende a ser ácido, pois em situações

de apresentação diagnóstica com bicarbonatemia sérica reduzida, apesar da deficiência de reabsorção proximal, como o túbulo distal está íntegro, estabelecem-se condições de acidificação urinária, evidenciando-se, nesse cenário, pH urinário < 5,5.[3,10,20]

A ATR do tipo 3 (ou mista) se caracteriza por $F_{Exc}Bic$ entre 5-15%, correspondendo, conforme a maioria dos autores, a um distúrbio distal com disfunção proximal provisória (ATR tipo 1 com perda de bicarbonato), encontrada temporariamente em crianças. A deficiência da isomerase da anidrase carbônica tipo II, presente nas células do túbulo proximal e distal, é o distúrbio básico evidenciado na osteopretose (ver a seguir).[3,10,20]

A presença de hipercalemia pode sugerir ausência ou falta de resposta tubular à aldosterona, condição relacionada com acidose tubular renal tipo 4. A presença ou não de hipertensão arterial, a análise de renina e aldosterona séricos e metabólitos urinários da suprarrenal podem auxiliar na distinção entre as causas.[10] Classicamente, na ATR tipo 4, a capacidade de acidificação urinária é preservada e o pH urinário sob acidemia é < 5,5.[11,20,21] Deve-se levar em conta que a hipercalemia também pode estar presente nos casos de ATR distal hipercalêmica (defeito voltagem-dependente) em que o pH urinário apresenta-se > 5,5 sob acidemia, frequentemente associada à nefrocalcinose/litíase, hipercalciúria e aos defeitos no transporte do sódio (uropatias obstrutivas, anemia falciforme, uso de drogas como a pentamidina etc.), diferenciando-se da ATR tipo 4. No entanto, nem todos os autores reconhecem essa diferenciação.

Nos distúrbios do potássio, a avaliação do potássio urinário em amostra isolada de urina (U K/Cr), a fração de excreção urinária de potássio (FEK) e a avaliação do gradiente transtubular de $K^+$ (TTKG) também constituem elementos de investigação[3,5] (ver Quadro 2).

Distúrbios eletrolíticos primários e/ou de concentração urinária e outros achados específicos podem estabelecer desordens tubulares primárias ou secundárias, de caráter genético ou não, sem necessariamente comprometer diretamente o EAB. A presença de poliúria-polidipsia pode estar relacionada ao *diabetes insipidus* nefrogênico (DIN). Além disso, a presença de irritabilidade, ganho ponderoestatural insatisfatório, febre, desidratação ou hipernatremia também pode ser sugestiva de DIN. Enurese noturna pode estar presente em crianças mais velhas. Além do DIN, poliúria e resposta inadequada ao hormônio antidiurético também podem ser observadas na síndrome de Bartter, cistinose, uropatias obstrutivas, nefronoftise, entre outras situações.[5,10]

Diversas patologias podem cursar com disfunção isolada ou não na absorção de determinados elementos reabsorvidos pelo túbulo renal, podendo apresentar curso assintomático ou com manifestações específicas ou secundárias de uma doença sistêmica ou de doença genética metabólica, tais como vômitos, diarreia, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, alteração do sensório, ataxia, coma, alterações dermatológicas, hepatoesplenomegalia, alteração da cor/odor urinária, litíase renal etc. Assim, temos as aminoacidúrias hereditárias, a glicosúria renal, a doença de Hartnup, a cistinúria, algumas citopatias mitocondriais, entre outras enfermidades (ver Quadro 3). A presença de distúrbios do metabolismo do cálcio, fósforo e vitamina D pode se relacionar com tubulopatias específicas, podendo estar inserida no diferencial dos raquitismos. Dados clínicos, exames urinários (calciúria, fosfatúria), cálculos derivativos (p. ex., reabsorção tubular de fosfato e TmP/RFG) e exames séricos auxiliam no diagnóstico dos diversos tipos de raquitismo, ressaltando, os valores séricos de cálcio, fosfato, PTH, 25 (OH)D, $1,25(OH)_2D3$ e FGF-23 (ver Quadro 5).

## PRINCIPAIS DISTÚRBIOS DO TÚBULO PROXIMAL[22-31]

O túbulo proximal (TP) é o segmento tubular mais rico em mitocôndrias, sendo responsável pela reabsorção de íons e outras substâncias do filtrado glomerular, através de canais (proteínas) transportadores ou trocadores. Alterações nessas proteínas, direta ou indiretamente, podem causar as tubulopatias. Entre as substâncias reabsorvidas no TP, por meio dessas proteínas, temos potássio, fosfato, cálcio, magnésio, ureia, ácido úrico, aminoácidos, glicose e bicarbonato, além de mais da metade do sódio, cloro e água filtrados. Esse processo ocorre através das microvilosidades, permitindo reabsorção passiva de água, sódio e cloro. Além disso, o TP secreta drogas e produz amônia por meio da glutamina, gerando bicarbonato (glutamina ↔ $2NH_4^+$ + ânion2 ↔ 2 $HCO_3^-$ + $2NH_4^+$).

De forma resumida, entre outras inúmeras propriedades, as duas principais funções do túbulo proximal (TP) são: a) a reabsorção de praticamente todo aminoácido, glicose, fosfato e bicarbonato filtrados e b) a reabsorção de mais da metade do sódio, cloro e água filtrados.[3,4,11,21]

Na Figura 2 e no Quadro 3 demonstram-se vários aspectos do transporte de água e solutos no TP e uma descrição dos principais distúrbios de transporte hereditários nesse segmento. Cerca de 80-90% do bicarbonato filtrado é reabsorvido no túbulo proximal. Por meio de troca eletroneutra entre $Na^+/H^+$ na membrana luminal via transportador específico (NHE-3) e graças à presença da anidrase carbônica presente na membrana luminal (ACIV), o íon $H^+$ no lúmen tubular é conjugado com o $HCO_3^-$, produzindo ácido carbônico e, secundariamente, água e $CO_2$, que se difunde para a célula tubular.[3,4,11,20,21] No intracelular, a reação inversa, catalisada por uma isomerase da AC (ACII), resulta na formação de ácido carbônico pela hidratação do $CO_2$. O ácido carbônico ioniza-se e o $H^+$ é secretado por meio de troca com o $Na^+$ luminal, enquanto o

bicarbonato é reabsorvido na membrana basolateral por cotransporte passivo $1Na^{+}$-$3HCO_3^{-}$ através do transportador específico (NBC-1) presente na membrana basolateral (Figura 2).

## Acidose tubular renal proximal

A acidose tubular renal proximal (ATRp) é uma patologia rara, de causa genética ou adquirida, que se caracteriza por uma redução do transporte máximo de bicarbonato no TP e da capacidade de reabsorção de bicarbonato, resultando em redução no bicarbonato plasmático, causando acidose metabólica hiperclorêmica com AGs normal. Essa incapacidade de reabsorver bicarbonato pode ser ocasionada por defeito genético na NBC1 basolateral (autossômica recessiva; gene *SLC4A4; 4q21*), causando, além da acidose, baixa estatura, alterações oculares (incluindo glaucoma, catarata e ceratopatia), defeitos do esmalte dos dentes permanentes, função psicomotora e cognitiva prejudicada e opacificação dos gânglios da base. Outra possibilidade é uma mutação no canal de potássio basolateral (Kir4.2). A disfunção desse canal de potássio leva a uma diminuição da eletronegatividade da célula, resultando em menor saída de bicarbonato acoplada aos íons de sódio via NBC-1 para o sangue e, consequentemente, acidose tubular renal. Além disso, algumas proteínas tubulares são expressas apenas após o nascimento e podem causar com ATRp transitória, como o trocador sódio-hidrogênio proximal (NHE3), resultando em bicarbonatúria transitória, o que pode interferir no crescimento e no apetite da criança, associada a taquipneia e/ou vômitos recorrentes. A resolução dos sintomas e um rápido ganho estatural são observados com a terapia alcalina.

O diagnóstico de ATRp ocorre pela presença associada de pH urinário < 5,5 na vigência de bicarbonatemia < 18 mEq/L e subsequente elevação do pH acima de 6 quando a bicarbonatemia se apresenta > 20-22 mEq/L. Nesta última situação, a fração de excreção do $HCO_3^{-}$ é maior que 10-15%.

O comprometimento da ACII causa uma síndrome autossômica recessiva (AR) rara denominada ATR mista (tipo 3), também conhecida como síndrome de Guibaud-Vainsel (ou "doença do cérebro de mármore"), apresentando características de ATRp e distal, osteopetrose, calcificação cerebral e retardo mental. O crescimento excessivo do osso facial ocasiona dismorfismo facial, perda auditiva condutiva e, devido a um estreitamento dos forames dos nervos cranianos, ocorre cegueira pela compressão do nervo óptico. Esse tipo de ATR pode ser mimetizado bioquimicamente com o uso de topiramato ou acetazolamida.

A ATRp raramente apresenta-se como um defeito isolado. A maioria dos casos de ATRp ocorre associada a um defeito múltiplo de transporte proximal, envolvendo distúrbios complexos da reabsorção com perdas urinárias de glicose, aminoácidos, ácido úrico, fosfato, citrato, proteínas tubulares, entre outras substâncias, constituindo a síndrome de Fanconi (SF) (Quadro 4).

A SF pode estar relacionada a causas genéticas ou secundárias a algum comprometimento tubular, porém ambas apresentam baixo ganho ponderoestatural, hipovolemia, raquitismo (devido a acidose, hipofosfatemia e baixos níveis de vitamina D) e fraqueza muscular (potássio sérico < 3 mEq/L).

Na criança, várias patologias se associam à SF, como erros inatos do metabolismo (cistinose, galactosemia, intolerância hereditária à frutose etc.), quadros sindrômicos (síndrome de Lowe) e drogas (quimioterápicos e metais pesados), sendo que os mecanismos associados a elas são múltiplos, como redução na produção de energia e ATP, defeitos em transportadores específicos (GLUT2, frutose-1-fosfato aldolase), defeitos de carreadores e distúrbios primários de receptores como a megalina e a cubilina, entre outros. Além destas, foram descritas recentemente SF com mutações primárias no rim.

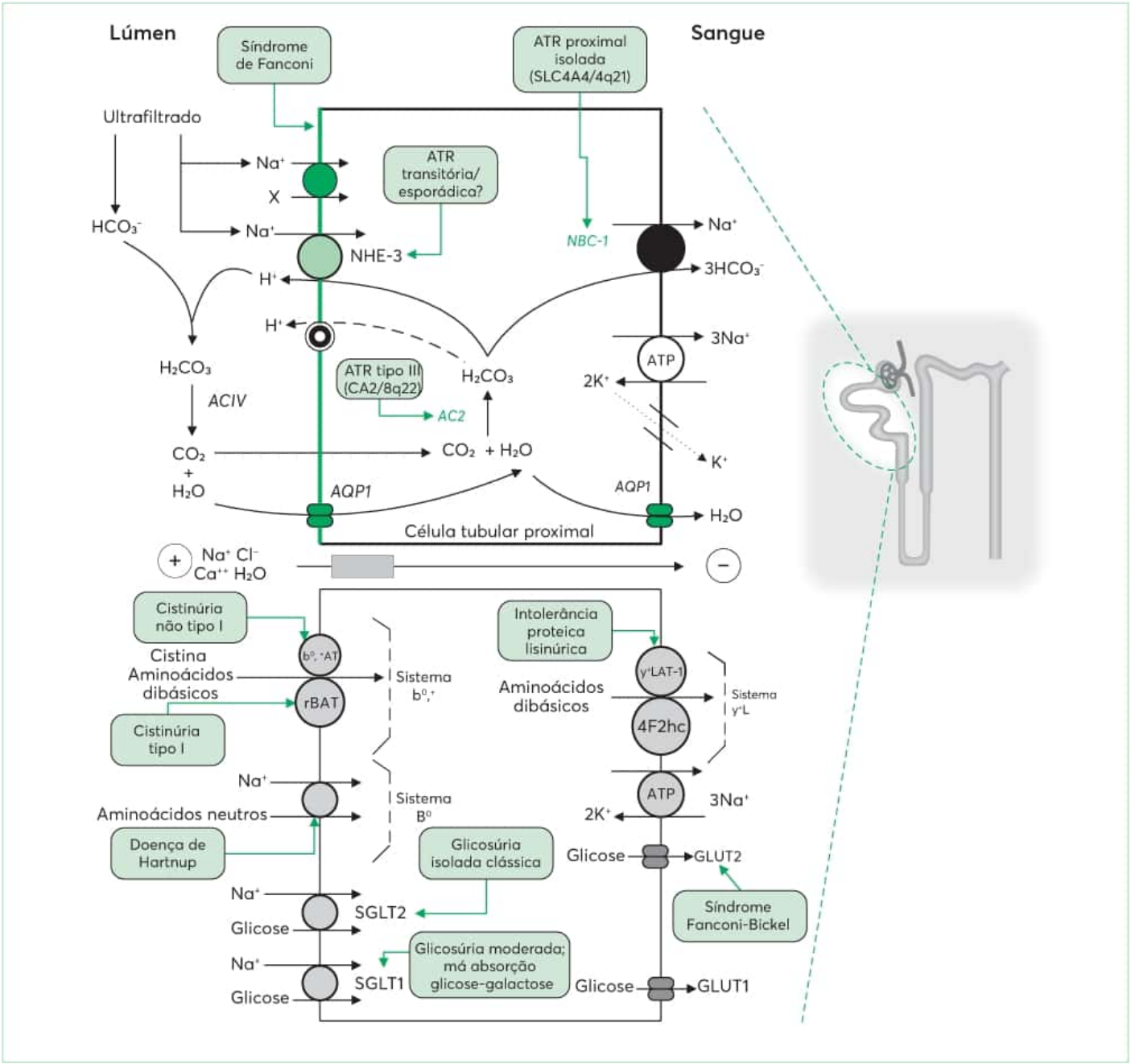



**Figura 2** Modelo esquemático geral de transporte de solutos, água e reabsorção de bicarbonato, aminoácidos e glicose pelo túbulo proximal. O modelo celular superior demonstra a reabsorção de bicarbonato. A $Na^+$-$K^+$- ATPase basolateral gera um gradiente eletroquímico aos transportadores de sódio presentes na membrana luminal, facilitando a troca $Na^+$-$H^+$ e a reabsorção de Na+ acoplado a vários elementos (X): aminoácidos, glicose, ácido úrico, fosfato, proteínas etc. A reabsorção do bicarbonato luminal ocorre de forma indireta. A secreção apical de $H^+$ ocorre pela $H^+$-ATPase e pela troca $Na^+$-$H^+$, modulada pelo trocador NHE-3. O $HCO_3^-$ filtrado e o $H^+$ secretado formam o ácido carbônico, que, pela ação da anidrase carbônica tipo IV (ACIV), promove a geração luminal de água e $CO_2$, o qual sofre retrodifusão para a célula. A hidratação intracelular de $CO_2$ por meio da anidrase carbônica tipo II (ACII) gera $H^+$ e $HCO_3^-$. Este é transferido para o capilar peritubular pelo cotransportador NBC-1, que promove a troca $Na^+$-$HCO_3^-$ na membrana basolateral, resultando na reabsorção peritubular. O modelo celular inferior demonstra as vias de transporte de glicose e de alguns aminoácidos através das membranas luminal e basolateral. A síndrome de Fanconi se refere aos vários distúrbios genéticos ou adquiridos, relacionados com mecanismos fisiopatológicos diversos, cursando com disfunção generalizada dos mecanismos de reabsorção no túbulo proximal. Em destaque, as principais síndromes hereditárias relacionadas aos defeitos de transporte do túbulo proximal, entre elas acidose tubular renal proximal, síndrome de Fanconi, diversas aminoacidúrias como a cistinúria e a doença de Hartnup e a glicosúria hereditária.

AQP1: aquaporina 1 (vide texto e Quadro 3 para outros detalhes).

**Quadro 3** Principais tubulopatias hereditárias relacionadas com distúrbios de transporte preponderantes no túbulo proximal

| Distúrbios | Gene (*locus*) e modo de transmissão | Proteína alterada | Achados clínicos e laboratoriais (variáveis)* |
|---|---|---|---|
| ATR isolada tipo 2 | *SLC4A4* (4q21); AR | NBC1 ($Na^+$/$HCO_3^-$) | AMAGNH; deficiência de crescimento, hipocalemia, poliúria, polidipsia, desidratação, |

| Distúrbios | Gene (*locus*) e modo de transmissão | Proteína alterada | Achados clínicos e laboratoriais (variáveis)* |
|---|---|---|---|
| | | | fraqueza muscular, alterações oculares (catarata, glaucoma, ceratopatia em faixa). |
| Doença de Dent | Tipo 1: *CLCN5* (Xp11.22)<br>Ligado ao X<br>Tipo 2: *OCLR-1*<br>(Xq26.1) | (CLC-5)<br>Proteína transportadora cloro lisossomal<br>(PIP2) 5-fosfatase | Tipo 1: raquitismo hipofosfatêmico, síndrome de Fanconi, nefrocalcinose, nefrolitíase, proteinúria de baixo peso molecular (> 5-10x normal), hipercalciúria, poliúria, hematúria microscópica, hipertensão arterial, síndrome nefrótica, disfunção renal etc.<br>Tipo 2: similaridades, envolvendo mutações no *OCLR-1* e fenótipo da síndrome de Lowe. |
| Cistinúria tipos I e II | Tipo I: *SLC3A1*<br>(2p163); AR<br>Tipo II: *SLC7A9* (19q13); AR | rBAT<br>BAT1 | Litíase urinária e ITU; excreção urinária excessiva de cistina, lisina, arginina e ornitina. Existem três fenótipos de cistinúria (tipos I, II e III), entretanto sem utilidade clínica prática. Potencial de evolução com uropatia obstrutiva e doença renal crônica. |
| Intolerância proteica lisinúrica | *SLC7A7*<br>(14q11-13); AR | y+LAT-1 | Desnutrição; deficiência de crescimento, vômitos, diarreia, hepatoesplenomegalia, hipotonia muscular, doença pulmonar intersticial, hiperamoniemia. |
| Doença de Hartnup | *SLC6A19*<br>(5p15.33); AR | Sistema de transporte de aa $B^0$ | Aminoacidúria hereditária. Exantema, "manifestações pelagra-*like*", ataxia cerebelar, distúrbios psiquiátricos, má absorção intestinal. |
| Glicosúria hereditária | *SLC5A2*<br>(16p11.2); AR | SGLT2 | Assintomático. Achado ocasional. |
| Síndrome de Fanconi-Bickel | *SLC2A2*<br>(3q26.1); AR | GLUT2 | Deficiência de crescimento, tubulopatia proximal generalizada; hepatomegalia, hiperglicemia pós-prandial, hipoglicemia em jejum. |
| Síndrome oculocerebrorrenal<br>(Lowe) | *OCRL-1*<br>(Xq24-26); AR | Fosfatidilinositol 4-5-bifosfato (PIP2) 5-fosfatase | Síndrome de Fanconi variável, catarata e/ou glaucoma congênito, atraso neuropsicomotor, hipotonia, arreflexia, raquitismo, dismorfia facial típica e fenômeno oculodigital. |
| Síndrome de má absorção glicose-galactose | *SCL5A1*<br>(22q13.1); AR | SGLT1 | Homozigotos no período neonatal podem apresentar diarreia grave com má absorção intestinal. Comprometimento renal e intestinal. Capacidade reduzida de transporte de glicose. |

*Outros achados podem estar presentes.

AR: autossômica recessiva; AMAGNH: acidose metabólica de ânion *gap* normal/hiperclorêmica; ITU: infecção do trato urinário; aa: aminoácidos.

**Quadro 4** Etiologia e características da acidose tubular renal proximal (ATRp) geneticamente determinadas e principais causas de ATRp adquirida e associada à síndrome de Fanconi

| | Gene, proteína e localização | Herança | Localização | Ação | Principais manifestações clínicas |
|---|---|---|---|---|---|
| **ATRp genética** | *SLC4A4*<br>NBC1<br>(membrana basolateral) | AR | Membrana basolateral | Cotransportador do $HCO_3^-$ | Alterações oculares, do esmalte do dente, da função psicomotora e cognitiva |
| | *SLC9A3*<br>NHE3 | AD | Membrana apical | Trocador $Na^+/H^+$ | Uma descrição de pacientes com acidose metabólica e baixa estatura na Costa Rica |

| | Gene, proteína e localização | Herança | Localização | Ação | Principais manifestações clínicas |
|---|---|---|---|---|---|
| | (membrana apical | | | | sugeria esta mutação, entretanto, posteriormente, não foi confirmada. Associa-se atualmente com diarreia secretora de sódio congênita. |
| | *KCNJ15*<br>Kir 4.2<br>(membrana basolateral) | AD | Membrana basolateral | Transportador de potássio | Acidose metabólica e baixa estatura |
| **ATRp adquirida** | Topiramato, acetazolamida, hidroclorotiazida | | | | |
| **Síndrome de Fanconi** | **Causas genéticas e/ou secundárias**<br>Cistinose, SF renotubular de 1 (GATM) AD, 2 (SLC34A1) AR, 3 (EHHADH) AD, 4 (HNF4A) AD e 5 (NDUFAF6) AR, síndrome de Lowe, doença de Dent, galactosemia, glicogenose, tirosinemia, intolerância hereditária à frutose, doença de Wilson, citopatias mitocondriais, leucodistrofia metacromática, acidemia metilmalônica, síndrome de Fanconi-Bickel, síndrome de Sjogren, amiloidose, doenças císticas medulares/nefronoftise, síndrome nefrótica, trombose de veia renal, mieloma múltiplo, hipergamaglobulinemias, osteopetrose, hemoglobinúria paroxística noturna, deficiência de piruvato carboxilase, deficiência de anidrase carbônica, transplante renal, gestação, hemoglobinúria paroxística noturna etc. | | | | |
| | **Drogas**<br>Ifosfamida, ácido valproico, aminoglicosídeos (gentamicina), cefalotina, sulfas, metais pesados, chumbo, cádmio, mercúrio, tetracicilina vencida, tolueno, cisplatina, ciclosporina, tacrolimo, azatioprina, estreptozotocina, ácido maleico, mercaptopurina, lisol, acetazolamida, ranitidina, suramin, paraquat, adefovir, cidofovir, tenofovir, ddi (didensozinosina) etc. | | | | |

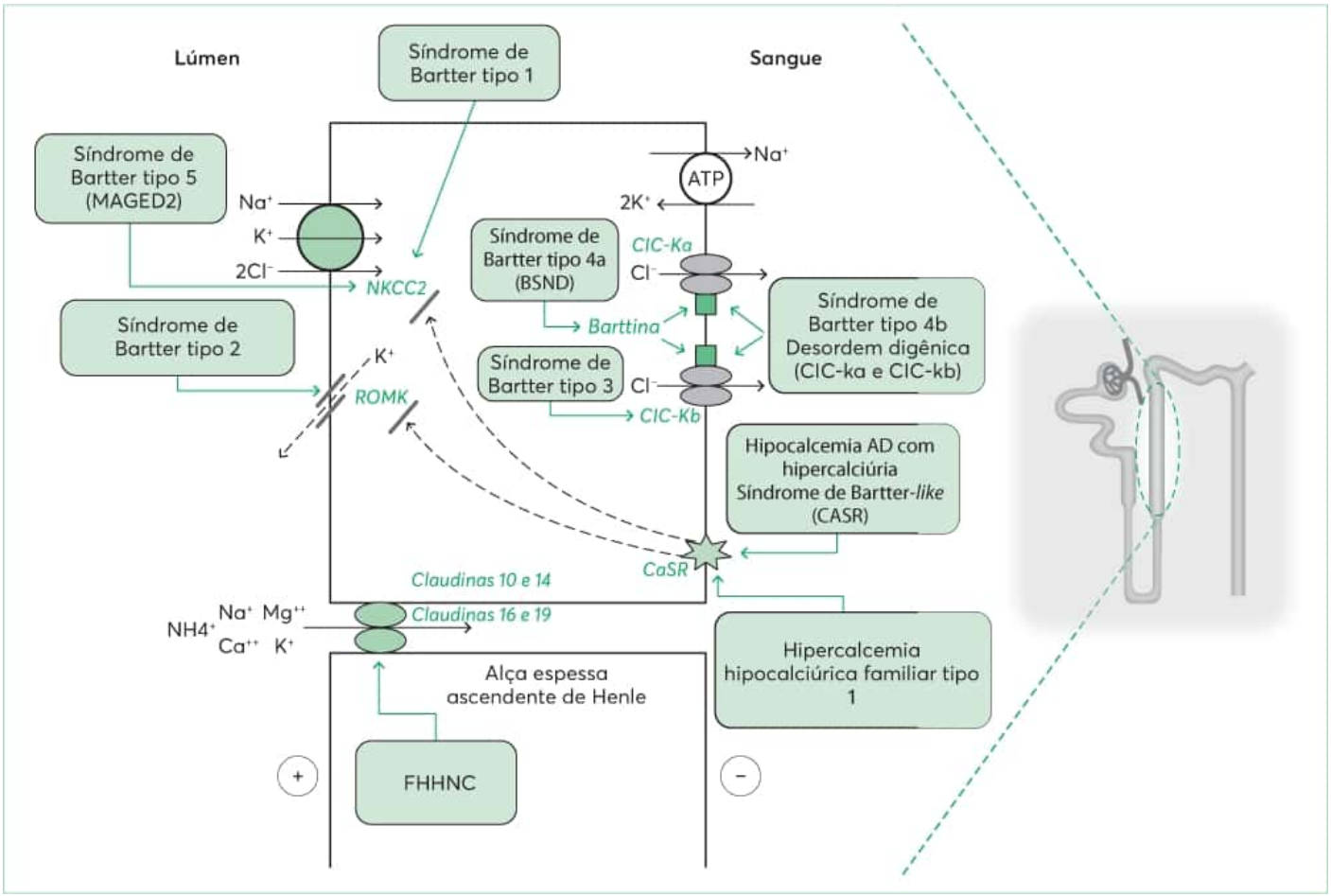



**Figura 3** Modelo esquemático geral de transporte transcelular e paracelular na alça ascendente espessa de Henle (*vide* texto para detalhes). Esse segmento é impermeável à água e apresenta alto índice de transporte de cloreto de sódio, resultando em hipertonicidade medular. A reabsorção de cloro e sódio através da membrana luminal ocorre por meio do cotransportador $Na^+$-$K^+$-$2Cl^-$ (NKCC2). O cotransporte é impulsionado pelas baixas concentrações intracelulares de $Na^+$ e $Cl^-$ geradas pelas $Na^+$-$K^+$- ATPase e ClC-Kb basolaterais. O canal de potássio da medula renal externa (ROMK ou Kir1.1) facilita a função da NKCC2, reciclando $K^+$ para o lúmen urinário. A saída de $K^+$ luminal e de $Cl^-$ pela via basolateral cria um gradiente elétrico luminal positivo, modulando a reabsorção paracelular de $Ca^{++}$ e $Mg^{++}$ através das claudinas 16 e 19 e também de $Na^+$ e $NH_4^+$. A ativação do receptor cálcio sensível (CaSR) através de altas concentrações séricas de $Ca^{++}$ e $Mg^{++}$ promove uma sinalização intracelular, resultando na inibição da ROMK e da NKCC2, resultando na redução da reabsorção de NaCl, redução do gradiente luminal positivo e aumento da excreção urinária de $Ca^{++}$ e $Mg^{++}$. Em destaque, várias tubulopatias hereditárias relacionadas aos defeitos no transporte desses mecanismos.
BSND: síndrome de Bartter com surdez; AD: autossômica dominante; FHHNC: hipomagnesemia familiar com hipercalciúria e nefrocalcinose.

As manifestações clínicas dependem da doença de base, quando presente e, geralmente, estão associadas aos distúrbios eletrolíticos, ocasionando hipotonia, cãibras, tetania e hipertermia de origem indeterminada, associados a episódios de desidratação. A nefrocalcinose e a nefrolitíase são incomuns, visto que esses pacientes apresentam normo ou hipercitratúria e, frequentemente, quando descompensados, o pH urinário é ácido. Os achados laboratoriais encontrados são acidose metabólica hiperclorêmica associada à hipofosfatemia, hipouricemia, hipocalcemia e hipocalemia, hipercalciúria, hiperaminoacidúria, hipericosúria e glicosúria. Observa-se diminuição da reabsorção tubular de fosfato (↓ RTP ou do TmP/RFG-ajuste da fosfatúria pelo ritmo de filtração glomerular) e proteinúria tubular, caracterizando a SF.

Quanto ao tratamento da SF, havendo causa secundária, deve ser corrigida ou removida sempre que possível (p. ex., drogas), com probabilidade ou não da correção dos distúrbios hidroeletrolíticos e metabólicos estabelecidos. Caso isso não ocorra, a terapêutica de reposição deve ser instituída. A quantidade de bicarbonato necessária varia entre os pacientes, de 10-40 mEq/kg/dia de álcali, com elevação gradual e individual, tendo como alvo um bicarbonato sérico próximo do normal. A oferta de álcalis com bicarbonato de sódio ou soluções de citrato de sódio (p. ex., solução de Sholl) e/ou potássio (p.ex.: solução de Eisemberg), preferencialmente, constitui a primeira escolha da terapêutica. A associação de tiazídicos (1-2 mg/kg/dia) e inibidores da prostaglandina (p. ex., indometacina, 1-5 mg/kg/dia) pode ser utilizada como tentativa de modulação mais controlada do distúrbio metabólico, lembrando que o diurético tiazídico aumenta as perdas de potássio na urina e que a associação com diurético poupador de potássio (amilorida ou espironolactona) pode reduzir a necessidade de suplementos de potássio. Em alguns casos, está indicada a utilização criteriosa de indometacina, porém deve-se atentar para a função renal e para o risco de enterocolite necrosante neonatal, hepatotoxicidade e nefrotoxicidade. Além disso, pode ser necessário utilizar um protetor gástrico como prevenção de lesões da mucosa gastroduodenal. A hipofosfatemia, associada à doença óssea metabólica, também deve ser combatida com soluções de fosfato (xarope de fosfato ou cápsulas), na dose de

30-90 mg de fósforo elementar/kg/dia e reposição de calcitriol 0,25-2,0 mcg/dia, objetivando-se manter a fosfatemia acima de 3 mg/dL e, também, normalização da fosfatase alcalina. Em alguns casos pode-se associar L-carnitina para melhorar a eficiência funcional do TP.

## Cistinose

É uma doença de transmissão AR, que se caracteriza pelo acúmulo de cistina dentro do lisossomo de diferentes órgãos e tecidos, ocasionado por defeito no gene que codifica a cistinosina (CTNS/cromossomo:17p13), que é a proteína que transporta a cistina para fora do lisossomo. Caso isso não ocorra, haverá acúmulo de cistina dentro dos lisossomos formando cristais, contribuindo com estresse oxidativo, disfunção e apoptose celular. No rim, está associada à depleção de ATP e à diminuição da expressão da megalina, cubilina e canais dependentes de sódio, causando disfunção tubular. Existem três formas clínicas, relacionadas com o mesmo gene: a) forma infantil (nefropática), com incidência de 1:200.000 crianças (porém essa incidência pode diferir conforme a região), que apresenta sintomatologia mais precoce; b) forma de início tardio (juvenil), menos grave; e c) forma adulta, benigna, ocular ou não nefropática, que se caracteriza, quando diagnosticada, por depósitos de cristais na córnea, causando fotofobia.

Os pacientes com cistinose apresentam geralmente cabelos aloirados e pele branca (pela ação da *CNTS* na melanogênese) e idade de apresentação da SF entre 3-6 meses, com a presença de poliúria, polidipsia, baixo ganho ponderoestatural, vômitos, constipação, fraqueza, febre e desidratação aguda. A acidose metabólica pode se apresentar com taquipneia; a hipocalemia, com cãibras, hipotonia e paralisia; a hipofosfatemia se associa com o raquitismo secundário com fronte proeminente, fraturas, dores musculares, geno valgo e, dependendo da intensidade, pode cursar com hipóxia grave e hemólise (por redução na síntese de 2,3-difosfoglicerato, que é um intermediário glicolítico capaz de se ligar à hemoglobina e promover a liberação de oxigênio aos tecidos).

Além do comprometimento renal, a cistina se deposita em outros órgãos, propiciando manifestações sistêmicas, entre elas: puberdade atrasada, fotofobia e blefarospasmo (devido aos depósitos de cistina na córnea e na conjuntiva, evidentes no exame de lâmpada de fenda após os 12 meses de idade), hepatoesplenomegalia, hipotiroidismo (frequente entre 8-12 anos) e diabetes insulinodependente, além de fraqueza muscular. Podem ocorrer comprometimentos mais graves com a evolução, como neurológico, com perda de memória, diminuição da função intelectual e quadro demencial. O diagnóstico se estabelece pela demonstração da presença ocular de cristais de cistina ou na medula óssea, além do aumento da cistina intraleucocitária. Tem-se também o diagnóstico através do teste genético.

O tratamento consiste na reposição das medicações já relatadas da SF, associadas à cisteamina de liberação rápida (bitartrato de cisteamina) ou de liberação lenta. É necessário lembrar que essa medicação não tem ação na córnea quando administrada por via oral, o que torna importante a associação com a terapia tópica.

## Tirosinemia

A hipertirosinemia é causada por uma variedade de doenças genéticas e adquiridas, dentre elas, as associadas a deficiências herdadas de enzimas na via de degradação, evoluindo com distúrbio do metabolismo da tirosina. É classificado em tirosinemia tipo 1,2,3 e alcaptonúria.

A tirosinemia tipo 1 é a mais grave, com transmissão AR e se caracteriza pela deficiência da fumarilacetoacetato hidrolase, com isso, seu substrato (fumarilacetoacetato), acumula-se nos hepatócitos deficientes e nas células tubulares renais proximais, resultando em danos no fígado e nos rins, cursando com SF.

Esses pacientes apresentam atraso no crescimento e hepatomegalia, com hipoglicemias e alteração da coagulação e evolução para cirrose. Podem apresentar também alterações neurológicas e cardiomiopatia. O diagnóstico pode ser pelo teste do pezinho ampliado e/ou teste molecular. O tratamento consiste em nitisinona e restrição alimentar de proteínas. O transplante hepático é realizado em pacientes com insuficiência hepática persistente que não respondem à terapia com nitisinona ou têm malignidade hepática.[43]

## Síndrome de Lowe

A síndrome de Lowe (SL), também conhecida como oculocerebrorrenal, é uma desordem hereditária AR (cromossomo Xq24-26) que envolve diversos órgãos, incluindo olhos, sistema nervoso e rins. A disfunção renal se caracteriza por proteinúria, aminoacidúria generalizada, perda de carnitina e fosfatúria no primeiro ano de vida. O gene mutante é o OCRL-1, que codifica a fosfatidilinositol 4-5-bifosfato (PIP2) 5-fosfatase. Apesar de não estar claro como a deficiência dessa enzima resulta nas manifestações da síndrome, sabe-se que proteínas de ligação de actina são controladas pela PIP2, e que a actina desempenha um papel fundamental na formação, manutenção e função das vias paracelulares no TP (*tight junctions*). Afeta praticamente o sexo masculino, apresentando catarata e/ou glaucoma congênito, atraso neuropsicomotor, hipotonia, arreflexia, raquitismo e alterações renais evolutivas, como proteinúria (inicialmente tubular), aminoacidúria, ATR proximal, seguido de SF. Podem-se observar, também, concentrações elevadas de enzimas musculares tais como creatinoquinase e aspartato aminotransferase (TGO), sugerindo envolvimento muscular. A terapêutica envolve abordagem neuro-

oftalmológica, fisioterapia especializada, terapia de alcalinização, além de suplementação de potássio, fosfato, cálcio e carnitina.

### Doença de Dent

A doença de Dent (DD) é um distúrbio genético recessivo, ligado ao cromossoma X, predominante no sexo masculino, que se caracteriza por proteinúria de baixo peso molecular, hipercalciúria, nefrocalcinose, nefrolitíase e potencial evolução para DRC. Além disso, pode apresentar raquitismo, acidose metabólica, hiperfosfatúria, aminoacidúria, glicosúria, entre outras manifestações. Eventualmente constitui diferencial de síndrome nefrótica. Ocorre por mutações no gene *CLCN5*, localizado no cromossoma Xp11.22, que codifica a proteína ClC-5 (trocador Cl/próton), localizada nos endossomos do túbulo proximal, ramo ascendente espesso medular e células intercaladas tipo A do ducto coletor, sendo conhecida como DD tipo 1 (60% dos casos). Existe uma minoria de pacientes com DD que apresenta mutações no gene *OCRL1* (15%), denominados DD tipo 2, com características fenotípicas similares à SL, porém mais brandas. A fisiopatogenia não está totalmente elucidada e compreendida, porém sabe-se que no TP os canais de cloro estão presentes nos endossomos e nos lisossomos junto com as $H^+$- ATPases (V-ATPases), desempenhando um papel importante na acidificação do endossomo responsável pela degradação proteica, cuja ação comprometida prejudica a absorção de proteínas, resultando em proteinúria, hipercalciúria, hiperfosfatúria e nefrolitíase. Os mecanismos da hipercalciúria e hiperfosfatúria não são totalmente conhecidos, mas podem estar relacionados à reabsorção de PTH luminal reduzida, levando ao acúmulo intraluminal, estimulando a hidroxilação do colecalciferol em calcitriol, com consequente hipercalciúria, pelo aumento da reabsorção intestinal de cálcio. O PTH intraluminal também pode acarretar a inibição do cotransportador apical Na-fosfato (NaPi-2a), provocando a perda de fosfato urinário. Além disso, a hipercalciúria também pode ser potencializada pelo não bloqueio do canal de cálcio intestinal (TRPV6). O tratamento em geral engloba uma oferta hídrica adequada, medidas para redução da hipercalciúria e redução da progressão da nefrocalcinose/litíase e da DRC. Habitualmente, empregam-se tiazídicos, citrato de potássio e se necessário reposição de fosfato e vitamina D, além de estratégia antiproteinúrica com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (Ieca) ou bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II (BRA2). Estudos recentes sugerem que os inibidores da PI3-quinase (p. ex., alpelisibe) corrigem a polimerização aberrante da actina com melhora da proteinúria e dos níveis celulares de megalina, podendo representar uma nova estratégia terapêutica.

### Cistinúria

A aminoacidúria ocorre quando um defeito de transporte reduz a capacidade reabsortiva para um ou diversos aminoácidos ou como resultado de uma aminoacidúria por *overflow* devido a distúrbios metabólicos específicos. Algumas aminoacidúrias podem ser detectadas por meio de testes de triagem neonatal, tais como fenilcetonúria, cistinúria, histidinemia, doença de Hartnup, iminoglicinúria etc.[19] Entre as aminoacidúrias, será descrita de forma sucinta a cistinúria, por ser a mais frequente e conhecida e pelas implicações práticas nefrológicas.

O TP reabsorve mais de 95% dos aminoácidos filtrados através de uma grande variedade de transportadores, entre eles a cistina. A cistinúria é um distúrbio de transmissão AR que se caracteriza pela diminuição da reabsorção no TP da cistina filtrada, resultando em aumento da excreção urinária de cistina e, consequentemente, risco de nefrolitíase, sendo responsável por 5% dos cálculos renais pediátricos. Ocorre por mutações e/ou rearranjos genômicos em dois genes, *SLC3A1* e *SLC7A9*, causando a cistinúria tipo A e a cistinúria B, respectivamente, ou AB quando heterozigotos dos dois genes. As mutações promovem a falência na reabsorção da cistina filtrada pelo TP, promovendo nefrolitíase recorrente. Esse distúrbio se acompanha da perda dos outros aminoácidos dibásicos (arginina, lisina e ornitina), porém sem significância patológica clínica. O quadro clínico pode se acompanhar de infecção urinária recorrente, uropatia obstrutiva e risco de evolução para falência crônica dos rins. O diagnóstico pode ser feito utilizando desde testes de triagem neonatal ampliados até a pesquisa de cistina na urina ou com base na análise do cálculo. O tratamento baseia-se no aumento da ingestão hídrica, alcalinização urinária (citrato, bicarbonato), além de uso individualizado de thiols (tiopronina e penicilamina) e captopril e, no caso da urolitíase, o tratamento com intervenções cirúrgicas, conforme cada caso.

### Doenças (citopatias) mitocondriais

São doenças multissistêmicas e raras, envolvendo praticamente qualquer órgão no corpo, entre eles o rim, evoluindo principalmente com SF. Podem ser representadas por síndrome de Pearson (aplasia de medula, SF e pancreatite), Melas (miopatia mitocondrial, encefalopatia, acidose lática e episódios de acidente vascular cerebral-*like*), síndrome de Leigh (distúrbio neurodegenerativo progressivo e grave), síndrome de Kearns-Sayre (alterações oculares e cardíacas), entre outras. O tratamento consiste na reposição de eletrólitos, bicarbonato e antioxidantes, como L-carnitina, coenzima Q10, riboflavina, etc., sendo, em alguns casos, controverso o uso de álcalis.

### Causas adquiridas de síndrome de Fanconi

Algumas medicações têm ação tubular, podendo desencadear SF, entre elas ifosfamida, cisplatina, aminoglicosídeos, ácido valproico, adefovir, cidofovir, tenofovir, entre outras (*vide* Quadro 4). Esse efeito pode ser minimizado com hidratação,

alcalinização e suspensão da droga precocemente.

Pode ocorrer tubulopatia associada a intoxicações por metais pesados como chumbo, cádmio, cobre e urânio. Sabe-se que a exposição em curto prazo ao chumbo e ao cádmio pode causar disfunção tubular proximal com aminoacidúria e glicosúria renal. O diagnóstico habitualmente é feito pela demonstração de concentrações séricas elevadas. Uma vez instituído o tratamento, inclusive com a remoção da exposição, a recuperação tubular pode ser incompleta.

## Raquitismos hereditários[3,5,7,19,29]

Outro grupo de tubulopatias relacionadas com distúrbios no transporte e reabsorção de fosfato ou do metabolismo da vitamina D e cálcio são os raquitismos hereditários (RH), que interferem na homeostase desses elementos, resultando em doença óssea metabólica.

O raquitismo se caracteriza pela deficiência da mineralização da placa de crescimento, sendo classificado de acordo com a escassez do mineral predominante: cálcio ou fósforo. Nos casos em que há resistência ou deficiência de vitamina D (raquitismo calcipênico), observa-se a presença de hipocalcemia associada à hipofosfatemia, sendo que a deficiência de vitamina D pode ser secundária ou primária, como se observa no raquitismo carencial.

O fosfato é reabsorvido quase que exclusivamente (85-95%) pelo TP, através de uma via transcelular. O transporte desse íon ocorre por cotransportadores apicais Na-fosfato (NPT), estimulados pelo gradiente de sódio resultante da atividade da $Na^+$-$K^+$- ATPase basolateral. A hipofosfatemia e os distúrbios relacionados à vitamina D condicionam manifestações variáveis, como baixa estatura e sinais clínicos e radiológicos de raquitismo (alargamento de punhos, deformidade torácica, fronte proeminente, geno varo, geno valgo, hipotonia, fraqueza muscular, idade óssea atrasada, alargamento metafisário, rosário raquítico, sulco de Harrison, fraturas ósseas), dependendo do tipo de raquitismo estabelecido.

Existem algumas síndromes que se caracterizam pela perda isolada de fosfato, resultando em hipofosfatemia, normocalcemia e raquitismo primário. De acordo com o modo de herança, essas síndromes são classificadas em: raquitismo hipofosfatêmico dominante ligado ao X, raquitismo hipofosfatêmico autossômico dominante e recessivo e raquitismo hipofosfatêmico com hipercalciúria.

O raquitismo hipofosfatêmico dominante ligado ao X (XLH), forma mais comum de raquitismo primário (80% dos casos), tem incidência de 1:20.000. Caracteriza-se por defeito na reabsorção tubular proximal de fosfato, secundário à mutação de inativação do gene PHEX, que codifica uma endopeptidase que degrada e inativa substâncias hormônio-*like* chamadas fosfatoninas (proteínas da família dos FGF). Nessa enfermidade, há aumento da expressão da FGF-23 (devido à redução da degradação e inativação do FGF), que normalmente inibe a reabsorção tubular de fósforo por meio do bloqueio dos cotransportadores Na-P no túbulo proximal. Esse fato resulta no aumento da excreção de fosfato, comprometendo assim a mineralização óssea.

O raquitismo hipofosfatêmico autossômico dominante (ADHR) tem expressão clínica variável com penetrância incompleta. Essa forma decorre de mutações no gene do FGF-23 no cromossomo 12p13, com ganho de função, resultando em altos níveis de FGF-23, que, além de inibir a reabsorção de fosfato, inibe a síntese de calcitriol (forma ativa da vitamina D). Nesse tipo de raquitismo observa-se fosfatúria, $1,25(OH)_2D3$ sérica diminuída (ou inapropriadamente normal) e alterações esqueléticas típicas dessa patologia, tais como fraturas, rosário raquítico e/ou osteomalácia. Pode estar associada também com deficiência de ferro.

O raquitismo hipofosfatêmico autossômico recessivo (ARHR), sem hipercalciúria, possui três subtipos (mutação no DMP1, ENPP1 ou FAM) e caracteriza-se por exibir perda isolada de fosfato renal. Está, em geral, associado ao aumento da expressão do FGF-23 e defeito na maturação do osteócito.

O raquitismo hipofosfatêmico hereditário com hipercalciúria (HHRH) caracteriza-se por mutações no gene do cotransportador sódio-fósforo apical (*SLC34A3*), que levam a graves disfunções no cotransportador sódio-fosfato. O quadro clínico caracteriza-se por raquitismo e/ou osteomalácia. As formas mais leves podem ser subdiagnosticadas. Essas formas diferem das anteriores descritas por apresentarem concentrações de calcitriol elevadas para o grau de hipofosfatemia e FGF-23 diminuído. A hipercalciúria provavelmente ocorre pelo alto nível de calcitriol, com consequente aumento da absorção intestinal de cálcio e, também, pelo não bloqueio do canal de cálcio intestinal.

Existem também os raquitismos calcipênicos relacionados à vitamina D, como o raquitismo por defeito no metabolismo da vitamina D, que ocorre por inativação do gene que codifica a 1-alfa-hidroxilase (*CYP27B1*), responsável pela hidroxilação da 25(OH)D3 em calcitriol, ocasionando níveis muito baixos ou indetectáveis de $1,25(OH)_2D3$ e 25(OH)D3 normais ou aumentados, e o raquitismo por defeito na ação da vitamina D (resistência hereditária à vitamina D), que ocorre por mutação no gene que codifica o receptor da vitamina D (*VDR*), causando aumento dos níveis séricos de $1,25(OH)_2D3$ e baixa resposta ao calcitriol, necessitando muitas vezes de suplementação de cálcio. Essa doença pode cursar com alopecia e se classifica em HRVD 2a e 2B.

Além dessas síndromes, existem outros quadros que podem se manifestar com raquitismo hipofosfatêmico, tais como as mutações no fator regulador 1 do *antiporter* sódio-hidrogênio (NHERF1), deficiência de SGK3 (codifica uma quinase proteica que regula o transporte de fosfato no túbulo renal), mutações no Klotho (raquitismo hipofosfatêmico com hiperparatireoidismo), entre outras formas mais raras e graves. Outras enfermidades associadas com raquitismo

hipofosfatêmico são a síndrome de McCune-Albright (displasia fibrosa óssea, manchas café-com-leite e puberdade precoce, entre outras manifestações), a osteomalácia induzida por tumores (síndrome paraneoplásica) e a síndrome do nevo epidérmico, condições que também cursam com aumento da FGF-23. É importante também considerar o diagnóstico diferencial de raquitismo carencial em nosso meio.

Além de critérios clínicos, a avaliação laboratorial é importante para auxiliar no diagnóstico diferencial dos raquitismos fosfopênicos/hipofosfatêmicos, calcipênicos e aqueles com distúrbios na ação da vitamina D. A hipofosfatemia com hiperfosfatúria pode ser avaliada pela reabsorção tubular de fosfato e pela TmP/RFG (Quadro 2). A análise dos níveis de cálcio, fosfato, PTH, vitamina D, em conjunto com os outros elementos clínico-laboratoriais, auxiliam no diagnóstico. A análise da FGF-23, entre outros marcadores moleculares, e o estudo genético são críticos para um diagnóstico mais apropriado. A análise do diagnóstico e do tratamento dos diversos tipos de RH deve ser reportada às publicações especializadas, fugindo do escopo deste capítulo.

**Quadro 5** Características clínico-laboratoriais dos principais tipos de raquitismos hereditários (fosfopênicos, calcipênicos e devido aos distúrbios na ação do FGF-23 e da vitamina D)

| Raquitismo | Gene/proteína | Ca | P | $1,25(OH)_2D3$ | FGF-23 | PTH | Características e comentários |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Raquitismo hipofosfatêmico dominante ligado ao X (XLH) | *PHEX*/PHEX (Xp22.1) | NL/↑ | ↓ | ↓ ou inapropriadamente NL | ↑ | NL | Mutação da PHEX levando ao ↑ da expressão de FGF-23 óssea por mecanismo não totalmente elucidado. Causa mais comum de raquitismo hereditário. Sexo masculino mais afetado. Manifestações nos primeiros 2 anos de vida. Força muscular preservada. Anormalidades dentárias. Normocalciúria. Sinal precoce: ↑ da fosfatase alcalina. Tratamento tradicional com doses farmacológicas elevadas combinadas de fosfato e calcitriol com risco potencial de nefrocalcinose e nefropatia crônica. Tratamento específico atual com burosumabe (anticorpo monoclonal antiFGF-23) por via SC. |
| Raquitismo hipofosfatêmico autossômico recessivo 1 (ARHR1) | *DMP1*/DMP1 | NL | ↓ | ↓ ou inapropriadamente NL | ↑ | ↑/NL | Mutações de inativação do DMP1. Aumento da expressão de FGF-23 óssea. Anormalidades dentárias. Tratamento análogo ao XLH. |
| Raquitismo hipofosfatêmico autossômico recessivo 2 (ARHR2) | *ENPP1*/ENPP1 | NL | ↓ | ↓ ou inapropriadamente NL | ↑ | ↑/NL | Mutações de inativação do ENPP1. Aumento da expressão de FGF-23 óssea. Calcificação arterial generalizada em alguns pacientes. Tratamento análogo ao XLH. |
| Raquitismo hipofosfatêmico autossômico dominante (ADHR) | *FGF23*/FGF-23 (12p13) | NL | ↓ | ↓ ou inapropriadamente NL | ↑ | NL | Mutações de ativação do FGF-23. Anormalidades dentárias (abscessos). Força muscular pode estar comprometida. Fraturas e dores ósseas. Normocalciúria. Tratamento análogo ao XLH. |

| Raquitismo | Gene/proteína | Ca | P | 1,25(OH)$_2$D3 | FGF-23 | PTH | Características e comentários |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nefrolitíase/osteoporose hipofosfatêmica 2 (NPHLOP2) | *SCL9A3R1*/NHERF-1 (AD) | NL | ↓ | ↑ | NL | NL | Perda de função da proteína ancoradora do complexo do receptor de PTH e regulação da NaPI-2a. Nefrolitíase. |
| Raquitismo hipofosfatêmico com hiperparatireoidismo | *Klotho*/KLOTHO | ↑/NL | ↓ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ da expressão de Klotho resultando em hipofosfatemia. Anormalidades esqueléticas e faciais. |
| Síndrome de Fanconi renotubular 2 (FRTS2) | *SLC34A1*/NaPi-2a | ↑ | ↓ | ↑ | ↓/NL | NL | Mutação com perda de função da NaPi-2a. Disfunção generalizada do túbulo proximal. Tratamento com fosfato. Calcitriol individualizado e monitorado. Reposição hidroeletrolítica e com álcalis. |
| Raquitismo hipofosfatêmico com hipercalciúria, AR (HHRH) | *SLC34A3*/NaPi-2c (9q34) | NL | ↓ | ↑/NL | ↓/NL | ↓/NL | Mutações com ↓ de função do NaPI-2c. Níveis apropriadamente elevados de 1,25(OH)$_2$D3. Hipercalciúria. Nefrolitíase/nefrocalcinose. Dor óssea. Força muscular pode estar comprometida. Tratamento com fosfato. Análogos de vitamina D não são recomendados. |
| Raquitismo dependente de vitamina D tipo I (VDDR-I) | *CYP27B1*/1 alfa-OHase<br>12q13.1-q13.3 AR | ↓ | ↓ | ↓↓ | ? | ↑ | Deficiência de 1-alfa-hidroxilase. Início precoce no segundo semestre. Pode apresentar fraqueza muscular, hipotonia e retardo do desenvolvimento motor. Níveis de 25(OH)$_2$D em geral, normais.[a] Resposta adequada com calcitriol. |
| Raquitismo dependente de vitamina D tipo II ou raquitismo hereditário resistente à vitamina D (HVDRR) | *VDR*/VDR 12q/12-q14 AR | ↓ | ↓ | ↑ | ? | ↑ | Defeito no receptor da vitamina D. Início precoce. Fraqueza muscular e hipotonia. Fraturas e pseudofraturas são comuns. Pode apresentar alopecia universal. Níveis de 25(OH)$_2$D em geral, normais.[a] Em geral, resistência à terapêutica com todas as formas de vitamina D. Requer oferta de cálcio. |

[a] Exceto em casos de deficiência;

PTH: paratormônio; NL: normal; n.d.: não determinado/não definido; PHEX: proteína codificada pelo gene regulador de fosfato com homologia para as endopeptidases; DMP1: proteína da matriz da dentina-1; FGF-23: fator de crescimento dos fibroblastos 23; ENPP1: ectonucleotídeo pirofosfatase/fosfodiesterase 1; NHERF1: fator regulatório do trocador $Na^+/H^+$.

Válido referir que as análises dos parâmetros bioquímicos e laboratoriais aqui registrados podem variar, conforme características cronológicas individuais, e, conjuntamente com o tratamento, são passíveis de mudanças, conforme o avanço dos conhecimentos da literatura.

O tratamento do raquitismo hipofosfatêmico consiste basicamente na reposição de fósforo, calcitriol e, no caso do RH ligado ao X, já existe medicação específica, o burosumabe (0,8 mg/kg/dose, via subcutânea com aplicação quinzenal), devendo ser suspensa a reposição do fósforo e da vitamina D previamente ao início da medicação e monitorizado o perfil ósseo para o ajuste da dose. É importante reportar que o tratamento tradicional com doses farmacológicas elevadas e combinadas de fosfato e calcitriol apresenta risco potencial de nefrocalcinose e evolução para DRC. Alguns pacientes com RH secundário a tumores podem se beneficiar do burosumabe. No Quadro 5 estão descritas as características dos principais tipos de RH.

## PRINCIPAIS DISTÚRBIOS DA ALÇA DE HENLE[32-37]

A alça de Henle é responsável pela reabsorção de 15-20% do cloreto de sódio filtrado, sendo essa absorção proporcionalmente maior em relação à água, processo este necessário para o ajuste da osmolalidade urinária. A porção ascendente espessa da alça de Henle (AEAH) é altamente permeável ao transporte de cloreto de sódio e impermeável à água, processo primordial para a geração da hipertonicidade do interstício medular. A reabsorção de NaCl sem água na AEAH torna o fluido tubular hipotônico e a medula hipertônica, o que permite que a excreção ou reabsorção de água seja controlada pelos ductos coletores, principalmente via hormônio antidiurético. Vários cotransportadores da AEAH são importantes para a reabsorção de eletrólitos e a manutenção do mecanismo de contracorrente multiplicador, e algumas tubulopatias hereditárias podem estar relacionadas a defeitos no transporte desses mecanismos. Na Figura 3 são sinalizados os principais mecanismos relacionados com o transporte de solutos e água na AEAH, enquanto no Quadro 6 são descritas algumas das principais tubulopatias hereditárias relacionadas com distúrbios no transporte desse segmento do néfron.

### Síndrome de Bartter

A síndrome de Bartter (SB) compreende um grupo de tubulopatias hereditárias perdedoras de cloro, com incidência presumida de 1:1.000.000, que se caracteriza por perda de sódio, potássio e cloro na alça de Henle, causando poliúria, hipocalemia, hipocloremia e aumento da oferta de sal para o túbulo distal. Esse aumento de sódio tubular leva a uma depleção de volume e a aumento significativo de renina e aldosterona com hiperplasia do aparelho justaglomerular. O hiperaldosteronismo causa hipocalemia e alcalose metabólica, por meio da troca de sódio por potássio e/ou hidrogênio. Esses pacientes apresentam prostaglandinas (PG) urinárias elevadas, provavelmente reduzindo a reatividade vascular e mantendo a pressão arterial normal. Além disso, a PG pode estimular a hidroxilação da vitamina D, aumentando a reabsorção de cálcio e favorecendo a evolução para nefrocalcinose. As manifestações gerais também incluem retardo ponderoestatural, episódios de desidratação, além do achado ocasional de nefrocalcinose e *facies* típica em alguns pacientes (olhos grandes, orelhas protusas e fronte proeminente). No período neonatal podem ser identificados antecedentes de polidrâmnio e prematuridade. Algumas variedades apresentam maior tendência à hipomagnesemia. Características clínicas, como gravidade das anormalidades bioquímicas, presença de polidrâmnio com parto prematuro, hipercalciúria com ou sem nefrocalcinose medular e presença de surdez neurossensorial, relacionam-se a padrões fenotípicos que, em geral, correlacionam-se com mutações genéticas específicas, entretanto sobreposições de apresentação podem estar presentes.

Sete formas de apresentação foram identificadas até o momento, derivadas da caracterização molecular e genética, estabelecendo-se uma classificação atual da SB em 5 tipos, sendo o tipo 4 estratificado em 4a e 4b. Uma forma de apresentação envolvendo o gene *CASR* agora é considerada por alguns autores como uma apresentação Bartter-*like.* O defeito molecular primário em todos os tipos de SB provoca reabsorção prejudicada de sal, potássio e cloro na AEAH, propiciando manifestações clínicas similares às do uso crônico de diuréticos de alça (p. ex., furosemida).

A apresentação perinatal é característica nos tipos 1, 2, 4 e 5, sendo a tipo 5 grave, porém reversível nas primeiras semanas e meses de vida, enquanto a tipo 3 (forma clássica) habitualmente se apresenta entre 1-5 anos de idade. Hipercalemia inicial pode estar presente na SB tipo 2. Hipomagnesemia não é evidenciada habitualmente nos tipos 1 e 2, sendo um achado variável nos demais tipos. Hipercalciúria e nefrocalcinose são mais evidentes nos tipos 1 e 2 (ver Quadro 6).

Assim como na síndrome de Gitelman (a ser vista a seguir), é importante a exclusão de cenários de vômitos furtivos e provocados, utilização oculta de diuréticos e distúrbios psiquiátricos (p. ex., síndrome de Munchausen por procuração). A análise regular do cloro urinário ou, se possível, a triagem laboratorial diagnóstica para diuréticos pode auxiliar no estabelecimento do diagnóstico diferencial. O estudo genético (painel dirigido) estabelece o diagnóstico das formas hereditárias até o momento conhecidas.

A abordagem terapêutica da SB deve ser individualizada, incluindo reposição hídrica, reposição de potássio (cloreto de potássio, espironolactona, amilorida, triantereno ou inibidores da enzima de conversão), inibidores da prostaglandina (IP-indometacina, ibuprofeno, nimesulida, entre outros) e reposição de magnésio quando necessário. É importante monitorar a nefrocalcinose e os possíveis efeitos adversos dos IP (e.g., lesão renal aguda, enterocolite necrotizante, gastrite ou úlceras) e instituir medidas de proteção da mucosa gástrica. Podem ser necessárias abordagens visando a estratégias antiproteinúricas,

utilização do hormônio do crescimento e aquelas relacionadas ao tratamento conservador da DRC, entre outras, conforme a apresentação individual. O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras tubulopatias, como síndrome de Gitelman, síndrome de EAST/SeSAME, síndrome de Liddle, cistinose, síndrome de Hellix (mutação da claudina 10), além de estenose hipertrófica de piloro, vômitos, cloridorreia e o uso crônico de diuréticos de alça.

**Quadro 6** Principais tubulopatias hereditárias relacionadas com distúrbios de transporte na alça de Henle

| Distúrbios | Gene (locus) e modo de transmissão | Proteína alterada | Achados clínicos e laboratoriais (variáveis)* |
|---|---|---|---|
| Síndrome de Bartter (tipo 1) | *SLC12A1* (15q21); AR | NKCC2 (cotransportador $Na^+$-$K^+$-$2Cl^-$) | Variedade grave perinatal. Polidrâmnio grave, natriurese, hipocalemia, AMH, deficiência de crescimento, poliúria, desidratação, fraqueza muscular, hipercalciúria, nefrocalcinose frequentemente presente. Níveis de magnésio sérico, em geral normal. |
| Síndrome de Bartter (tipo 2) | *KCNJ1* (11q24); AR | ROMK ou Kir1.1 (canal de potássio) | Idem SB tipo I. Pode ocorrer hipercalemia inicial transitória com acidose metabólica. |
| Síndrome de Bartter (tipo 3) | *CLCNKB* (1p36); AR | ClC-Kb (canal de cloro) | Idem SB tipo I, entretanto com nefrocalcinose variável e início mais tardio (1-5 anos); polidrâmnio ausente ou leve; hipomagnesemia frequente, hipercalciúria variável. Déficit de crescimento. |
| Síndrome de Bartter (tipo 4a) | *BSND* (1p31); AR | Barttina (subunidade beta da ClC-Ka/ClC-Kb) | Idem SB tipo I, usualmente início neonatal; surdez neurossensorial; magnesemia e hipercalciúria variáveis; variedade grave com evolução potencial para DRC. |
| Síndrome de Bartter (tipo 4b) | *CLCKNA e CLCKNB* AR | ClC-Ka e ClC-CKb (canais de cloro) | Forma com mutação digênica. Polidrâmnio grave. Hipercalciúria e hipomagnesemia variáveis. Poliúria importante. Surdez. Risco de evolução para DRC. |
| Síndrome de Bartter (tipo 5) | *MAGED2* recessivo ligado ao X | MAGE-D2 (*melanoma-associated antigen* D2) (regulação do NKCC2) | Forma grave em prematuros mas transitória no período neonatal (30-33 semanas). Polidrâmnio grave. Poliúria e hipercalciúria transitórias. Ausência de nefrocalcinose. Sem evolução para DRC |
| Hipocalcemia AD com hipercalciúria (síndrome Bartter-*like*) | *CASR* (3q21); AD | CaSR | Idem SB tipo I; hipocalcemia leve, hipercalciúria, PTH baixo, hipomagnesemia ocasional.<br>*Obs.: anteriormente, alguns autores consideravam essa condição como a SB tipo 5. |
| Hipomagnesemia familiar com hipercalciúria e nefrocalcinose (FHHNC) | *CLDN16* (3q28); *CLDN19* (1p34); AR | Claudina 16 e claudina 19 | Fraqueza muscular, tetania, litíase urinária, ITU recorrente, hematúria, proteinúria, poliúria, polidpsia, anormalidades oculares (particularmente CLDN19). |
| Hipercalcemia hipocalciúrica familiar/hiperparatireodismo primário neonatal grave | *CASR* (3q21); AD/AR | CaSR | Mutações de perda de função. Homozigose com hipercalcemia moderada ou grave, fraturas, déficit de crescimento, hipermagnesemia, hipomagnesiúria e hipocalciúria. |
| Nefropatia hiperuricêmica juvenil familiar | *UMOD* (16p12); *AD* | Uromodulina (proteína de Tamm-Horsfall) | Hiperuricemia, gota e doença renal crônica progressiva. Excreção urinária reduzida de uromodulina e ácido úrico. |

*Outros achados podem estar presentes.

AR: autossômica recessiva; AD: autossômica dominante; AMH: alcalose metabólica hipoclorêmica; SB: síndrome de Bartter.

## Hipomagnesemia familiar com hipercalciúria e nefrocalcinose (hipomagnesemia tipo 3 ou tipo 5)

A hipomagnesemia familiar com hipercalciúria e nefrocalcinose (FHHNCC) é uma doença monogênica, de transmissão AR, rara, que se manifesta próximo aos 5 anos de vida, caracterizada por hipomagnesemia, hipermagnesiúria, hipercalciúria, nefrocalcinose com nefropatia crônica túbulo-intersticial, evoluindo com hiperparatireoidismo e progressão para DRC. Esses pacientes apresentam mutações nos genes responsáveis pela codificação das claudinas 16 (*CLDN16*) ou 19 (*CLDN19*), proteínas importantes das *tight junctions* de muitos tecidos como retina e AEAH, onde estão envolvidas na reabsorção paracelular de cálcio e magnésio. Manifestações clínicas incluem poliúria-polidipsia, atraso no crescimento e infecções recorrentes do trato urinário. Outros achados incluem hiperuricemia, hipocitratúria, leucocitúria asséptica, tetania, dor abdominal, vômitos, enurese, convulsões e sibilância (devido a hipocalcemia ou hipomagnesemia sintomáticas). Como esses genes também são expressos em outros órgãos além do rim, podem-se observar alterações do esmalte dentário e anormalidades oculares (devido à expressão do CLDN19 na retina), como miopia e nistagmo horizontal). Outra característica clínica mais raramente relacionada ao FHHNC diz respeito à deposição de pirofosfato di-hidrato de cálcio nas articulações, também conhecido como condrocalcinose. Isso se deve à hipomagnesemia crônica, também comum em outras tubulopatias. O tratamento consiste em hidratação, reposição do magnésio na dose inicial de 10-20 mg/kg/dia, hidroclorotiazida (com cautela, pois favorece a magnesiúria), citrato de potássio e abordagem dos fatores de progressão para DRC. Alguns trabalhos também indicam indometacina, porém existem controvérsias e limitações pelo risco de nefrotoxicidade e progressão da DRC.

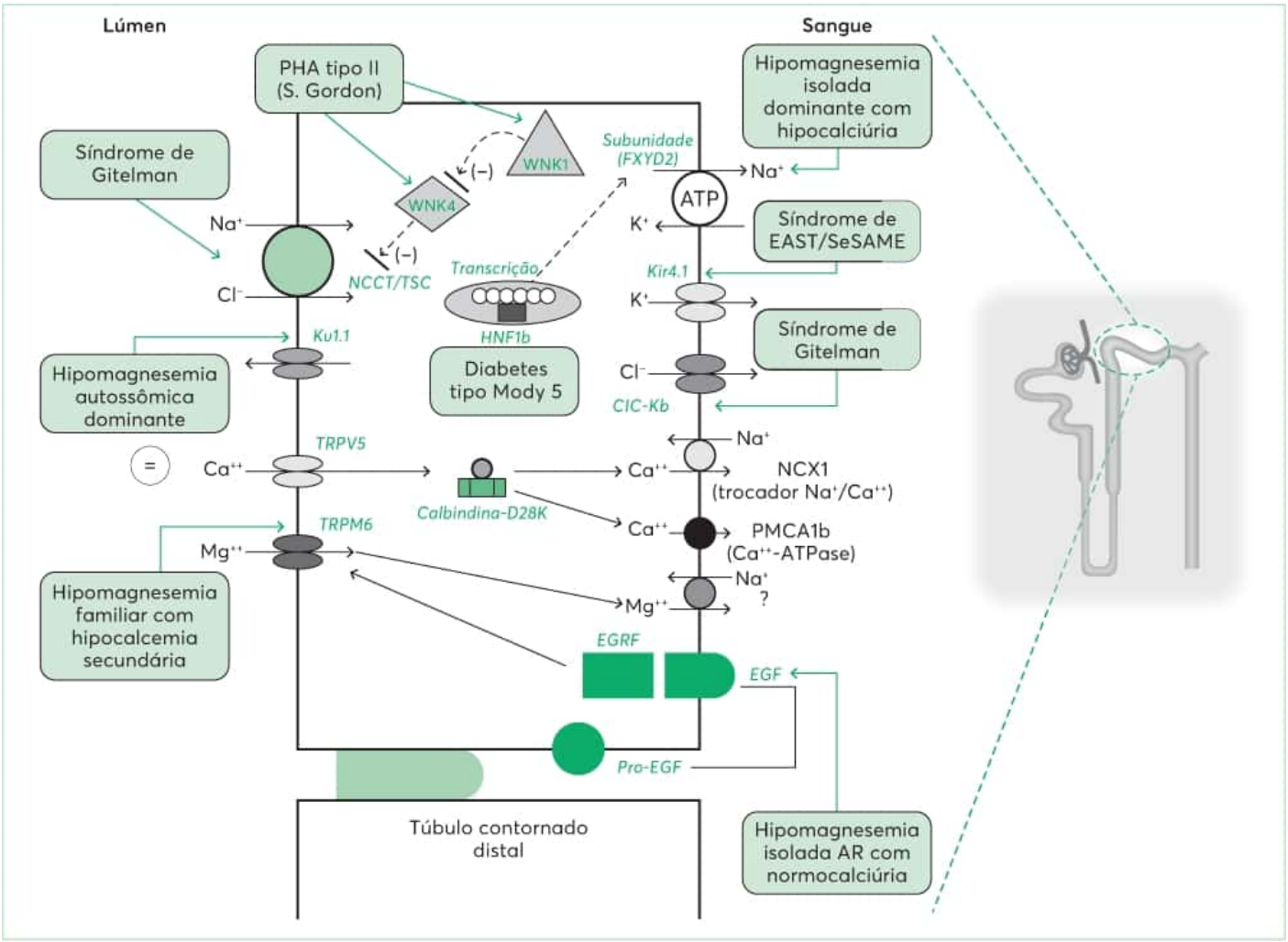



**Figura 4** Principais mecanismos de transporte no túbulo contornado distal. A reabsorção luminal de $Na^+$ e $Cl^-$ ocorre via cotransportador tiazídico-sensível (NCCT/TSC), cuja atividade é modulada por vários fatores, entre os quais pela ação das WNKs – WNK4 e WNK1 (proteínas da família das serinas treonina-quinases). A atividade do NCCT é inibida pela WNK4, e a atividade do WNK4 é suprimida pela WNK1. $Na^+$ e $Cl^-$ são transferidos da célula, através da $Na^+$-$K^+$-ATPase (composta pelas subunidades alfa, beta e gama) e da ClC-Kb basolaterais, respectivamente. O $Ca^{++}$ 1>entra na célula através do canal de cálcio luminal TRPV5, sendo transportado pela calbindina dependente-de-vitamina-D-D28K (CaBP), saindo da célula através da $Ca^{++}$-ATPase (isoforma PMCA1b) e pelo trocador $Na^+$-$Ca^{++}$ (NCX1), transportadores basolaterais. Esse processo é regulado pela $1,25(OH)_2D3$, que aumenta a expressão de TRPV5, dos transportadores NCX1 e pelo PTH, aumentando a reabsorção de cálcio (não demonstrado na figura). O $Mg^{++}$ entra na célula através do canal de $Mg^{++}$ luminal TRPM6 e sai da célula através do trocador basolateral $Na^+$-$Mg^{++}$. A atividade da $Na^+$-$K^+$-ATPase mantém a concentração elevada de $K^+$ intracelular, o qual favorece a extrusão desse íon pela ação dos canais de potássio Kv1.1 (luminal) e Kir 4.1 (basolateral, o qual recicla o $K^+$ intracelular para o interstício, via $Na^+$-$K^+$-ATPase), estabelecendo um gradiente elétrico positivo lúmen-célula. Esse fato favorece a entrada de $Mg^{++}$ na célula através do canal apical TRPM6. Assim, o TRPM6 modula a entrada de $Mg^{++}$ promovido pelo potencial negativo da membrana intracelular. Dessa forma, a reabsorção de $Mg^{++}$ está correlacionada ao potencial de membrana luminal induzido pelo canal Kv1.1. A subunidade gama da $Na^+$-$K^+$- ATPase (FXYD2) é regulada pelo fator nuclear hepatocítico 1b (HNF1b). O receptor do EGF-fator de crescimento epidérmico (EGFR), por sua vez, ativa o canal TRPM6, promovendo o aumento da reabsorção luminal de $Mg^{++}$. A identidade molecular do trocador $Na^+$/$Mg^{++}$ ainda é desconhecida. Em destaque, tubulopatias genéticas causadas por defeitos no transporte de vários mecanismos acima citados (*vide* texto e Quadros 7 e 8 para outras informações).

PHA: pseudo-hipoaldosteronismo; AR: autossômica recessiva.

## PRINCIPAIS DISTÚRBIOS DO TÚBULO DISTAL[1,3,5,7,19,32,37]

O túbulo distal (TD) é responsável pela reabsorção de até 5% do cloreto de sódio filtrado, que ocorre através do cotransportador apical tiazídico-sensível (NCCT/TSC), facilitada pela atividade da $Na^+$-$K^+$-ATPase basolateral, que gera um gradiente eletroquímico devido ao transporte de sódio para o extracelular.[4,5,11] O TD também participa da regulação da reabsorção de cálcio e magnésio. Além do NCCT, outros canais, trocadores, transportadores e receptores são importantes para a atividade de reabsorção de cloreto de sódio, cálcio e magnésio, tais como o ClC-Kb (canal de cloro basolateral), o TRVP5 (canal de cálcio), o TRMP6 (canal de magnésio), entre outros (*vide* maiores explicações na Figura 4). Além da calcemia e fosfatemia, vários outros elementos participam na regulação desses mecanismos, tais como o PTH e a vitamina D.

## Síndrome de Gitelman

A síndrome de Gitelman (SG), considerada uma tubulopatia hereditária muito frequente, é uma desordem AR causada por inativação do gene *SLC12A3* (com disfunção do NCCT) ou, raramente, por mutações do gene *CLCNKB*, ocasionando disfunção do canal de cloro ClC-kb basolateral. A natriurese resultante promove perda de $Na^+$, $Cl^-$ com hipovolemia secundária e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Essa ativação do SRAA, conjuntamente com o aumento da oferta de sódio para o ducto coletor cortical, aumenta a reabsorção de sódio pelos canais epiteliais de sódio (ENac), contrabalançada pela excreção de $K^+$ e $H^+$, resultando em alcalose metabólica hipocalêmica. Outros dados associados são hipomagnesemia e hipocalciúria, quadro laboratorial característico. A hipocalciúria pode estar relacionada com o aumento da reabsorção passiva paracelular de cálcio no TP devido à hipovolemia ou pelo influxo de cálcio tubular pelo aumento da atividade dos canais apicais de cálcio (TRPV5) devido à hiperpolarização do TD secundário ao impedimento de reabsorção de $Na^+$ apical associado com a contínua extrusão de $Cl^-$ basolateral. A hipomagnesemia provavelmente se relaciona com a redução de atividade do TRPM6. Ao contrário dos pacientes com SB, na SG a apresentação clínica é mais benigna, a idade de acometimento é mais tardia (idade escolar ou adolescência), não há associação com polidrâmnio, déficit de crescimento e nefrocalcinose, sendo a evolução para DRC infrequente. Muitos diagnósticos são casuais. Os sintomas, quando presentes, incluem fraqueza muscular, cãibras dos braços e pernas, tetania, dor abdominal, eventualmente fadiga e a presença de condrocalcinose, artralgia, entre outras manifestações atípicas (Quadro 7). O tratamento inclui a suplementação de magnésio e potássio, espironolactona e amilorida. O benefício da utilização de IP e anti-inflamatórios não hormonais é questionável.[1,5,7,10,11,35]

**Quadro 7** Principais tubulopatias hereditárias relacionadas com distúrbios de transporte no túbulo contornado distal

| Distúrbios | Gene (*locus*) e modo de transmissão | Proteína alterada | Achados clínicos e laboratoriais (variáveis)* |
|---|---|---|---|
| Síndrome de Gitelman | *SLC12A3* (16q13) *CLCNKB* (1p36); AR | NCCT ou TSC (SLC12A3) e ClC-Kb (CLCNKB) | Avidez pelo sal, hipocalemia, AMH, fraqueza muscular, cãibras, parestesias, tetania, espasmos, dor abdominal, vertigem, hipomagnesemia, hipocalciúria, condrocalcinose, artralgia, polidipsia etc. |
| Pseudo-hipoaldosteronismo tipo II (síndrome de Gordon) | *WNK4* (17q21) e *WNK1* (12p13); AD | WNK4 e WNK1 (WNK-kinases) | Hipertensão arterial tiazídico-sensível, hipercalemia, acidose metabólica hiperclorêmica, função renal preservada, atividade de renina e aldosterona plasmáticas, em geral reduzidas. |
| Síndrome EAST/SeSAME | *KCNJ10* (1q23); AR | KCNJ10/Kir4.1 | Epilepsia, ataxia, atraso mental, surdez neurossensorial, natriurese, hipomagnesemia, AMH, hipocalemia, hipocalciúria. |
| Hipomagnesemia familiar com hipocalcemia secundária | *TRPM6* (9q22); AR | TRPM6 | Hipomagnesemia grave, hipocalcemia, atraso mental, tetania, espasmos, epilepsia. |
| Hipomagnesemia autossômica dominante | *KCNA1*(12p13); (AD) | Kv1.1 | Hipomagnesemia grave, tetania, fraqueza muscular, atrofia cerebelar, ataxia episódica. |
| Hipomagnesemia isolada autossômica recessiva com normocalciúria | *EGF* (4q25); AR | Pro-EGF | Hipomagnesemia grave, atraso mental, epilepsia. |
| Hipomagnesemia isolada autossômica dominante com hipocalciúria | *FXYD2* (11q23); AD | Subunidade gama da $Na^+$-$K^+$-ATPase | Hipomagnesemia grave, hipocalciúria. |
| Diabetes tipo Mody 5 | *HNF1B* (17q12); AD | HNF1B | Hipomagnesemia, cistos renais e diabetes mellitus. |
| Pseudo-hipoparatireoidismo tipo Ia | *GNAS* (20q13.2); AD | Proteína Gs | Hipocalcemia e hiperfosfatemia. Fenótipo de osteodistrofia hereditária de Albright. Baixa estatura, obesidade, facies arredondada, ossificação heterotópica, braquidactilia, |

| Distúrbios | Gene (*locus*) e modo de transmissão | Proteína alterada | Achados clínicos e laboratoriais (variáveis)* |
|---|---|---|---|
| | | | encurtamento dos metacarpos e/ou metatarsos, retardo mental, calcificações cerebrais, ↑ níveis de PTH e resistência à ação do PTH em órgãos-alvo. |

* Outros achados podem estar presentes.

AR: autossômica recessiva; AD: autossômica dominante; Mody: *maturity onset diabetes of the young* (diabetes familiar com idade de diagnóstico precoce: infância, adolescência ou adultos jovens); AMH: alcalose metabólica hipoclorêmica.

## Pseudo-hipoaldosteronismo tipo II[1,3,5,19,38]

O pseudo-hipoaldosteronismo tipo II (PHAII), também conhecido como síndrome de Gordon ou hipertensão hipercalêmica familiar, caracteriza-se pela presença de hipercalemia persistente, hipertensão arterial e hiporreninemia com função renal preservada. Trata-se de uma doença geneticamente heterogênea com *locus* nos cromossomas 17q21 e 12p13.[1,19] Os genes *WNK4* e *WNK1* codificam as proteínas WNK – WNK4 e WNK1 (proteínas da família das serinas treonina-quinases) –, que estão envolvidas na regulação de coordenação em cascata de diversos transportes iônicos presentes tanto no TD como no ducto coletor cortical. As mutações parecem ativar WNK1 (ganho de função) e inativar WNK4 (perda de função), promovendo o aumento de atividade do NCCT/TSC com consequente aumento paracelular da reabsorção de cloreto de sódio, resultando em reabsorção excessiva de sal, expansão intravascular e hipertensão arterial. Entretanto, os efeitos de mutação do WNK4 são distintos e divergentes conforme o segmento do néfron. Enquanto a mutação de WNK4 resulta em perda da inibição do NCCT no TD, a mesma mutação promove uma inibição exagerada da ROMK no ducto coletor cortical (resultando em hipercalemia) – *vide* Figuras 4 e 5. Na síndrome de Gordon, posteriormente, observou-se outros dois genes envolvidos na degradação das WNK kinases: CUL3 e KLHL3. Assim, não só mutações de ganho de função do WNK1 e de perda de função do WNK4, mas também mutações de CUL3 e KLHL3 (que degradam WNK1 e WNK4) promovem, indiretamente, também aumento da atividade da NCT/TSC. Clinicamente, hipercalemia inexplicada é uma das primeiras manifestações, ocorrendo antes da evidência de hipertensão arterial. Outras manifestações são fraqueza muscular, baixa estatura e retardo neurológico. A redução da secreção de $H^+$ é acompanhada de acidose metabólica hiperclorêmica, atividade suprimida de renina e aldosterona com níveis variáveis, dependendo do nível de hipercalemia.[1,19,38] O perfil de apresentação do PHA tipo II devido às mutações da WNK4 e WNK1 é considerado a "imagem em espelho" da SG, onde há redução da atividade da NCCT/TSC, resultando em hipocalemia e alcalose metabólica. O tratamento se baseia na utilização de tiazídicos e restrição de sal.[19,38]

## Síndrome EAST ou SeSAME[1,3,5,7,19]

A síndrome EAST, acronímia de epilepsia, ataxia, surdez neurossensorial e tubulopatia, também denominada SeSAME (convulsões, surdez neurossensorial, ataxia, retardo mental e distúrbios eletrolíticos), engloba manifestações associadas do sistema nervoso central, sistema auditivo e uma tubulopatia Gitelman-*like*, cursando com alcalose metabólica hipoclorêmica e hipocalêmica, hipomagnesemia e hipocalciúria. As manifestações neurológicas são predominantes, detectando-se, em geral, as outras anormalidades durante a evolução e investigação clínico-laboratorial. Observa-se aumento de renina e aldosterona séricas. Nessa entidade de caráter genético AR, ocorre um defeito no gene *KCNJ10,* o qual codifica o transportador de $K^+$ basolateral Kir4.1, responsável pelo efluxo de $K^+$ no TD (*vide* Figura 4). A disfunção do Kir4.1 leva à redução da ciclagem basolateral de $K^+$, resultando na disfunção da $Na^+$-$K^+$-ATPase com despolarização da membrana apical do TD e inibição da reabsorção de cloreto de sódio (via NCT/TSC) e de $Mg^{++}$ (via TRPM6). Não há tratamento específico, e, além da reposição de potássio e magnésio, o benefício de IP é questionável (assim como na SG). Outros distúrbios tubulares referentes ao túbulo distal estão descritos no Quadro 7.

**Quadro 8** Tubulopatias hereditárias que podem estar associadas com hipomagnesemia

| Distúrbio | Gene(s)/proteína(s)/(transmissão) |
|---|---|
| Síndrome de Bartter tipo 3 (clássica) | *CLCNKB* (1p36); ClC-Kb; (AR) |
| Síndrome de Bartter tipo 4a | *BSND* (1p31); subunidade barttina; (AR) |
| Síndrome de Bartter-*like*/hipocalcemia AD com hipercalciúria | *CASR* (3q21); CaSR; (AD) |
| Síndrome de Gitelman | *SLC12A3* (16q13) e *CLCNKB* (1p36);<br>*NCCT* (SLC12A3) e ClC-Kb (CLCNKB); (AR) |
| Hipomagnesemia isolada recessiva com normocalciúria | *EGF* (4q25); AR; pro-EGF; (AR) |

| Distúrbio | Gene(s)/proteína(s)/(transmissão) |
|---|---|
| Hipomagnesemia isolada dominante com hipocalciúria | *FXYD2* (11q23);<br>Subunidade gama da $Na^+$-$K^+$-ATPase; (AD) |
| Hipomagnesemia autossômica dominante | *KCNA1*(12p13); Kv1.1; (AD) |
| Hipoparatireodismo autossômico dominante | *CASR* (3q13.2-21); CaSR-receptor Ca/$Mg^{++}$ sensível; (AD) |
| Hipercalcemia hipocalciúrica familiar | *CASR* (3q21); CaSR-receptor Ca/$Mg^{++}$ sensível; (AD) |
| Hipomagnesemia familiar com hipercalciúria e nefrocalcinose (FHHNC) | *CLDN16* (3q28); CLDN19 (1p34); claudinas 16 e 19; (AR) |
| Hipomagnesemia com hipocalcemia secundária | *TRPM6* (9q22); TRPM6; (AR) |
| Síndrome EAST/SeSAME | *KCNJ10* (1q23); Kir4.1; (AR) |
| Hipomagnesemia mitocondrial | Gene *tRNAIle* ou MTTI (herança mitocondrial/materna) |

## Hipomagnesemia de origem tubular

A hipomagnesemia pode ser decorrente de redução da ingestão enteral, de perdas extrarrenais e secundária a perdas renais. Entre as causas renais, os distúrbios tubulares constituem um grupo de patologias genéticas e hereditárias, comprometendo diferentes segmentos do néfron e com variabilidade de manifestações clínicas, relacionadas principalmente com distúrbios na AEAH e no TD. Chamam a atenção os distúrbios situados na AEAH, responsável pela reabsorção de 50-72% do Mg filtrado, algumas delas citadas previamente.[19] Entre os distúrbios, destacam-se aqueles com alterações preponderantes na AEAH, a hipomagnesemia familiar com hipercalciúria e nefrocalcinose (FHHNC – mutação e disfunção das claudinas), e, no TD, a hipomagnesemia familiar com hipocalcemia secundária (mutação e disfunção do TRPM6). Na vigência de hipomagnesemia, a fração de excreção de magnésio urinário > 5% é sugestiva de perda urinária (Quadro 2). É preciso lembrar de outras condições que podem cursar com aumento da excreção urinária de Mg: hipervolemia, situações de poliúria e drogas (diuréticos, inibidores de calcineurina, cisplatina, aminoglicosídeos, anfotericina B, entre outras).[3,5,7,10] Nos Quadros 7 e 8 são descritas as principais tubulopatias hereditárias que podem cursar com hipomagnesemia.

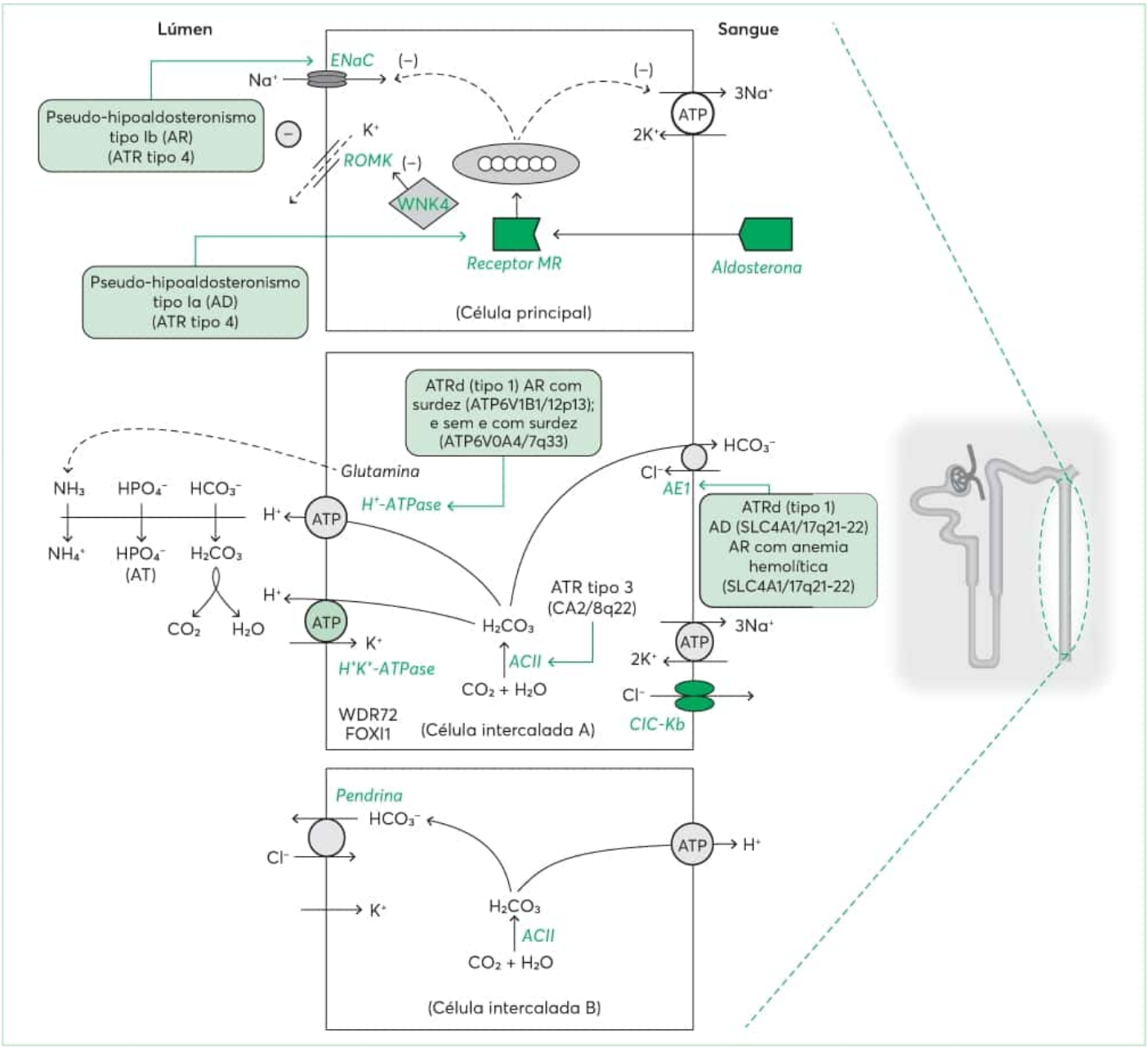



**Figura 5** Modelo esquemático e mecanismos envolvidos no transporte de eletrólitos e do equilíbrio ácido-base nas células principais, intercaladas A (alfa) e intercaladas B (beta) do ducto coletor cortical. Na célula principal, o complexo formado pela aldosterona e seu receptor interage com elementos responsivos de DNA no núcleo da célula, resultando em ativação do ENaC e aumento da reabsorção luminal de $Na^+$, ativação da $Na^+$-$K^+$-ATPase e reabsorção basolateral de $Na^+$ e excreção luminal de $K^+$ (via ROMK). Mutações do WNK4 exacerbam a inibição da ROMK, resultando em hipercalemia. $H^+$ e $HCO_3^-$ são formados na célula tubular intercalada A como resultado da ação da anidrase carbônica intracelular (ACII), resultando em secreção luminal de $H^+$ através da $H^+$-ATPase ou da $H^+$-$K^+$-ATPase. Os principais tampões urinários locais são o próprio $HCO_3^-$, ainda presente nesse segmento tubular (resultando na formação de $pCO_2$ e água), os sais de fosfato (resultando na formação de acidez titulável) e, principalmente, a amônia/$NH_3$ (resultando na formação de amônio). Na célula intercalada B, o $H^+$ é secretado para o interstício através da $H^+$-ATPase basolateral, enquanto o $HCO_3^-$ é secretado para o lúmen pela troca com o cloro, por meio da atividade da pendrina na membrana apical. Em destaque, algumas tubulopatias genéticas causadas por defeitos no transporte dos mecanismos citados (*vide* texto e Quadro 10 para maiores detalhes).

PHA: pseudo-hipoaldosteronismo; AT: acidez titulável; MR: mineralocorticoide; ENaC: canais epiteliais de sódio; AR: autossômica recessiva; AD: autossômica dominante.

## PRINCIPAIS DISTÚRBIOS DO DUCTO COLETOR[1,3,4,5,7,10,19-21,39-41]

O ducto coletor (DC) é subdividido em ducto coletor cortical (DCC) e ducto coletor medular (DCM) e apresenta três tipos de células com especificidades estruturais e funcionais: células principais (CP– envolvidas principalmente na reabsorção de $Na^+$, reabsorção de água e secreção de $K^+$); células intercaladas A ou alfa (envolvidas basicamente na secreção de $H^+$) e as células intercaladas B ou beta (basicamente secreção de $HCO_3^-$).[3,4,5,11,21,40] *Vide* Figura 5.

Embora as porções finais do TD/DC sejam responsáveis por pouca reabsorção do bicarbonato filtrado luminal, os DC apresentam importante papel na excreção ácida e na acidificação urinária final.[12,19-21] Na célula intercalada A, a excreção de

$H^+$ é exercida através das bombas $H^+$-ATPase e $H^+$-$K^+$- ATPase, moduladas basicamente pelo pH intracelular, velocidade do fluido tubular, aldosterona e eletronegatividade do lúmen tubular.[19,20,21] A contínua excreção de $H^+$ reduziria o pH luminal a níveis extremos, com possibilidade de lesão do epitélio tubular. Assim, fatores locais, como bicarbonato, amônia e fosfato urinário, exercem o tamponamento necessário (ver Figura 5). A redução de atividade da AC no lúmen do TD permite a degradação lenta do ácido carbônico formado. Como nesse setor não há retrodifusibilidade de $CO_2$, a análise da $pCO_2$ urinária e, mais apropriadamente, a diferença de $pCO_2$ (urinária-sérica) constitui um índice de excreção de $H^+$ pelo néfron distal, como já comentado. O mesmo raciocínio é estabelecido para o pH urinário, $NH_4^+$ e di-hidrato fosfato de sódio (acidez titulável). A presença da amônia ($NH_3$) secretada pelo túbulo renal e proveniente do metabolismo da glutamina também assume grande importância no mecanismo de tamponamento. O bicarbonato formado na região intracelular deixa a célula por um mecanismo envolvendo troca $Cl^-/HCO_3^-$, facilitado por um transportador de troca aniônico (AE1 ou proteína banda 3).

A aldosterona influencia a acidificação distal por meio dos seguintes mecanismos: 1) aumentando o transporte de $Na^+$, com consequente aumento da diferença de potencial entre o lúmen e a célula, tornando o lúmen mais eletronegativo e favorecendo a secreção de $H^+$ e $K^+$; 2) aumentando a atividade da $H^+$-ATPase; e 3) aumentando a excreção de $NH_4^+$ por aumento da síntese de $NH_3$. Distúrbios envolvendo a integridade da bomba de excreção de $H^+$, pH intracelular, diferença de potencial transepitelial, impermeabilidade do lúmen ao $H^+$ e a ação da aldosterona podem estar implicados nas alterações da acidificação distal. Portanto, em situações de acidose metabólica a resposta fisiológica normal no DC é a de acidificação urinária, elevação da $pCO_2$ luminal e elevação da amônia e da acidez titulável.

## Acidose tubular renal distal

A acidose tubular renal é uma síndrome clínico-laboratorial caracterizada por acidose metabólica hiperclorêmica, na ausência de insuficiência glomerular. Compreende um conjunto de distúrbios tubulares caracterizados, basicamente, por uma disfunção na reabsorção de bicarbonato e/ou na excreção de hidrogênio. Distúrbios primários ou secundários, envolvidos nos mecanismos de geração e de transporte iônicos, enzimáticos ou hormonais já citados, podem cursar com ATR. Dependendo do mecanismo envolvido, as ATR são classificadas em quatro grandes tipos: ATR tipo 1 (distal), tipo 2 (proximal), tipo 3 (mista) e tipo 4.[1,3,5,7,11,21]

A acidose tubular renal distal – ATRd (clássica ou tipo 1) – é caracterizada por uma inabilidade da acidificação urinária (em geral, o pH urinário permanece > 6), na vigência de uma acidemia metabólica sistêmica de AG normal e hiperclorêmica.[3,5,11] Diversos mecanismos fisiopatológicos são descritos, sendo os principais relacionados à:

1. Falência das células tubulares distais em secretar íon $H^+$ ("defeito secretório"), presente na maioria dos casos. Caracteriza a ATR distal clássica.
2. Inabilidade do túbulo distal para gerar e manter uma diferença de potencial intratubular negativo, devido a um defeito no transporte distal de sódio ("defeito voltagem-dependente"). Observada em situações como uropatia obstrutiva, anemia falciforme, hiperplasia congênita da suprarrenal perdedora de sódio ou administração de lítio, amilorida, trimetropim ou pentamidina. Quando há um processo voltagem-dependente, associa-se a impedimento na secreção de $K^+$, levando à hipercalemia (ATR distal hipercalêmica).
3. Inabilidade para a manutenção de um gradiente ("defeito de gradiente"), devido à retrodifusão de $H^+$ para a célula tubular, observado, por exemplo, durante terapia com anfotericina B.

A ATRd é mais frequentemente observada em adultos do que em crianças. Na faixa pediátrica as causas são principalmente entidades primárias, herdadas como traço autossômico dominante ou recessivo – *vide* Quadros 9 e 10.[1,3,5,7,40] Mutações do gene *AE1*, *SLC4A1*, localizado no cromossomo 17q21-22, estão relacionadas com ATR distal de padrão autossômico dominante. Mutações no trocador AE1 (*SLC4A1*) causando ATRd de padrão autossômico recessivo em associação com anemia hemolítica são descritas, principalmente no Sudeste Asiático. O gene *ATP6V1B1*, localizado no cromossoma 12q13, que codifica a subunidade beta-1 da $H^+$- ATPAse da célula intercalada A, relaciona-se com ATRd AR com surdez neurossensorial de início precoce. A expressão desse gene na cóclea provavelmente afeta a função auditiva, interferindo no pH da endolinfa da orelha interna. Em nosso material observamos hipoacusia em cerca de 20% dos casos dos pacientes portadores de ATRd. Há relatos de mutações no canal de amônia (Rhcg) na membrana apical em nefron distal, cursar com ATRd incompleta. Além desses genes, trabalhos recentes observaram que mutações no FOXI1 e no WDR72 podem evoluir com ATRd, sendo que a mutação no FOXI1 está associada a surdez neurossensorial de início precoce e no WDR72 está associada à amelogênese imperfeita. A mutação WDR72 apresenta-se mais branda, com manifestação entre 4-12 anos de idade[41]. Ambas têm transmissão autossômica recessiva.

**Quadro 9** Causas de acidose tubular renal distal

| **Primária** |
|---|

**Genéticas ou idiopáticas**

**ATRd AR com surdez neurossensorial (12q13;** *ATP6V1B1*)**:** defeito na subunidade beta-1 da $H^+$-ATPase

Surdez neurossensorial; nefrocalcinose precoce; urolitíase

**ATR d AR sem ou com surdez (7q33-34;** *ATP6VOA4*)**:** defeito da subunidade alfa-4 da $H^+$-ATPase

Surdez neurossensorial mais tardia; nefrocalcinose; urolitíase

ATR d AR com anemia hemolítica: mutações SLC4A1, AE1

Nefrocalcinose, osteomalácia; raramente evidência de anemia hemolítica

**ATRd AD (SLC4A1; 17q21-22): mutação SLC4A1,** *AE1*

Quadro mediano; apresentação mais frequente na adolescência. Surdez e anemia hemolítica raras

**ATR mista (tipo 3) com osteopetrose: defeito na anidrase carbônica tipo II, CAII**

Osteopetrose e outras manifestações; síndrome de Guibaud-Vainsel

**FOXI1 (FOXI1; AR): fator de transcrição FOXI1**

Associação com surdez neurossensorial precoce

**WDR72 (WDR72; AR): mutações de domínio de repetição de triptofano-aspartato 72 (WDR72)**

Quadro mediano; prevalente entre 4-12 anos de idade; associação com amelogênese imperfeita

**Distúrbios e disfunções na $H^+$-ATPase**

**Secundária**

**Doenças sistêmicas genéticas ou hereditárias**

Anemia falciforme, eliptocitose hereditária, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan, deficiência de anidrase carbônica, doença de Fabry, doença de Wilson, glicogenose tipo III, intolerância hereditária à frutose, mieloma múltiplo, doenças císticas medulares renais, rim em esponja medular, uropatias obstrutivas

**Desordens do metabolismo do cálcio**

Hipercalciúria idiopática, intoxicação por vitamina D

Hiperparatireoidismo primário, hipertireoidismo

**Doenças autoimunes**

Síndrome de Sjogren, lúpus eritematoso sistêmico, hipergamaglobulinemia, crioglobulinemia, cirrose biliar primária, hepatite ativa crônica, tiroidites autoimunes, fibrose pulmonar idiopática, arterites

**Drogas**

Anfotericina B; lítio, analgésicos; ciclamatos; tolueno; vanádio

**Doenças com comprometimento túbulo-intersticial**

Pielonefrite crônica; hiperoxalúria; nefropatia dos Balcãs,

Uropatia obstrutiva; mal de Hansen, transplante renal

**Quadro 10** Principais tubulopatias hereditárias relacionadas com distúrbios de transporte no ducto coletor cortical

| Distúrbio | Gene (locus) e modo de transmissão | Proteína alterada | Achados clínicos e laboratoriais (variáveis)* |
|---|---|---|---|
| ATR distal (tipo 1) AD | *SLC4A1* (17q21-22); AD | AE1 | AMAGNH moderada, hipocalemia, hipercalciúria, hipocitratúria, nefrolitíase, nefrocalcinose, raquitismo ou osteomalácia. |
| ATR distal (tipo 1) AR com anemia hemolítica | *SLC4A1* (17q21-22); AR | AE1 | AMAGNH, hipocalemia, hipercalciúria, nefrolitíase, anemia hemolítica (prevalente no Sudeste Asiático). |
| ATR distal (tipo 1) com surdez AR | *ATP6V1B1* (12q13); AR | Subunidade beta-1 da $H^+$-ATPase | AMAGNH precoce, nefrocalcinose, vômitos, desidratação, retardo de crescimento, raquitismo, surdez neurossensorial bilateral. |
| ATR distal (tipo 1) sem ou com surdez de início tardio AR | *ATP6V0A4* (7q33); AR | Subunidade alfa-4 da $H^+$-ATPase | AMAGNH precoce, nefrocalcinose, vômitos, desidratação, retardo de crescimento, raquitismo, surdez neurossensorial de início tardio ou audição normal. |
| ATR tipo 3 (distal/proximal) | *CA2* (8q22); AR | CAII | AMAGNH, hipocalemia, nefrocalcinose precoce, osteopetrose, surdez, cegueira, calcificações cerebrais, atraso de DNPM. |
| ATR distal (tipo 1) | *FOXI1*; AR | FOXI1 | Fator de transcrição FOXI1. Associação com surdez neurossensorial de início precoce. Correlação com alargamento do aqueduto vestibular não sindrômico e síndrome de Pendred. |
| ATR distal (tipo 1) | *WDR72*; AR | WDR72 | Mutações de domínio de repetição de triptofano-aspartato 72 (WDR72). Quadro de ATRd menos grave; prevalente entre 4-12 anos de idade. Pode existir associação com amelogênese imperfeita. |
| Pseudo-hipoaldosteronismo tipo Ia (AD) | *MR/NR3C2* (4q31); AD | Receptor mineralocorticoide | Hiponatremia, hipercalemia, acidose metabólica hiperclorêmica, aumento de atividade de renina e aldosterona plasmáticas. Forma restrita ao rim, menos grave (comparada ao PHA tipo II). Remite com a idade. |
| Pseudo-hipoaldosteronismo tipo Ib (AR) | *SCNN1A* (12p13.1); *SCNN1B* (16p13); *SCNN1C* (16p12) | Subunidades do ENaC (alfa, beta, gama) | Natriurese grave, desidratação grave, hipercalemia grave, acidose metabólica, hiponatremia, distúrbios respiratórios. Defeitos no transporte de Na+ nos tecidos-alvo da aldosterona, incluindo rins, pulmões, glândulas salivares e sudoríparas. Suplementação individualizada de sal e/ou bicarbonato de sódio e resinas trocadoras de potássio. |
| Síndrome de Liddle | *SCNN1B* (16p13);AD *SCNN1G* Síndrome nefrogênica de diurese inapropriada | Subunidades beta e gama do ENaC | HA, AMH, hipocalemia, renina e aldosterona séricas baixas, risco de acidentes cerebrovasculares. Mutações de ganho do ENaC. Tratamento com restrição de sal, amiloride ou triantereno. |
| Síndrome de excesso aparente de mineralocorticoides (AME) | *HSD11B2* (16q22); AR | 11-beta-hidroxisteroide-desidrogenase | HA, retardo de crescimento intrauterino; poliúria/polidipsia, renina e aldosterona séricas baixas; AMH, hipocalemia, nefrocalcinose frequente, AVC em crianças não tratadas. |
| Hiperaldosteronismo remediável por | *CYP11B1/CYP11B2* (8q21); AD | 11-beta-hidroxilases | HA, renina baixa; aldosterona elevada; AMH, normo ou hipocalemia (menos comum), |

| Distúrbio | Gene (locus) e modo de transmissão | Proteína alterada | Achados clínicos e laboratoriais (variáveis)* |
|---|---|---|---|
| glicocorticoides (GRA) | | | acidentes cerebrovasculares. |
| HCSR tipo I | *CYP21A2/CYP21/CYP21B* (6P12) AR | Subunidade da 21-hidroxilase | Virilização, renina elevada, aldosterona baixa, AMAGNH, hipercalemia. |
| HCSR tipo II | *HSD3B2* (1p13); AR | 3-beta-hidroxisteroide desidrogenase | Hipospádia, pseudo-hermafroditismo masculino, renina elevada, aldosterona baixa, AMAGNH, hipercalemia. |
| HCSR tipo IV (deficiência de 11-beta-hidroxilase) | *CYP11B1* (8q21); AR | 11-beta-hidroxilase | HA, renina e aldosterona baixas; AMH, hipocalemia, virilização. |
| HCSR tipo V (deficiência de 17-alfa-hidroxilase) | *CYP17A1* (10q24); AR | 17-alfa-hidroxilase | HA, renina e aldosterona baixas; AMH, hipocalemia, genitália ambígua/hipogonadismo, pseudo-hermafroditismo. |
| Diabetes *insipidus* nefrogênico (ligado ao X) | *AVPR2* (Xq28); ligado ao X | V2R | Polidipsia, poliúria, hipostenúria, desidratação hipernatrêmica, deficiência de crescimento, calcificações cerebrais, atraso de DNPM, distúrbios neurológicos e comportamentais. Tratamento convencional individualizado com reposição hídrica, restrição de sal, hidroclorotiazida, amilorida e indometacina. |
| Diabetes *insipidus* nefrogênico (AR ou AD) | *AQP2* (12q13); AR | AQP2 | Idem ao DIN ligado ao X. |
| Síndrome nefrogênica de diurese inapropriada | AVPR2 (Xq28); ligada ao X | V2R | Hiponatremia, convulsões, urina hipertônica. |

* Outros achados podem estar presentes.

HCSR: hiperplasia congênita da suprarrenal; AR: autossômica recessiva; AD: autossômica dominante; HÁ: hipertensão arterial; AMH: alcalose metabólica hipoclorêmica; AVC: acidente vascular cerebral; AMAGNH: acidose metabólica de ânion *gap* normal/hiperclorêmica; DNPM: desenvolvimento neuropsicomotor.

A acidose tubular renal tipo 3, também denominada mista, foi assim designada para caracterizar a ATRd associada à perda importante de bicarbonato de origem proximal. O TP ainda imaturo apresentaria perda considerável de bicarbonato, situando-se a $FE_{HCO3-}$ entre 5-15%. É causada por mutações AR do gene *CAII,* localizado no cromossomo 8q22, expresso nos rins, ossos e cérebros, manifestando-se por osteopetrose, calcificações cerebrais e atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, caracterizando a síndrome de Guibaud-Vainsel. Outros distúrbios e mutações conhecidas estão descritos nos Quadros 9 e 10.

Na infância, os principais sintomas e manifestações clínicas da ATRd são deficiência ponderoestatural, hipotonia e/ou fraqueza muscular, vômitos, desidratação, poliúria-polidipsia, constipação, tetania e doença óssea metabólica, caracterizada por osteomalácia, fraturas patológicas ou raquitismo.[3,5,7,10,11,21,40,41] Não são incomuns antecedentes de longo acompanhamento com outros profissionais, para atendimento de patologias ortopédicas ou raquitismo carencial até a definição diagnóstica. A acidose metabólica promove descalcificação óssea e redução da produção de $1,25\text{-}(OH)_2D_3$ nas células tubulares renais, proporcionando diminuição da absorção intestinal de cálcio. A hipocalcemia leva ao hiperparatireoidismo e à desmineralização óssea. A acidose intracelular, responsável pela hipocitratúria e pela hipercalciúria, associadas ao pH urinário alcalino, propicia o desenvolvimento de nefrolitíase e nefrocalcinose. A acidose metabólica, além de induzir a doença óssea, inibe a liberação de hormônio do crescimento e a síntese de colágeno, condicionando o retardo do crescimento.[1,3,5,7,11,16,40] A nefrolitíase e a nefrocalcinose podem elevar o risco de pielonefrite e de progressão para nefropatia túbulo-intersticial e DRC, independentemente da etiologia de base. A hipocalemia crônica pode causar paralisia periódica e poliúria, cursando com *diabetes insipidus* nefrogênico secundário. A nefrocalcinose pode resultar em diminuição da habilidade de concentração urinária, incrementando a poliúria.[1,3,5,7,4,16]

O diagnóstico laboratorial é suspeitado em um paciente com acidose metabólica hiperclorêmica, hipocalemia, urina persistentemente alcalina e ânion *gap* urinário positivo (ver Figura 1 e Quadro 2). A evidência de hipercalciúria, hipocitratúria e nefrocalcinose pela ultrassonografia renal complementam a investigação. Em raros pacientes pediátricos portadores de ATRd parcial ou com ATRd incompleta, há a necessidade de prova de acidificação com sobrecarga ácida

induzida, por exemplo, com cloreto de amônio ou prova com furosemida. A urina deve ser coletada, na ausência de infecção urinária, preferencialmente matinal, sob óleo mineral para prevenção de perda de $CO_2$ e mensurada por meio de pHmetria. A prova de acidificação avalia o pH urinário, a produção de amônio e a acidez titulável, com acidose metabólica já presente ou induzida. Após intervalo variável, avaliam-se os parâmetros já mencionados, além da bicarbonatúria, da análise da $pCO_2$ urinária e do cálculo da $FE_{HCO3^-}$, quando possível. Estes dois últimos parâmetros devem ser interpretados e valorizados em uma segunda avaliação, após a infusão de bicarbonato (EV ou VO, preferencialmente), na presença de bicarbonato sérico > 22 mEq/L. Deve-se ressaltar que na maioria dos casos, na infância, não há necessidade de prova de acidificação com cloreto de amônio, por exemplo, em virtude da acidemia espontânea na apresentação diagnóstica.

A terapêutica da ATRd visa à neutralização da acidose metabólica, incremento do desenvolvimento ponderoestatural e prevenção da nefrocalcinose, doença óssea e doença renal crônica.[40] A terapia com álcalis objetiva correção da acidemia, manutenção do bicarbonato plasmático acima de 22 mEq/l e calciúria abaixo de 4 mg/kg/dia. Utiliza-se bicarbonato de sódio ou, preferencialmente, soluções contendo citrato de potássio (2-5 mEq/kg/dia), objetivando-se aumento do citrato urinário, correção gradual da hipocalemia, acidose e prevenção da nefrocalcinose. A hipocalemia também deve ser corrigida, e a reposição de potássio por via oral ou associação de espironolactona pode ser necessária. A correção da acidemia deve ser lenta e vigiada clínica e laboratorialmente, devido à possibilidade de hipocalcemia e/ou hipocalemia sintomáticas e eventualmente fatais.

A acidose tubular renal tipo 4 caracteriza-se por acidose metabólica hiperclorêmica e hipercalemia, com redução da excreção renal de $K^+$, na ausência ou redução leve da TFG, podendo resultar da deficiência ou da irresponsividade tubular à aldosterona nos ductos coletores (Figura 5). A redução da reabsorção de $Na^+$ mediada pelos ENaC nas CP também contribui para o impedimento de secreção eletrogênica de $H^+$ pelas células intercaladas A. Na prática clínica, é a causa mais comum de ATR,[3,4,5,10,12] associada com várias condições (ver Quadro 11). A aldosterona, como já citado, é importante no mecanismo de acidificação tubular distal, por meio da estimulação direta das bombas de íon hidrogênio, secretando $H^+$ e $K^+$. A aldosterona também estimula a produção de amônia tubular e, pela reabsorção preferencial de $Na^+$, é capaz de aumentar o gradiente elétrico e o potencial negativo intraluminal, favorecendo a excreção de $H^+$. Nesses pacientes, a habilidade de acidificação urinária máxima é mantida, entretanto a excreção urinária de amônio e a excreção urinária de ácido [(acidez titulável + amônia) – bicarbonato urinário] é inapropriadamente reduzida. Uma explicação para tal fato é que a redução na produção de amônia, decorrente da hipercalemia, promoveria menos amônio necessário para o tamponamento dos íons $H^+$ secretados, dessa forma, acidificando a urina. Assim, esses pacientes conseguem acidificar a urina após uma sobrecarga ácida ou sob acidemia, associada à excreção ácida subnormal devido ao baixo índice de excreção de $NH_4^+$. Embora curse com hipercalemia, ao contrário dos pacientes portadores de ATRd hipercalêmica (voltagem dependente), esses pacientes conseguem acidificar a urina em resposta à acidemia sistêmica – UpH < 5,5.[3,11] Na ATR tipo 4, a hipercalemia se associa com TTKG e FeK reduzidos (*vide* Quadro 2). Outra característica, agora clínica, é que nefrocalcinose e litíase são habitualmente ausentes nessa patologia, enquanto a doença óssea metabólica é observada somente naqueles pacientes com comprometimento da função renal. Além de duas condições primárias hereditárias de resistência à aldosterona, denominadas pseudo-hipoaldosteronismo tipo I e tipo II, várias condições secundárias, associam-se à ATR tipo 4 (ver Quadros 10 e 11).

**Quadro 11** Causas de acidose tubular renal tipo 4

| |
|---|
| Pseudo-hipoaldosteronismo tipo Ia (AD) – mutação do receptor mineralocorticoide |
| Pseudo-hipoaldosteronismo tipo Ib (AR) – mutação do ENaC |
| Pseudo-hipoaldosteronismo tipo II – mutações do WNK1 e WNK4 |
| Pseudo-hipoaldosteronismo secundário |
| Uropatias obstrutivas, refluxo vesicoureteral, pielonefrite |
| Síndrome de Bartter (tipo 2) |
| Insuficiência adrenal primária |
| Doença de Addison, adrenalectomia bilateral |
| Hiperplasia congênita de suprarrenal (principalmente deficiência de 21-hidroxilase) |
| Nefrite intersticial |
| Nefropatia diabética |

| |
|---|
| Nefrite lúpica |
| Nefropatia do HIV |
| Glomerulonefrite com depósitos de fibronectina |
| Nefropatia da anemia falciforme |
| Hiperparatireoidismo com hipercalciúria (período neonatal) |
| Amiloidose associada à gamopatias |
| Drogas |
| Inibidores da calcineurina, heparinização prolongada |
| Inibidores da ECA (Ieca), bloqueadores AT1 da angiotensina II (BRA2) |
| Sulfametoxazol-trimetropim, anti-inflamatórios não hormonais |
| Amilorida, espironolactona, pentamidina, eplerenona |
| Outras condições e drogas |

### Pseudo-hipoaldosteronismo tipo I

O pseudo-hipoaldosteronismo tipo I (PHAI) é um dos exemplos de condições que cursam com ATR tipo 4. Ocorre classicamente em neonatos e lactentes, que apresentam nefropatia perdedora grave de sal, déficit ponderoestatural, episódios de desidratação, hipercalemia, acidose metabólica hiperclorêmica, aumento da atividade plasmática da renina e aldosterona e irresponsividade aos mineralocorticoides.[1,3,5,7,19] Há duas formas de transmissão com diferentes mecanismos fisiopatogênicos. A forma autossômica dominante (PHA tipo Ia), restrita ao rim, é causada por mutações de perda de função no gene do receptor mineralocorticoide; comparativamente o quadro é menos grave e remite em torno dos 2 anos de idade. Já a forma AR (PHA tipo Ib) se apresenta com defeitos no transporte de sódio nos rins, pulmões, cólon, glândulas salivares e sudoríparas, apresentando quadro mais grave e cursando também com desidratação, vômitos eventuais, hipovolemia/hipotensão, déficit de crescimento e hipercalemia grave e potencialmente fatal. No PHA tipo Ib há mutações de perda de função dos genes responsáveis pelas subunidades alfa, beta e gama dos ENaC, cursando com natriurese grave. Há necessidade de reposição de sal nas duas variedades, principalmente na forma AR. No PHA tipo Ib, invariavelmente, também é necessária a utilização individualizada de bicarbonato de sódio, resinas trocadoras de potássio e/ou realização de gastrostomia.

A ATR tipo 4 também pode ser causada por distúrbios da esteroidogênese adrenal com deficiência de aldosterona, como nos diversos tipos de hiperplasia congênita da suprarrenal (ver Quadro 10, com algumas especificações).[3,5,7,10] PHA secundário pode ser observado transitoriamente em situações de uropatia obstrutiva (válvula de uretra posterior, retenção urinária e bexiga neurogênica), refluxo vesicoureteral e pielonefrite (ver Quadro 11). Nestes casos, a suplementação de sal ou bicarbonato de sódio e a resolução do processo obstrutivo corrigem a acidose. O PHA tipo II (síndrome de Gordon) foi discutido anteriormente na seção dos distúrbios do túbulo distal.

### Síndrome de Liddle

A síndrome de Liddle é uma desordem AD caracterizada por hipertensão arterial, alcalose metabólica, hipocalemia e baixos níveis de renina e aldosterona plasmáticas (pseudo-hiperaldosteronismo).[3,4,5,7,19] Resulta de *mutações de ganho* nas subunidades beta ou gama do ENaC cursando com inapropriada reabsorção de sódio e hipertensão com renina baixa.[3,4,5,7,19] O distúrbio do ENaC promove excessiva atividade do canal de sódio e secreção de potássio, independentemente da ação mineralocorticoide. Esses pacientes apresentam risco de acidentes cerebrovasculares devido à hipertensão grave. A hipertensão não é controlada com espironolactona. O tratamento consiste em restrição de sal e utilização de antagonistas do ENaC (amilorida ou triantereno).[3,4,5,7,19]

### *Diabetes insipidus* nefrogênico

O *diabetes insipidus* nefrogênico (DIN) se caracteriza pela irresponsividade tubular ao hormônio antidiurético ou arginina vasopressina (AVP), resultando em poliúria, hipostenúria e polidipsia.[1,3,5,7,19,39,42] O diagnóstico diferencial da etiologia dos

quadros de poliúria é importante, visando a critérios diferenciais entre DIN e *diabetes insipidus* central (ver Figura 6). Neste diferencial, a ausência de resposta ao teste de restrição hídrica (quando cabível) e ao teste com acetato de desmopressina (DDAVP) constituem etapas importantes. Recentemente, a mensuração da copeptina plasmática (péptide precursor e biomarcador da atividade da AVP, com vantagens de mensuração e estabilidade mais fáceis) vem se se tornando promissora na diferenciação entre DIN e diabetes insipidus central. São reconhecidas formas adquiridas ou secundárias (a maioria dos casos) e formas congênitas (mais raras e mais graves). Outras manifestações observadas são déficit ponderoestatural, irritabilidade, febre não esclarecida, episódios recorrentes de hipernatremia, hipercloremia, calcificações cerebrais e sequelas neurológicas e/ou comportamentais em longo prazo.[3,5,7,19,39,42] A maioria das formas hereditárias é ligada ao X (Xq28) devido a mutações de *perda de função* no gene *AVPR2,* que codifica o receptor da vasopressina (V2R) (ver também Quadro 10). Pequena porcentagem se deve a mutações AR ou AD do gene *AQP2* (cromossoma 12q13), que codifica a AQP2, proteína essencial para a sinalização intracelular da célula principal para a reabsorção de água livre mediada pela vasopressina. Na Figura 7 estão ilustrados com mais detalhes os mecanismos relacionados à reabsorção de água na CP do ducto coletor cortical. A abordagem terapêutica convencional inclui reposição hídrica adequada, restrição de sal, hidroclorotiazida, amilorida e inibidores da prostaglandina (p. ex., indometacina) de forma individualizada e controlada, monitorando os possíveis efeitos adversos.[39,42] Perspectivas terapêuticas baseadas em mecanismos genéticos/moleculares, conforme a mutação envolvida, incluem a utilização de agonistas moleculares e chaperones farmacológicos.[39,42]

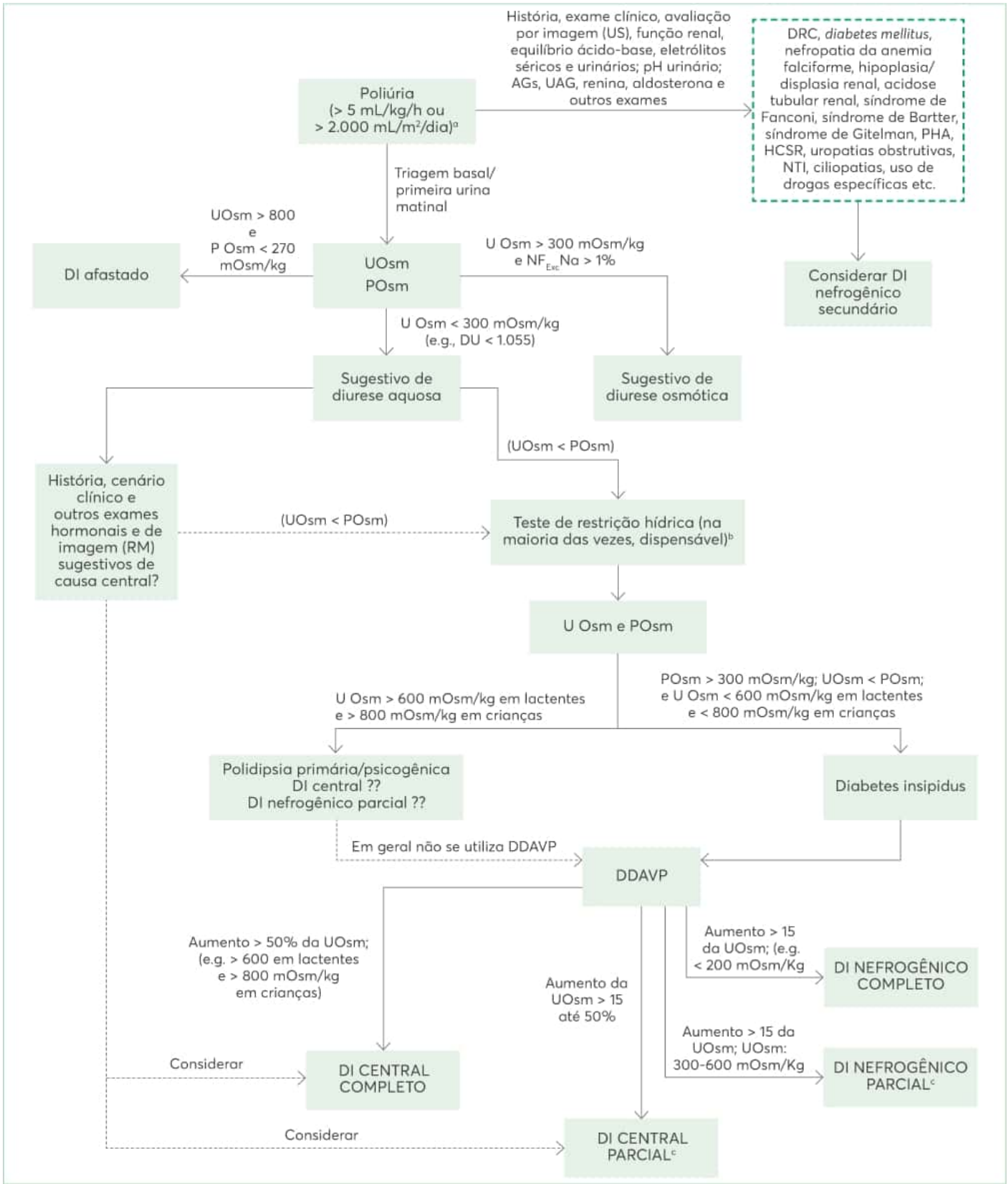



**Figura 6** Diagnóstico diferencial da poliúria e do *diabetes insipidus* (DI).

[a] Alguns autores definem poliúria como diurese > 4 mL/kg/h em lactentes e crianças e > 6 mL/kg/h em neonatos.

[b] O teste de restrição hídrica (TRH) muitas vezes é dispensável e deve ser realizado somente sob condições de vigilância médica e hospitalar; uso limitado e perigoso em lactentes e contraindicado na vigência de hipernatremia ou hiperosmolalidade plasmática; em situação de hipernatremia, considerar a relação entre UOsm e POsm, sendo a UOsm < POsm, altamente sugestiva de *diabetes insipidus*. O TRH deve ser suspenso em caso de perda de peso > 3%, sinais de hipovolemia ou se POsm > 300 mOsm/kg (com urina diluída, confirma o diagnóstico de *diabetes insipidus*).

[c] Crianças < 3 anos de idade podem não ser capazes fisiologicamente de obtenção de uma concentração urinária máxima, atingindo valores intermediários. Considerar também a inacurácia dos resultados, conforme a metodologia do teste utilizado (p. ex., administração de DDAVP intranasal em vez de parenteral). Considerar protocolos com metodologia e interpretações heterogêneos.

DI: *diabetes insipidus;* US: ultrassonografia; AGs: ânion *gap* sérico; UAG: ânion *gap* urinário; DRC: doença renal crônica; PHA: pseudo-hipoaldosteronismo; HCS: hiperplasia congênita da suprarrenal; NTI: nefrites túbulo-intersticiais; DDAVP: des-D-aminoarginina vasopressina; RM: ressonância magnética.

Recentemente, relatos demonstram que a copeptina basal plasmática encontra-se habitualmente elevada (> 21,4 pmol/L) no diabetes insípidus nefrogênico. Quando esses valores basais são baixos, protocolos utilizando infusão com salina hipertônica podem contribuir na diferenciação dos quadros de poliúria-polidipsia. Estes dados parecem mais consistentes em adultos e aguardam validação na faixa pediátrica.

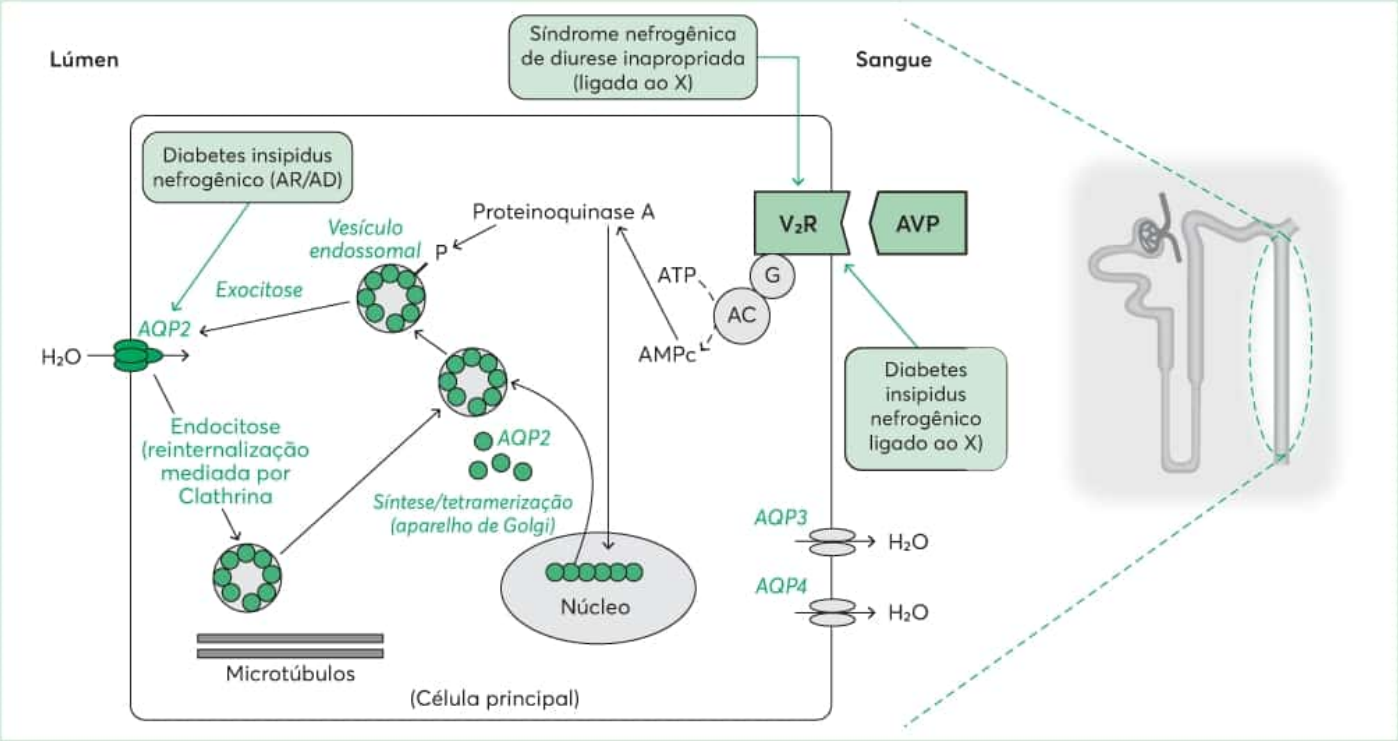



**Figura 7** Modelo esquemático simplificado e mecanismos envolvidos na reabsorção de água na célula principal do ducto coletor, regulada pela AVP (arginina vasopressina) e pela aquaporina 2 (AQP2). A AVP se liga ao seu receptor $V_2R$ (receptor da vasopressina tipo 2) na membrana basolateral, promovendo uma sinalização intracelular em cascata. A ativação da proteína G, aumenta o AMPc e promove a ativação da proteinoquinase A, resultando em fosforilação nuclear da proteína 1 ligada ao elemento responsivo CREB-1, síntese, tetramerização (aparelho de Golgi) e fosforilação da AQP2. Posteriormente, ocorre transporte e fusão das vesículas endossomais funcionais com a membrana apical, tornando a célula mais permeável à água. O processo de internalização e endocitose da AQP2, mediada pela clatrina, promove reciclagem endossomal, retornando a célula ao estado de impermeabilidade à água. Microtúbulos, filamentos de actina e outros processos celulares (não demonstrados) são necessarios para o movimento, estabilização e reciclagem das vesículas no citoplasma. A reabsorção de água pela membrana basolateral ocorre através das aquaporinas 3 (AQP3) e 4 (AQP4). Em destaque, as tubulopatias hereditárias relacionadas com defeitos nesses mecanismos.
AR: autossômica recessiva; AD: autossômica dominante.

Outra tubulopatia rara é a síndrome nefrogênica de diurese inapropriada ("imagem em espelho" do DIN), condição associada com mutações de ganho de função do gene *AVPR2*, níveis séricos indetectáveis de AVP, cursando com inapropriada retenção hídrica, hiponatremia, urina hipertônica (UOsm > POsm) e convulsões.[1]

Em conclusão, é importante que o pediatra estabeleça um diagnóstico precoce na suspeita de uma tubulopatia e uma condução terapêutica adequada nas diversas disfunções tubulares primárias e secundárias presentes na infância e na adolescência. Habitualmente, é importante o acompanhamento multiprofissional, o qual deve incluir o nefrologista pediátrico e outros profissionais envolvidos com doenças renais e endócrinas, além do geneticista. Com a melhor abordagem terapêutica resultante do melhor conhecimento fisiopatológico e o aumento da sobrevida, diversas complicações em longo prazo também podem ser detectadas e prevenidas. Na ausência de um ambulatório de transição, os profissionais de saúde de adultos também se defrontarão em sua prática clínica com esse fascinante e ao mesmo tempo desafiador capítulo da nefrologia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Zelikovic I. Hereditary tubulopathies. In: Oh W, Baum M, Polin RA (eds). Nephrology and fluid/electrolyte physiology neonatology questions and contoversies. 2.ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2019 p.315-44.
2. Downie ML, Lopez Garcia SC, Kleta R, Bockenhauer D. Inherited tubulopathies of the kidney: insights from genetics. Clin J Am Soc Nephrol. 2021.
3. Geary DF, Schaefer F. Comprehensive pediatric nephrology. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008.

4. Symons J. How to assess tubular function. In: Silverstein DM, Symons JM, Alon US (eds.). Pediatric nephrology: a handbook for training health care providers. New Jersey: World Scientific Publishing; 2012. p.33-50.
5. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. Pediatric nephrology. 6.ed. Springer-Verlag: Berlin; 2009.
6. Bagga A, Bajpai A, Menon S. Approach to renal tubular disorders. Indian J Pediatr. 2005;72(9):771-6.
7. Rees L, Bockenhauer D, Webb NJA, Punaro MG. Paediatric nephrology. Series: Oxford Specialist Handbooks in Paediatrics. 3.ed. Oxford University Press; 2019.
8. Mistry K, Herrin JT. Tools for the diagnosis of renal disease. In: Kiessling SG, Goebel J, Somers MJJ (eds.). Pediatric nephrology in the ICU. Berlin: Springer-Verlag; 2009. p.139-62.
9. Feld LG, Kaskel FJ. Fluid and electrolytes in pediatrics. New York: Humana Press; 2010.
10. Chand D, Valentini RP. Clinician's manual of pediatric nephrology. New Jersey: World Scientific; 2011.
11. Bockenhauer D. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in children. In: Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, et al. (eds.). Brenner & Rector's the kidney. 11.ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.2378-405.e4.
12. Battle D, Chen S, Haque SK. Physiologic principles in the clinical evaluation of electrolyte, water, and acid-base disorders. In: Alpern RJ, Caplan MJ, Moe OW (eds.). Seldin and Giebisch's the kidney physiology and pathophysiology. 5.ed. London: Elsevier; 2013. p.2477-511.
13. Andrade OV, Ihara FO, Troster EJ. Metabolic acidosis in childhood: why, when and how to treat. J Pediatr (Rio J). 2007;83(2 Suppl):S11-21.
14. Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. Nat Rev Nephrol. 2010;6:274-85.
15. Iacobelli S, Guignard JP. Renal aspects of metabolic acid-base disorders in neonates. Pediatr Nephrol. 2020 Feb;35(2):221-8.
16. Carrillo-Lopes H, Chaves A, Jarillo-Quijada A. Acid-base disorders. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, Carcillo JA, Clark RSB, Relvas M, Rotta AT, et al. (eds.). Pediatric critical care. 5.ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2017, pp. 1061-1097.
17. Kraut JA, Madias NE. Differential diagnosis of nongap metabolic acidosis: value of a systematic approach. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7:671-9.
18. DuBose Jr, TD. Metabolic alkalosis. In: Gilbert SJ, Weiner DE, Gipson DS, Perazella MA, Tonelli M (eds.). National Kidney Foundation's primer on kidney diseases. 6.ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p.137-43.
19. Bonnardeaux A, Bichet DG. Inherited disorders of the renal tubule. In: Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, et al. (eds.). Brenner & Rector's the kidney. 11.ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.1450-89.e8.
20. Rodriguez Soriano J. Renal tubular acidosis: the clinical entity. J Am Soc Nephrol. 2002;13:2160-70.
21. Hamm LL, Alpern RJ, Preisig PA. Cellular mechanisms of renal tubular acidification. In: Alpern RJ, Caplan MJ, Moe OW (eds.). Seldin and Giebisch's the kidney physiology and pathophysiology. 5.ed. London: Elsevier; 2013. p.1917-78.
22. Blazquez Gomez CJ, Gil-Pena H, Ordonez Alvarez FA, Santos Rodriguez F. Outcome of primary tubular tubulopathies diagnosed in pediatric age. Nefrologia (Engl Ed). 2021;41(2):182-90.
23. Fukumoto S. FGF23-related hypophosphatemic rickets/osteomalacia: diagnosis and new treatment. J Mol Endocrinol. 2021;66(2):R57-R65.
24. Athonvarangkul D, Insogna KL. New therapies for hypophosphatemia-related to fgf23 excess. Calcif Tissue Int. 2021;108(1):143-57.
25. Govers LP, Toka HR, Hariri A, Walsh SB, Bockenhauer D. Mitochondrial DNA mutations in renal disease: an overview. Pediatr Nephrol. 2021;36(1):9-17.
26. Sakakibara N, Nagano C, Ishiko S, Horinouchi T, Yamamura T, Minamikawa S, et al. Comparison of clinical and genetic characteristics between Dent disease 1 and Dent disease 2. Pediatr Nephrol. 2020;35(12):2319-26.
27. Lemaire M. Novel Fanconi renotubular syndromes provide insights in proximal tubule pathophysiology. Am J Physiol Renal Physiol. 2021;320(2):F145-F60.
28. Servais A, Thomas K, Dello Strologo L, Sayer JA, Bekri S, Bertholet-Thomas A, et al. Cystinuria: clinical practice recommendation. Kidney Int. 2021;99(1):48-58.
29. Carpenter TO, Shaw NJ, Portale AA, Ward LM, Abrams SA, Pettifor JM. Rickets. Nat Rev Dis Primers. 2017 Dec 21;3:17101.
30. Hartmannová H, Piherová L, Tauchmannová K, Kidd K, Acott PD, Crocker JF, et al. Acadian variant of Fanconi syndrome is caused by mitochondrial respiratory chain complex I deficiency due to a non-coding mutation in complex I assembly factor NDUFAF6. Hum Mol Genet. 2016 Sep 15;25(18):4062-79.
31. Chinsky JM, Singh R, Ficicioglu C, van Karnebeek CDM, Grompe M, Mitchell G, et al. Diagnosis and treatment of tyrosinemia type I: a US and Canadian consensus group review and recommendations. Genet Med. 2017 Dec;19(12).
32. Nozu K, Yamamura T, Horinouchi T, Nagano C, Sakakibara N, Ishikura K, et al. Inherited salt-losing tubulopathy: an old condition but a new category of tubulopathy. Pediatr Int. 2020 Apr;62(4):428-37.
33. Bamgbola OF, Ahmed Y. Differential diagnosis of perinatal Bartter, Bartter and Gitelman syndromes. Clin Kidney J. 2021;14(1):36-48.
34. Konrad M, Nijenhuis T, Ariceta G, Bertholet-Thomas A, Calo LA, Capasso G, et al. Diagnosis and management of Bartter syndrome: executive summary of the consensus and recommendations from the European Rare Kidney Disease Reference Network Working Group for Tubular Disorders. Kidney Int. 2021;99(2):324-35.
35. Vargas-Poussou R. Pathophysiological aspects of the thick ascending limb and novel genetic defects: HELIX syndrome and transient antenatal Bartter syndrome. Pediatr Nephrol. 2021. Epub 2021/03/19.
36. Vall-Palomar M, Madariaga L, Ariceta G. Familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis. Pediatr Nephrol. 2021. Epub 2021/02/18.
37. Emmett, M, Ellison DH. Bartter and Gitelman syndromes. TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: https://www.uptodate.com. Acesso abril 2021.

38. Young WF. Etiology, diagnosis, and treatment of hypoaldosteronism (type 4 RTA). TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: https://www.uptodate.com. Acesso abril 2021.
39. Wesche D, Deen PMT, Knoers VAM. Congenital nephrogenic diabetes insipidus: the current state of affairs. Pediatr Nephrol. 2012;27:2183-204.
40. Alexander RT, Bitzan M. Renal tubular acidosis. Pediatr Clin North Am. 2019 Feb;66(1):135-57.
41. Trepiccione F, Walsh SB, Ariceta G, Boyer O, Emma F, Camilla R, et al. Distal renal tubular acidosis: ERKNet/ESPN clinical practice points. Nephrol Dial Transplant. 2021. Epub ahead of print.
42. Kavanagh C, Uy NS. Nephrogenic Diabetes Insipidus. Pediatr Clin North Am. 2019;66(1):227-34.

CAPÍTULO 13

# ATUALIZAÇÃO NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

Lucimary de Castro Sylvestre
Nilzete Liberato Bresolin
Vera Hermina Kalika Koch

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Medir a pressão arterial de todas as crianças acima de 3 anos pelo menos 1 vez ao ano.
- Saber que hipertensão arterial = média da pressão arterial sistólica e/ou diastólica ≥ percentil 95 para sexo, idade e percentil da altura em 3 ocasiões diferentes.
- Iniciar tratamento farmacológico com Ieca, BRA, BCC de longa duração ou diurético tiazídico em crianças e adolescentes com hipertensão arterial (HA) sintomática, HA estágio 2 sem fator de risco modificável, hipertrofia de ventrículo esquerdo à ecocardiografia ou falha no controle da HA com medidas não farmacológica.
- Iniciar medicação anti-hipertensiva, na emergência hipertensiva, por via endovenosa. A pressão arterial deve ser reduzida em não mais de 25% da redução prevista nas primeiras 8 horas, com o restante da redução pressórica estabelecida nas próximas 24-48 horas.

## AVALIAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

A medida da pressão arterial (PA) em crianças e adolescentes tem sido frequentemente negligenciada nas consultas pediátricas de rotina.

Preconiza-se medida anual em crianças acima de 3 anos de idade, medida em cada consulta em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade e naquelas que, mesmo abaixo de 3 anos, apresentem fatores de risco tais como prematuridade, doença renal, doença cardiovascular, situações que aumentem a pressão intracraniana, transplante de órgãos sólidos, uso de medicamentos que elevam a PA, entre outras.[1,2,3]

A medida da PA, especialmente em crianças pequenas, pode ser desafiadora, e para ter sucesso é necessário seguir os passos adequados.

Primeiramente, devemos nos assegurar que o paciente não tenha praticado atividade física nos 60 minutos precedentes e esteja em repouso há pelo menos 5 minutos. A medida deve ser feita com bexiga vazia e não deve ser precedida por ingestão de café ou bebida alcoólica ou fumo, o que pode acontecer na população adolescente. Durante o procedimento, é importante que tanto o examinador quanto o examinado mantenham-se em silêncio. O paciente deve estar deitado ou sentado, com o dorso recostado na cadeira, com as pernas descruzadas e os pés apoiados no chão. Independentemente da posição, o braço deve estar ao nível do coração, apoiado, com a palma da mão voltada para cima e livre de roupas que possam garrotear o membro ou que impeçam o contato do manguito direto com a pele. A preferência é pela medida no braço direito, evitando-se falsas medidas baixas no braço esquerdo no caso de coarctação da aorta.[1,2]

A escolha do manguito a ser utilizado deve levar em conta a medida da circunferência do braço e não a faixa etária. A medida de PA deve respeitar a seguinte ordem.

1. Medir a distância do acrômio ao olecrano.
2. Identificar o ponto médio da distância entre o acrômio e o olécrano.
3. Medir a circunferência do braço ao nível desse ponto médio. A bolsa inflável do manguito selecionado deve cobrir 45-55% da circunferência do braço na largura e 80-100% da circunferência do braço no comprimento.[1,2] Atualmente, a maioria das braçadeiras tem impressas na sua parte externa as circunferências referentes ao manguito que está dentro delas.

A técnica preferencial de medida é a auscultatória. O aparelho padrão ouro para a medida da pressão arterial é o manômetro de mercúrio, todavia, devido ao risco de contaminação, entrou em desuso. Utilizam-se então os esfigmomanômetros aneroides, que devem ser calibrados regularmente. Atualmente há no mercado uma grande oferta de aparelhos digitais que utilizam o método oscilométrico. Para sua utilização, deve ser feita a verificação se a marca foi validada para uso pediátrico no site www.dableducational.org.[1] Os esfigmomanômetro de punho não são recomendados para diagnóstico e acompanhamento de crianças e adolescentes, pois não há estudos confiáveis que mostrem segurança em sua medida. Alguns até demonstraram boa correlação com a pressão sistólica (PAS), mas não com a pressão diastólica (PAD).[1] Quando a PA tem medida alterada pelo método oscilométrico, deve ser confirmada com método auscultatório.

O próximo passo, então, é a medida da PA.

1. Colocar o manguito, sem deixar folgas, 2-3 cm acima da fossa cubital.

2. Centralizar o meio da parte compressiva do manguito sobre a artéria braquial.
3. Estimar o nível da PAS pela palpação do pulso radial.
4. Palpar a artéria braquial na fossa cubital e colocar a campânula ou o diafragma do estetoscópio sem compressão excessiva sobre ela.
5. Inflar rapidamente até ultrapassar 20-30 mmHg o nível estimado da PAS obtido pela palpação.
6. Proceder à deflação lentamente (velocidade de 2 mmHg por segundo).
7. Determinar a PAS pela ausculta do primeiro som (fase I de Korotkoff) e, após, aumentar ligeiramente a velocidade de deflação.
8. Considerar como PAD a partir do desaparecimento completo dos sons (fase V de Korotkoff).
9. Auscultar cerca de 20-30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois proceder à deflação rápida e completa.
10. Se os batimentos persistirem até o nível zero, determinar a PAD no abafamento dos sons (fase IV de Korotkoff) e anotar valores da PAS/PAD/zero.
11. Anotar os valores exatos sem "arredondamentos", lembrando que, pelo método auscultatório, o intervalo entre os valores marcados no manômetro é de 2 mmHg.[1,2]

Após a aferição da PAS e da PAD procede-se à comparação dos valores medidos com os padrões de normalidade de acordo com idade e percentil de altura segundo as curvas do CDC 2000.[1] As tabelas de referência incluem crianças de 1-17 anos, e as mais utilizadas atualmente são as do *Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents,* da Academia Americana de Pediatria, publicado em 2017.[1] As novas tabelas utilizaram os mesmos dados que serviram como referência das Diretrizes de 2004,[3] mas excluíram os indivíduos com sobrepeso e obesidade para evitar uma superestimação da PA que pode ocorrer com o aumento do tamanho corporal (Tabelas 1 e 2).

Como interpretar as tabelas de pressão arterial?

1. Localizar a idade da criança na 1ª coluna.
2. Localizar a coluna do percentil da estatura correspondente ao visto no gráfico do CDC 2000 ou a estatura medida que mais se aproxima na tabela, tanto para a PAS quanto para a PAD
3. Verificar os percentis 50, 90, 95 e o percentil 95 +12 mmHg referentes a essa criança.
4. Classificar a PA do indivíduo de acordo com os percentis encontrados.

Na população de crianças e adolescentes com doenças crônicas que levam ao comprometimento importante da estatura, temos a opção de utilizar os percentis da PA referentes à idade em que a estatura do paciente se encontra no percentil 5. Exemplificando, caso a criança tenha 9 anos, mas sua estatura se encontre no percentil 5 de 7 anos, os percentis da PA de referência para ele serão os correspondentes ao percentil 5 de 7 anos.

Define-se hipertensão arterial sistêmica (HAS) como a média da PAS e/ou PAD ≥ percentil 95 para sexo, idade e percentil da altura em 3 ocasiões diferentes. Para alinhamento com as diretrizes de HAS em adultos e para facilitar o manejo e a transição de adolescentes mais velhos com PA elevada e HAS, sugere-se que, a partir de 13 anos, os níveis de PA de adultos sejam adotados para a classificação, porém é importante que o estágio puberal da criança também seja levado em conta e não só a idade cronológica (Quadro 1). Para maior precisão ou para efeitos de pesquisa, prevalecem os percentis fornecidos nas Tabelas 1 e 2.[1,2]

**Quadro 1** Classificação da pressão arterial de acordo com a faixa etária

| Crianças de 1-13 anos de idade | Crianças com idade ≥ 13 anos |
|---|---|
| Normotensão: PA < P90 p/sexo, idade e altura | Normotensão: PA < 120/< 80 mmHg |
| Pressão arterial elevada: PA ≥ P90 e < P95 p/sexo, idade e altura ou PA 120/80 mmHg mas < P95 (o que for menor) | Pressão arterial elevada: PA 120/< 80 mmHg a PA 129/ <80 mmHg |
| Hipertensão estágio 1: PA ≥ P95 p/sexo, idade e altura até <P95 + 12 mmHg ou PA entre 130/80 o até 139/89 (o que for menor) | Hipertensão estágio 1: PA 130/80 até 139/89 |
| Hipertensão estágio 2: PA ≥ P95 + 12 mmHg para sexo idade ou altura ou PA ≥ entre 140/90 (o que for menor) | Hipertensão estágio 2: PA ≥ entre 140/90 |

Fonte: adaptado de Flynn et al.[1]

A classificação final será feita de acordo com o nível que for mais elevado quer seja da PA sistólica ou da diastólica.

Em situações em que há dificuldade da avaliação da estatura no momento da aferição da PA, há uma tabela simplificada com níveis de corte por sexo e idade que devem chamar a atenção do examinador para uma avaliação posterior mais detalhada[1] (Tabela 3).

**Tabela 1** Percentis de pressão arterial sistêmica para meninos por idade e percentis de estatura

| | | Pressão arterial sistólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | | Pressão arterial diastólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Idade (anos)** | **Percentis da PA** | **5%** | **10%** | **25%** | **50%** | **75%** | **90%** | **95%** | **5%** | **10%** | **25%** | **50%** | **75%** | **90%** | **95%** |
| 1 | Estatura (cm) | 77,2 | 78,3 | 80,2 | 82,4 | 84,6 | 86,7 | 87,9 | 77,2 | 78,3 | 80,2 | 82,4 | 84,6 | 86,7 | 87,9 |
| | P50 | 85 | 85 | 86 | 86 | 87 | 88 | 88 | 40 | 40 | 40 | 41 | 41 | 42 | 42 |
| | P90 | 98 | 99 | 99 | 100 | 100 | 101 | 101 | 52 | 52 | 53 | 53 | 54 | 54 | 54 |
| | P95 | 102 | 102 | 103 | 103 | 104 | 105 | 105 | 54 | 54 | 55 | 55 | 56 | 57 | 57 |
| | P95 + 12 mmHg | 114 | 114 | 115 | 115 | 116 | 117 | 117 | 66 | 66 | 67 | 67 | 68 | 69 | 69 |
| 2 | Estatura (cm) | 86,1 | 87,4 | 89,6 | 92,1 | 94,7 | 97,1 | 98,5 | 86,1 | 87,4 | 89,6 | 92,1 | 94,7 | 97,1 | 98,5 |
| | P50 | 87 | 87 | 88 | 89 | 89 | 90 | 91 | 43 | 43 | 44 | 44 | 45 | 46 | 46 |
| | P90 | 100 | 100 | 101 | 102 | 103 | 103 | 104 | 55 | 55 | 56 | 56 | 57 | 58 | 58 |
| | P95 | 104 | 105 | 105 | 106 | 107 | 107 | 108 | 57 | 58 | 58 | 59 | 60 | 61 | 61 |
| | P95 + 12 mmHg | 116 | 117 | 117 | 118 | 119 | 119 | 120 | 69 | 70 | 70 | 71 | 72 | 73 | 73 |
| 3 | Estatura (cm) | 92,5 | 93,9 | 96,3 | 99 | 101,8 | 104,3 | 105,8 | 92,5 | 93,9 | 96,3 | 99 | 101,8 | 104,3 | 105,8 |
| | P50 | 88 | 89 | 89 | 90 | 91 | 92 | 92 | 45 | 46 | 46 | 47 | 48 | 49 | 49 |
| | P90 | 101 | 102 | 102 | 103 | 104 | 105 | 105 | 58 | 58 | 59 | 59 | 60 | 61 | 61 |
| | P95 | 106 | 106 | 107 | 107 | 108 | 109 | 109 | 60 | 61 | 61 | 62 | 63 | 64 | 64 |
| | P95 + 12 mmHg | 118 | 118 | 119 | 119 | 120 | 121 | 121 | 72 | 73 | 73 | 74 | 75 | 76 | 76 |
| 4 | Estatura (cm) | 98,5 | 100,2 | 102,9 | 105,9 | 108,9 | 111,5 | 113,2 | 98,5 | 100,2 | 102,9 | 105,9 | 108,9 | 111,5 | 113,2 |
| | P50 | 90 | 90 | 91 | 92 | 93 | 94 | 94 | 48 | 49 | 49 | 50 | 51 | 52 | 52 |
| | P90 | 102 | 103 | 104 | 105 | 105 | 106 | 107 | 60 | 61 | 62 | 62 | 63 | 64 | 64 |
| | P95 | 107 | 107 | 108 | 108 | 109 | 110 | 110 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 67 | 68 |
| | P95 + 12 mmHg | 119 | 119 | 120 | 120 | 121 | 122 | 122 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 | 79 | 80 |
| 5 | Estatura (cm) | 104,4 | 106,2 | 109,1 | 112,4 | 115,7 | 118,6 | 120,3 | 104,4 | 106,2 | 109,1 | 112,4 | 115,7 | 118,6 | 120,3 |
| | P50 | 91 | 92 | 93 | 94 | 95 | 96 | 96 | 51 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 55 |
| | P90 | 103 | 104 | 105 | 106 | 107 | 108 | 108 | 63 | 64 | 65 | 65 | 66 | 67 | 67 |
| | P95 | 107 | 108 | 109 | 109 | 110 | 111 | 112 | 66 | 67 | 68 | 69 | 70 | 70 | 71 |

| | | Pressão arterial sistólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | | Pressão arterial diastólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Idade (anos) | Percentis da PA | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% |
| | P95 + 12 mmHg | 119 | 120 | 121 | 121 | 122 | 123 | 124 | 78 | 79 | 80 | 81 | 82 | 82 | 83 |
| 6 | Estatura (cm) | 110,3 | 112,2 | 115,3 | 118,9 | 122,4 | 125,6 | 127,5 | 110,3 | 112,2 | 115,3 | 118,9 | 122,4 | 125,6 | 127,5 |
| | P50 | 93 | 93 | 94 | 95 | 96 | 97 | 98 | 54 | 54 | 55 | 56 | 57 | 57 | 58 |
| | P90 | 105 | 105 | 106 | 107 | 109 | 110 | 110 | 66 | 66 | 67 | 68 | 68 | 69 | 69 |
| | P95 | 108 | 109 | 110 | 111 | 112 | 113 | 114 | 69 | 70 | 70 | 71 | 72 | 72 | 73 |
| | P95 + 12 mmHg | 120 | 121 | 122 | 123 | 124 | 125 | 126 | 81 | 82 | 82 | 83 | 84 | 84 | 85 |
| 7 | Estatura (cm) | 116,1 | 118 | 121,4 | 125,1 | 128,9 | 132,4 | 134,5 | 116,1 | 118 | 121,4 | 125,1 | 128,9 | 132,4 | 134,5 |
| | P50 | 94 | 94 | 95 | 97 | 98 | 98 | 99 | 56 | 56 | 57 | 58 | 58 | 59 | 59 |
| | P90 | 106 | 107 | 108 | 109 | 110 | 111 | 111 | 68 | 68 | 69 | 70 | 70 | 71 | 71 |
| | P95 | 110 | 110 | 111 | 112 | 114 | 115 | 116 | 71 | 71 | 72 | 73 | 73 | 74 | 74 |
| | P95 + 12 mmHg | 122 | 122 | 123 | 124 | 126 | 127 | 128 | 83 | 83 | 84 | 85 | 85 | 86 | 86 |
| 8 | Estatura (cm) | 121,4 | 123,5 | 127 | 131 | 135,1 | 138,8 | 141 | 121,4 | 123,5 | 127 | 131 | 135,1 | 138,8 | 141 |
| | P50 | 95 | 96 | 97 | 98 | 99 | 99 | 100 | 57 | 57 | 58 | 59 | 59 | 60 | 60 |
| | P90 | 107 | 108 | 109 | 110 | 111 | 112 | 112 | 69 | 70 | 70 | 71 | 72 | 72 | 73 |
| | P95 | 111 | 112 | 112 | 114 | 115 | 116 | 117 | 72 | 73 | 73 | 74 | 75 | 75 | 75 |
| | P95 + 12 mmHg | 123 | 124 | 124 | 126 | 127 | 128 | 129 | 84 | 85 | 85 | 86 | 87 | 87 | 87 |
| 9 | Estatura (cm) | 126 | 128,3 | 132,1 | 136,3 | 140,7 | 144,7 | 147,1 | 126 | 128,3 | 132,1 | 136,3 | 140,7 | 144,7 | 147,1 |
| | P50 | 96 | 97 | 98 | 99 | 100 | 101 | 101 | 57 | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 62 |
| | P90 | 107 | 108 | 109 | 110 | 112 | 113 | 114 | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 74 | 74 |
| | P95 | 112 | 112 | 113 | 115 | 116 | 118 | 119 | 74 | 74 | 75 | 76 | 76 | 77 | 77 |
| | P95 + 12 mmHg | 124 | 124 | 125 | 127 | 128 | 130 | 131 | 86 | 86 | 87 | 88 | 88 | 89 | 89 |
| 10 | Estatura (cm) | 130,2 | 132,7 | 136,7 | 141,3 | 145,9 | 150,1 | 152,7 | 130,2 | 132,7 | 136,7 | 141,3 | 145,9 | 150,1 | 152,7 |
| | P50 | 97 | 98 | 99 | 100 | 101 | 102 | 103 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 63 | 64 |
| | P90 | 108 | 109 | 111 | 112 | 113 | 115 | 116 | 72 | 73 | 74 | 74 | 75 | 75 | 76 |
| | P95 | 112 | 113 | 114 | 116 | 118 | 120 | 121 | 76 | 76 | 77 | 77 | 78 | 78 | 78 |

| | | Pressão arterial sistólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | | Pressão arterial diastólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Idade (anos) | Percentis da PA | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% |
| | P95 + 12 mmHg | 124 | 125 | 126 | 128 | 130 | 132 | 133 | 88 | 88 | 89 | 89 | 90 | 90 | 90 |
| 11 | Estatura (cm) | 134,7 | 137,3 | 141,5 | 146,4 | 151,3 | 155,8 | 158,6 | 134,7 | 137,3 | 141,5 | 146,4 | 151,3 | 155,8 | 158,6 |
| | P50 | 99 | 99 | 101 | 102 | 103 | 104 | 106 | 61 | 61 | 62 | 63 | 63 | 63 | 63 |
| | P90 | 110 | 111 | 112 | 114 | 116 | 117 | 118 | 74 | 74 | 75 | 75 | 75 | 76 | 76 |
| | P95 | 114 | 114 | 116 | 118 | 120 | 123 | 124 | 77 | 78 | 78 | 78 | 78 | 78 | 78 |
| | P95 + 12 mmHg | 126 | 126 | 128 | 130 | 132 | 135 | 136 | 89 | 90 | 90 | 90 | 90 | 90 | 90 |
| 12 | Estatura (cm) | 140,3 | 143 | 147,5 | 152,7 | 157,9 | 162,6 | 165,5 | 140,3 | 143 | 147,5 | 152,7 | 157,9 | 162,6 | 165,5 |
| | P50 | 101 | 101 | 102 | 104 | 106 | 108 | 109 | 61 | 62 | 62 | 62 | 62 | 63 | 63 |
| | P90 | 113 | 114 | 115 | 117 | 119 | 121 | 122 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 76 | 76 |
| | P95 | 116 | 117 | 118 | 121 | 124 | 126 | 128 | 78 | 78 | 78 | 78 | 78 | 79 | 79 |
| | P95 + 12 mmHg | 128 | 129 | 130 | 133 | 136 | 138 | 140 | 90 | 90 | 90 | 90 | 90 | 91 | 91 |
| 13 | Estatura (cm) | 147 | 150 | 154,9 | 160,3 | 165,7 | 170,5 | 173,4 | 147 | 150 | 154,9 | 160,3 | 165,7 | 170,5 | 173,4 |
| | P50 | 103 | 104 | 105 | 108 | 110 | 111 | 112 | 61 | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 |
| | P90 | 115 | 116 | 118 | 121 | 124 | 126 | 126 | 74 | 74 | 74 | 75 | 76 | 77 | 77 |
| | P95 | 119 | 120 | 122 | 125 | 128 | 130 | 131 | 78 | 78 | 78 | 78 | 80 | 81 | 81 |
| | P95 + 12 mmHg | 131 | 132 | 134 | 137 | 140 | 142 | 143 | 90 | 90 | 90 | 90 | 92 | 93 | 93 |
| 14 | Estatura (cm) | 153,8 | 156,9 | 162 | 167,5 | 172,7 | 177,4 | 180,1 | 153,8 | 156,9 | 162 | 167,5 | 172,7 | 177,4 | 180,1 |
| | P50 | 105 | 106 | 109 | 111 | 112 | 113 | 113 | 60 | 60 | 62 | 64 | 65 | 66 | 67 |
| | P90 | 119 | 120 | 123 | 126 | 127 | 128 | 129 | 74 | 74 | 75 | 77 | 78 | 79 | 80 |
| | P95 | 123 | 125 | 127 | 130 | 132 | 133 | 134 | 77 | 78 | 79 | 81 | 82 | 83 | 84 |
| | P95 + 12 mmHg | 135 | 137 | 139 | 142 | 144 | 145 | 146 | 89 | 90 | 91 | 93 | 94 | 95 | 96 |
| 15 | Estatura (cm) | 159 | 162 | 166,9 | 172,2 | 177,2 | 181,6 | 184,2 | 159 | 162 | 166,9 | 172,2 | 177,2 | 181,6 | 184,2 |
| | P50 | 108 | 110 | 112 | 113 | 114 | 114 | 114 | 61 | 62 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 |
| | P90 | 123 | 124 | 126 | 128 | 129 | 130 | 130 | 75 | 76 | 78 | 79 | 80 | 81 | 81 |
| | P95 | 127 | 129 | 131 | 132 | 134 | 135 | 135 | 78 | 79 | 81 | 83 | 84 | 85 | 85 |

| | | Pressão arterial sistólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | | Pressão arterial diastólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Idade (anos)** | **Percentis da PA** | **5%** | **10%** | **25%** | **50%** | **75%** | **90%** | **95%** | **5%** | **10%** | **25%** | **50%** | **75%** | **90%** | **95%** |
| | P95 + 12 mmHg | 139 | 141 | 143 | 144 | 146 | 147 | 147 | 90 | 91 | 93 | 95 | 96 | 97 | 97 |
| 16 | Estatura (cm) | 162,1 | 165 | 169,6 | 174,6 | 179,5 | 183,8 | 186,4 | 162,1 | 165 | 169,6 | 174,6 | 179,5 | 183,8 | 186,4 |
| | P50 | 111 | 112 | 114 | 115 | 115 | 116 | 116 | 63 | 64 | 66 | 67 | 68 | 69 | 69 |
| | P90 | 126 | 127 | 128 | 129 | 131 | 131 | 132 | 77 | 78 | 79 | 80 | 81 | 82 | 82 |
| | P95 | 130 | 131 | 133 | 134 | 135 | 136 | 137 | 80 | 81 | 83 | 84 | 85 | 86 | 86 |
| | P95 + 12 mmHg | 142 | 143 | 145 | 146 | 147 | 148 | 149 | 92 | 93 | 95 | 96 | 97 | 98 | 98 |
| 17 | Estatura (cm) | 163,8 | 166,5 | 170,9 | 175,8 | 180,7 | 184,9 | 187,5 | 163,8 | 166,5 | 170,9 | 175,8 | 180,7 | 184,9 | 187,5 |
| | P50 | 114 | 115 | 116 | 117 | 117 | 118 | 118 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 | 70 | 70 |
| | P90 | 128 | 129 | 130 | 131 | 132 | 133 | 134 | 78 | 79 | 80 | 81 | 82 | 82 | 83 |
| | P95 | 132 | 133 | 134 | 135 | 137 | 138 | 138 | 81 | 82 | 84 | 85 | 86 | 86 | 87 |
| | P95 + 12 mmHg | 144 | 145 | 146 | 147 | 149 | 150 | 150 | 93 | 94 | 96 | 97 | 98 | 98 | 99 |

Fonte: adaptada de Flynn et al.[7]

**Tabela 2** Percentis de pressão arterial sistêmica para meninas por idade e percentis de estatura

| | | Pressão arterial sistólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | | Pressão arterial diastólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Idade (anos)** | **Percentis da PA** | **5%** | **10%** | **25%** | **50%** | **75%** | **90%** | **95%** | **5%** | **10%** | **25%** | **50%** | **75%** | **90%** | **95%** |
| 1 | Estatura (cm) | 75,4 | 76,6 | 78,6 | 80,8 | 83 | 84,9 | 86,1 | 75,4 | 76,6 | 78,6 | 80,8 | 83 | 84,9 | 86,1 |
| | P50 | 84 | 85 | 86 | 86 | 87 | 88 | 88 | 41 | 42 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 |
| | P90 | 98 | 99 | 99 | 100 | 101 | 102 | 102 | 54 | 55 | 56 | 56 | 57 | 58 | 58 |
| | P95 | 101 | 102 | 102 | 103 | 104 | 105 | 105 | 59 | 59 | 60 | 60 | 61 | 62 | 62 |
| | P95 + 12 mmHg | 113 | 114 | 114 | 115 | 116 | 117 | 117 | 71 | 71 | 72 | 72 | 73 | 74 | 74 |
| 2 | Estatura (cm) | 84,9 | 86,3 | 88,6 | 91,1 | 93,7 | 96 | 97,4 | 84,9 | 86,3 | 88,6 | 91,1 | 93,7 | 96 | 97,4 |
| | P50 | 87 | 87 | 88 | 89 | 90 | 91 | 91 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 |
| | P90 | 101 | 101 | 102 | 103 | 104 | 105 | 106 | 58 | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 62 |
| | P95 | 104 | 105 | 106 | 106 | 107 | 108 | 109 | 62 | 63 | 63 | 64 | 65 | 66 | 66 |
| | P95 + 12 mmHg | 116 | 117 | 118 | 118 | 119 | 120 | 121 | 74 | 75 | 75 | 76 | 77 | 78 | 78 |

| | | Pressão arterial sistólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | | Pressão arterial diastólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Idade (anos) | Percentis da PA | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% |
| 3 | Estatura (cm) | 91 | 92,4 | 94,9 | 97,6 | 100,5 | 103,1 | 104,6 | 91 | 92,4 | 94,9 | 97,6 | 100,5 | 103,1 | 104,6 |
| | P50 | 88 | 89 | 89 | 90 | 91 | 92 | 93 | 48 | 48 | 49 | 50 | 51 | 53 | 53 |
| | P90 | 102 | 103 | 104 | 104 | 105 | 106 | 107 | 60 | 61 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 |
| | P95 | 106 | 106 | 107 | 108 | 109 | 110 | 110 | 64 | 65 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 |
| | P95 + 12 mmHg | 118 | 118 | 119 | 120 | 121 | 122 | 122 | 76 | 77 | 77 | 78 | 79 | 80 | 81 |
| 4 | Estatura (cm) | 97,2 | 98,8 | 101,4 | 104,5 | 107,6 | 110,5 | 112,2 | 97,2 | 98,8 | 101,4 | 104,5 | 107,6 | 110,5 | 112,2 |
| | P50 | 89 | 90 | 91 | 92 | 93 | 94 | 94 | 50 | 51 | 51 | 53 | 54 | 55 | 55 |
| | P90 | 103 | 104 | 105 | 106 | 107 | 108 | 108 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 67 |
| | P95 | 107 | 108 | 109 | 109 | 110 | 111 | 112 | 66 | 67 | 68 | 69 | 70 | 70 | 71 |
| | P95 + 12 mmHg | 119 | 120 | 121 | 121 | 122 | 123 | 124 | 78 | 79 | 80 | 81 | 82 | 82 | 83 |
| 5 | Estatura (cm) | 103,6 | 105,3 | 108,2 | 111,5 | 114,9 | 118,1 | 120 | 103,6 | 105,3 | 108,2 | 111,5 | 114,9 | 118,1 | 120 |
| | P50 | 90 | 91 | 92 | 93 | 94 | 95 | 96 | 52 | 52 | 53 | 55 | 56 | 57 | 57 |
| | P90 | 104 | 105 | 106 | 107 | 108 | 109 | 110 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 | 70 |
| | P95 | 108 | 109 | 109 | 110 | 111 | 112 | 113 | 68 | 69 | 70 | 71 | 72 | 73 | 73 |
| | P95 + 12 mmHg | 120 | 121 | 121 | 122 | 123 | 124 | 125 | 80 | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 | 85 |
| 6 | Estatura (cm) | 110 | 111,8 | 114,9 | 118,4 | 122,1 | 125,6 | 127,7 | 110 | 111,8 | 114,9 | 118,4 | 122,1 | 125,6 | 127,7 |
| | P50 | 92 | 92 | 93 | 94 | 96 | 97 | 97 | 54 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 |
| | P90 | 105 | 106 | 107 | 108 | 109 | 110 | 111 | 67 | 67 | 68 | 69 | 70 | 71 | 71 |
| | P95 | 109 | 109 | 110 | 111 | 112 | 113 | 114 | 70 | 71 | 72 | 72 | 73 | 74 | 74 |
| | P95 + 12 mmHg | 121 | 121 | 122 | 123 | 124 | 125 | 126 | 82 | 83 | 84 | 84 | 85 | 86 | 86 |
| 7 | Estatura (cm) | 115,9 | 117,8 | 121,1 | 124,9 | 128,8 | 132,5 | 134,7 | 115,9 | 117,8 | 121,1 | 124,9 | 128,8 | 132,5 | 134,7 |
| | P50 | 92 | 93 | 94 | 95 | 97 | 98 | 99 | 55 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 |
| | P90 | 106 | 106 | 107 | 109 | 110 | 111 | 112 | 68 | 68 | 69 | 70 | 71 | 72 | 72 |
| | P95 | 109 | 110 | 111 | 112 | 113 | 114 | 115 | 72 | 72 | 73 | 73 | 74 | 74 | 75 |
| | P95 + 12 mmHg | 121 | 122 | 123 | 124 | 125 | 126 | 127 | 84 | 84 | 85 | 85 | 86 | 86 | 87 |

| | | Pressão arterial sistólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | | Pressão arterial diastólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Idade (anos) | Percentis da PA | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% |
| 8 | Estatura (cm) | 121 | 123 | 126,5 | 130,6 | 134,7 | 138,5 | 140,9 | 121 | 123 | 126,5 | 130,6 | 134,7 | 138,5 | 140,9 |
| | P50 | 93 | 94 | 95 | 97 | 98 | 99 | 100 | 56 | 56 | 57 | 59 | 60 | 61 | 61 |
| | P90 | 107 | 107 | 108 | 110 | 111 | 112 | 113 | 69 | 70 | 71 | 72 | 72 | 73 | 73 |
| | P95 | 110 | 111 | 112 | 113 | 115 | 116 | 117 | 72 | 73 | 74 | 74 | 75 | 75 | 75 |
| | P95 + 12 mmHg | 122 | 123 | 124 | 125 | 127 | 128 | 129 | 84 | 85 | 86 | 86 | 87 | 87 | 87 |
| 9 | Estatura (cm) | 125,3 | 127,6 | 131,3 | 135,6 | 140,1 | 144,1 | 146,6 | 125,3 | 127,6 | 131,3 | 135,6 | 140,1 | 144,1 | 146,6 |
| | P50 | 95 | 95 | 97 | 98 | 99 | 100 | 101 | 57 | 58 | 59 | 60 | 60 | 61 | 61 |
| | P90 | 108 | 108 | 109 | 111 | 112 | 113 | 114 | 71 | 71 | 72 | 73 | 73 | 73 | 73 |
| | P95 | 112 | 112 | 113 | 114 | 116 | 117 | 118 | 74 | 74 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 |
| | P95 + 12 mmHg | 124 | 124 | 125 | 126 | 128 | 129 | 130 | 86 | 86 | 87 | 87 | 87 | 87 | 87 |
| 10 | Estatura (cm) | 129,7 | 132,2 | 136,3 | 141 | 145,8 | 150,2 | 152,8 | 129,7 | 132,2 | 136,3 | 141 | 145,8 | 150,2 | 152,8 |
| | P50 | 96 | 97 | 98 | 99 | 101 | 102 | 103 | 58 | 59 | 59 | 60 | 61 | 61 | 61 |
| | P90 | 109 | 110 | 111 | 112 | 113 | 115 | 116 | 72 | 73 | 73 | 73 | 73 | 73 | 73 |
| | P95 | 113 | 114 | 114 | 116 | 117 | 119 | 120 | 75 | 75 | 76 | 76 | 76 | 76 | 76 |
| | P95 + 12 mmHg | 125 | 126 | 126 | 128 | 129 | 131 | 132 | 87 | 87 | 88 | 88 | 88 | 88 | 88 |
| 11 | Estatura (cm) | 135,6 | 138,3 | 142,8 | 147,8 | 152,8 | 157,3 | 160 | 135,6 | 138,3 | 142,8 | 147,8 | 152,8 | 157,3 | 160 |
| | P50 | 98 | 99 | 101 | 102 | 104 | 105 | 106 | 60 | 60 | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 |
| | P90 | 111 | 112 | 113 | 114 | 116 | 118 | 120 | 74 | 74 | 74 | 74 | 74 | 75 | 75 |
| | P95 | 115 | 116 | 117 | 118 | 120 | 123 | 124 | 76 | 77 | 77 | 77 | 77 | 77 | 77 |
| | P95 + 12 mmHg | 127 | 128 | 129 | 130 | 132 | 135 | 136 | 88 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 | 89 |
| 12 | Estatura (cm) | 142,8 | 145,5 | 149,9 | 154,8 | 159,6 | 163,8 | 166,4 | 142,8 | 145,5 | 149,9 | 154,8 | 159,6 | 163,8 | 166,4 |
| | P50 | 102 | 102 | 104 | 105 | 107 | 108 | 108 | 61 | 61 | 61 | 62 | 64 | 65 | 65 |
| | P90 | 114 | 115 | 116 | 118 | 120 | 122 | 122 | 75 | 75 | 75 | 75 | 76 | 76 | 76 |
| | P95 | 118 | 119 | 120 | 122 | 124 | 125 | 126 | 78 | 78 | 78 | 78 | 79 | 79 | 79 |
| | P95 + 12 mmHg | 130 | 131 | 132 | 134 | 136 | 137 | 138 | 90 | 90 | 90 | 90 | 91 | 91 | 91 |

| | | Pressão arterial sistólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | | Pressão arterial diastólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Idade (anos) | Percentis da PA | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% |
| 13 | Estatura (cm) | 148,1 | 150,6 | 154,7 | 159,2 | 163,7 | 167,8 | 170,2 | 148,1 | 150,6 | 154,7 | 159,2 | 163,7 | 167,8 | 170,2 |
| | P50 | 104 | 105 | 106 | 107 | 108 | 108 | 109 | 62 | 62 | 63 | 64 | 65 | 65 | 65 |
| | P90 | 116 | 117 | 119 | 121 | 122 | 123 | 123 | 75 | 75 | 75 | 76 | 76 | 76 | 76 |
| | P95 | 121 | 122 | 123 | 124 | 126 | 126 | 127 | 79 | 79 | 79 | 79 | 80 | 80 | 81 |
| | P95 + 12 mmHg | 133 | 134 | 135 | 136 | 138 | 138 | 139 | 91 | 91 | 91 | 91 | 92 | 92 | 93 |
| 14 | Estatura (cm) | 150,6 | 153 | 156,9 | 161,3 | 165,7 | 169,7 | 172,1 | 150,6 | 153 | 156,9 | 161,3 | 165,7 | 169,7 | 172,1 |
| | P50 | 105 | 106 | 107 | 108 | 109 | 109 | 109 | 63 | 63 | 64 | 65 | 66 | 66 | 66 |
| | P90 | 118 | 118 | 120 | 122 | 123 | 123 | 123 | 76 | 76 | 76 | 76 | 77 | 77 | 77 |
| | P95 | 123 | 123 | 124 | 125 | 126 | 127 | 127 | 80 | 80 | 80 | 80 | 81 | 81 | 82 |
| | P95 + 12 mmHg | 135 | 135 | 136 | 137 | 138 | 139 | 139 | 92 | 92 | 92 | 92 | 93 | 93 | 94 |
| 15 | Estatura (cm) | 151,7 | 154 | 157,9 | 162,3 | 166,7 | 170,6 | 173 | 151,7 | 154 | 157,9 | 162,3 | 166,7 | 170,6 | 173 |
| | P50 | 105 | 106 | 107 | 108 | 109 | 109 | 109 | 64 | 64 | 64 | 65 | 66 | 67 | 67 |
| | P90 | 118 | 119 | 121 | 122 | 123 | 123 | 124 | 76 | 76 | 76 | 77 | 77 | 78 | 78 |
| | P95 | 124 | 124 | 125 | 126 | 127 | 127 | 128 | 80 | 80 | 80 | 81 | 82 | 82 | 82 |
| | P95 + 12 mmHg | 136 | 136 | 137 | 138 | 139 | 139 | 140 | 92 | 92 | 92 | 93 | 94 | 94 | 94 |
| 16 | Estatura (cm) | 152,1 | 154,5 | 158,4 | 162,8 | 167,1 | 171,1 | 173,4 | 152,1 | 154,5 | 158,4 | 162,8 | 167,1 | 171,1 | 173,4 |
| | P50 | 106 | 107 | 108 | 109 | 109 | 110 | 110 | 64 | 64 | 65 | 66 | 66 | 67 | 67 |
| | P90 | 119 | 120 | 122 | 123 | 124 | 124 | 124 | 76 | 76 | 76 | 77 | 78 | 78 | 78 |
| | P95 | 124 | 125 | 125 | 127 | 127 | 128 | 128 | 80 | 80 | 80 | 81 | 82 | 82 | 82 |
| | P95 + 12 mmHg | 136 | 137 | 137 | 139 | 139 | 140 | 140 | 92 | 92 | 92 | 93 | 94 | 94 | 94 |
| 17 | Estatura (cm) | 152,4 | 154,7 | 158,7 | 163 | 167,4 | 171,3 | 173,7 | 152,4 | 154,7 | 158,7 | 163 | 167,4 | 171,3 | 173,7 |
| | P50 | 107 | 108 | 109 | 110 | 110 | 110 | 111 | 64 | 64 | 65 | 66 | 66 | 66 | 67 |
| | P90 | 120 | 121 | 123 | 124 | 124 | 125 | 125 | 76 | 76 | 77 | 77 | 78 | 78 | 78 |
| | P95 | 125 | 125 | 126 | 127 | 128 | 128 | 128 | 80 | 80 | 80 | 81 | 82 | 82 | 82 |
| | P95 + 12 mmHg | 137 | 137 | 138 | 139 | 140 | 140 | 140 | 92 | 92 | 92 | 93 | 94 | 94 | 94 |

| | | Pressão arterial sistólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | | Pressão arterial diastólica (mmHg) Percentis da estatura ou medida da estatura (cm) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Idade (anos) | Percentis da PA | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% | 5% | 10% | 25% | 50% | 75% | 90% | 95% |

Fonte: adaptada de Flynn et al.[7]

**Tabela 3** Valores de pressão arterial que requerem avaliação adicional

| Idade em anos | Pressão arterial em mmHg | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Meninos | | Meninas | |
| | PA sistólica | PA diastólica | PA sistólica | PA diastólica |
| 1 | 98 | 52 | 98 | 54 |
| 2 | 100 | 55 | 101 | 58 |
| 3 | 101 | 58 | 102 | 60 |
| 4 | 102 | 60 | 103 | 62 |
| 5 | 103 | 63 | 104 | 64 |
| 6 | 105 | 66 | 105 | 67 |
| 7 | 106 | 68 | 106 | 68 |
| 8 | 107 | 69 | 107 | 69 |
| 9 | 107 | 70 | 108 | 71 |
| 10 | 108 | 72 | 109 | 72 |
| 11 | 110 | 74 | 111 | 74 |
| 12 | 113 | 75 | 114 | 75 |
| ≥ 13 | 120 | 80 | 120 | 80 |

Fonte: adaptada de Flynn et al.[3]

Para avaliação da normalidade da PA em recém-nascidos utiliza-se a tabela de referência publicada por Dionne et al.[4] (Tabela 4).

Para lactentes abaixo de 1 ano ainda estão vigentes as curvas da 2ª Diretriz de Hipertensão Pediátrica (2nd Task Force)[5] (Figuras 1 e 2).

## QUADRO CLÍNICO E INVESTIGAÇÃO

Em relação à criança hipertensa, é fundamental reconhecer que a apresentação clínica pode ser bastante variável e, em muitos casos, absolutamente inespecífica. Na fase inicial, na maioria das vezes, a criança encontra-se assintomática ou apresenta sintomas tais como cefaleia occipital e ao acordar, irritabilidade, dificuldade para iniciar o sono, dificuldade escolar e de concentração, dor abdominal, dor torácica, cansaço diurno e, nos casos de crianças com HAS secundária, sintomas específicos da doença de base.[6] Estima-se que apenas um percentual das crianças hipertensas seja diagnosticado, e isso, em parte, resulta da falta de rastreamento rotineiro para HAS nas consultas médicas. As razões para não realização do diagnóstico de HAS incluem: não aferição da PA, aferição inadequada da PA, aferição adequada, porém sem utilização de referências validadas, ou descarte de medidas elevadas por suposição de que sejam fruto de HAS do "jaleco branco".[6,7]

### Investigação etiológica

Feito o diagnóstico de HAS, com base em aferição adequada e na utilização de referências validadas, deve-se iniciar a investigação direcionada à etiologia da doença de base e à pesquisa de fatores de risco para hipertensão primária. Os principais questionamentos a serem respondidos são: estamos diante de um paciente com HAS primária (essencial), secundária ou do jaleco

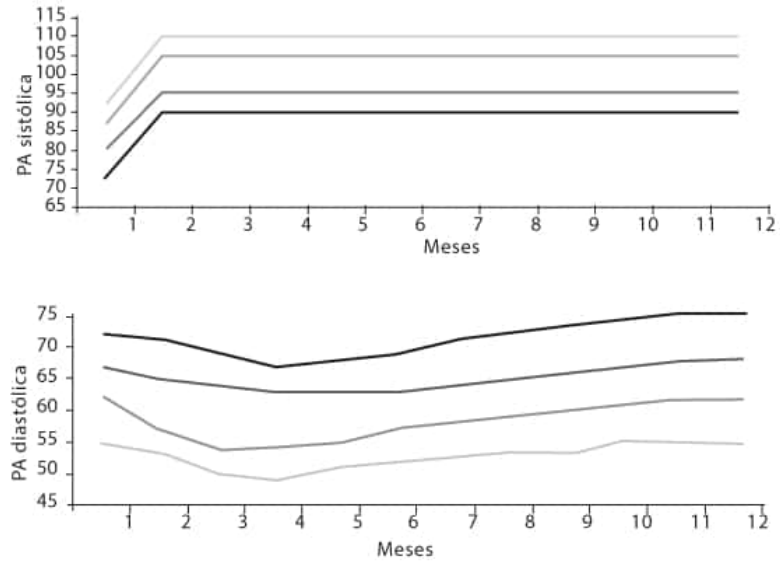
branco? O paciente encontra-se em estágio 1 ou 2 de gravidade de HAS? Há lesão de órgãos alvo? O paciente é obeso e/ou tem comorbidades? O paciente apresenta queixas compatíveis com HAS, no entanto as aferições demonstram níveis tensionais normais? Ele pode ser portador de HAS mascarada?[1,7]

**Tabela 4** Valores estimados de PA após 2 semanas em recém-nascidos de 26-44 semanas de idade pós-concepção

| Idade pós-concepção | Percentil 50 | Percentil 95 | Percentil 99 |
|---|---|---|---|
| 44 semanas | | | |
| PAS | 88 | 105 | 110 |
| PAD | 50 | 68 | 73 |
| PAM | **63** | **80** | **85** |
| 42 semanas | | | |
| PAS | 85 | 98 | 102 |
| PAD | 50 | 65 | 70 |
| PAM | **62** | **76** | **81** |
| 40 semanas | | | |
| PAS | 80 | 95 | 100 |
| PAD | 50 | 65 | 70 |
| PAM | **60** | **75** | **80** |
| 38 semanas | | | |
| PAS | 77 | 92 | 97 |
| PAD | 50 | 65 | 70 |
| PAM | **59** | **74** | **79** |
| 36 semanas | | | |
| PAS | 72 | 87 | 92 |
| PAD | 50 | 65 | 70 |
| PAM | **57** | **72** | **71** |
| 34 semanas | | | |
| PAS | 70 | 85 | 90 |
| PAD | 40 | 55 | 60 |
| PAM | **50** | **65** | **70** |
| 32 semanas | | | |
| PAS | 68 | 83 | 88 |
| PAD | 40 | 55 | 60 |
| PAM | **48** | **62** | **69** |
| 30 semanas | | | |

| Idade pós-concepção | Percentil 50 | Percentil 95 | Percentil 99 |
|---|---|---|---|
| PAS | 65 | 80 | 85 |
| PAD | 40 | 55 | 60 |
| PAM | **48** | **65** | **68** |
| 28 semanas | | | |
| PAS | 60 | 75 | 80 |
| PAD | 38 | 50 | 54 |
| PAM | **45** | **58** | **63** |
| 26 semanas | | | |
| PAS | | 72 | 77 |
| PAD | 30 | 50 | 56 |
| PAM | **38** | **57** | **63** |

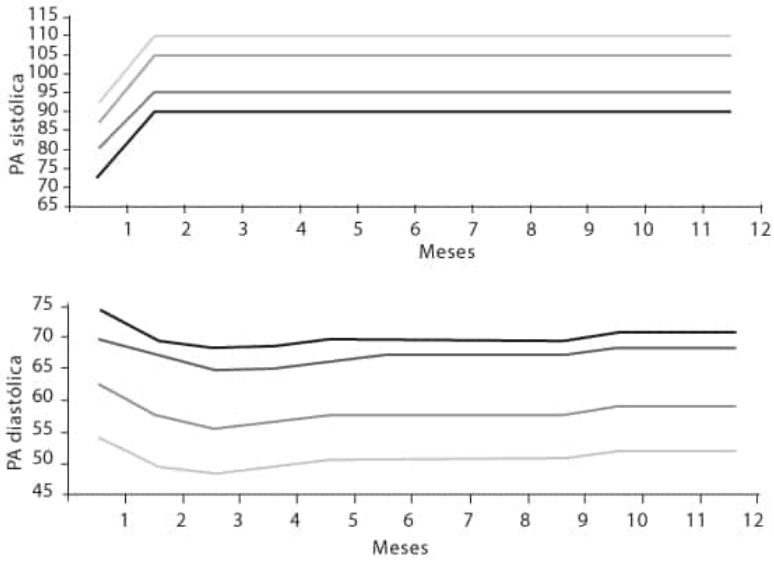
PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média.
Fonte: adaptada de Dionne et al.[4]




**Percentil 90**

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PA sistólica | 87 | 101 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 |
| PA diastólica | 68 | 66 | 63 | 63 | 63 | 66 | 66 | 67 | 68 | 68 | 69 | 69 | 69 |
| Altura em cm | 51 | 59 | 63 | 66 | 68 | 70 | 72 | 73 | 74 | 76 | 77 | 78 | 80 |
| Peso em kg | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 9 | 10 | 10 | 11 | 11 |

**Figura 1** Valores de pressão arterial para meninos do nascimento até 12 meses de idade.
Fonte: adaptado do 2nd Task Force.[5]




**Percentil 90**

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PA sistólica | 76 | 96 | 101 | 104 | 105 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 |
| PA diastólica | 68 | 66 | 64 | 64 | 65 | 66 | 66 | 66 | 66 | 67 | 67 | 67 | 67 |
| Altura em cm | 54 | 56 | 56 | 56 | 61 | 63 | 66 | 68 | 70 | 72 | 74 | 75 | 77 |
| Peso em kg | 4 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 9 | 10 | 10 | 11 |

**Figura 2** Valores de pressão arterial para meninas do nascimento até 12 meses de idade.
Fonte: adaptada do 2nd Task Force.[5]

Embora dados recentes demonstrem que a HAS primária seja o principal diagnóstico para crianças e adolescentes avaliados em centros de referência dos EUA, estudos de centros únicos fora desse país ainda relatam que a HAS primária é incomum. De qualquer forma, a incidência de HAS secundária é mais comumente observada na faixa etária pediátrica em comparação com adultos. Isso justifica uma avaliação pediátrica mais vigorosa, ainda que passo a passo, para evitar sobrecarga de exames desnecessários.

Pacientes com HAS primária apresentam, na maioria das vezes, um perfil característico: idade ≥ 6anos, história familiar de HAS e associação com sobrepeso/obesidade. A possibilidade de HAS secundária deve ser considerada em crianças com idade < 6 anos, e nos casos de HAS grave em vigência de lesão de órgão alvo.[1] A doença renal e a doença renovascular estão entre as causas mais comuns de HAS secundária em crianças, representando 34-79% e 12-13%, respectivamente, dos diagnósticos. Dentre as causas de doença renovascular, a coartação de aorta se caracteriza por níveis tensionais mais elevados (≥ 20 mmHg) em membros superiores que em membros inferiores e a neurofibromatose tipo 1, pela presença de manchas café com leite e neurofibromas. Causas endocrinológicas estão pouco representados na etiologia da HAS pediátrica (0,05--6%), porém seu diagnóstico e tratamento podem resultar em resolução da HAS. Outras causas menos frequentes de HAS que merecem destaque são as intoxicações ambientais (chumbo, cadmio, mercúrio) e a HAS monogênica, que deve ser suspeitada em crianças hipertensas com atividade de renina plasmática reduzida ou relação aldosterona renina elevada, especialmente quando há história familiar de HAS de início precoce.

HAS do jaleco branco é definida por níveis tensionais ≥ P95 no consultório ou ambiente clínico, porém < %95 fora do consultório e do ambiente clínico. Esses pacientes devem ser submetidos à monitorização ambulatorial da pressão arterial (Mapa).

Hipertensão mascarada ocorre quando os níveis tensionais são normais no consultório/ambiente clínico, porém elevados no Mapa. Tem sido observada em 5,8% das crianças não selecionadas estudadas por Mapa.[1] Esses pacientes têm risco de dano hipertensivo de órgãos alvo. Os pacientes com maior risco de HAS mascarada são aqueles com obesidade, com formas secundárias de HAS tais como renais crônicos e aqueles submetidos a reparo de coartação de aorta. Por ser particularmente prevalente em renais crônicos, esses pacientes devem ter a inclusão do Mapa como parte do acompanhamento de rotina.[1]

Anamnese e exame físico completos são fundamentais. Devem-se investigar sintomas associados à HAS como cefaleia occipital e ao acordar, irritabilidade, dificuldade para iniciar o sono, dificuldade e/ou declínio do desempenho escolar e de concentração, dor abdominal, dor torácica, cansaço diurno, epistaxe, *flush* e vertigem.[1,6,7] É importante buscar pistas sobre doenças de base:

- Renais: edema, poliúria, noctúria, fadiga, fraqueza muscular, perda de peso, dispneia. Antecedentes de oligodrâmnio, infecção do trato urinário recorrente e antecedentes familiares de doença renal.
- Renovascular: histórico de cateterização de artéria umbilical, asfixia neonatal ou episódios de hipotensão grave.
- Tumores: perda de peso, *flushing*, sudorese

- Doença sistêmica: anormalidades em pele (LES, neurofibromatose, esclerodermia) e antecedentes familiares, por exemplo, de hipertireoidismo.
- HAS iatrogênica: história médica pregressa, uso de medicações tais como: anti-inflamatórios não hormonais, descongestionantes, estimulantes (p. ex., em déficit de atenção), antidepressivo tricíclico, imunossupressores, anticoncepcional.
- Pistas para HAS essencial: obesos, ingestão de fumo\álcool. Antecedentes familiares de doença cardiovascular ou diabetes, distúrbios do sono (apneia do sono).
- Pistas ligadas à teoria da programação fetal: baixo peso ao nascer, disfunção placentária, desnutrição materna, prematuridade, estresse intrauterino (IU) e pós-natal, superalimentação IU e pós-natal, bem como desequilíbrios alimentares de macro e micronutrientes.[8]

Por não existirem parâmetros clínicos que permitam identificar e diferenciar, de modo definitivo, HAS primária e secundária, há controvérsias sobre como investigar os pacientes com HAS leve e moderada.

A maioria dos autores recomenda inicialmente: urinálise, painel químico com ureia, creatinina, eletrólitos, perfil lipídico (colesterol total e HDL) e ultrassonografia de rins e vias urinárias (USG).[1,7]

Em crianças ou adolescentes obesos com (IMC > %95) deve-se acrescentar: hemoglobina A1c (triagem aceita para diabetes), transaminases (triagem para esteatose hepática), painel lipídico de jejum (triagem para dislipidemia).

Além disso, de acordo com dados de anamnese, exame físico e estudos iniciais pode-se solicitar: glicemia de jejum para aqueles com alto risco de *diabetes mellitus*, hormônio estimulador da tireoide, triagem para drogas, polissonografia do sono (ronco alto, sonolência diurna ou história de apneia), hemograma completo em pacientes com retardo do crescimento ou alteração da função renal.[1]

Importante atentar para hipocalemia e alcalose metabólica que podem ocorrer em formas monogênicas de HAS (hiperaldosteronismo familiar tipo 1; síndrome de Liddle caracterizada por pseudo-hipoaldosteronismo e retardo do crescimento; excesso aparente de mineralocorticoide). Formas monogênicas devem ser consideradas em crianças hipertensas com história familiar de início precoce de HAS, e, neste caso, sugere-se solicitar análise genética.[1,7]

A avaliação extensa para causas secundárias de HAS não é recomendada em crianças com idade ≥ 6 anos com diagnóstico de sobrepeso ou obesidade e história familiar de hipertensão sem sinais de alerta na anamnese e exame físico.[1] Exames adicionais para avaliação para HAS secundária deverão ser realizados para casos que estejam fora do padrão de HAS essencial, nos pacientes com HAS estágio 2 ou se houver sinais e sintomas de outras doenças.

Especificamente em relação à doença renovascular, embora não existam critérios baseados em evidências clínicas, especialistas recomendam aprofundar a avaliação em pacientes em estágio 2 de HAS, hipertensão diastólica significativa (especialmente por Mapa), HAS com hipocalemia e naqueles com discrepância anormal no tamanho entre os rins à USG. A ausculta de sopros sobre as artérias renais, embora nem sempre esteja presente, sugere HAS renovascular. A triagem não invasiva para HAS renovascular pode ser iniciada com USG renal com Doppler, em crianças ≥ 8 anos e adolescentes, com peso normal, capazes de cooperar com o procedimento. A tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética são também boas opções de estudos de triagem não invasivos. O "padrão ouro" para diagnóstico da HAS renovascular é a angiografia de subtração digital, que, quando sugestiva, deve ser seguida de arteriografia renal, exame capaz de refinar o diagnóstico e estabelecer o tratamento em casos nos quais a balonização da região estenosada ou a colocação de *stents* esteja indicada.[1]

Estudos diagnósticos adicionais podem ser apropriados na dependência de dados clínicos que levantem suspeita de endocrinopatia: hormônio tireóideo, esteroides séricos e urinários, aldosterona sérica. Similarmente, na suspeita de feocromocitoma devem ser solicitadas metanefrinas séricas e catecolaminas urinárias. Outros exames de imagem (uretrocistografia miccional, cintilografia renal com DMSA, cintilografia com MIGB) e biopsia renal devem ser considerados com base em dados de anamnese, quadro clínico e exame físico.

Mapa é um procedimento no qual um aparelho portátil de PA é utilizado pelo paciente para registrar valores de PA durante um determinado período, usualmente 24 horas, no ambiente habitual do indivíduo e durante a execução de suas atividades. Suas principais indicações são: diagnóstico de HA primária e de HA secundária, avaliação da eficácia da terapêutica, diagnóstico de HA do jaleco branco e HAS mascarada e, também, para avaliar a gravidade da HAS e determinar se há padrão de ritmo circadiano anormal da PA, o que pode indicar maior risco de lesão de órgão alvo.[1] É importante destacar que a MAPA deve ser realizado dentro de uma abordagem padrão com monitores que tenham sido validados para a população pediátrica e os estudos devem ser interpretados utilizando dados normativos pediátricos. A Tabela 5 apresenta a classificação dos valores de pressão arterial obtidos pela MAPA.[9]

**Tabela 5** Definições atualizadas para o diagnóstico e o estadiamento da PA casual na criança e adolescente de 1 a 17 anos de idade

| Idade de 1–13 anos | Idade ≥ 13 anos |
|---|---|
| PA Normal: < p 90 | PA normal: < 120/< 80 mmHg |
| PA elevada: ≥ p 90 até < p 95 OU 120/80 mm Hg até < p 95 (o que for mais baixo) | PA elevada: 120/<80 até 129/< 80 mmHg |

| Idade de 1–13 anos | Idade ≥ 13 anos |
|---|---|
| HA estágio 1: p ≥ 95 até p 95 + 12 mmHg OU 130/80 até 139/89 mmHg (o que for mais baixo) | HA estágio 1: 130/80 a 139/89 mmHg |
| HA estágio 2: ≥ p 95 + 12 mmHg OU ≥ 140/90 mmHg (o que for mais baixo) | HA estágio 2: ≥ 140/90 mmHg |

p: percentil.
Fonte: Flynn JT, et al., 2022.

A monitorização de lesão de órgãos-alvo (alterações cardiovasculares, hiperfiltração glomerular, alterações na fundoscopia ocular) também deve ser iniciada precocemente, com reavaliações em intervalos que dependerão da extensão do dano e do grau de HAS.[7] Recomenda-se solicitar ecocardiograma para acessar dano cardíaco sempre que se considerar o início de tratamento medicamentoso e repeti-lo para monitorar a melhora ou progressão de lesão de órgão alvo em intervalos de 6-12 meses.[1] Além do ecocardiograma, deve ser avaliado o fundo de olho, e alguns *guidelines* recomendam análise da espessura da carótida e presença de microalbuminúria, embora nesse caso não haja consenso para pacientes com HAS primária.[7]

## Tratamento farmacológico e não farmacológico

O tratamento da HAS em crianças e adolescentes visa à redução de risco de lesão de órgãos alvo na infância e de acometimento cardiovascular na idade adulta. Tem-se demonstrado que as opções de tratamento atualmente disponíveis podem inclusive reverter o dano a órgãos alvo no jovem hipertenso.

A demonstração de que a redução da PA para valores < P90 resulta em redução no índice de massa de ventrículo esquerdo (IMVE) e na prevalência de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), assim como a manutenção de valores de PA ≤ 120/80 mmHg na adolescência, diminui a chance de doença cardiovascular no adulto jovem, motivaram a eleição do alvo de pressão arterial a ser alcançado com o tratamento farmacológico e não farmacológico da HAS, na criança e no adolescente, como sendo < percentil 90 e < 130/80 mmHg no adolescente ≥ 13 anos de idade.[1]

## Intervenção não farmacológica

A influência positiva da atividade física regular e de dietas ricas em frutas, vegetais, laticínios com baixo teor de gordura, grãos inteiros, peixes, aves, nozes e carne vermelha magra, com baixo teor de açúcar simples e de sódio (como por exemplo a dieta tipo DASH), pode ser demonstrada também em crianças e adolescentes hipertensos com ou sem sobrepeso/obesidade/síndrome metabólica. Recomenda-se, portanto, que, ao se diagnosticar PA elevada ou HAS em criança ou adolescente, oriente-se a introdução de uma dieta tipo DASH e o início de treinamento físico moderado a vigoroso por pelo menos 3-5 dias por semana (30-60 minutos por sessão). No sentido de favorecer a perda de peso, deve-se recomendar, em pacientes obesos, atividade física diária de pelo menos 60 minutos, de intensidade moderada ou vigorosa. Para apoio à redução do estresse, outras atividades podem ser sugeridas, como meditação com conscientização dos movimentos respiratórios, *mindfulness* ou ioga. A Tabela 6 demonstra a provisão dos vários grupos de alimentos na composição diária da dieta tipo DASH.[1]

**Tabela 6** Provisão dos vários grupos de alimentos na composição diária da dieta tipo DASH

| Alimento | Porção/dia |
|---|---|
| Frutas e verduras | 4-5 |
| Produtos lácteos com baixo teor de gordura | ≥ 2 |
| Cereais integrais | 6 |
| Peixe, frango e carne vermelha magra | ≤ 2 |
| Legumes e nozes | 1 |
| Óleos e gorduras | 2-3 |
| Açúcar adicionado, doces e bebidas adoçadas | ≤ 1 |
| Na dietético | < 2.300 mg/dia |

Fonte: adaptada de Flynn et al.[1]

## Tratamento farmacológico

Deve ser iniciado para toda criança/adolescente com HAS sintomática, HAS estágio 2 (sem fator modificável), HAS associada a *diabetes mellitus* ou doença renal crônica ou cuja PA não tenha atingido os valores alvo após intervenções não farmacológicas.[1]

Recomenda-se que uma única medicação seja introduzida inicialmente, em dose baixa. A dose pode ser aumentada até a dose máxima preconizada ou o surgimento de efeitos colaterais, a cada 2-4 semanas, até que a PA seja controlada. Se o controle da PA não for atingido com medicação única, um segundo agente pode ser adicionado ao regime terapêutico e titulado de acordo com o realizado para a primeira opção medicamentosa. As modificações de estilo de vida devem ser mantidas em vigência da terapêutica farmacológica, reforçando-se a ingestão de dieta saudável rica em frutas e verduras, com baixo conteúdo de sal e a realização rotineira de atividade física moderada a vigorosa como adjuvantes da terapêutica medicamentosa anti-hipertensiva.[1]

A indústria farmacêutica, estimulada por incentivos legais de extensão de patente recentemente introduzidos, tem incluído a população pediátrica nos estudos de desenvolvimento de novos medicamentos. Essa vantagem tem gerado alguns dados pediátricos de eficácia e segurança para novos anti-hipertensivos, o mesmo não ocorrendo com outras medicações mais tradicionais sem proteção de patente. Os poucos estudos pediátricos que comparam diferentes agentes anti-hipertensivos não demonstram diferenças clinicamente significativas, na eficiência de redução da PA, entre os agentes avaliados. Não há ensaios clínicos pediátricos com inclusão de eventos cardiovasculares entre os desfechos estudados, e os estudos de longo prazo, sobre a segurança de medicamentos anti-hipertensivos em crianças e seu impacto no desenvolvimento futuro de doença cardiovascular, são limitados.

Sugere-se que o tratamento farmacológico da HAS em crianças e adolescentes seja iniciado com um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (Ieca), um bloqueador da angiotensina 2 (BRA), um bloqueador do canal de cálcio de longa ação ou um diurético tiazídico. Crianças afro-americanas não apresentam uma boa resposta aos Ieca, e recomenda-se que seu tratamento anti-hipertensivo seja iniciado com dose mais elevada de Ieca ou, alternativamente, com diurético tiazídico ou bloqueador dos canais de cálcio (BCC) de longa ação. Os betabloqueadores não são recomendados como tratamento inicial em crianças. Os Ieca e os BRA estão formalmente contraindicados na gravidez, pois sua utilização está ligada a alterações no desenvolvimento fetal e ao óbito fetal. Recomenda-se que adolescentes com potencial para engravidar sejam esclarecidas sobre essa contraindicação e sobre a necessidade de substituição desses medicamentos por agentes bloqueadores do canal de cálcio ou betabloqueadores, antes do início da gestação.[1]

Em crianças com HA e doença renal crônica, proteinúria ou *diabetes mellitus*, o tratamento da HA deve ser iniciado com Ieca ou BRA, a menos que haja uma contraindicação absoluta.

Em crianças e adolescentes com HA sintomática, HA estágio 2 sem fator de risco modificável, hipertrofia de VE à ecocardiografia ou falha no controle da HA com medidas não farmacológicas, deve-se iniciar tratamento farmacológico com IECA, BRA, BCC de longa ação, ou diurético tiazídico.

Outras classes de medicamentos anti-hipertensivos (p. ex., alfabloqueadores, betabloqueadores, alfa e betabloqueadores, agentes de ação central, diuréticos poupadores de potássio e vasodilatadores) devem ser reservados para o caso de não resposta a 2 ou mais dos agentes preferenciais.

### Acompanhamento clínico

O tratamento não farmacológico pode ser acompanhado por meio de visitas a intervalos de 3-6 meses, para reforço da adesão à mudança de estilo de vida e reavaliação da necessidade de introdução de terapêutica farmacológica. Por outro lado, a criança/adolescente em tratamento farmacológico requer monitoramento clínico mais amiúde, inicialmente a cada 4-6 semanas, para ajustes de dose e/ou adição de um segundo ou terceiro agente, até o alcance da meta de controle pressórico, com espaçamento posterior dos retornos para cada 3-4 meses. A aderência às medidas não farmacológicas deve ser avaliada e reforçada em todos os retornos. Recomenda-se também avaliação, em todas as consultas, da adesão à terapia prescrita e da pesquisa de efeitos adversos do medicamento em utilização, por meio de sinais e sintomas clínicos e de alterações em exames laboratoriais pertinentes

A medida rotineira da PA no domicílio pode ser um apoio importante ao tratamento não farmacológico/farmacológico. Em pacientes com doenças de base, por exemplo, doença renal crônica, recomenda-se que a avaliação do controle pressórico evolutivo da criança/adolescente com HAS seja embasada também na repetição da Mapa.[1]

## MANEJO DO CONTROLE PRESSÓRICO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS E COMORBIDADES

### Conduta na hipertensão arterial no atleta

Apesar de não haver dados que associem a participação esportiva de crianças e adolescentes com HAS à morte súbita, a participação de crianças e adolescentes com HAS em esportes competitivos deve estar vinculada à realização de avaliação clínica cuidadosa que inclua pesquisa de lesões de órgãos alvo e à introdução de terapêutica farmacológica/não farmacológica para manutenção de valores de PA abaixo daqueles compatíveis com HA estágio 2. No caso de esportes que envolvam grandes esforços estáticos como luta livre, boxe e levantamento de peso, a American Heart Association e o American College of Cardiology sugerem que pacientes com HA estágio 2, com ou sem hipertrofia de ventrículo esquerdo, só sejam liberados para a pratica esportiva com controle pressórico adequado por medidas terapêuticas farmacológica/não farmacológica.[1]

### Hipertensão arterial em paciente com proteinúria ou doença renal crônica

A HAS é uma comorbidade frequente na evolução da doença renal crônica (DRC) e um dos fatores de agravamento da perda funcional renal em crianças e adultos. Nessa condição clínica, a PA deve ser avaliada em todas as consultas pois há evidências de que o tratamento adequado da HAS em crianças/adolescentes com DRC pode retardar a progressão ou reverter a lesão de órgão alvo. A hipertensão mascarada é frequentemente diagnosticada nas crianças e adolescentes com DRC avaliados pela Mapa. Sua persistência está associada ao agravamento de lesões de órgãos alvo, com a hipertrofia ventricular esquerda. Portanto, independentemente do controle aparente da PA avaliada em consultório, a criança/adolescente com DRC e HAS deve ser avaliada, pelo menos anualmente, pela Mapa de 24 horas.[1]

O estudo *Escape* avaliou a eficácia e segurança de um Ieca no controle pressórico e na evolução da função renal de crianças e adolescentes com DRC, comparando duas metas terapêuticas avaliadas com base na Mapa de 24 horas: pressão arterial média entre o percentil 50-95 e pressão arterial média < percentil 50. O desfecho primário foi o tempo para um declínio de 50% na taxa de filtração glomerular ou progressão para doença renal em estágio terminal. Os desfechos secundários incluíram mudanças na pressão arterial, na taxa de filtração glomerular e na proteinúria. O grupo que atingiu a meta mais baixa de PA apresentou resultados melhores do que o grupo cujos valores de PA ficaram em percentis mais elevados anteriormente considerados adequados. Esses resultados motivaram a orientação de que nessa condição clínica o alvo terapêutico no manejo da HA é a manutenção da pressão arterial média medida pela Mapa de 24 horas abaixo do percentil 50.[10]

A quantificação da proteinúria é medida obrigatória no seguimento de crianças e adolescentes com DRC. Sabe-se que a persistência de proteinúria, assim como ocorre com a HA não controlada, constitui-se como fator de risco para perda funcional renal. Recomenda-se que no manejo da HA e da proteinúria associadas à DRC, Ieca ou BRA sejam consideradas classes de anti-hipertensivos de primeira escolha por apresentarem benefícios comprovados sobre o prognóstico evolutivo da função renal.[10]

## Hipertensão arterial em paciente com *diabetes mellitus*

A prevalência de HAS é maior em jovens com *diabetes mellitus* (DM) tipo 2 em comparação com DM tipo 1, variando entre 12-31% dos casos. Estudos de coortes tem demonstrado que a PA e a rigidez arterial se correlacionam com o índice de massa corpórea, sexo masculino, etnia afro-americana e idade de início do diabetes. Diferentemente do que ocorre na DM tipo 1, na DM tipo 2, a HA se desenvolve precocemente, evolui rapidamente com efeitos cardíacos adversos, não apresenta correlação com níveis de hemoglobina glicada ou índices de falha no controle glicêmico e pode não responder a medidas dietéticas A simultaneidade da obesidade e da DM tipo 2 aumenta os riscos para desenvolvimento de lesões de órgãos alvo.[1]

Recomenda-se que crianças e adolescentes com DM tipo 1 ou DM tipo 2 tenham a PA avaliada em todas as consultas. O manejo anti-hipertensivo deve incluir medidas não farmacológicas, e a introdução de medicamentos anti-hipertensivos se a PA for ≥ percentil 95 ou > 130/80 mm Hg em adolescentes ≥ 13 anos de idade.[1]

## Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono

A síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (Sahos) pode se manifestar na criança e no adolescente, por meio de ronco, sonolência diurna (em adolescentes), ou hiperatividade (em crianças menores), e pode levar a hipertensão arterial. Quanto mais grave a Sahos, maior a chance de desenvolvimento de pressão elevada ou HAS, portanto nos pacientes com história clínica positiva para essa sintomatologia devem ter PA avaliada cuidadosamente. Como a Sahos afeta a PA ao longo do dia e da noite, esta avaliação deve incluir a Mapa de 24 horas.[1]

Ainda não há evidências de que a abordagem terapêutica da Sahos, seja por meio de adenotonsilectomia ou com equipamento de pressão positiva contínua (CPAP), nos casos indicados, beneficie a normalização a PA em todos os afetados, principalmente em pacientes obesos.[1]

## HAS em pacientes pós-transplante

A prevalência de HAS em crianças e adolescentes após transplantes de órgãos sólidos varia de 50-90% casos. Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de HAS destaca-se o uso de imunossupressores como esteroides, inibidores de calcineurina e inibidores de mTOR. No caso de receptores de transplante renal, contribuem para o desenvolvimento de HAS: a presença de rins nativos, a DRC e a glomerulopatia do transplante. O paciente pós-transplante apresenta alta prevalência de HAS mascarada e de hipertensão noturna, portanto a realização de Mapa de 24 horas, assim como a medida domiciliar de pressão arterial, são metodologias fundamentais para o diagnóstico e seguimento terapêutico desses pacientes. O controle pressórico no paciente pediátrico pós-transplante pode ser desafiador, e as taxas de sucesso na obtenção da meta terapêutica variam de 33-55%. Em pacientes pós-transplante renal, a instituição de terapêutica anti-hipertensiva intensificada promove melhora da pressão arterial sistólica noturna, redução da proteinúria e estabilização da função do enxerto, principalmente se a meta terapêutica para controle da HA for atingida. Não há estudos sistemáticos sobre a eficácia das diferentes classes de anti-hipertensivos nesses pacientes; sabe-se, no entanto, que a associação de Ieca e BRA deve ser evitada no transplantado renal, pois pode levar a acidose e hiperpotassemia.[1]

## Dislipidemia

A HA e a dislipidemia se associam como fator de risco para aterosclerose subclínica. Crianças e adolescentes com HAS apresentam risco aumentado de dislipidemia, portanto são da maior importância a triagem e a confirmação diagnóstica das disfunções lipídicas precocemente para que medidas terapêuticas possam ser iniciadas de acordo com as diretrizes pediátricas

vigentes, a saber, aconselhamento de estilo de vida, medidas para adequação do peso corpóreo e instituição de fármacos, quando necessário.[11]

## Deficiência cognitiva

Dados de estudos realizados em adultos sugerem que o sistema nervoso central pode ser afetado pela HA não controlada. Estudos preliminares em crianças sugerem que essa possibilidade também se aplica às crianças. Crianças hipertensas apresentam pontuação mais baixa em avaliações cognitivas e de função executiva e maior prevalência de dificuldade de aprendizagem quando comparadas com crianças com PA normal. Essas alterações talvez sejam motivadas por um prejuízo da reatividade cerebrovascular e enfatizam a importância da detecção precoce e de tratamento adequado da HAS pediátrica.[1]

## Crise hipertensiva

A crise hipertensiva constitui-se em evento raro no paciente pediátrico caracterizado por elevação importante e súbita da PA com potencial de causar danos rápidos aos órgãos alvo, podendo ser classificada em urgência hipertensiva e emergência hipertensiva.

A urgência hipertensiva apresenta-se como uma elevação importante e frequentemente abrupta da PA, sem dano agudo demonstrável ao órgão alvo, enquanto a emergência hipertensiva se caracteriza como uma elevação abrupta de PA, em presença de dano agudo concomitante de órgão alvo. Na crise hipertensiva identificam-se valores de PA iguais ou superiores aos limites de definição da hipertensão estágio 2. Em termos etiológicos, ocorre variação com a idade, podendo estar associada a HAS primária ou secundária.

**Quadro 2** Principais causas de crise hipertensiva na criança e no adolescente, de acordo com faixa etária

| Faixa etária | Etiologia |
|---|---|
| 0-1 anos | • Trombose de artéria/veia renal |
| | • Doença renal policística autossômico recessiva ou dominante |
| | • Coartação de aorta |
| | • Síndrome nefrótica congênita |
| | • Outras doenças parenquimatosas renais |
| | • Estenose da artéria renal |
| | • Tumores (Wilms, neuroblastoma) |
| | • Iatrogênica |
| | • Uso de colírios midriáticos |
| | • Superdose de teofilina (RN) |
| | • Superdose de cafeína (RN) |
| 2-12 anos | • Doença parenquimatosa renal |
| | • Doença policística renal autossômica dominante ou recessiva |
| | • Doença renovascular/vasculites |
| | • Tumores (feocromocitoma, Wilms, neuroblastoma) |
| | • Causas endócrinas (síndrome de Cushing, tireotoxicose, formas raras de hiperplasia congênita de adrenal) |
| | • Coartação da aorta |
| | • Hipertensão monogênica (síndrome de Liddle, síndrome de Gordon, excesso aparente de mineralocorticoide, hiperaldosteronismo corticoide remediável) |
| | • Medicações (corticosteroides, inibidores de calcineurina, anti-inflamatórios não hormonais, descongestionantes etc.) |
| 13-18 anos | • Hipertensão essencial |
| | • Síndrome metabólica |
| | • Doença parenquimatosa renal |

| Faixa etária | Etiologia |
|---|---|
| | • Vasculites |
| | • Iatrogênica |
| | • Uso de esteroides anabolizantes |
| | • Abuso de substâncias (cocaína, MDMA) |
| | • Medicações (corticosteroides, inibidores de calcineurina, anti-inflamatórios não hormonais, descongestionantes etc.) |
| | • Doença renovascular |
| | • Coartação aórtica |
| | • Causas endócrinas |
| | • Retirada abrupta de medicação anti-hipertensiva crônica: clonidina, betabloqueador |

Fonte: adaptado de Seeman et al.[12] e Chandar e Zilleruelo.[13]

A Tabela 7 mostra as principais causas de crise hipertensiva na criança e no adolescente de acordo com a faixa de idade

A patogênese da crise hipertensiva está associada ao mecanismo gerador da HA, seja ele dependente de elevação de volume ou de resistência periférica

A elevação da PA pode levar à ativação do sistema renina-angiotensina, estresse oxidativo e disfunção endotelial, resultando na fragmentação de proteínas e formação de neoantígenos, com consequente ativação de células T, no rim e na vasculatura, desencadeando um processo inflamatório de células T com liberação de citocinas e intensificação da vasoconstrição, retenção de sódio e água, com piora da hipertensão e lesão de órgãos alvo.[12]

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS[12,13]

As manifestações clínicas são variadas, podendo ser mínimas ou ausentes na urgência hipertensiva, ou muito graves, na emergência hipertensiva, situação na qual as manifestações mais frequentes são neurológicas, cardíacas e renais.

No recém-nascido e no lactente, a HAS grave pode ser assintomática, manifestar-se por sintomas inespecíficos como intolerância alimentar, irritabilidade ou déficit de ganho de peso e altura, ou por meio de franca descompensação cardíaca/choque cardiogênico ou sintomas neurológicos podem incluir letargia, tremores, apneia e convulsões.

O sistema mais frequentemente afetado é o sistema nervosos central. Crianças menores (< 6 anos de idade) têm maior probabilidade de se apresentar com alterações do nível de consciência ou atividade convulsiva. Crianças maiores podem relatar cefaleia, alterações visuais agudas, tontura, sensação de opressão torácica, náuseas e vômitos. A presença de ortopneia, falta de ar e edema periférico pode sugerir insuficiência cardíaca ou renal concomitante.

A encefalopatia hipertensiva pode se apresentar em exames de imagem como síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES). A PRES é uma síndrome clínica e radiológica caracterizada por uma edema vasogênico potencialmente reversível da substância branca e córtex com predileção por parênquima vascularizado pela circulação posterior do sistema nervoso central. As condições clínicas que predispõem a PRES têm como mecanismo comum a promoção de disfunção endotelial com falha da autorregulação cerebral e desenvolvimento de edema vasogênico e incluem hipertensão, eclâmpsia, transplante de órgãos, exposição a vários imunossupressores e drogas citostáticas e condições inflamatórias sistêmicas com função renal comprometida. A PRES caracteriza-se pelo encontro na ressonância magnética (MRI) de alterações bilaterais e simétricas da substância branca em regiões occipitoparietais, mas outras regiões do sistema nervoso central podem ser comprometidas. Apesar de a PRES ser, por definição, uma condição reversível, existem raros relatos de sequelas neurológicas de longa duração.[14] Alterações visuais agudas estão frequentemente associadas à encefalopatia hipertensiva e à PRES e podem incluir hemorragia ou infarto da retina, edema do disco óptico, cegueira cortical, neuropatia óptica isquêmica aguda e distúrbios visuais com aumento da pressão intracraniana. Outras situações clínicas, como hemorragia intracraniana, trombose cerebral, uremia com encefalopatia, tumores cerebrais, encefalite, *pseudotumor cerebri* e estados histéricos, devem ser consideradas no diagnóstico diferencial da encefalopatia hipertensiva.

Manifestações cardiovasculares da crise hipertensiva podem incluir dor torácica, dispneia aos esforços, ausculta de ritmo de galope e edema pulmonar, como apresentação de insuficiência cardíaca congestiva. O acometimento renal na crise hipertensiva pode se manifestar por meio de injúria renal aguda, hematúria e/ou proteinúria. Os pacientes podem apresentar poliúria, polidipsia, acompanhados de cefaleia ou outros sintomas de acometimento neurológico. Pacientes com estenose da artéria renal unilateral podem desenvolver uma síndrome hipertensiva hiponatrêmica por associação de ativação do sistema renina angiotensina aldosterona no rim afetado com hiperfiltração, diurese pressórica e natriurese no rim contralateral.

O quadro laboratorial inclui hiponatremia, hipocalemia, alcalose hipoclorêmica e proteinúria, que pode alcançar níveis nefróticos.[15]

## DIAGNÓSTICO E EXAMES COMPLEMENTARES[12,13]

A investigação inicial da crise hipertensiva deve ser simples e objetiva visando orientar o manejo terapêutico inicial e deve incluir

- Urina 1.
- Dosagem sérica de ureia, creatinina, eletrólitos (Na, K, cálcio total, magnésio), pH e bicarbonato.
- Hemograma completo.
- Eletrocardiograma.
- Radiografia de tórax.
- Tomografia computadorizada de crânio (em caso de alterações neurológicas).
- Fundoscopia ocular.

Após a estabilização da PA, outros exames complementares podem ser incluídos, a depender dos achados iniciais, no sentido de estabelecer um diagnóstico clínico definitivo.

## TRATAMENTO

Não há evidências robustas que definam o manejo da criança e do adolescente com crise hipertensiva.[1]

Em crianças e adolescentes com HAS grave, a introdução imediata de medicação anti-hipertensiva deve ocorrer a partir de valores de PA 30 mmHg acima do percentil 95 para minimizar o desenvolvimento potencial de comorbidades associadas à HAS grave, que clinicamente caracterizam a emergência hipertensiva.[1]

Na urgência hipertensiva utilizam-se medicamentos por via oral sempre que a criança/adolescente estiver em condição que permitam o uso dessa via.

Na emergência hipertensiva a medicação anti-hipertensiva deve ser iniciada por via endovenosa, a PA deve ser reduzida em não mais de 25% da redução prevista nas primeiras 8 horas, com o restante da redução pressórica estabelecida nas próximas 24-48 horas. A meta terapêutica da crise hipertensiva consiste em atingir valores de PA próximos ao percentil 95.[1]

As Tabelas 8, 9 e 10 apresentam respectivamente as medicações mais utilizadas para uso oral do paciente com HA, medicações mais utilizadas na crise hipertensiva da criança e do adolescente e medicações mais utilizadas em situações clínicas especiais.

O manejo da HA grave no período neonatal deve ser preferencialmente realizado com agentes de ação rápida, em infusão contínua. Como anteriormente mencionado, não é conveniente que a introdução de um agente hipotensor leve a uma queda abrupta de PA. Idealmente, deve-se planejar a redução dos valores de PA em 30% nas primeiras 6 horas, 30% nas 24-36 horas seguintes e 30% entre 48-72 horas, tendo como meta PA em torno do percentil 95. O método preferido de monitorização da pressão arterial é contínuo, usando medida intra-arterial, mas, se essa metodologia estiver indisponível, controle com medidas oscilométricas a cada 10 minutos é recomendado. Caso medicamentos de infusão contínua não estejam disponíveis em um primeiro momento, a terapêutica pode ser iniciada com medicamentos endovenosos em bolo ou mesmo com hipotensores de uso oral. Agentes hipotensores apropriados para o manejo da crise hipertensiva previamente utilizados no período neonatal estão listados na Tabela 9. É importante enfatizar que a maioria das medicações anti-hipertensivas não foi oficialmente aprovada para uso no período neonatal.

**Tabela 8** Medicações anti-hipertensivas para uso oral

| Medicamento | Idade | Dose inicial | Dose máxima (max) e intervalo |
|---|---|---|---|
| **Ieca** | | | |
| Contraindicações: gravidez, angioedema | | | |
| Efeitos adversos comuns: tosse, dor de cabeça, tontura, astenia | | | |
| Efeitos adversos graves: hipercalemia, lesão renal aguda, angioedema, toxicidade fetal | | | |
| Benazepril | ≥ 6 anos | 0,2 mg/kg/dia | 0,6 mg/kg/dia (máx: 40 mg), dose única diária |
| Captopril | Recém-nascidos | 0,05 mg/kg/dose | 6 mg/kg/dia, 1-4 doses/dia |
| | Crianças | 0,5 mg/kg /dose | 6mg/kg/dia, 3 doses/dia |
| Enalapril | ≥ 1 mês | 0,08 mg/kg/dia | 0,6 mg/kg/dia (máx: 40 mg) 1 ou 2 |

| Medicamento | Idade | Dose inicial | Dose máxima (max) e intervalo |
|---|---|---|---|
| | | | vezes ao dia |
| Lisinopril | ≥ 6 anos | 0,07 mg/kg/dia | 0,6 mg/kg/dia (máx: 40 mg), dose única diária |
| Ramipril | – | 1,6 mg/m$^2$/dia | 6 mg/m$^2$ /dia. Dose única diária |
| **BRA**<br>Contraindicações: gravidez<br>Efeitos adversos comuns: dor de cabeça, tontura<br>Efeitos adversos graves: hipercalemia, lesão renal aguda, toxicidade fetal | | | |
| Irbesartan | 6-12 anos<br>≥ 13 anos | 75 mg/dia<br>150 mg/dia | 150 mg/dia<br>300 mg/dia<br>Dose única diária |
| Losartan | ≥ 6 anos | 0,7 mg/kg/dia (até 50 mg) | 1,4 mg/kg (máx: 100 mg)<br>Dose única diária |
| Valsartan | ≥ 6 anos | 1,3 mg/kg/dia (até 40 mg) | 2,7 mg/kg (máx: 160 mg)<br>Dose única diária |
| Diuréticos tiazídicos<br>Contraindicações: anúria<br>Efeitos adversos comuns: tontura, hipocalemia<br>Efeitos adversos graves: disritmias cardíacas, icterícia colestática, diabetes mellitus de novo, pancreatite | | | |
| Clortalidona | Criança | 0,3 mg/kg | 2 mg/kg/dia (máx.: 50 mg)<br>Dose única diária |
| Clorotiazida | Criança | 10 mg/kg/dia | 20 mg/kg/dia (máx.: 375 mg), 1-2 doses por dia |
| Hidroclorotiazida | Criança | 1 mg/kg/dia | 2 mg/kg/dia (máx.: 37,5 mg), 1-2 doses por dia |
| **BCC**<br>Contraindicações: hipersensibilidade a BCC<br>Efeitos adversos comuns: rubor, edema periférico, tontura<br>Efeitos adversos graves: angioedema | | | |
| Anlodipina | 1-5 anos<br>≥ 6 anos | 0,1 mg/kg<br>2,5 mg | 0,6 mg/kg (até 5 mg), dose única diária<br>10 mg<br>Dose única diária |
| Felodipina | ≥ 6 anos | 2,5 mg | 10 mg<br>Dose única diária |
| Isradipina | Criança | 0,05-0,1 mg/kg | 0,6 mg/kg (max: 10 mg dia)<br>2-3 doses dia OU<br>formulação liberação prolongada<br>Dose única diária |
| Nifedipina liberação prolongada | Criança | 0,2-0,5 mg/kg/dia | 3 mg/kg/dia (max: 120 mg por dia)<br>1 ou 2 tomadas/dia |

| Medicamento | Idade | Dose inicial | Dose máxima (max) e intervalo |
|---|---|---|---|

BRA: bloqueador da angiotensina 2; Ieca: inibidor da enzima de conversão da angiotensina.
Fonte: Flynn et al.[1]

**Tabela 9** Medicações mais utilizadas na urgência e emergência hipertensiva da criança e do adolescente

| Medicação | Classe | Dose | Observação |
|---|---|---|---|
| **Uso oral** | | | |
| Captopril | Ieca | 0,1-0,2 mg/kg/dose<br>0,01-0,1 mg/kg/dose no recém-nascido | IA:10-20 minutos<br>Contraindicado na estenose bilateral artéria renal |
| Clonidina | Alfa-agonista central | 0,05-0,1 mg/dose<br>Repetir até a dose total<br>de 0,8 mg | IA: 30-60 minutos<br>Boa experiência pediátrica<br>EA: sedação, bradicardia. Hipertensão rebote se retirada rápida |
| Isradipina | BCC | 0,05-0,1 mg/kg/dose (max 5 mg/dose) | IA em 1 hora<br>Larga experiência pediátrica<br>EA náusea, cefaleia, hipotensão<br>Não usar com antifúngicos azóis (aumento do nível sérico da isradipina com hipotensão importante) |
| Minoxidil | Vasodilatador | 0,1-0,2 mg/kg/dose | IA 30 minutos<br>EA: edema, hipertricose, alteração onda T no ECG<br>Efeito potente e prolongado |
| Nifedipina | BCC | 0,1-0,25 mg/kg dose até 10 mg por dose | IA: #15 minutos<br>EA IRA, hipercalemia, hipotensão<br>RN > risco de hipotensão e IRA |
| **Uso endovenoso** | | | |
| Esmolol | Bloqueador adrenérgico beta-1-cardiosseletivo<br>(em dose alta perde a beta-1 seletividade) | Dose de ataque infusão contínua 100-500 mcg/kg, depois infusão contínua de 50-300 mcg/kg/min | IA:,1 minuto<br>Um dos únicos com estudo duplo cego randomizado em crianças<br>EA bradicardia, sibilância. Não usar em insuficiência cardíaca descompensada |
| Hidralazina | Vasodilator direto arteriolar | Dose em bolo: 0,1-0,6 mg/kg por dose, até 1,7-3 mg/kg/d dividido em 4-6 doses (máx.: 20 mg por dose) | IA 5-20 minutos<br>EA: taquicardia reflexa, ativação SRA, retenção de sódio |
| Fentolamina | Alfabloqueador | Dose em bolo 0,1-5 mg/kg | IA 1-2 minutos<br>EA: taquicardia<br>Uso somente no feocromocitoma |
| Furosemida | Diurético de alça | Dose em bolo 0,5-5 mg/kg | IA:1-2 minutos<br>EA hipocalemia<br>Indicado na hipervolemia |
| Labetalol | Alfa e betabloqueador | Dose em bolo: 0,2-1 mg/kg por dose, até 40 mg por dose; infusão contínua: 0,2-3 mg/kg/h | IA 2-5 minutos |

| Medicação | Classe | Dose | Observação |
|---|---|---|---|
| Nicardipina | BCC | Infusão contínua: 0,5-3 mcg/kg/min | IA alguns minutos<br>EA: taquicardia, vasodilatação |
| Nitroprussiato de Na | Vasodilatador direto arterial e venoso | Infusão contínua: 0,5-10 mcg/kg/min | IA ,2 minutos<br>EA acúmulo de tiocianato |

IA: início da ação; EA: efeitos adversos; BCC: bloqueador do canal de cálcio; Ieca: inibidor da enzima conversora de angiotensina; IRA: injúria renal aguda; SRA: sistema renina angiotensina aldosterona.
Fonte: adaptada de Stein e Ferguson[16] e Patel et al.[17]

**Tabela 10** Terapia anti-hipertensiva em situações clínicas especiais

| Condição | Medicamento |
|---|---|
| Doença renovascular (unilateral) | Ieca, BRA, diurético, vasodilatador |
| Doença renal crônica | Ieca, BRA |
| Nefrite aguda | Diurético de alça, vasodilatador |
| Coarctação da aorta | Betabloqueador |
| Hipertensão relacionada a obesidade | Ieca, BRA |
| Feocromocitoma | Alfa e betabloqueadores |
| FORMAS MONOGÊNICAS DE HIPERTENSÃO | |
| Síndrome de Liddle | Amiloride, triantereno |
| Excesso aparente de mineralocorticoide | Espironolactona, eplerenona |
| Aldosteronismo glicocorticoide remediável | Amiloride, triantereno, |
| Síndrome de Gordon | Tiazídicos |

Ieca: inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina.
Fonte: Stein e Ferguson.[16]

**Tabela 11** Agentes hipotensores utilizáveis na crise hipertensiva no período neonatal

| Medicação | Classe | Dose | Observação |
|---|---|---|---|
| Nicardipina | BCC | Infusão contínua: 0,5-4 mcg/kg/min | Usar veia central. Cuidado na asfixia perinatal |
| Labetalol | Alfa e betabloqueador | Infusão contínua: 0,25-3 mg/kg/hora<br>Dose em bolo EV: 0,2-1 mg/kg/dose a cada 10 minutos até efeito<br>Max: 4 mg/kg | Cuidado na doença pulmonar crônica, distúrbios de ritmo cardíaco, insuficiência cardíaca instável e na lesão neurológica |
| Esmolol | Betabloqueador | Infusão contínua: 50-1.000 mcg/kg/min | Cuidado no distúrbio de ritmo cardíaco, na doença pulmonar crônica e na insuficiência cardíaca instável |
| Nitroprussiato de sódio | Vasodilatador | Infusão contínua: 0,25-8 mcg/kg/min | Monitorizar toxicidade por cianeto; cuidado na falência renal e hepática |
| Hidralazina | Vasodilatador | Dose em bolo EV: 0,2-1 mg/kg/dose a | Agranulocitose (raro) |

| Medicação | Classe | Dose | Observação |
|---|---|---|---|
| | | cada 4-6 horas | |
| Isradipina | BCC | VO: 0,05-0,15 mg/kg/dose a cada 6-8 horas | Cuidado com prolongamento QTc |
| Nifedipina | BCC | VO: 0,1-0,25 mg/kg/dose a cada 4-6 horas | Cuidado com dano neurológico |
| Clonidina | Alfa-agonista central | VO: 0,5-2,5 mcg/kg/dose a cada 6 horas | Sonolência, xerostomia, hipertensão rebote |

BCC: bloqueador dos canais de cálcio; EV: endovenoso; VO: via oral.
Fonte: adaptada de Dionne et al.[18]

Os inibidores da ECA foram usados para o manejo da HA neonatal, mas podem levar a uma queda profunda de PA, nem sempre responsiva a fluidoterapia e a agentes inotrópicos, assim como à lesão renal e neurológica aguda e, eventualmente, à morte. Reações adversas foram verificadas tanto com captopril como com enalalpril. O sistema renina-angiotensina-aldosterona é importante para o desenvolvimento embriológico do sistema urinário, portanto os inibidores desse sistema não têm sido mais recomendados para uso geral no recém-nascido.[18]

## COMPLICAÇÕES

Como descrito, a crise hipertensiva pode levar a múltiplas possibilidades de lesão aguda de órgão alvo ou, mais raramente, ao óbito. Essas alterações podem ser reversíveis após o controle da crise hipertensiva, mas, dependendo do tipo de acometimento, a resolução do agravo agudo não devolve ao órgão acometido sua função plena.

Uma redução intensa e abrupta da PA durante o manejo terapêutico da crise hipertensiva pode levar a exacerbação da lesão de órgão alvo, devendo, portanto, ser evitada. Essa complicação é mais frequente na hipertensão crônica em que, por autorregulação compensatória do fluxo sanguíneo cerebral, o fluxo sanguíneo cerebral se mantém estável mesmo com valores mais elevados de PA sistêmica. Nessa condição, a redução abrupta da PA leva a hipoperfusão cerebral, enquanto a redução mais lenta dos níveis de PA favorece o restabelecimento da relação fluxo-pressão, permitindo o equilíbrio da perfusão cerebral em condições de PA mais próximas ao desejável (percentil 95). Entre as complicações associadas ao controle abrupto de PA na crise hipertensiva estão a perda visual transitória ou permanente, injúria renal aguda transitória e mielopatia isquêmica transitória.[16,17]

## PROGNÓSTICO

O prognóstico da crise hipertensiva depende de três variáveis:

1. Extensão do acometimento crônico de órgãos alvo quando do diagnóstico da crise hipertensiva.
2. Manejo imediato e adequado da crise hipertensiva evitando a instalação de lesões agudas de órgãos alvo por falta ou excesso de tratamento.
3. Manutenção de níveis pressóricos adequados após o controle da crise hipertensiva, em longo prazo.[16,17]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da HA na criança e no adolescente é pleno de desafios, e entre estes está a aderência ao seguimento clínico e à terapêutica estabelecida. Para tanto, é necessária a manutenção de ampla via de comunicação entre o paciente, familiares e a equipe multiprofissional de saúde. Se pacientes e seus familiares tiveram compreensão do embasamento científico de todas as medidas sugeridas, sua aceitação será mais fácil e, portanto, a adesão do paciente ao tratamento mais eficiente. Sugere-se que os seguintes aspectos sejam trabalhados com o paciente e seus familiares: dosagem adequada de medicação, adequação dietética e de nível de atividade física, importância do fumo e álcool como fatores de risco de HA, identificação dos sintomas de alerta e monitoramento apropriado da PA no domicílio (incluindo o tamanho do manguito).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2017;140(3):e20171904.

2. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, MotaGomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. Arq Bras Cardiol. 2021;116(3):516-658.
3. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2004;114(2,suppl 4th Report):555-76.
4. Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. Pediatr Nephrol. 2012;27(1):17-32.
5. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children. Pediatrics. 1987;79(1):1-25.
6. Croix B, Feig DI. Childhood hypertension is not a silent disease. Pediatr Nephrol. 2006;21:527-32.
7. Gimpel C, Wühl E. Investigation of hypertension in childhood. In: Geory DF, Schaefer F (eds.). Pediatric kidney disease. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2016. p.1339-60.
8. Nüsken E, Dötsch J, Weber LT, Nüsken KD. Developmental programming of renal function and re-programming approaches. Front Pediatr. 2018;6:36.
9. Flynn JT, Urbina EM, Brady TM, Baker-Smith C, Daniels SR, Hayman LL, et al.; Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Hypertension; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: 2022 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2022 Jul;79(7):e114-e124.
10. Wuhl E, Trivelli A, Picca S, et al.; Escape Trial Group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. N Engl J Med. 2009;361(17):1639-50.
11. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Pediatrics. 2011;128(Suppl 5):S213-S256.
12. Seeman T, Hamdani G Mitsnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. Pediatr Nephrol. 2018.
13. Chandar J, Zilleruelo G. Hypertensive crisis in children. Pediatr Nephrol. 2012;27(5):741-51.
14. Yamamoto H, Natsume J, Kidokoro H, Ishihara N, Suzuki M, Tsuji T, et al. Clinical and neuroimaging findings in children with posterior reversible encephalopathy syndrome. Eur J Paediatr Neurol. 2015;19(6):672-8
15. Kovalski Y, Cleper R, Krause I, Dekel B, Belenky A, Davidovits M. Hyponatremic hypertensive syndrome in pediatric patients: is it really so rare? Pediatr Nephrol. 2020;27(6):1037-40.
16. Stein DR, Ferguson MA, Evaluation and treatment of hypertensive crises in children. Integr Blood Press Control. 2016;9:49-58.
17. Patel NH, Romero SK, Kaelber DC. Evaluation and management of pediatric hypertensive crises: hypertensive urgency and hypertensive emergencies. Open Access Emerg Med. 2012;4:85-92.
18. Dionne J, Flynn JT. Management of severe hypertension in the newborn. Arch Dis Child. 2017;102:1176-79.

CAPÍTULO 14

# AFECÇÕES UROLÓGICAS

Ubirajara Barroso Jr.

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer e diagnosticar as patológicas urológicas comuns em pediatria.
- Estabelecer as condutas pertinentes a cada caso.
- Elaborar o plano de acompanhamento
- Reconhecer e encaminhar os casos que necessitam de avaliação urológica.

## INTRODUÇÃO

Afecções urológicas são comumente vistas no consultório do pediatra. Saber reconhecê-las não somente permite que esses problemas muitas vezes sejam tratados pelo próprio pediatra mas faz com que possam ser diagnosticados e os pacientes, encaminhados ao especialista quando necessário. O exame físico genital é obrigatório na propedêutica do pediatra, e o médico generalista se vê diante de problemas frequentes como a fimose, a criptorquidia e a hidrocele. Após o desfralde, muitas crianças apresentam sintomas urinários como urgência miccional, polaciúria e incontinência diurna e noturna. Não é raro o neonatologista deparar-se com diagnóstico de hidronefrose, que exigirá orientação adequada, a fim de se prevenir a infecção do trato urinário (ITU) e a lesão renal. Outras vezes os problemas são mais evidentes como ocorre nas anomalias congênitas, nas quais se incluem as hipospádias, as epispádias, as bexigas extróficas e as desordens do desenvolvimento sexual (DDS).

## ALTERAÇÕES GENITAIS COMUNS

### Fimose

A fimose é a exposição incompleta da glande (Figura 1). Cerca de 97-99% das crianças nascem com fimose. À medida que a criança vai crescendo, a pele e a glande vão epitelizando e se separam naturalmente uma da outra. Cerca de 90% das fimoses resolvem-se até os 3 anos de idade e cerca de 95% resolverão até a idade adulta.[1] Em outras palavras, a fimose é fisiológica na maior parte dos casos e a tendência é o descolamento natural da glande.

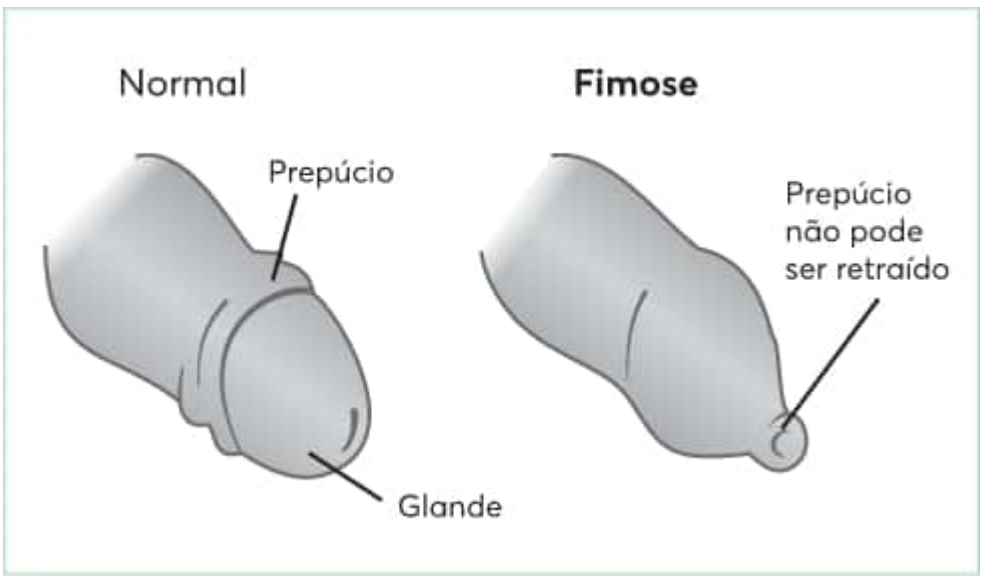



**Figura 1** Ilustração do prepúcio passível de retração e da fimose.

A classificação mais utilizada na prática é proposta por Kayaba, que classifica a fimose em 5 graus (Figura 2). Um problema das classificações, em geral, é que estas avaliam apenas a exposição da glande, não diferenciando entre aderência

balanoprepucial e anel fimótico. A aderência nada mais é que a união entre o prepúcio e a glande (Figura 3). A tendência é a aderência resolver-se espontaneamente. Eventualmente há um espaço deixado nesse deslocamento, havendo a criação de um ou mais cistos amarelados, que alguns chamam de cisto de esmegma (Figura 4). Não há necessidade de tratar esses cistos; pelo contrário, a presença deles representa já um indício de que a fimose está em processo de resolução e que o prepúcio está descolando da glande. Já o anel prepucial difere da aderência e pode não se resolver espontaneamente, a depender da sua extensão e grau de fibrose (Figura 5). Sendo assim, para o prognóstico é mais importante o anel prepucial que a aderência balanoprepucial.

**Figura 2** Classificação de Kayaba.
Fonte: Kayaba H, et al. Journal of Urology. 1996;156(5):1813-5.

**Figura 3** Exemplo de aderência balanoprepucial. Nesse caso observam-se pequenos cistos amarelados, sendo um sinal de que a aderência balanoprepucial está se desfazendo espontaneamente. Observa-se também um discreto anel prepucial estenótico que não precisa de tratamento.

**Figura 4** Demonstração de um cisto de esmegma.

**Figura 5** Foto ilustrando uma fimose com importante anel prepucial.

O tratamento da fimose pode ser medicamentoso ou cirúrgico. Em geral, indica-se primeiro o tratamento medicamentoso, e a cirurgia quando este falha.

As indicações de tratamento são:

1. Manutenção do anel fimótico com a idade. Nesse caso, indicamos que seja antes da puberdade, pois a cirurgia nessa faixa etária associa-se a um pós-operatório mais doloroso e com maior risco de sangramento
2. ITU. Mesmo que haja uma causa para a ITU de repetição, é necessário reduzir a fonte de bactérias que é a fimose.
3. Parafimose (Figura 6). Quando a glande é exposta pela própria criança ou por cuidadores por manobras forçadas. Nesse caso, a cirurgia é geralmente necessária.

4. Presença de “balanismo”, que é a dilatação prepucial por urina na hora da micção. Nessa situação, o tratamento resolve essa condição na maioria das vezes.
5. Bexiga prepucial ou megaprepúcio (Figura 7). Caso extremo de balanismo, no qual o anel prepucial é tão estenótico que represa urina dentro do prepúcio e embute o pênis na gordura pubiana. A cirurgia tem indicação absoluta, sendo muito mais complexa que uma cirurgia habitual de fimose
6. Balanopostite de repetição (Figura 8). Corresponde a inflamações do prepúcio e da glande, que, quando se repetem, indicam tratamento. Se persiste após o tratamento medicamentoso, a cirurgia está indicada.

**Figura 6** Parafimose. Nota-se o edema prepucial distal ao anel fimótico, que “garroteia” a haste peniana e dificulta o retorno venoso, causando edema.

**Figura 7** Foto demonstrando uma bexiga prepucial.

Não há necessidade de tratar a fimose antes dos 2 anos de idade, a não ser que haja alguma das indicações absolutas listadas anteriormente. O tratamento medicamentoso é realizado com betametasona ou clobetasol tópicos. O esquema de tratamento é variável, sendo preferível por 2 meses, duas vezes ao dia. Uso preferencialmente a betametasona a 0,1%. A associação de betametasona com hialuronidase não traz benefícios e tem maior custo.[2]

O tratamento cirúrgico consiste na retirada do excesso de prepúcio. Pode ser realizado por via aberta ou com dispositivos tipo Plastibell. Prefere-se o procedimento por via aberta, por ter a noção exata do resultado final cosmético. O Plastibell pode demorar para descolar o anel e causar incômodo. A cirurgia é em regime de hospital dia, e os pontos são absorvíveis, não precisando ser retirados. A cirurgia traz outras vantagens, como a redução da prevalência de câncer de pênis, de infecções sexualmente transmissíveis por HIV, herpes e HPV, a diminuição da chance de ITU em lactentes em até 10 vezes, além de melhorar muito a higiene genital.

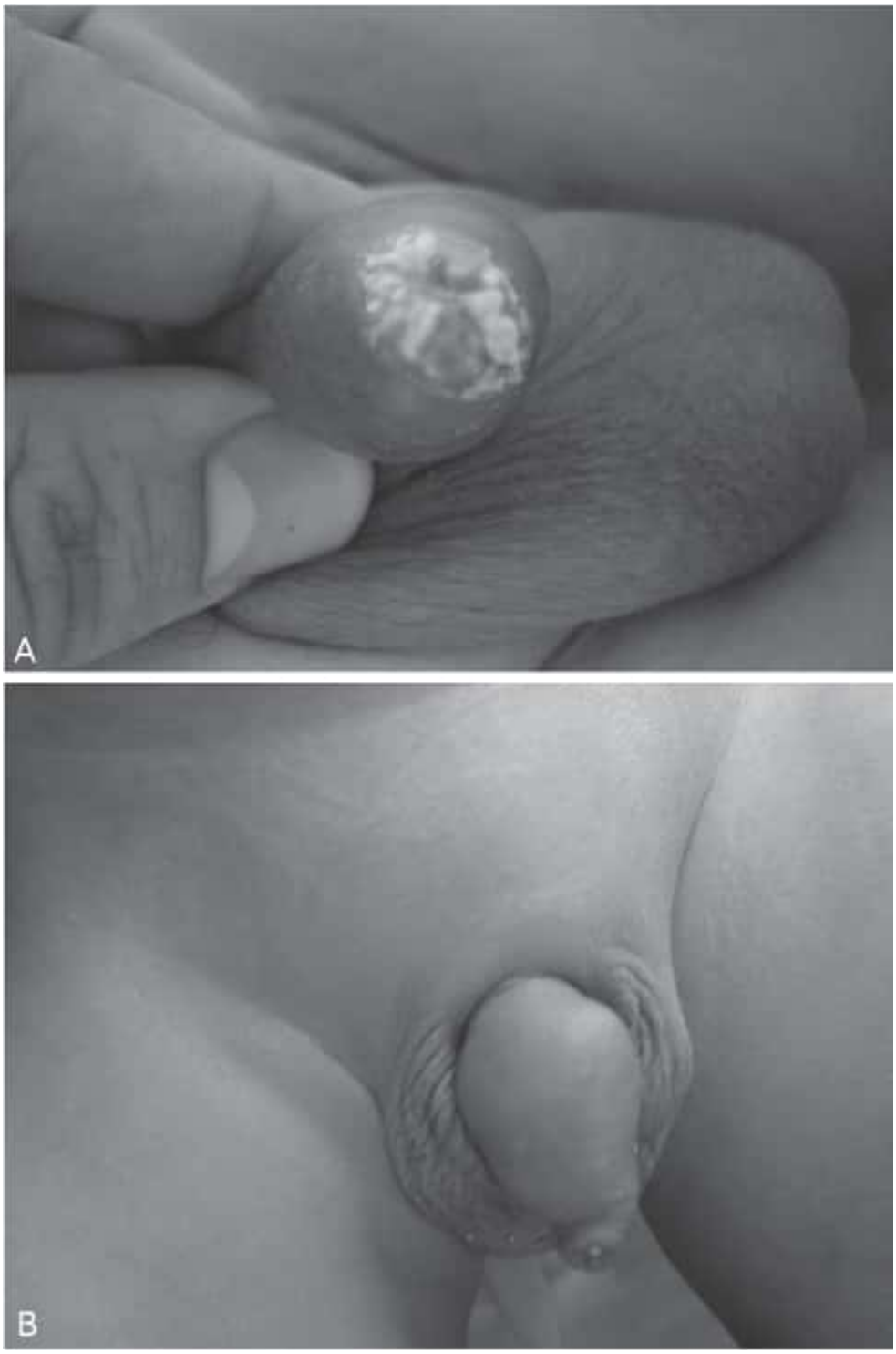



**Figura 8** A: evidencia-se pus sobre o prepúcio, característico de balanopostite. Nesse caso, o tratamento tópico é suficiente. B: balanopostite associada à celulite; o tratamento com antibióticos orais é obrigatório.

Nota importante: não se devem fazer exercícios forçados, buscando retrair o prepúcio à força. Essas manobras aumentam a chance de parafimose e fibrose do prepúcio.

## Criptorquidia

Os testículos são órgãos intra-abdominais no feto, iniciando seu trajeto de descida à bolsa testicular por volta do sexto ou sétimo mês gestacional. Possui duas fases, uma abdominal, cuja insulina-*like* 3 é a principal responsável, e uma inguinoescrotal, na qual os andrógenos têm um grande papel. O *gubernaculum testis* parece exercer um relevante papel guiando os testículos até a bolsa. Quando o processo de descida não se dá adequadamente, seja por alteração da produção dessas substâncias ou insensibilidade de receptores testiculares a elas, pode haver criptorquidia uni ou bilateralmente.

Diz-se testículo não descido quando os testículos interrompem o descenso no trajeto do canal inguinal. Já no testículo ectópico os testículos se localizam fora desse trajeto, podendo estar na região suprapúbica (Figura 9), períneo ou raiz da coxa.

**Figura 9** Demonstração de um testículo ectópico em região suprapúbica. Fonte: cortesia do Dr. Andrew Kirsch.

A temperatura da bolsa testicular é 3-4 °C menor que a temperatura intracorporal, sendo a temperatura ideal para o funcionamento testicular. Portanto, o testículo criptorquídico expõe-se ao estresse oxidativo relacionado ao calor, predispondo as células germinativas à apoptose e dano do DNA. Por isso, a criptorquidia bilateral está associada à infertilidade e à queda na produção de testosterona no longo prazo. Há também um risco aumentado de cerca de 5 vezes na formação de tumores, principalmente o seminoma.

Um dado importante é que o testículo pode descer espontaneamente nos primeiros 3 meses de vida pós-natal, devido à produção de gonadotrofina endógena pela criança nesse período. Por isso, não se deve tomar qualquer conduta nessa fase da vida. Em contrapartida, após 1 ano de idade, o risco de lesão testicular está aumentado. Portanto, a idade ideal para realizar a orquidopexia é entre 6 meses e 1 ano de idade.

A criptorquidia associa-se à prematuridade e a diversas síndromes. Quando vem junto à hipospádia, deve-se pensar em desordens do desenvolvimento sexual, sendo a avaliação do cariótipo necessária.

O diagnóstico da criptorquidia é principalmente clínico. A sensibilidade da palpação é ainda maior do que a ultrassonografia (US). Deve-se observar uma sequência propedêutica no exame físico. Primeiro, deslizar os dedos sobre a região inguinal tentando sentir a gônada (Figura 10). Se o testículo não for palpado com essa manobra, deve-se, em sequência, fletir as pernas na posição supina, sentar a criança e, por fim, agachá-la. Não raro, consegue-se palpar o testículo na última manobra. Quando o testículo não é palpável, há indicação de laparoscopia diagnóstica. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética têm também pouco valor, pois se detectarem o testículo no abdome a conduta é a cirurgia laparoscópica; se não detectarem, indica-se a laparoscopia diagnóstica. Portanto, esses exames não alterariam a indicação de laparoscopia.

**Figura 10** Manobras propedêuticas para palpação dos testículos.

Quando o testículo é palpável, a cirurgia é a orquidopexia aberta, que pode ser realizada por via inguinal ou escrotal. Quando o testículo não é palpável, ele está intra-abdominal em cerca de 50% dos casos, não existe em 30% e é atrófico em torno de 20% das vezes. Quando o testículo está ausente, a principal causa é a torção prenatal, denominando-se testículo evanescente. Nos casos de atrofia testicular, o testículo deve ser retirado e uma prótese testicular está indicada ou durante o procedimento ou no final da puberdade.

Eventualmente os testículos são retráteis por reflexos cremastéricos exagerados ou por deficiência da fixação testicular na bolsa. Normalmente não necessitam de tratamento desde que passem mais tempo na bolsa. Entretanto, esses testículos precisam ser seguidos anualmente, pois cerca de 5% deles ascendem e passam a se localizar definitivamente na região inguinal, denominando-se testículo ascendido, que deve ser tratado com orquidopexia tão logo haja o diagnóstico.[3]

Em raras situações, como na criptorquidia bilateral, quando associada a alteração do eixo hipotálamo-hipofisário, o tratamento com gonadotrofina coriônica humana pode ser tentado, em uma dose variável e pouco padronizada. Importante enfatizar que não há indicação do tratamento hormonal da criptorquidia para além desse propósito.

## Hidrocele

Deve-se à persistência do conduto peritônio-vaginal após o descenso testicular do abdome ao escroto, a qual permite passagem de líquido abdominal dentro da túnica vaginal. Quando há passagem de conteúdo como gordura ou alça intestinal, denomina-se hérnia. Portanto, a diferença entre hidrocele e hérnia é apenas o que entra no conduto peritônio-vaginal.

Incide em 1-4% dos meninos que nascem a termo e em até 30% dos prematuros. A hidrocele do neonato tende a se resolver até 1 ano e meio de vida em 70% dos casos. Já a hérnia geralmente precisa ser tratada brevemente após o diagnóstico pelo risco de encarceramento e estrangulamento.

A hidrocele é facilmente diagnosticada no exame físico (Figura 11), não sendo preciso a transiluminação, apesar de essa técnica propedêutica facilitar para os menos experientes. No caso de dúvida, a US define o diagnóstico e permite a identificação de hérnia inguinal associada.

Nos casos de hidrocele que persiste após 1 ano e meio de idade a conduta é cirúrgica e a abordagem é idêntica à hérnia, ou seja, abertura do conduto peritônio vaginal e laqueadura no nível do anel inguinal interno, por meio de pequena incisão inguinal. A cirurgia é em regime de hospital dia.

## Varicocele

A varicocele ocorre em até 20% dos adolescentes. Ocorre em 90% no lado esquerdo e 10% é bilateral. Raramente ocorre somente no lado direito. A ocorrência predominante no lado esquerdo deve-se ao fato de a veia gonadal esquerda drenar para a veia renal em um ângulo de 90 graus e o direito para a veia cava em um ângulo oblíquo. Portanto, a veia gonadal esquerda drena para um ambiente de maior pressão, havendo maior chance de estase sanguínea.

A varicocele é a maior causa de infertilidade masculina. O diagnóstico é pelo exame físico, sendo classificada em grau 1 quando identificada por manobra de Valsalva, grau 2 quando é visível por manobra de Valsalva e grau 3 se visível mesmo sem manobra (Figura 12). Na dúvida, a US dos testículos com Doppler dos cordões espermáticos esclarece o diagnóstico.

A varicocele somente precisa for tratada se houver indícios de dano ao testículo. O espermograma seria o parâmetro mais efetivo para identificar a lesão do órgão, porém apenas os adolescentes que completaram a puberdade teriam o resultado mais confiável. Sendo assim, outra medida de risco deve ser identificada. O parâmetro mais indicativo atualmente de lesão testicular é a desproporção de tamanho entre os testículos, sendo indicação de cirurgia quando a discrepância é maior que 15-20%, a depender dos autores.[4]

**Figura 11** Aumento de testículo direito secundário à enurese.

**Figura 12** Exemplo de varicocele grau 3.

A cirurgia pode ser realizada por via laparoscópica ou aberta com lupa ou microscópica.

## ALTERAÇÕES CONGÊNITAS

### Hipospádia

A hipospádia é a ectopia do meato uretral na posição ventral. Ocorre em 1:250 a 300 nascidos vivos. A uretra anterior é formada pela ação da di-hidrotestosterona a partir da conversão da testosterona pela ação da 5-alfa reductase. Acredita-se

que a hipospádia resulte da produção inadequada de di-hidrotestosterona ou da insensibilidade dos receptores locais a esse hormônio.

Quando se associa à criptorquidia, deve-se pensar em desordens do desenvolvimento sexual (DDS) e uma análise genética está indicada. Várias síndromes estão associadas à hipospádia. A não ser que haja suspeita de alguma destas em razão de alterações fenotípicas detectadas, na hipospádia isolada não há necessidade de realizar qualquer tipo de exame, nem mesmo ultrassonografia abdominal.

A hipospádia pode ser distal (glandar, coronal e subcoronal) em 75% das vezes, médio-peniana em 20% das vezes e proximal em 5% dos casos (peniana-proximal, escrotal ou perineal) (Figura 13). É comum a hipospádia vir associada à curvatura peniana ventral. O tratamento cirúrgico é realizado normalmente entre 6 meses e 1 ano e meio de idade e pode ser em um ou dois tempos a depender da localização da hipospádia. Eventualmente, nos casos de falha cirúrgica, enxerto de mucosa da boca pode ser usado com sucesso.[5]

## Complexo extrofia/epispádia

A extrofia de bexiga parece ser devida à ruptura da membrana cloacal impedindo a migração mesenquimal, fazendo com que a bexiga nasça aberta no abdome inferior (Figura 14). Essa alteração do fechamento da bexiga leva a uretra a permanecer aberta em sua porção dorsal (epispádia). A extrofia/epispádia ocorre em cerca de 1:30.000 nascidos vivos e incide mais em meninos.

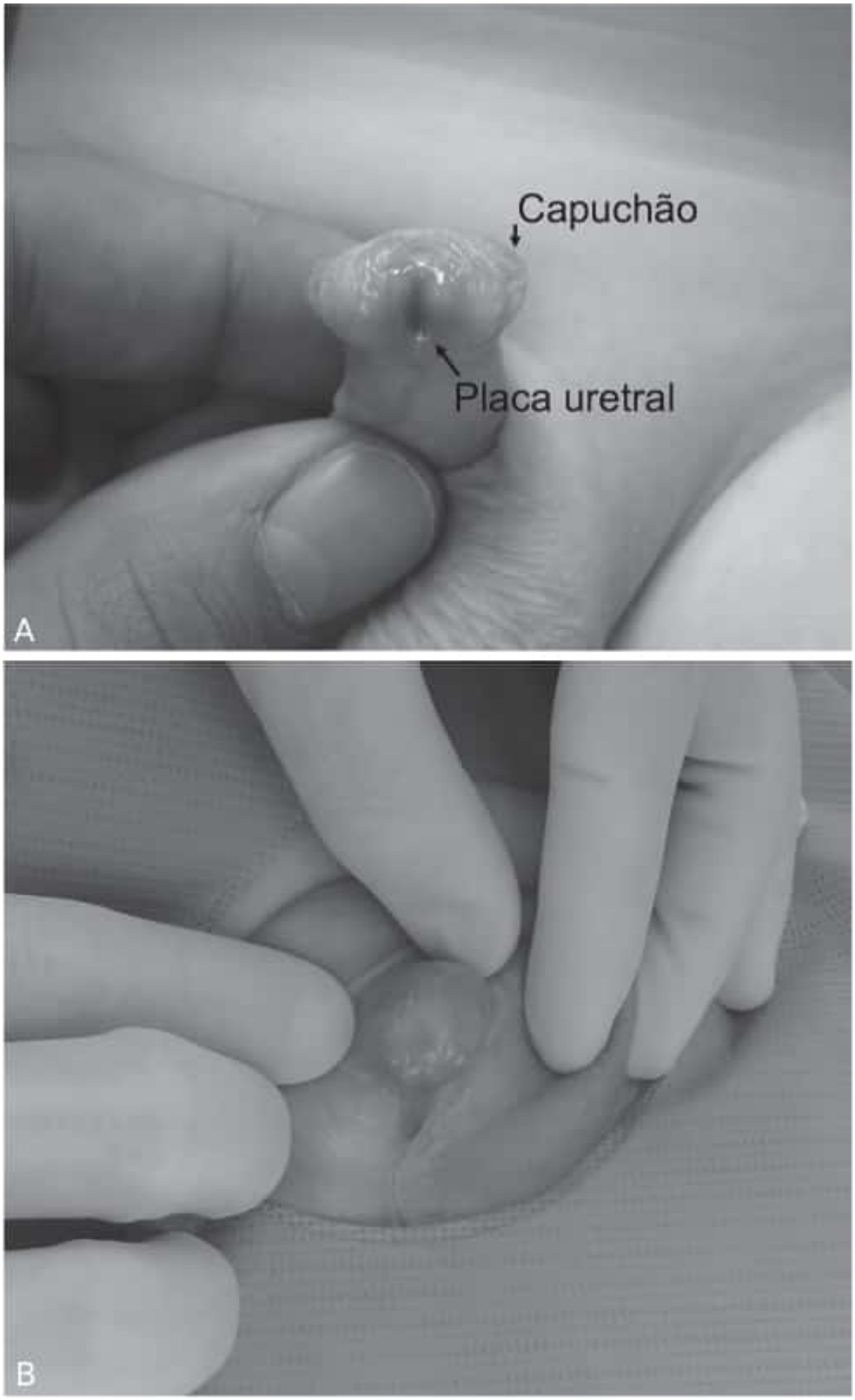



**Figura 13** A: hipospádia distal (glandar). É chamada placa uretral a estrutura uretral aberta e capuchão, o prepúcio excedente dorsal que não se fechou na porção anterior. B: hipospádia proximal com transposição penoescrotal.

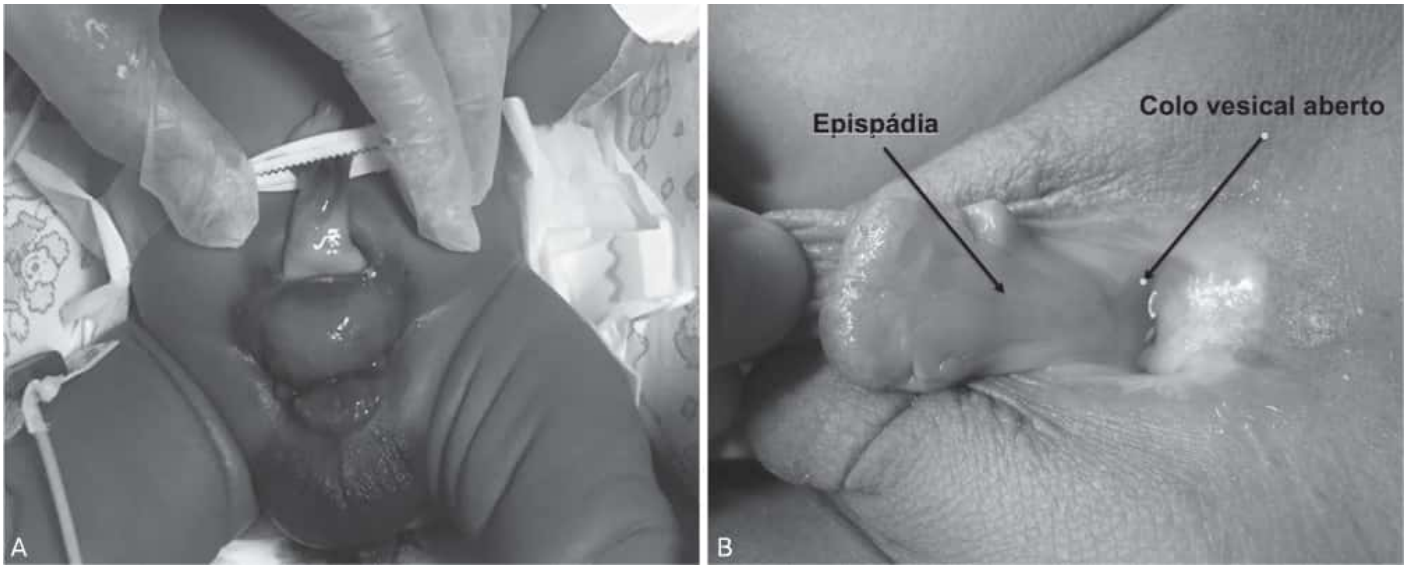



**Figura 14** A: extrofia de bexiga. B: epispádia proximal.

Quando há extrofia de bexiga, o esfíncter uretral externo é incompetente e a aquisição da continência urinária é sempre um desafio, sendo necessárias, muitas vezes, múltiplas correções cirúrgicas.

A cirurgia consiste no fechamento da bexiga, da reconstrução do colo vesical com o intuito de aumentar a resistência uretral e melhorar as taxas de continência, e da reconstrução da uretra com a correção da epispádia. A cirurgia pode ser realizada em um tempo ou em estágios. Atualmente há um tipo de reconstrução chamada técnica de Kelly que parece fornecer uma taxa de continência maior, bem como permite maior comprimento peniano. No futuro esses pacientes podem necessitar ampliar a bexiga com intestino.

## Desordens do desenvolvimento sexual

Define-se desordem do desenvolvimento sexual (DDS) quando há incongruência entre o sexo gonadal, o sexo fenotípico e o genotípico. Caracteriza-se na maioria das vezes ao nascimento por atipia genital (Figura 15), havendo características genitais que lembram o órgão genital masculino e o feminino. A DDS pode surgir clinicamente na adolescência, como é o caso da hiperplasia adrenal congênita não clássica. Em algumas situações, como na insensibilidade androgênica completa (acrônimo em inglês CAIS) ou na disgenesia gonadal pura, mesmo havendo cromossoma 46,XY, a genitália é tipicamente feminina.

A DDS provoca enorme ansiedade na família, necessita de preparo técnico e de grande acolhimento da equipe médica, que deve ser multidisciplinar. A equipe deverá atuar no diagnóstico, tratamento clínico e discutir com a família aspectos relacionados ao gênero de criação e realização de cirurgias.

De modo geral, a DDS pode ser dividida em DDS XX, XY e ovotesticular. Geralmente na DDS XX há excesso de andrógeno na gestação, seja exógeno ou endógeno. A causa mais frequente é a hiperplasia adrenal congênita (HAD), principalmente por deficiência de alfa-21-hidroxilase. Por deficiência dessa enzima no metabolismo do colesterol, geralmente há deficit de formação de cortisol e aldosterona, com aumento na produção de andrógenos (Figura 16). Na forma perdedora de sal, a virilização é mais acentuada, com risco de óbito neonatal por hiponatremia. Na forma virilizante simples não há esse risco.

A

B

**Figura 15** Imagens demonstrando atipia genital típica de pacientes com HAC 46,XX e graus variáveis de virilização. A: Prader 2. B: Prader 4. C: Prader 5, com virilização completa.

A DDS XY tem ampla variedade de espectro. Quando há insensibilidade androgênica parcial e completa (PAIS e CAIS), os receptores à testosterona não são ou são parcialmente ativados por esse hormônio. No PAIS (Figura 17), o diagnóstico é geralmente por ambiguidade genital no neonato e no CAIS por amenorreia primária ou palpação do testículo, já que o genital nesse caso é tipicamente feminino. Outro tipo de DDS XY é a deficiência de 5-alfa-reductase, enzima responsável pela formação da di-hidrotestosterona, diagnosticada mais comumente por meio de hipospádia importante e criptorquidia, ou por ambiguidade genital. Na disgenesia gonadal, sendo duas gônadas disgenéticas, não haverá produção de testosterona pelas células de Leydig e hormônio antimülleriano pelas células de Sertoli. Nesso caso, o fenótipo é feminino e os órgãos pélvicos são femininos. Na disgenesia gonadal mista, como há produção parcial de andrógenos, a genitália é ambígua e os testículos, criptorquídicos.

Na DDS ovotesticular há presença de tecido testicular e ovariano. A distribuição desse tecido é variável, podendo ocorrer em uma mesma gônada (ovotestis) ou estar em lados opostos. Nesse tipo de DDS pode haver órgãos genitais internos masculinos e femininos (p. ex., deferentes e trompa) em um mesmo paciente.

A equipe multidisciplinar, composta por endocrinologista, geneticista, psicóloga e urologista deve avaliar a criança para diagnóstico e acolhimento da família. Deve-se evitar registrar a criança até que haja avaliação diagnóstica ampla e discussão com a família. A avaliação do cariótipo é importante para a definição do tipo de cromossoma. Exames laboratoriais como dosagens de eletrólitos, hormônio antimülleriano, 17-hidroxiprogesterona, testosterona e outros são importantes na definição do diagnóstico. Uma ultrassonografia pélvica é comumente solicitada. O genital deve ser avaliado de acordo com a classificação de Prader.

Muito se conhece hoje a respeito da identidade de gênero em pacientes com DDS. Esse aspecto é importante para a decisão sobre o sexo de criação e da realização de cirurgia genital. A decisão da realização da cirurgia deve ser individualizada. Grosso modo, criança que nasce com DDS,XY, com produção de testosterona e suficiente sensibilidade a esse hormônio são conduzidos como sexo masculino e são submetidos a cirurgia genital com reconstrução da uretra e pênis (Figura 18). Nos casos de HAC, cujo diagnóstico hoje é, na maior parte das vezes, pela triagem neonatal, quando o tratamento é precoce e os pais aderem ao tratamento com corticosteroide, a genitoplastia feminilizante pode ser indicada. Essa cirurgia consiste em clitoroplastia, vaginoplastia e labioplastia (Figura 19). Estudos nossos e outros têm demonstrado que crianças com HAC 46,XX, que são registrados como meninos por falta de diagnóstico apropriado no período neonatal, adaptam-se bem ao gênero masculino.[6]

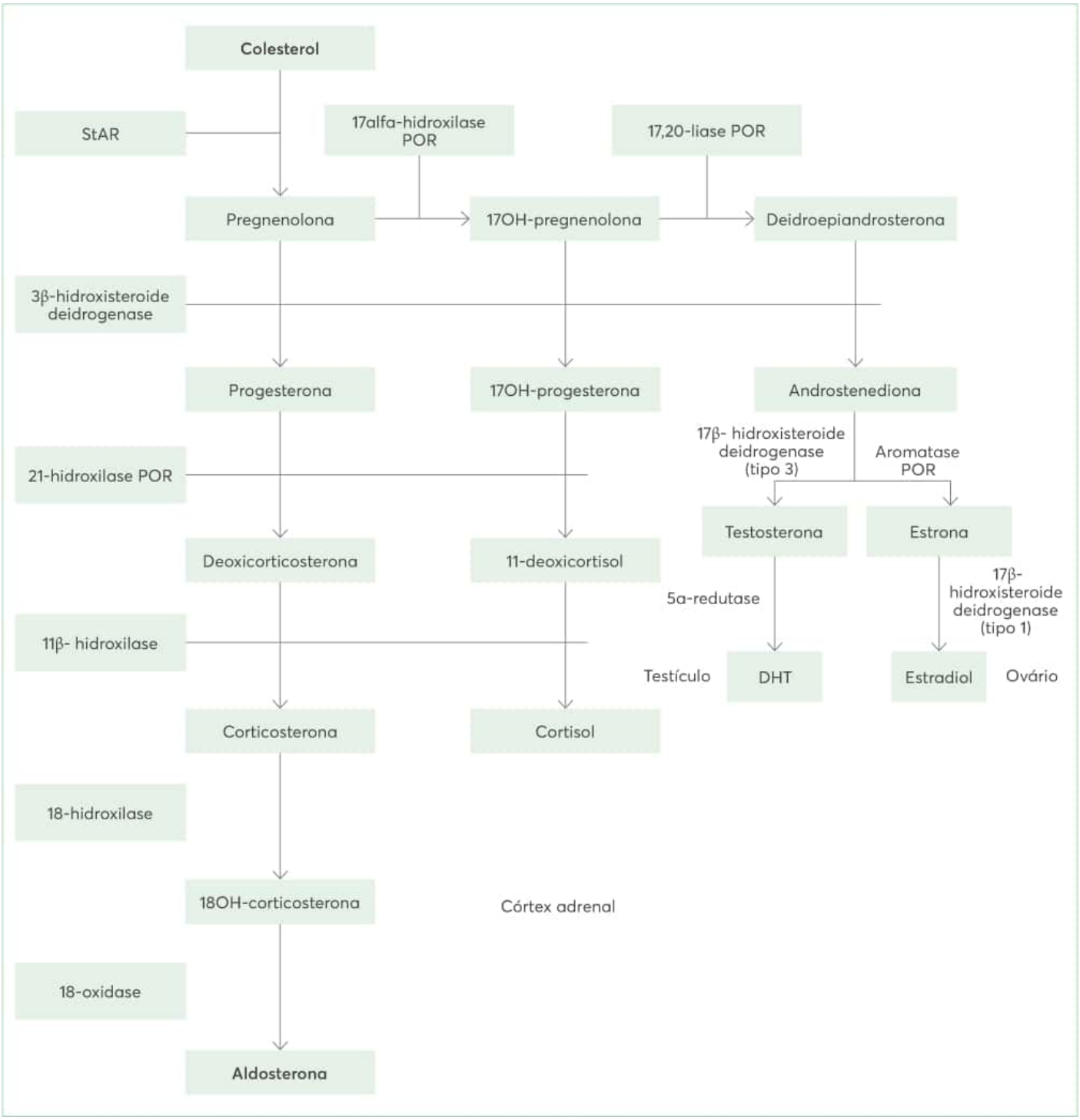



**Figura 16** Metabolismo do colesterol na adrenal.

## Prune-belly

A síndrome de *prune-belly* (barriga em ameixa em inglês) ocorre em 1:35.000 a 1:50.000 nascidos vivos. Trata-se de uma tríade que ocorre no sexo masculino, compreendendo a criptorquidia bilateral, abdome flácido e enrugado, além de dilatação do trato urinário superior (Figura 20). A causa não está bem esclarecida, mas a teoria mais aceita é a de que há nos primeiros meses de gestação uma obstrução infravesical causando obstrução e consequente dilatação da bexiga. Essa distensão da bexiga provocaria o refluxo vesicoureteral (RVU) e dilatação do trato urinário superior, impediria o descenso dos testículos ao escroto e dificultaria a formação dos retos abdominais na linha média do abdome. Não é incomum pacientes com *prune-belly* apresentarem-se com oligo-hidrâmnio, displasia renal e insuficiência renal.

Durante o crescimento, é comum haver resíduo pós-miccional elevado e infecção urinária de repetição. Além da US, a cintilografia renal com DMSA é necessária para avaliar sinais de cicatrizes e displasia no rim. O tratamento é cirúrgico, por meio de abdominoplastia, orquidopexia bilateral e, na maior parte das vezes, reimplante ureteral bilateral (Figura 21). A cirurgia é realizada por volta de 1-2 anos de idade. Quando os rins têm bom funcionamento, o prognóstico é bastante favorável.

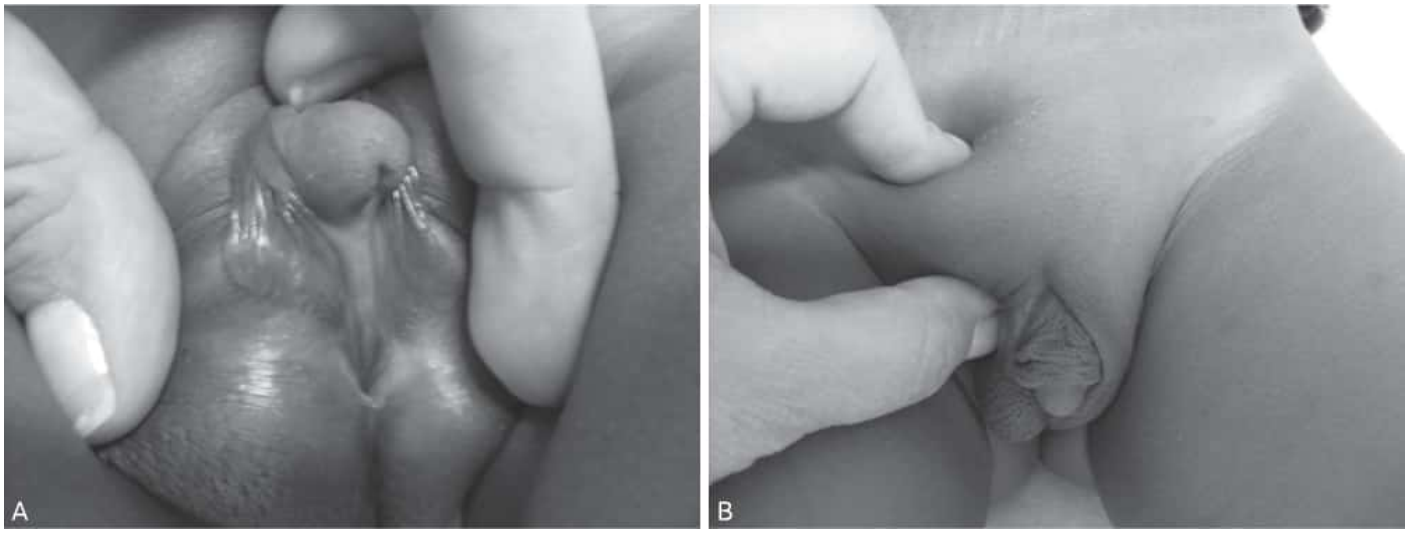



**Figura 17** Imagens mostrando uma atipia genital secundária à PAIS. A: observa-se em B a palpação de um dos testículos.

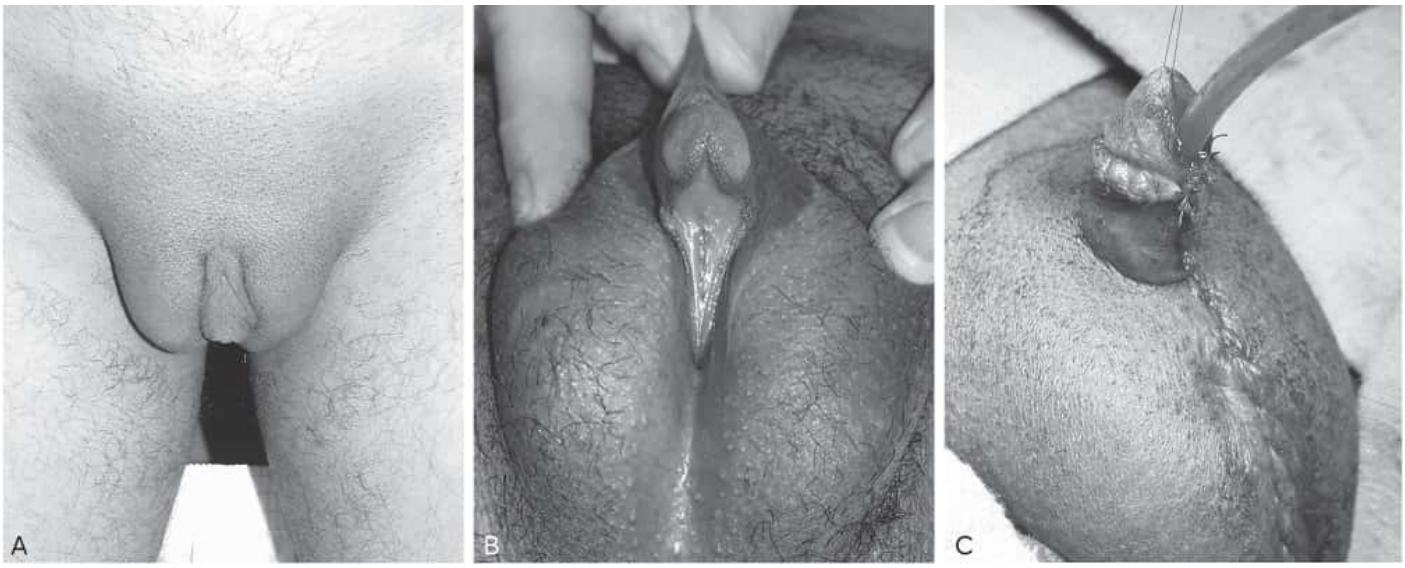



**Figura 18** Reconstrução genital em um paciente com cariótipo 46,XY, nascido com deficiência de 5-alfa-reductase. Imagens antes (A, B) e no intraoperatório (C)

**Figura 19** Imagem antes e depois de uma genitoplastia feminilizante para hiperplasia adrenal congênita. Imagens antes (A), no intraoperatório (B) e no pós-operatório tardio (C).

**Figura 20** Imagem mostra criança com síndrome de *prune-belly*.

**Figura 21** Imagem da cirurgia de prune-belly. A: imagem antes da incisão. B: resultado final

## UROPATIAS OBSTRUTIVAS

### Hidronefrose pré-natal

Ocorre em cerca de 1% de todas as gestações. Todos os fetos com diâmetro anteroposterior da pelve de pelo menos 8 mm devem ser investigados no período pós-natal, apesar de esse ponto de corte ser de 1 ou 1,2 cm de acordo com alguns autores. A Figura 22 demonstra o espectro de uma hidronefrose discreta e uma grande hidronefrose. Ao nascimento, aqueles que merecem ser investigados devem usar antibióticos profiláticos, por exemplo, a cefalexina 20 mg/kg/dia, em única dose diária. A US permite graduar a hidronefrose, sendo o grau 1 uma pequena dilatação piélica, o grau 2 uma dilatação maior com um ou dois grupos calicilares dilatados, o grau 3 representado pela dilatação de todos os cálices, mas com parênquima de espessura normal, e o grau 4 onde há redução da espessura do parênquima renal pela grande dilatação.

No período neonatal, a hidronefrose precisa ser confirmada por US de rins e vias urinárias. De preferência, deve ser realizada a partir do sétimo dia de vida, já que sua realização nas primeiras 72 horas pode produzir um resultado falso-negativo em virtude da desidratação fisiológica do neonato. Se a US for negativa, suspende-se a antibioticoprofilaxia, que é repetida com 1 mês de vida. Caso essa última seja normal ou acuse uma pequena hidronefrose, o paciente deve ter alta.

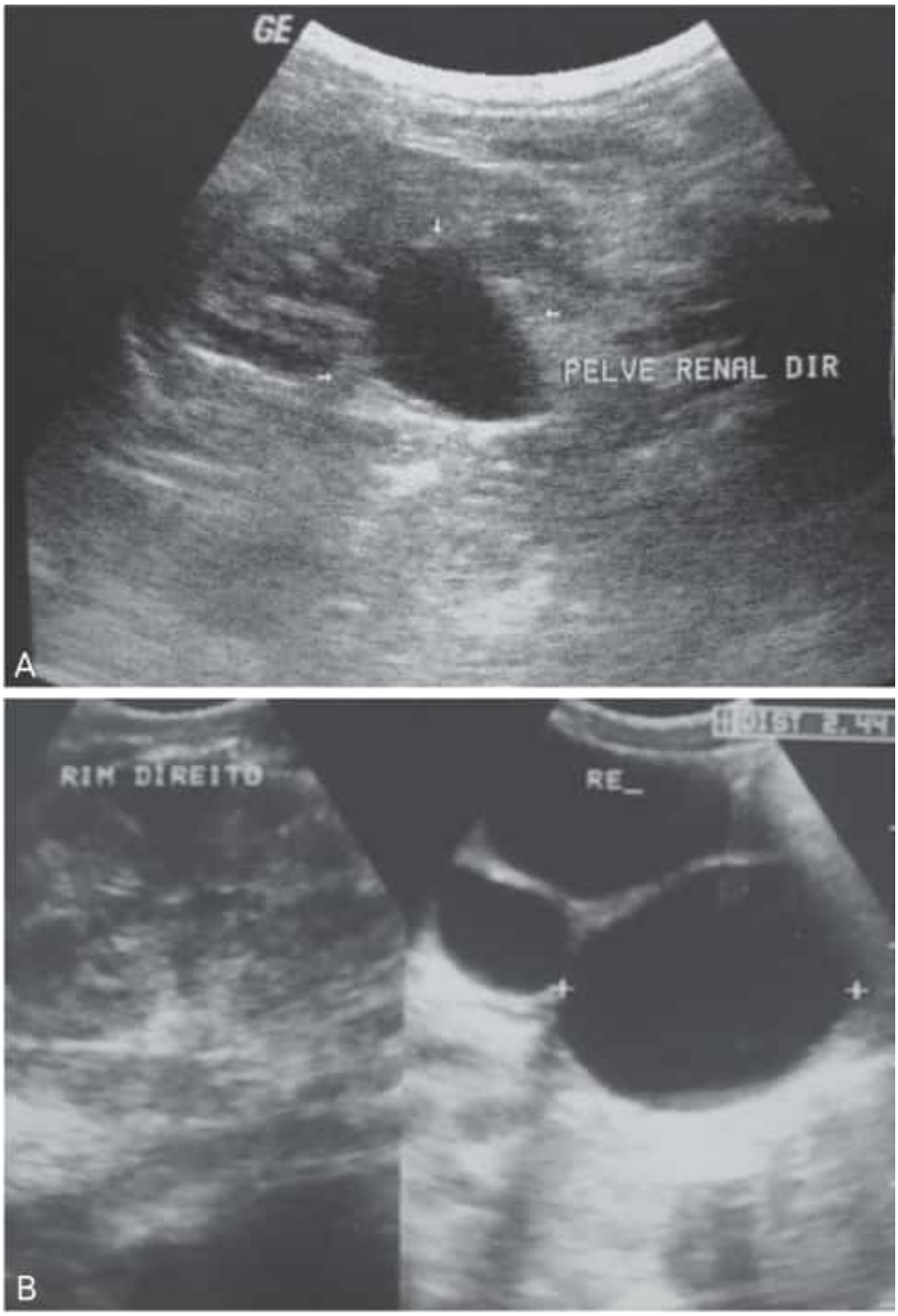



**Figura 22** A: hidronefrose discreta, observando-se basicamente dilatação piélica. B: grande hidronefrose, com dilatação importante de pelve e cálices com redução da espessura do parênquima renal, em uma imagem conhecida como pata de urso.

Quando há hidronefrose com pelve maior do que 1,5 cm ou hidronefrose grau 3-4 ou dilatação ureteral, novos exames são necessários e a antibioticoprofilaxia deve ser mantida. A cistouretrografia miccional (CUM) serve para diagnosticar o RVU e é realizada por volta de 1 mês de vida. Se houver refluxo de médio ou alto grau (grau 3-5), mantém-se antibiótico

profilático. Caso não haja refluxo, deve-se pensar em obstrução, e a cintilografia renal com DTPA ou MAG-3 com furosemida é o exame de escolha. A Figura 23 demonstra um algoritmo que sumariza a sequência de diagnósticos e condutas na hidronefrose prenatal. Por sua vez, a Figura 24 evidencia uma cintilografia renal com DTPA mostrando obstrução urinária. Eventualmente, há necessidade de ressonância magnética do aparelho urinário para avaliação da anatomia e esclarecimento diagnóstico.

Importante enfatizar que, quando há suspeita de obstrução, ainda assim, 2/3 dos casos irão evoluir com melhora da dilatação sem necessidade de cirurgia. Isso ocorre porque, na gestação, pode haver um período de obstrução transitória que resolve espontaneamente com o amadurecimento embriológico.

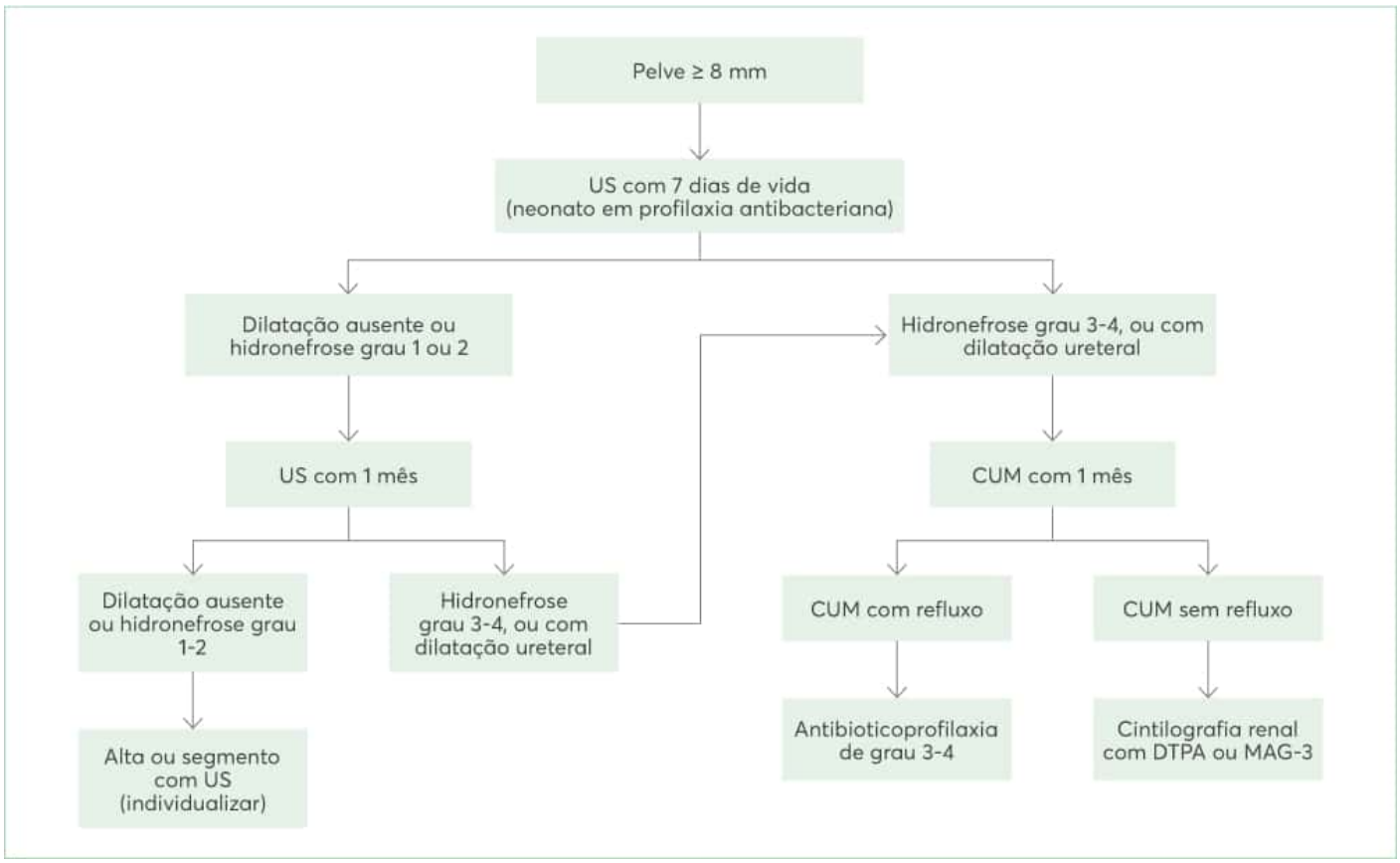



**Figura 23** Algoritmo demonstrando a abordagem na criança com hidronefrose pré-natal.
US: ultrassonografia; CUM: cistouretrografia miccional.

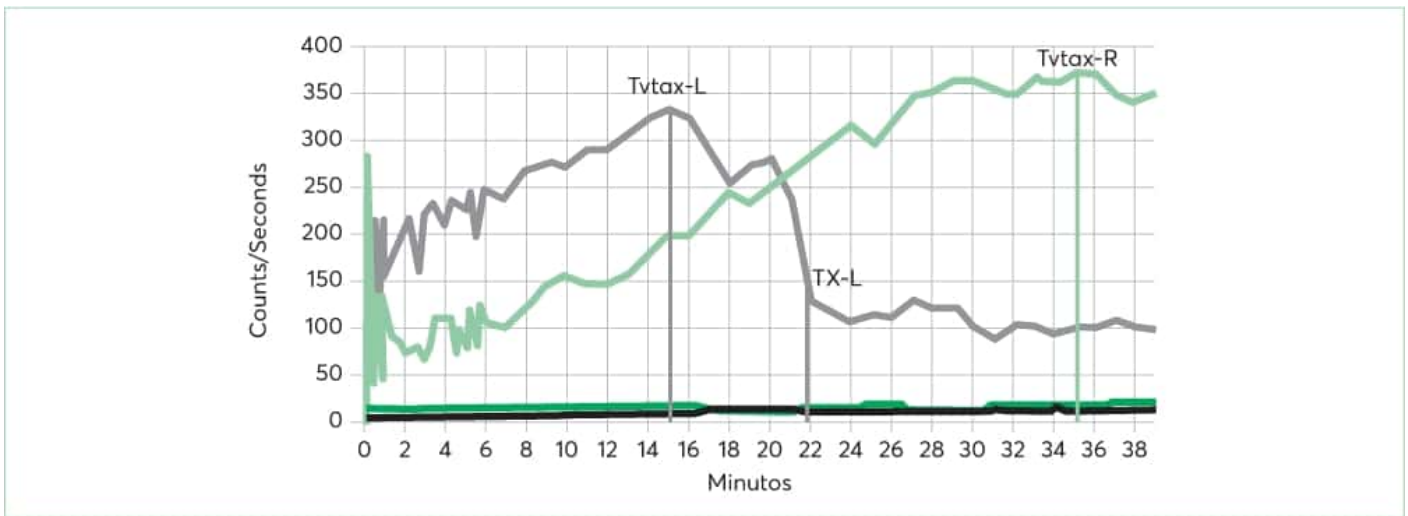



**Figura 24** Curva cinza descendente, mostrando um rim desobstruído e a verde não, sendo típica de obstrução.

As principais causas de hidronefrose são a obstrução do trato urinário, sendo a obstrução da junção ureteropiélica (JUP) a mais frequente e refluxo vesicoureteral. Eventualmente, bexiga neurogênica secundária a mielomeningocele podem provocar hidronefrose. O Quadro 1 lista as principais causas de obstrução e os sinais clínicos que chamam a atenção para a suspeita diagnóstica. A válvula de uretra posterior deve ser diagnosticada e tratada ainda com o neonato hospitalizado após o parto. A CUM confirmará o diagnóstico (Figura 25).

## REFLUXO VESICOURETERAL

O refluxo vesicoureteral (RVU) pode ser primário, quando congênito, ou secundário, quando associado a alteração anatômica ou neurológica do trato urinário inferior. O refluxo primário decorre principalmente do túnel ureterovesical mais curto. Já o secundário pode ser devido a condições como válvula de uretra posterior e disfunções do trato urinário inferior (DTUI). Uma diferença importante entre os dois tipos de condições é que o RVU secundário melhora espontaneamente na maior parte dos casos após o tratamento da doença de base que gerou o refluxo. A Figura 26 demonstra RVU secundário a bexiga neurogênica.

O RVU ocorre em 15% dos neonatos que nascem com hidronefrose prenatal e em cerca de 30% após o primeiro episódio de pielonefrite. Entretanto, geralmente se indica a CUM no segundo episódio de infecção urinária febril ou após o primeiro, desde que haja alteração ultrassonográfica como dilatação ou contração do parênquima renal. Exceção são as infecções urinárias no período neonatal ou por bactérias atípicas, que devem ser realizadas já após primeiro episódio. É classificado em 5 graus (Figura 27). Crianças com graus 3 a 5 devem ser mantidas com antibioticoprofilaxia. A Figura 28 mostra um RVU bilateral.

**Figura 25** Cistouretrografia miccional evidenciando válvula de uretra posterior

Se a criança evolui com ITU apesar da profilaxia antibacteriana, a conduta é cirúrgica. Porém, se a criança não apresenta infecção, a CUM após o desfralde é importante para definição do tratamento. É necessário avaliar os fatores que interferem negativamente na resolução espontânea do RVU. Por exemplo, refluxos de alto grau, ou que o ocorrem na fase inicial do enchimento vesical, ou se há cicatriz renal são fatores que predizem maior probabilidade de persistência do refluxo. Com o resultado da segunda CUM, deve-se discutir com a família a possibilidade de suspender a antibioticoprofilaxia e acompanhar clinicamente o paciente ou realizar um procedimento corretivo. Se optado por cirurgia, hoje em dia a grande maioria é tratada por injeção endoscópica (usa-se poliálcool/poliacrilato ou ácido hialurônico/hialuronidase), que aumenta a

resistência na região subureteral ou intraureteral, evitando o refluxo. Trata-se de um procedimento de hospital dia com cerca de 80-90% de sucesso.[7] Nos casos de refluxo grau 5, pode ser necessário o reimplante ureteral. A Figura 29 demonstra um algoritmo simplificado da investigação do RVU.

**Quadro 1** Causas de hidronefrose antenatal, principais achados e formas mais usuais de tratamento

| Condição | Achada ultrassonográfico | Tratamento cirúrgico |
|---|---|---|
| Válvula de uretra posterior | Uretero-hidronefrose bilateral, bexiga sempre repleta, muitas vezes associada a oligo-hidrâmnio na gestação | Ablação da válvula após o nascimento. O diagnóstico é por cistouretrografia com a criança ainda internada |
| Obstrução da JUP | Dilatação de pelve renal e todos os cálices, muitas vezes com redução da espessura do parênquima | Pieloplastia |
| Megaureter obstrutivo | Dilatação do ureter em toda a sua extensão, além de hidronefrose | Reimplante ureteral |
| Ureterocele | Dilatação cística do ureter intravesical. Nas meninas, comumente se associa à duplicidade pieloureteral, atingindo a unidade superior. Nos meninos, na maior parte das vezes, ocorre em sistema simples | Punção endoscópica da ureterocele. Eventualmente, reimplante ureteral, ureteroureterostomia ou nefrectomia da unidade superior |
| Ureter ectópico | Assim como a ureterocele, geralmente se associa a duplicidade pieloureteral, atingindo a unidade superior. Pode desembocar na vagina nas meninas, sendo causa de incontinência urinária | Nefrectomia polar, reimplante ureteral ou ureteroureterostomia |

JUP: junção ureteropiélica.
Obviamente, os casos devem ser individualizados e outras condutas podem ser tomadas.

**Figura 26** Refluxo bilateral em bexiga trabeculada em criança com mielomeningocele.

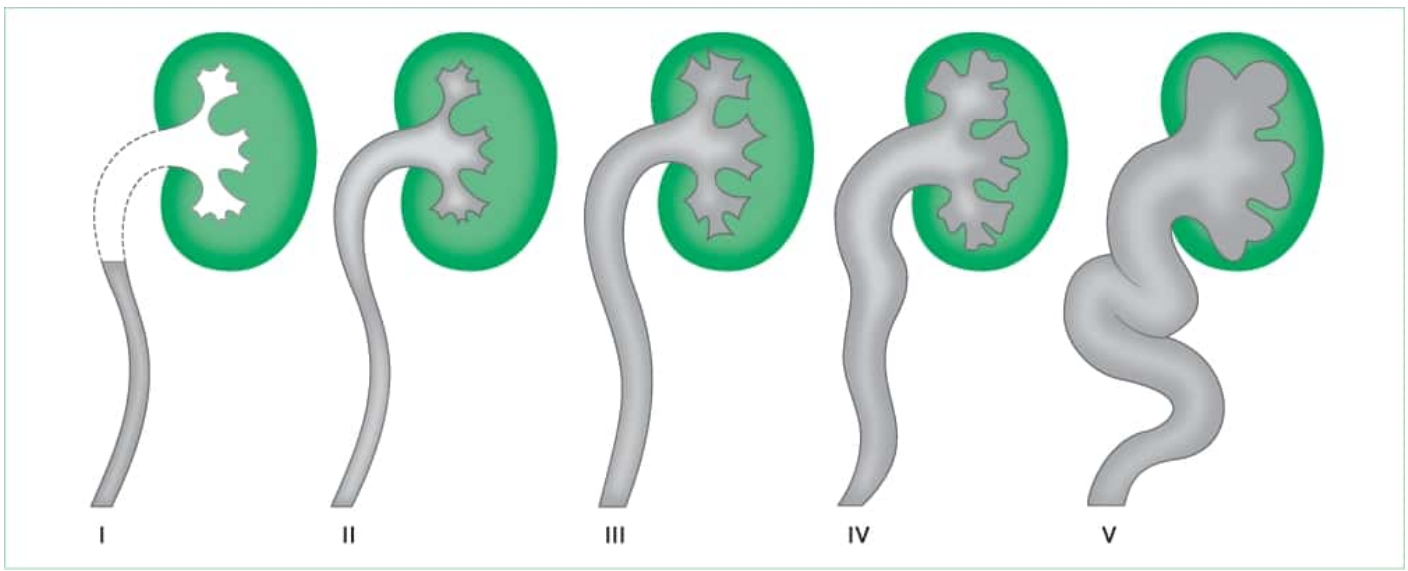



**Figura 27** Graduação do refluxo.

**Figura 28** Refluxo vesicoureteral grau 3 à direita e 4 à esquerda.

Não há indicação de antibioticoprofilaxia por anos e CUM anual, como se fazia anos atrás. É possível suspender o uso de antibióticos desde que o desfralde tenha sido efetivo e não haja sintomas do trato urinário inferior. Importante enfatizar que ITU após o desfralde é geralmente devida a disfunção da bexiga e não há indicação de diagnóstico de refluxo nesses casos.

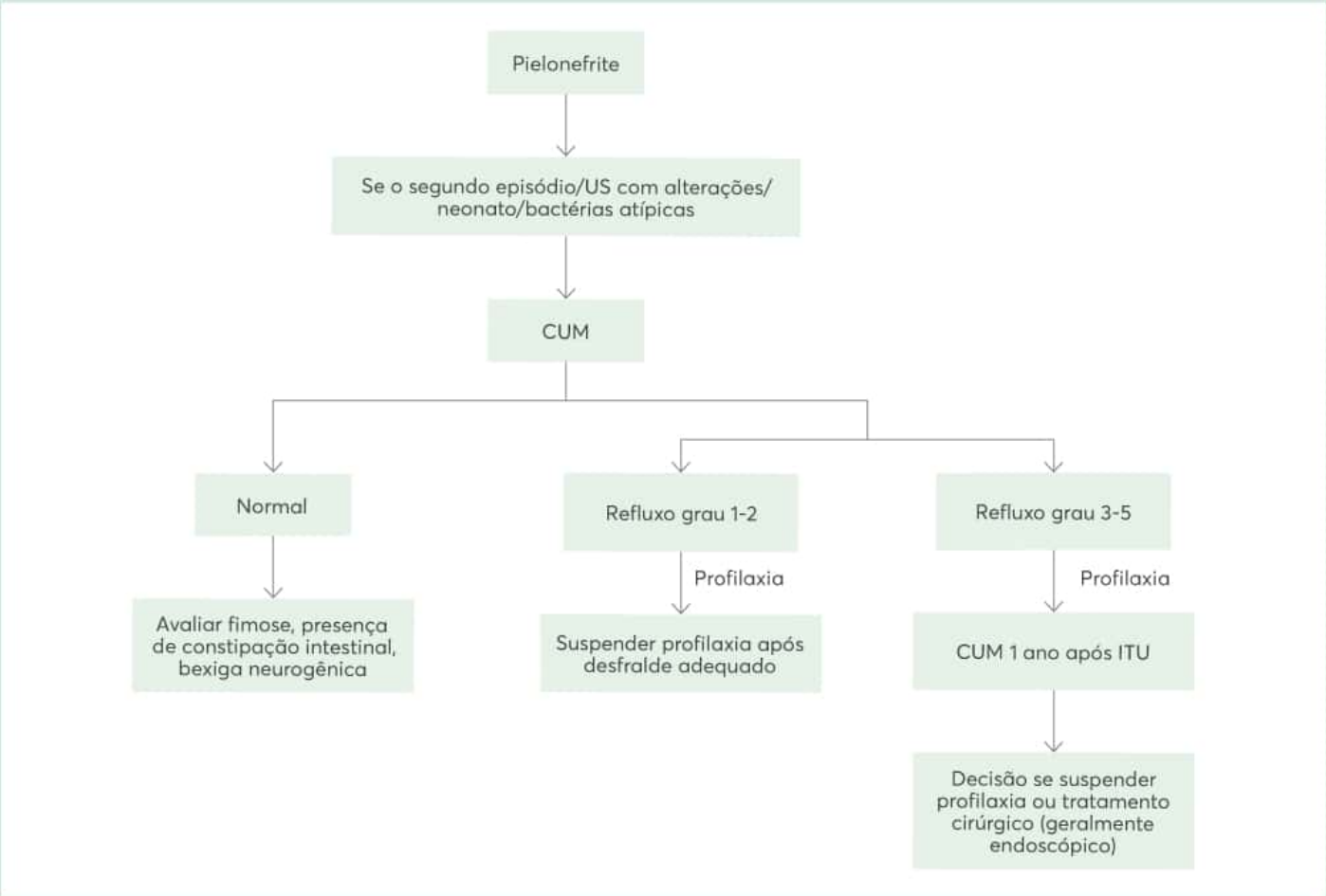



**Figura 29** Algoritmo simplificado para o refluxo vesicoureteral.

## SINTOMAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR

### Enurese

Enurese é a incontinência urinária enquanto a criança dorme. É um sintoma e não uma doença. Tende a resolver espontaneamente em uma taxa de cerca de 15% ao ano. Porém, associa-se a problemas psicológicos como baixa autoestima, sentimento de inferioridade, isolamento e risco de *bullying*. Por isso, toda criança com enurese, a partir dos 6 anos de idade, que urine na cama pelo menos uma vez por semana deve ser tratada. É muito importante evitar punir a criança enurética. Em 75% dos casos, ou o pai ou a mãe foram enuréticos, demonstrando a importância da hereditariedade nesses casos.

A enurese pode ser primária, quando o paciente sempre urinou na cama, ou secundária, quando passou pelo menos 6 meses sem enurese. A enurese secundária geralmente associa-se a maior vulnerabilidade a problemas emocionais e comportamentais e sempre suscita a avaliação com psicólogo. A enurese também pode ser classificada em mono ou não monossintomática (EM ou ENM). Na EM, urinar na cama é o único sintoma. Na ENM, que ocorre em cerca de 50% dos casos, há sintomas durante o dia, como urgência miccional, incontinência urinária diurna e posturas de contenção urinária (cruzar as pernas, apertar os genitais, ficar na ponta dos pés e agachar). É importante identificar se a enurese é não monossintomática, pois o tratamento é diferente e há necessidade de outros exames. O diagnóstico e tratamento da ENM é idêntico ao da DTUI, que será discutido a seguir.

A EM tem sua origem no alto limiar de excitabilidade da área do despertar do cérebro, o *locus coeruleus*. A maior dificuldade de ativação dessa zona cerebral explica a impressão geral de que as crianças enuréticas são mais difíceis de acordar do que as não enuréticas. A redução da produção noturna de hormônio antidiurético e contrações involuntárias da bexiga estão também implicadas na fisiopatologia.

Na EM não há necessidade de exames diagnósticos. Realizamos um diário miccional por 2 dias, no qual se deve anotar o horário em que o paciente bebe líquidos, a quantidade de líquidos ingerido, o horário em que a criança urina e o volume urinado.

Os pais ou as crianças devem diariamente preencher por 15 dias o calendário sol e chuva, onde se anotam as noites secas e molhadas, respectivamente. A fralda noturna pode ser pesada para avaliação da diurese noturna, apesar de o valor desse método na prática ainda ser questionável. Não há necessidade de realizar US na EM.

O tratamento inicial deve ser por meio de orientações comportamentais. Entre elas incluem-se beber mais líquidos durante o dia para reduzir a sede à noite; jantar com pouco sal (para reduzir sede e absorção de água que será excretada

quando a criança dorme); evitar cafeína (aumenta a possibilidade contração vesical); espaço de pelo menos 2 horas entre o jantar e o sono; reduzir significativamente a ingestão de líquidos após o jantar e urinar antes de dormir. Essas orientações resolvem cerca de 20% dos casos.

Os tratamentos específicos são o medicamentoso (desmopressina) e o alarme para enurese, que possuem nível 1 de evidência científica e grau A de recomendação.[8] O principal tratamento medicamentoso é a desmopressina (DDAVP), 0,2-0,4 mg/dia, 1 hora antes de dormir. Age reabsorvendo água dos túbulos renais distais, e a taxa de cura gira em torno de 30%. Utiliza-se essa medicação por 3-4 meses continuadamente e depois suspende-se paulatinamente (dias alternados por 2 meses, perfazendo o total de 6 meses de tratamento). Há uma baixa taxa de efeitos adversos com a desmopressina. O principal cuidado é não permitir hidratação excessiva à noite pelo risco de hiponatremia. A imipramina tem a vantagem de ser mais barata, com nível 1 de evidência científica, mas grau C de recomendação pelo risco de cardiotoxicidade, se overdose. A oxibutinina não tem indicação na EM, a não ser que seja refratária a outros tratamentos.

O alarme de enurese é um dispositivo constituído de um sensor de umidade que, quando ativado por urina, aciona um circuito sonoro. Como vantagem, age no aprendizado e cura cerca de 30-50% dos casos. Como desvantagem, cerca de 50% desistem por desmotivação, já que a criança continua urinando na cama por semanas. Nos casos de falha, o DDAVP e o alarme podem ser usados conjuntamente.

Se houver falha, outras condições podem estar influenciando, como obstrução noturna da vias aéreas, constipação intestinal, *diabetes mellitus* ou *insipidus* ou hipercalciúria.

Medidas como dormir de fralda e acordar sistematicamente a criança à noite não surtem efeitos e devem ser evitadas.

## Disfunção do trato urinário inferior

A disfunção do trato urinário inferior (DTUI) é uma condição caracterizada por sintomas do trato urinário inferior (*lower urinary tract symptoms* – LUTS) como urgência miccional, alteração da frequência miccional (polaciúria quando mais do que 7 micções por dia, ou micção infrequente quando menos de 4 por dia), posturas de contenção miccional (pegar nos genitais, cruzar as pernas, ficar na ponta dos pés, agachamento) e incontinência urinária diurna. É mais bem caracterizada após os 5 anos de idade, quando se espera que esses sintomas urinários não mais existam.

É a maior causa de ITU após o desfralde e associa-se à constipação intestinal em cerca de 50% dos casos. É comum também crianças apresentarem problemas emocionais e comportamentais que precisam ser abordados por psicólogos. Quando persistente, pode provocar espessamento da parede vesical e refluxo vesicoureteral.

O diagnóstico é clínico, mas o diário miccional de 2 dias ajuda no entendimento dos sintomas de forma mais objetiva. A urofluxometria, que é a medida da força e característica do jato urinário, é um exame não invasivo que ajuda a entender como está a micção. Fluxos em sino sugerem micção normal e achatado, irregular e interrompido são características anormais (Figura 30). A US com avaliação de resíduo pós-miccional detecta dilatações no trato urinário superior e investiga se o esvaziamento vesical está sendo completo. O estudo urodinâmico, com passagem de sonda na bexiga ou a cistouretrografia miccional, raramente é necessário.

A DTUI pode ser dividida em 4 grandes grupos. A bexiga hiperativa: caracterizada por urgência miccional, geralmente associada à polaciúria e perdas urinárias na roupa. A postergação miccional: formada por crianças que demoram para urinar e comumente fazem posturas para conter a urina por mais tempo. A micção disfuncional, na qual se observa uma falta de relaxamento do esfíncter externo na hora da micção, com alteração do jato urinário. Por fim, a bexiga hipoativa, considerada a fase de descompensação da bexiga, na qual se evidencia hipocontratilidade do detrusor e grandes resíduos pós-miccionais.

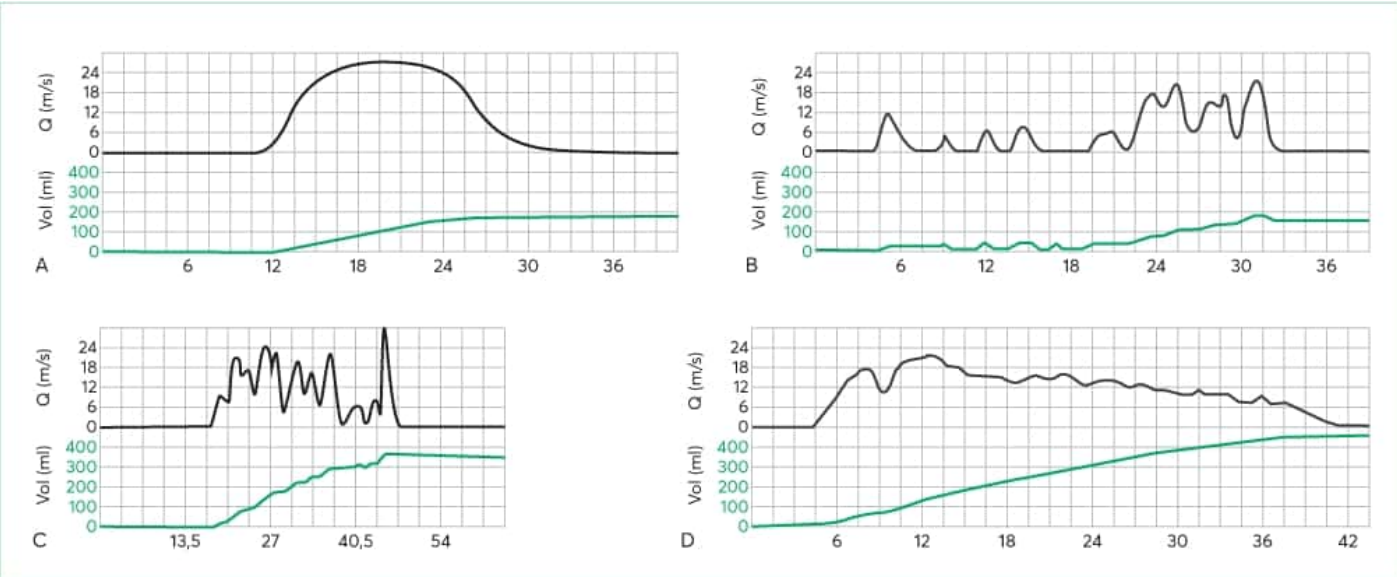



**Figura 30** Urofluxometria demonstrando fluxo em sino (A), intermitente (B), irregular (em *staccato*) (C) e achatado (D).

O tratamento depende do tipo de condição, porém orientações com relação ao hábito miccional devem ser a primeira medida. Não postergar a micção, não demorar mais do que 3 horas para urinar, hidratar-se corretamente e adotar posturas corretas na micção e na defecação (colocar os pés em um suporte, afastar as pernas e curvar a coluna levemente para a frente) (Figura 31) são orientações relevantes, chamadas de uroterapia padrão.

A bexiga hiperativa pode ser tratada com medicações anticolinérgicas, como a oxibutinina (0,2-0,4 mg/kg/dia, dividida em 2-3 doses diárias) ou por eletroestimulação transcutânea (TENS) parassacral.[9] A oxibutinina tem como desvantagens a ocorrência em cerca de metade dos casos de efeitos adversos como boca seca, constipação intestinal, intolerância ao calor e elevação da temperatura. A TENS parassacral é um método não invasivo que tem a taxa de sucesso comparada à oxibutinina, porém não apresenta os efeitos adversos. Pelo contrário, a TENS parassacral ajuda a normalizar o ritmo intestinal comumente comprometida na DTUI.

A micção disfuncional é tratada com *biofeedback*, que é um treinamento da musculatura do assoalho pélvico, ajudando-a a relaxar no momento da micção (Figura 32). A postergação miccional resolve com a uroterapia padrão na maior parte dos casos, e a bexiga hipoativa geralmente necessita ser tratada com cateterismo intermitente e outras medidas como a TENS parassacral (Figura 33) e medicações alfabloqueadoras como a doxasosina. O Quadro 2 demonstra as características, o diagnóstico e tratamentos para cada condição, que, muitas vezes, apresentam-se em conjunto. Por exemplo, um paciente postergador miccional pode ter também um jato urinário fraco decorrente de micção disfuncional.

**Figura 31** Postura correta para eliminar urina e fezes.

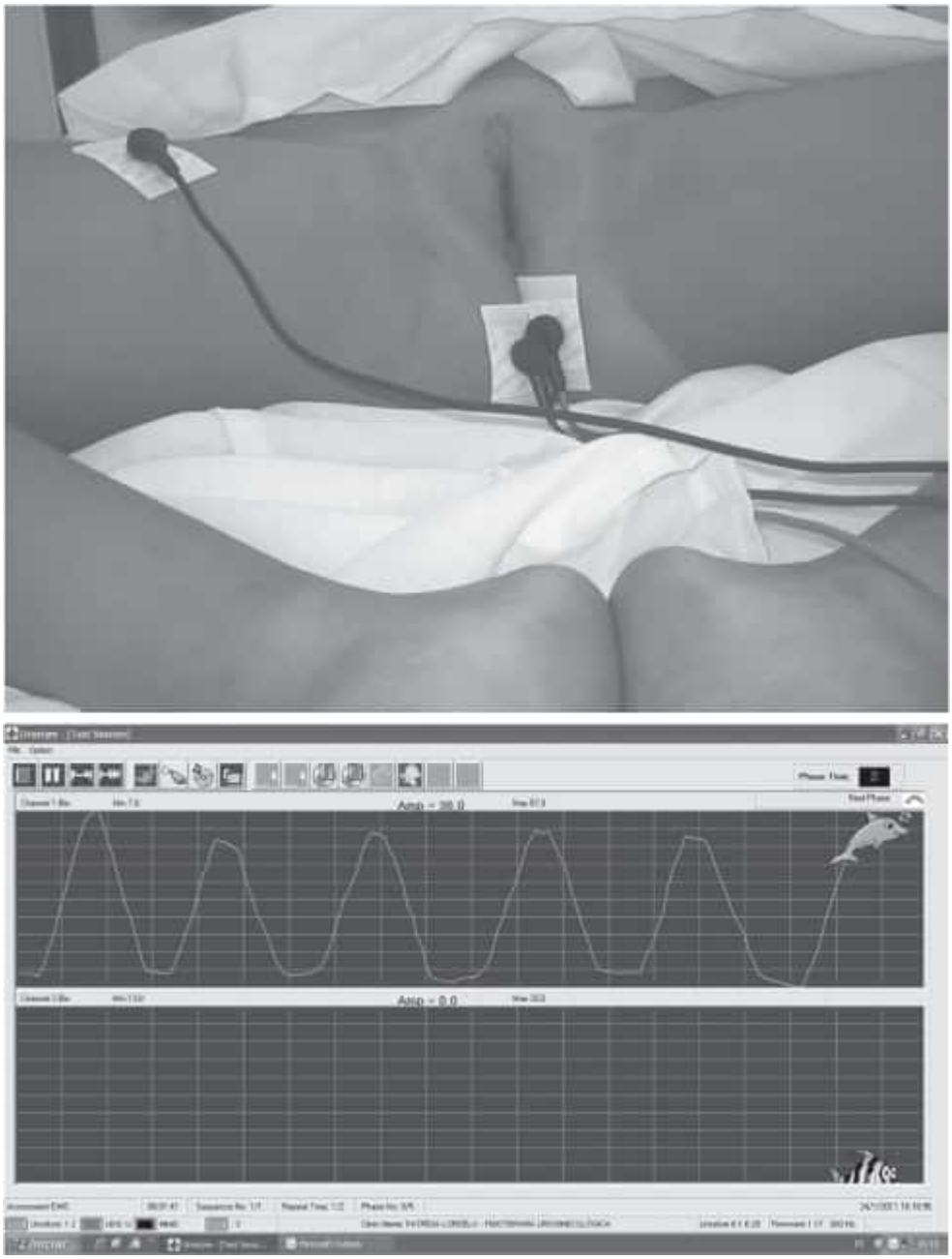



**Figura 32** Eletrodos de superfície em uma criança que está sendo submetida a *biofeedback* e a gamificação usada para o treinamento. Quando o golfinho vai à superfície, a criança está contraindo o esfíncter uretral externo.

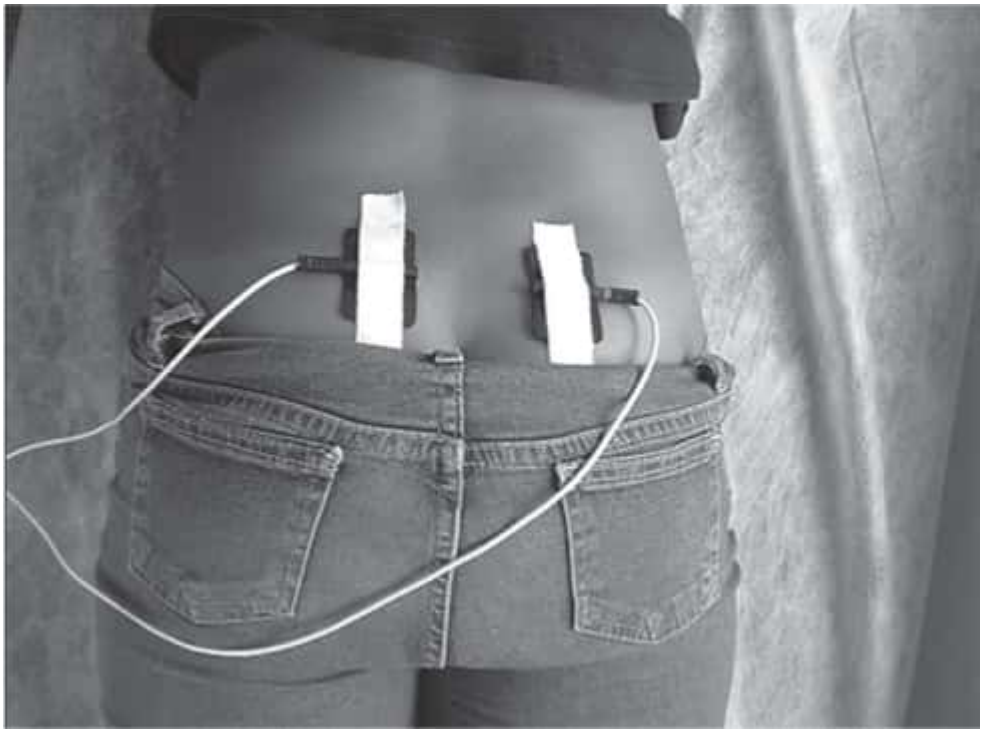


**Figura 33** Local onde os eletrodos são colocados para a eletroestimulação transcutânea parassacral.

**Quadro 2** Condições relacionadas à disfunção do trato urinário inferior, suas características clínicas, achados diagnósticos e tratamento

| Condição | Características clínicas | Achados diagnósticos na US e urofluxometria | Tratamento |
|---|---|---|---|
| Bexiga hiperativa | Urgência, polaciúria, incontinência diurna | Ausência de resíduo pós-miccional, curva urinária em sino | Uroterapia padrão + anticolinérgicos/eletroestimulação |
| Postergação miccional | Pouca frequência miccional, precisa ser lembrado para urinar, posturas para evitar perdas urinárias. Incontinência e urgência miccional podem estar presentes | Ausência de resíduo pós-miccional, curva urinária em sino | Uroterapia padrão |
| Micção disfuncional | Jato urinário irregular, esforço miccional | Resíduo pós-miccional pode estar presente, mas não em grande quantidade, curva urinária irregular | Uroterapia padrão + *biofeedback*/alfabloqueadores |
| Bexiga hipoativa | Jato urinário entrecortado, esforço abdominal para urinar | Grande resíduo pós-miccional, curva urinária interrompida | Uroterapia padrão, eletroestimulação, *biofeedback*/alfabloqueadores, cateterismo intermitente |

## Bexiga neurogênica

Caracteriza-se por alteração da função do trato urinário inferior por doença neurológica. A causa mais comum é a mielomeningocele, responsável por cerca de 80% das bexigas neurogênicas em crianças. Outras causas incluem paralisia cerebral, traumatismo raquimedular, acidente vascular cerebral, mielites etc.

Na maior parte das vezes a bexiga neurogênica é caracterizada por incontinência urinária, que pode ser intermitente ou contínua. ITU é frequente. Pelo risco de alta pressão na bexiga, a incidência de lesão renal é maior na bexiga neurogênica quando comparada à DTUI.

Quanto ao funcionamento da parede vesical, a bexiga neurogênica pode ser classificada em hiperatividade ou arreflexia detrusora. Na hiperatividade detrusora há contrações involuntárias do músculo da bexiga. Caracteriza-se clinicamente por incontinência urinária em jatos. Na arreflexia há impossibilidade de expulsar a urina da bexiga a não ser com grandes esforços abdominais. Caracteriza-se por incontinência por transbordamento, também chamada incontinência paradoxal, e a bexiga está sempre repleta na US.

Quanto ao funcionamento do esfíncter uretral externo, pode ser ativo, hipoativo ou dissinérgico. O ativo tem funcionamento normal, enquanto no hipoativo há dano neurológico do esfíncter, que se torna incompetente e não contém a

urina na bexiga. O esfíncter dissinérgico ocorre quando há contração esfincteriana no momento da contração detrusora, gerando altas pressões vesicais. A dissinergia vesicoesfincteriana é um grande fator de risco para lesão renal.

A bexiga neurogênica deve ser abordada precocemente em todos os casos. A US de rins e vias urinárias pode demonstrar hidronefrose e paredes vesicais espessadas. O estudo urodinâmico é imperativo para o diagnóstico e tratamento e se caracteriza pela passagem de uma sonda na bexiga com duas vias, medindo-se a pressão detrusora em uma e infundindo-se líquido na outra. Uma sonda retal é essencial para controlar a pressão abdominal, que interfere na interpretação do exame. A Figura 34 evidencia um detrusor hiperativo ao enchimento no estudo urodinâmico. A CUM é importante para avaliar refluxo vesicoureteral e pode ser realizada juntamente com o estudo urodinâmico, em um exame denominado videourodinâmico. Se há antecedente de pielonefrite, é obrigatória a realização de cintilografia renal com DMSA.

O tratamento na maior parte dos casos é com anticolinérgicos (ver a seção sobre DTUI), geralmente necessário durante toda a vida.[10] O cateterismo intermitente limpo (CIL) também será preciso na maior parte das vezes. Trata-se da sondagem da bexiga em torno de 4 vezes por dia e não precisa ser estéreo. O CIL reduz a taxa de ITU e de lesão renal. Quando as pressões detrusoras persistem elevadas, a ITU mantém-se recorrente e/ou há incontinência urinária persistente, outras formas de tratamento podem ser necessárias, como a injeção de toxina botulínica na bexiga e ampliação vesical com intestino.

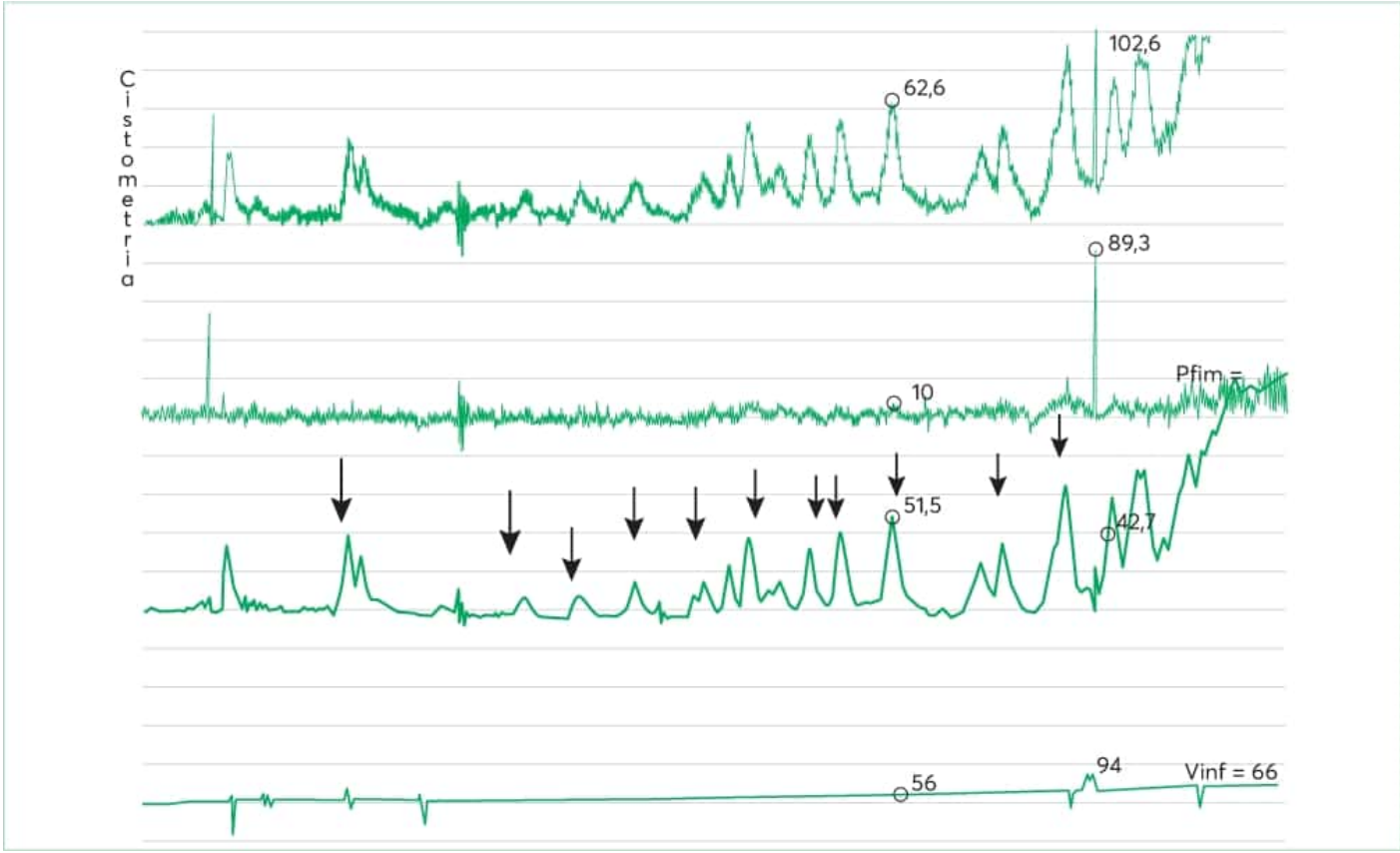



**Figura 34** Hiperatividade detrusora (setas).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Øster J. further fate of the foreskin: incidence of preputial adhesions, phimosis, and smegma among Danish schoolboys. Arch Dis Child. 1968 Apr;200-2.
2. Nascimento FJ, Pereira RF, Silva 2nd JL, Tavares A, Pompeo ACL. Topical betamethasone and hyaluronidase in the treatment of phimosis in boys: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Int Braz J Urol. 2011 May-Jun;37(3):314-9.
3. Stec AA, Thomas JC, DeMarco RT, Pope JC 4th, Brock JW 3rd, Adams MCJ. Incidence of testicular ascent in boys with retractile testes. Urol. 2007 Oct;178(4 Pt 2):1722-4; discussion 1724-5.
4. Silay MS, Hoen L, Quadackaers J, Undre S, Bogaert G, Dogan HS, et al. Treatment of varicocele in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis from the European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines Panel. Eur Urol. 2019 Mar;75(3):448-61.
5. Barroso Jr U, Macedo Jr A. Initial experience with “inverted U” staged buccal mucosa graft (bracka) for hypospadias repair. J Pediatr Urol. 2009 Apr;5(2):90-2.
6. Apóstolos RAC, Canguçu-Campinho AK, Lago R, Costa ACS, Oliveira LMB, Toralles MB, et al. Gender identity and sexual function in 46,XX patients with congenital adrenal hyperplasia raised as males. Arch Sex Behav. 2018 Nov;47(8):2491-6.

7. Lorenzo AJ, Salle JL, Barroso U, Cook A, Grober E, Wallis MC, et al. What are the most powerful determinants of endoscopic vesicoureteral reflux correction? Multivariate analysis of a single institution experience during 6 years. J Urol. 2006 Oct;176(4 Pt 2):1851-5.
8. Bastos JM Netto BJM, Rondon AV, de Lima GRM, Zerati M Filho, Schneider-Monteiro ED, Molina CAF, et al. Brazilian consensus in enuresis: recomendations for clinical practice. Int Braz J Urol. 2019 Sep-Oct; 45(5):889-900.
9. Quintiliano F, Veiga ML, Moraes M, Cunha C, Oliveira LF, Lordelo P, et al. Transcutaneous parasacral electrical stimulation vs oxybutynin for the treatment of overactive bladder in children: a randomized clinical trial. J Urol. 2015 May;193(5 Suppl):1749-53.
10. Stein R, Bogaert G, Dogan HS, Hoen L, Kocvara R, Nijman RJM, et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in childrenand adolescent part I diagnostics and conservative treatment. Neurourol Urodyn. 2020 Jan;39(1):45-57.

SEÇÃO 23

# NEUROLOGIA

**COORDENADORA**

**Magda Lahorgue Nunes**
Professora Titular de Neurologia da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Doutora em Neurociências pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Pós-doutorado pelo Albert Einstein College of Medicine, NY. Neurologista Infantil com Área de Atuação em Medicina do Sono.

## AUTORES


**Alexandra Prufer de Queiroz Campos Araujo**
Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutora em Neurologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Professora Associada de Neuropediatria do Departamento de Pediatria da UFRJ.

**André Luis Santos do Carmo**
Título de Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Neuropediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)/Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Especialista em Preceptoria em Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Médico Neuropediatra no Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

**Anita Seixas Dias Saporta**
Especialista em Pediatria e Neurologia Infantil pela AMB. Ex-*fellow* de Pesquisa em Neurologia Infantil e Neuroimagem do Positron Emission Tomography Center – Wayne State University, EUA, de Pesquisa em Neurogenética da Charcot Marie Tooth Clinic e CMT North American Database, EUA, e de Pesquisa em Neurologia Neonatal e Neuroimagem do Neonatal Brain Disorders.

**Bruna Klein da Costa**
Médica Neurologista no Hospital São Lucas da PUC-RS. Preceptora da Residência Médica em Neurologia da PUC-RS. Coordenadora do Estudo Multicêntrico Observacional para Caracterização da Esclerose Múltipla Pediátrica no Brasil. Membro do *International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group* (IPMSSG). Responsável pelo Ambulatório de Doença Inflamatória do Sistema Nervoso Central em Pediatria e Encefalites Autoimunes. Doutora em Neurociências/Neuroimunologia pela PUC-RS.

**Douglas Kazutoshi Sato**
Médico Neurologista. Preceptor da Residência Médica em Neurologia da PUC-RS. Diretor do Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUC-RS. Coordenador do Laboratório de Neuroinflamação e Neuroimunologia do Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul (InsCer). Professor Adjunto da Escola de Medicina da PUC-RS. Pesquisador Produtividade do CNPq. Pós-doutor em Neurologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Doutor em Ciências Médicas pela Tohoku University, Sendai, Japão.

**Eduardo Jorge Custodio da Silva**
Membro do Departamento Científico (DC) de Neurologia da SBP. Mestre em Neurologia pela UFRJ. Doutor em Saúde da Criança pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Chefe do Setor de Eletroencefalografia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE)/UERJ. Membro da Câmara Técnica de Neurologia do Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro (CREMERJ).

**Felipe Kalil Neto**
Médico Pediatra com Área de Atuação em Neurologia Infantil. Doutor em Pediatria e Saúde da Criança pela PUCRS. Membro do DC de Neurologia da SBP.

**Fernanda Wagner Fredo dos Santos**
Especialista em Neuropediatria pelo Centro de Neuropediatria da UFPR e em Preceptoria em Saúde pela UFRN. Título de Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Neuropediatria pela SBP/AMB. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, Área de Neurologia Infantil, com ênfase em Neurodesenvolvimento, pela UFPR. Neuropediatra no Hospital de Clínicas da UFPR.

**Gustavo Adolfo Rodrigues Valle**
Neurologista Infantil. Chefe do Setor de Neurologia Infantil do Serviço de Pediatria do Hospital Federal dos Servidores do Estado do Estado do Rio de Janeiro. Coordenador e Preceptor da Residência em Neurologia Infantil do Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro. Membro do DC de Neurologia da Sociedade de Pediatria do Estado do Estado do Rio de Janeiro (Soperj).

**Kette Dualibi Valente**
Professora Livre-docente de Neurologia Infantil da FMUSP. Presidente da Liga Brasileira de Epilepsia. Membro da Comissão de Neuropsiquiatria do *Lancet Neurology Commission* e *Chair* da *Task Force of Psychiatric Conditions in Pediatric Epilepsy – International League Against Epilepsy*. Editora Associada dos Periódicos *Frontiers* (*Epilepsy and Pediatric Neurology*) e *Epilepsy and Behavior*.

**Letícia Pereira de Brito Sampaio**
Doutora em Neurologia pela FMUSP. Neurologista Infantil no Instituto da Criança e do Adolescente (ICr) do Hospital das Clínicas (HC) da FMUSP. Neurologista Infantil e Neurofisiologista Clínica no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Presidente da Sociedade Brasileira de Neurologia Infantil (SBNI).

**Magda Lahorgue Nunes**
Professora Titular de Neurologia da Escola de Medicina da PUC-RS. Doutora em Neurociências pela Unicamp. Pós-doutora no Albert Einstein College of Medicine, NY. Neurologista Infantil com Área de Atuação em Medicina do Sono.

**Marcelo Masruha Rodrigues**
Neurologista e Neurologista Infantil. Livre-docente em Neurologia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Ex-presidente da SBNI.

**Marcio Moacyr Vasconcelos**
Professor Associado de Pediatria da Universidade Federal Fluminense (UFF). *Fellow* em Neurologia Pediátrica pela George Washington University, EUA. Membro do Comitê Científico de Neurologia da Soperj.

**Mariana Richartz Schwind**
Médica Psiquiatra pelo Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

**Rosana Cardoso Alves**
Neurologista Infantil. Coordenadora do Serviço de Neurofisiologia Clínica no Grupo Fleury.

**Sérgio Antonio Antoniuk**
Neurologista Infantil. Professor Associado do Departamento de Pediatria da UFPR. Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Coordenador Científico do Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

**Victor Hugo Pantoja Leão**
Neurologista e Neurologista Infantil. Preceptor da Residência Médica em Neurologia Infantil da EPM-Unifesp.

CAPÍTULO 1

# CRISE FEBRIL

Eduardo Jorge Custodio da Silva

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que convulsões febris são aquelas que ocorrem em crianças neurologicamente normais com menos de 6 anos de idade, sem convulsão afebril prévia e sem uma causa identificável.
- Compreender que as convulsões febris podem ser simples (duração menor que 15 minutos, sem características focais) ou complexas (duração maior que 15 minutos, com características focais ou recorrência em 24 horas).
- Saber que exames laboratoriais não são necessários rotineiramente, mas pacientes com crises complexas, déficits neurológicos ou sinais de doença grave subjacente devem ser investigados.
- Saber que tratamento contínuo não é habitualmente indicado, e que crises prolongadas podem necessitar de tratamento medicamentoso.
- Compreender que o risco de ocorrência de epilepsia após um episódio de crise febril é inferior a 5%.
- Compreender que fatores genéticos aumentam sua incidência.

## DEFINIÇÃO

A definição do National Institutes of Health (NIH) de convulsão febril é "um evento na primeira infância ou na infância que geralmente ocorre entre 3 meses e 5 anos de idade, associado a febre, mas sem evidências de infecção intracraniana ou causa definida para sua convulsão",[1] após ter excluído crianças com convulsões afebris anteriores.

## EPIDEMIOLOGIA

Cerca de 2-5% das crianças nos EUA e na Europa Ocidental, e 6-9% no Japão, terão experimentado pelo menos um episódio até os 5 anos de idade. Consequentemente, as convulsões febris são as crises convulsivas mais comuns.

A idade de pico é 18 meses, com cerca de 80% das crises febris ocorrendo entre 1-3 anos de idade.[2]

No Brasil, Dalben et al. observaram a prevalência de 6,4%, sendo crises febris simples em 88,8% dos casos, sem diferença entre gêneros.[3]

## CLÍNICA

Em geral, as convulsões febris ocorrem no início da rápida elevação da temperatura e a maior parte nas 24 horas do começo da febre. As convulsões são tipicamente generalizadas.

Um período de sonolência após o evento ictal de alguns minutos é comum, podendo durar até algumas horas. Se o período pós-ictal for prolongado ou se as crises tiverem características focais, é importante avaliar a presença de doença aguda subjacente do sistema nervoso central.

As convulsões febris ocorrem durante infecções virais ou bacterianas. Vacinação para sarampo, caxumba e rubéola pode ser a causa da febre. Fatores familiares e genéticos parecem aumentar a suscetibilidade às convulsões febris.

As crises podem ser simples ou complexas:

- As crises febris simples são generalizadas e têm curta duração. A American Academy of Pediatrics define que essa breve duração deve ser menor que 15 minutos; habitualmente não ocorrem mais de uma vez em 24 horas e resolvem espontaneamente.[4]
- Convulsões febris complexas são mais duradouras, têm sintomas focais (no início ou durante a convulsão) e podem recorrer dentro de 24 horas ou na mesma doença febril.

Estado epiléptico febril é caracterizado por convulsões contínuas ou intermitentes com duração ≥ 20 minutos, sem recuperação do nível de consciência entre elas, e geralmente requer a administração de anticonvulsivantes para sua interrupção.[5]

# DIAGNÓSTICO

As convulsões são diagnosticadas como febris após a exclusão de outras causas.

Exames de rotina não são necessários para convulsões febris simples, exceto para diagnosticar a origem da febre, mas, se as crianças têm convulsões complexas, período pós-ictal prolongado, déficits neurológicos ou sinais de uma doença grave subjacente (p. ex., meningite, distúrbios metabólicos, entre outras), é necessário prosseguir com a investigação.[6]

### Exames laboratoriais

- Análise do líquor para excluir meningite e encefalite em crianças menores que 6 meses de idade, caso estejam presentes sinais meníngeos, sinais de depressão do sistema nervoso central ou que têm convulsões após vários dias de doença febril; crianças que não estão totalmente imunizadas ou em uso de antibióticos também devem ter avaliação liquórica.
- Testes de função hepática e renal e dos níveis séricos de glicose, sódio, cálcio, magnésio e potássio se houver história recente de vômitos, diarreia ou ingestão de líquidos escassa; se houver sinais de desidratação ou edema; ou se ocorrerem convulsões febris complexas.
- Exame de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética do crânio) se o exame neurológico detectar anormalidades focais ou se características focais ocorrerem durante a convulsão ou período pós-ictal.
- Eletroencefalograma (EEG) se convulsões febris têm características focais ou são recorrentes.[7]

### Aspectos genéticos

Scheffer et al. descreveram várias famílias com uma doença inicialmente chamada de "epilepsia generalizada com convulsões febris plus (GEFS +)".[8]

A herança é autossômica dominante com penetrância variável. Cerca de 1/3 dos membros da família afetados só têm convulsões febris, embora estas tendam a reaparecer bem além de 5-6 anos de idade, mesmo até a adolescência.

Cerca de 1/3 desenvolve convulsões tônico-clônicas generalizadas afebris na infância com remissão na adolescência.

O terço restante pode ter um variedade de epilepsias generalizadas, incluindo a ausência típica e epilepsia astática mioclônica. Algumas famílias incluem pacientes com epilepsia focal, particularmente epilepsia do lobo temporal, de gravidade variável.[9,10]

O gene mais comumente associado é o SCN1A.[11] Como as manifestações clínicas são muito variadas, outros genes e fatores ambientais ajudam a determinar a gravidade da condição.

### Fatores de risco

A causa das crises febris é provavelmente multifatorial. Doenças virais, certas vacinas e predisposição genética são fatores de risco comuns que podem afetar um sistema nervoso vulnerável em desenvolvimento sob o estresse de uma febre. Outros fatores de risco incluem exposições no útero, como tabagismo e estresse materno; internação em UTI neonatal por mais de 28 dias e atraso no desenvolvimento.

### Recorrência e epilepsia subsequente

Em geral, a frequência da recorrência das convulsões febris é de aproximadamente 35%. O risco de recorrência é mais elevado em crianças com menos de 1 ano de idade na ocasião da primeira crise ou na presença de familiar de primeiro grau com crises febris.

**Quadro 1** Fatores de risco para convulsão futura não provocada depois de uma convulsão febril

| |
|---|
| Convulsão febril complexa |
| História familiar de epilepsia |
| Duração da febre de menos de 1 hora antes do início da convulsão |
| Anormalidade do neurodesenvolvimento |

## Sequelas neurológicas

Convulsões febris simples não causam anormalidades neurológicas. Entretanto, em algumas crianças com distúrbio neurológico não reconhecido, uma convulsão febril pode ser a primeira manifestação da doença.

Estado de mal epiléptico febril pode estar associado a alterações no hipocampo.

Mortalidade não é relatada.

## TRATAMENTO

Pacientes com crises febris não devem ser hospitalizadas se o exame clínico for normal e se a fonte da infecção for clara. A criança pode receber alta após um período de observação.

A maioria dos episódios é de curta duração, autolimitada e não requer tratamento de longo prazo com drogas antiepilépticas.

No episódio agudo no pronto-socorro, as indicações para administração de fármacos anticrise (FAC) são: convulsões com duração superior a 5 minutos, convulsões recorrentes e estado de mal.

Hospitalização para observação é necessária quando uma criança apresenta sinais e sintomas de alerta, ou achados neurológicos residuais, por exemplo, a paralisia transitória de Todd; se há suspeita de infecção grave, ou a fonte de infecção não está claramente determinada; se a idade é inferior a 18 meses, ou se os pais não são capazes de fornecer monitoramento regular após a crise.

Na fase aguda, o tratamento é direcionado a identificar a causa subjacente da febre e seu tratamento sintomático. É importante garantir uma hidratação adequada, e analgésicos podem ser administrados para aliviar o desconforto causado pela infecção. No caso de infecções bacterianas febris, como amigdalite, otite média ou pneumonia, devem ser administrados antibióticos.

FAC para uso de longo prazo geralmente não são prescritos como profilaxia, pois não reduzem o risco de desenvolver epilepsia, e seus potenciais efeitos colaterais superam seus benefícios potenciais.

Benzodiazepínicos podem ser usados em crianças que apresentam crises frequentes em um curto período ou para crises que durem mais de 15 minutos, ou se drogas antiepilépticas foram previamente necessárias para interromper as convulsões. Um estudo recente por Offringa et al. revisou os efeitos dos FAC e antipiréticos na convulsão febril e concluiu que nem o tratamento contínuo nem o intermitente com FAC ou antipiréticos é recomendado para crianças com crises febris.

Pais e familiares devem ser esclarecidos com informações adequadas sobre a benignidade e a recorrência das crises.[12]

### Tratamento de crises prolongadas

O tratamento das convulsões febris é de suporte se durarem menos de 15 minutos.

Se as convulsões tiverem duração igual ou maior que 15 minutos, fármacos podem ser necessários para cessá-las, com cuidados de monitoramento das condições circulatórias e respiratórias. Nos casos em que a resposta à medicação não for imediata e a convulsão persistir, a intubação orotraqueal poderá ser necessária.

A terapia medicamentosa é geralmente intravenosa (IV) com benzodiazepínico de ação rápida (midazolam, ou diazepam). Fenitoína, na dose de 15-20 mg/kg, IV, deve ser administrada durante 15-30 minutos se a convulsão persistir. Em crianças de até 5 anos, pode-se administrar 0,5 mg/kg de diazepam retal uma vez e repetir em 4-12 horas se o benzodiazepínico não puder ser administrado por via IV. Para tratar uma convulsão persistente, podem também ser administrados fenobarbital, valproato de sódio ou levetiracetam.[13]

## PREVENÇÃO

Deve-se aconselhar os pais de uma criança que teve convulsão febril a monitorar atentamente a temperatura da criança durante episódios febris e a administrar antipiréticos se a temperatura estiver alta (embora estudos controlados não tenham demonstrado que esse tratamento previna a recorrência das crises).

O uso de midazolam bucal ou retal pode ser utilizado em casos específicos como terapia de resgate

A terapia de manutenção com anticonvulsivantes para prevenir convulsões febris recorrentes ou o aparecimento de convulsões afebris geralmente não é indicada, a menos que tenham ocorrido episódios múltiplos ou prolongados.

Várias intervenções farmacológicas foram estudadas para prevenir a recorrência de convulsões febris. Contudo, os benefícios potenciais devem ser pesados contra os riscos.

Uma revisão da Cochrane mostrou que o diazepam intermitente reduziu significativamente as convulsões febris recorrentes por até 48 meses em comparação com placebo ou nenhum tratamento. Tratamento contínuo com fenobarbital reduziu convulsões febris recorrentes em comparação com o placebo em 6, 12 e 24 meses, mas não em 18 ou 72 meses.[12]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Subcommittee on Febrile Seizures. American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: guideline for the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. Pediatrics. 2011;127(2):389-94.
2. Smith DK, Sadler KP, Benedum M. Febrile seizures: risks, evaluation, and prognosis. Am Fam Physician. 2019 Apr 1;99(7):445-50.

3. Dalbem JS, Siqueira HH, Espinosa MM, Alvarenga RP. Febrile seizures: a population-based study. J Pediatr (Rio J). 2015;91(6):529-34.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical knowledge summaries: Febrile Seizures. London NICE: 2013.
5. Hesdorffer DC, Shinnar S, Lax DN, Pellock JM, Nordli Jr. DR, Seinfeld S, et al. Risk factors for subsequent febrile seizures in the FEBSTAT study. Epilepsia [Internet]. 201757(7):1042-47. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4935556/ (acesso 26 nov 2020).
6. National Institute for Health and Care Excellence. Feverish illness in children: assessment and initial management in children younger than 5 years. NICE clinical guideline, London, ed. 160, 2013.
7. Shah PB, James S, Elayaraja S. EEG for children with complex febrile seizures. Cochrane Database Syst Rev. 2017;10(10):CD009196.
8. Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus: a genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. Brian [Internet]. 1997;120(3). Disponível em: https://academic.oup.com/brain/article/120/3/479/271828 (acesso 19 nov 2020).
9. Myers KA, Scheffer IE, Berkovic SF, ILAE Genetics Commission. Epileptic Disord. [Internet]. 2018;20(4):232-38. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30078767/ (acesso em 10 dez 2020).
10. Zhang YH, Burgess R, Malone JP, Glubb GC, Helbig KL, Vadlamudi L, et al. Genetic epilepsy with febrile seizures plus: refining the spectrum. Neurology. 2017;89:1210-9.
11. Myers KA, Scheffer IE, Berkovic SF, ILAE Genetics Commission. Genetic literacy series: genetic epilepsy with febrile seizures plus. Epileptic Disord. 2018;20(4):232-8.
12. Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA, Nevitt SJ. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2(2):CD003031.
13. Lux A. Treatment of febrile seizures: historical perspective, current opinions, and potential future directions. Brain Dev. 2010;32(1):42-50.

CAPÍTULO 2

# EPILEPSIA NA INFÂNCIA

Magda Lahorgue Nunes
Kette Dualibi Valente

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Diferenciar crises provocadas de epilepsia.
- Conhecer a definição de epilepsia.
- Reconhecer os diferentes tipos de crises epilépticas.
- Conhecer o raciocínio diagnóstico para classificação de uma síndrome epiléptica.
- Reconhecer as principais síndromes epilépticas que ocorrem na faixa etária pediátrica (do neonato ao adolescente).

## INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença cerebral caracterizada por uma das seguintes condições:

- ter no mínimo duas crises não provocadas (ou reflexas) ocorrendo em intervalo superior a 24 horas, ou
- ter uma crise não provocada (ou reflexa) com probabilidade de recorrência, ou ainda
- diante do diagnóstico de uma síndrome epiléptica.

A epilepsia é uma doença associada a crises recorrentes espontâneas. Já a convulsão é um evento clínico que pode ser único ou recorrente, provocado por diferentes fatores, tais como hipertermia, abstinência, alterações metabólicas (eletrólitos, glicemia, hipóxia), toxicidade (reação a drogas, insuficiência renal), síncope, imediatamente após trauma craniano, infecção ou acidente vascular cerebral.[1,2]

Em 2017 a International League against Epilepsy (Ilae) lançou uma nova classificação das síndromes epilépticas baseando sua proposta em uma estrutura com múltiplos níveis e que pudesse ser utilizada em centros com diferentes complexidades visando tornar homogênea a linguagem utilizada não somente na assistência mas também nas publicações científicas. Essa classificação apresenta três níveis, iniciando com o tipo de crise (semiologia da crise), o tipo de epilepsia (focal, generalizada ou combinada) e finalizando com o diagnóstico da síndrome epiléptica (SE) propriamente dita. Acompanham os três níveis a etiologia (estrutural, genética, infecciosa, metabólica, autoimune ou desconhecida) e as comorbidades (distúrbio de aprendizagem, problemas cognitivos ou comportamentais, depressão, transtorno do espectro autista, distúrbios psiquiátricos, déficit motor e paralisia cerebral, distúrbios do sono, entre outros). Uma nova terminologia foi cunhada, "encefalopatias epilépticas do desenvolvimento". O termo "benigna", que acompanhava algumas SE, foi modificado para "autolimitada/farmacorresponsiva".[1]

Como o diagnóstico da epilepsia inicia pela descrição semiológica do tipo de crise epiléptica, é fundamental que o pediatra domine a terminologia semiológica utilizada. A Figura 1 evidencia a nova classificação das crises epilépticas sugerida pela ILAE. O primeiro passo é definir se a crise teve início generalizado ou focal, lembrando que muitas vezes os pais/cuidadores descrevem com mais exatidão o final do evento do que o início, então essa informação não é disponível. Se o início foi focal, é importante definir se a criança estava ou não com a percepção intacta (algo difícil de identificar em neonatos e lactentes). Depois, deve-se identificar se a crise foi motora ou não motora. Nas crises generalizadas, em função do rápido comprometimento dos dois hemisférios, acredita-se que a percepção esteja sempre comprometida, então já se passa direto para a definição do fenômeno motor ou não motor[2] (Figura 1).

## SÍNDROMES EPILÉPTICAS DO PERÍODO NEONATAL

A maioria das crises convulsivas que ocorrem em neonatos está relacionada ou é provocada por uma doença de base ou alguma condição patológica e deve ser considerada uma "crise sintomática aguda". Entretanto, dentro da nova classificação das síndromes epilépticas proposta pela ILAE, podemos caracterizar síndromes epilépticas neonatais específicas, com base na semiologia das crises, achados eletroencefalográficos e história familiar. O diagnóstico diferencial entre essas duas situações é de fundamental importância, pois irá orientar a investigação que deverá ser realizada, a escolha terapêutica e o prognóstico.[1]

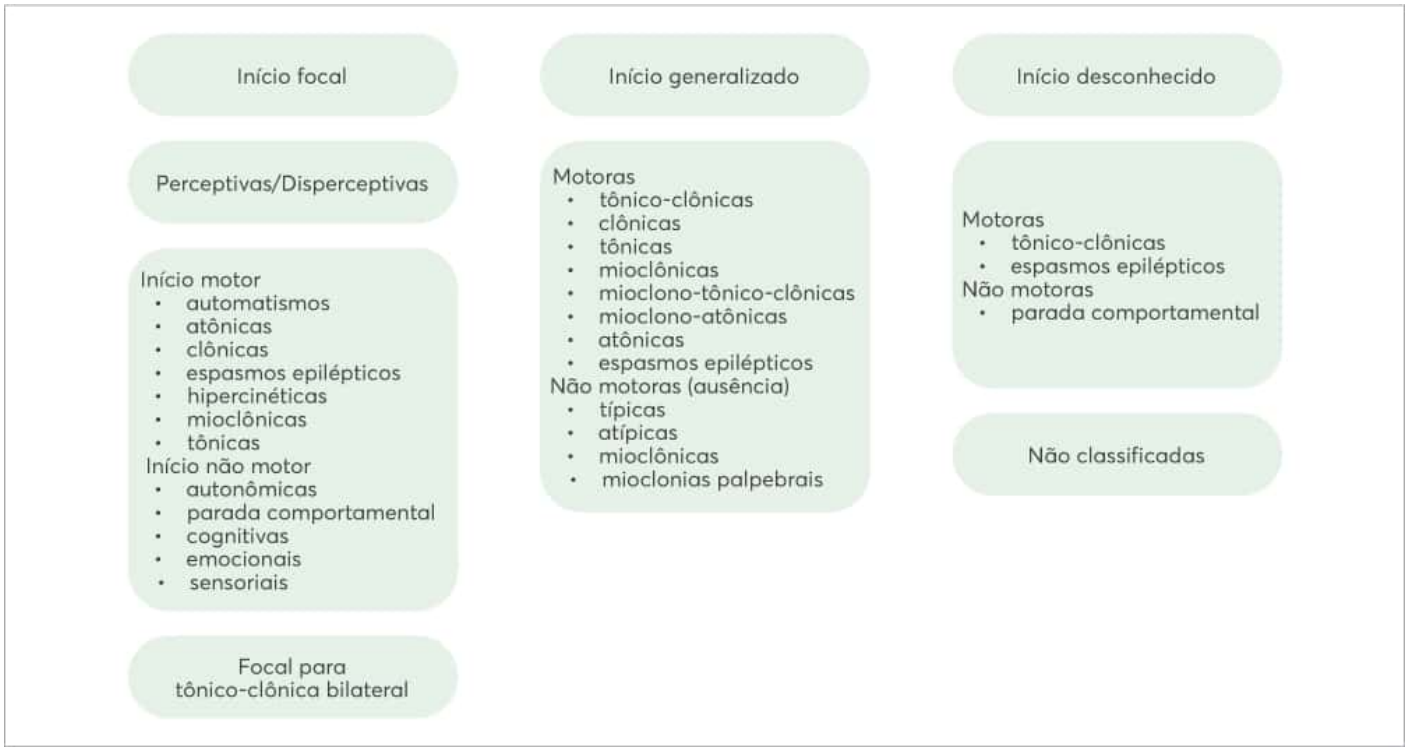



**Figura 1** Classificação semiológica dos tipos de crises epilépticas segundo a Liga Internacional contra Epilepsia (ILAE).
Fonte: adaptada de Fischer et al. Epilepsia, 2017.

Na classificação atual houve um aumento do espectro das síndromes epilépticas reconhecidas nessa faixa etária. Anteriormente eram reconhecidas três síndromes neonatais (convulsões neonatais familiares benignas, encefalopatia mioclônica precoce e síndrome de Ohtahara ou encefalopatia epiléptica infantil precoce). Na classificação atual, com a definição etiológica, muitos quadros que anteriormente eram descritos como Ohtahara ganham características próprias e ficam classificados como epilepsias genéticas e/ou metabólicas.

As síndromes epilépticas do período neonatal apresentam prognóstico variável e podem estar relacionadas a anomalias do desenvolvimento cortical (distúrbios da migração neuronal ou malformações), a defeitos metabólicos (epilepsia piridoxina-dependente) ou causas genéticas que podem levar a disfunção cortical (hiperexcitabilidade) sem alterações metabólicas ou estruturais, por exemplo, as canalopatias.[3] A Tabela 1 apresenta as características clínicas e eletroencefalográficas das epilepsias de início no período neonatal.

## SÍNDROMES EPILÉPTICAS DO LACTENTE

Serão detalhadas neste capítulo duas síndromes epilépticas do lactente caracterizadas por epilepsia grave, com início precoce, farmacorresistente, associadas a alterações persistentes ao eletroencefalograma e deterioração cognitiva e comportamental. Ambas entram na categoria denominada Síndromes com Encefalopatia Epiléptica e do Desenvolvimento (EED) na nova classificação.

### Síndrome dos espasmos epilépticos infantis (ex-síndrome de West)

Estima-se que a incidência de espasmos epilépticos (EE) seja de 0,249 casos/1.000 nascidos vivos, com prevalência de 1/10.000 crianças até os 10 anos. Em aproximadamente 80-90% dos casos os espasmos ocorrem no primeiro ano de vida (do quarto ao nono mês).[4]

**Características clínicas:** os espasmos epilépticos são caracterizados por contrações abruptas seguidas por uma contração tônica com duração de segundos que envolve o tronco e o pescoço com adução ou abdução dos braços. Os espasmos podem ser bilaterais e simétricos ou assimétricos. Os espasmos assimétricos são predominantemente observados nos casos lesionais, frequentemente associados a outros tipos de crises epilépticas (p. ex., crises focais motoras). Há um circadianismo evidente, sendo que os espasmos ocorrem predominantemente na fase N1 do sono (sonolência) ou ao despertar. Nos fenótipos ictais mais graves, as crises podem ocorrer durante o sono.

A síndrome SEE é caracterizada por uma tríade: espasmos, hipsarritmia e parada ou regressão do desenvolvimento neuropsicomotor. A SEE é o subtipo mais frequente de espasmos epilépticos, com início nos dois primeiros anos de vida, predominantemente no primeiro semestre do primeiro ano.

O atraso e regressão do desenvolvimento são características associadas.[4]

**Características eletroencefalográficas:** a hipsarritmia é caracterizada por ondas lentas de amplitude elevada a muito elevada mescladas à atividade epileptiforme, variando em amplitude, duração, morfologia e localização (Figura 2A).

**Tabela 1** Características das síndromes epilépticas do período neonatal segundo a ILAE

| Síndrome | Epilepsia neonatal (familiar) autolimitada | Epilepsia neonatal-infantil (familiar) autolimitada | Encefalopatia epiléptica e do desenvolvimento precoce do lactente |
|---|---|---|---|
| Aspectos gerais | Características clínicas e EEG semelhantes, diferem pela presença ou ausência de história familiar. A base genética é semelhante, casos não familiares decorrentes de mutações *de novo*. | Síndrome autossômica dominante com início no período neonatal ou até 23 meses de vida (média 11 semanas). | Etiologia variável, inclui os diagnósticos prévios de síndrome de Ohtahara e epilepsia mioclônica precoce. |
| Contexto clínico | As crises iniciam em torno do 2-7º dia vida (em prematuros na idade corrigida de 40 semanas), ambos sexos afetados de forma equivalente, gestação e parto sem intercorrências, PC e EN, ambos normais. | As crises se iniciam entre o segundo dia de vida e o 7º mês.<br>A história familiar auxilia no diagnóstico, tratamento, investigação e prognóstico. | Início antes do 3º mês de vida, crises frequentes fármaco-resistentes. EN anormal (tônus, postura, movimentos). PC varia com etiologia, mas geralmente normal ao nascimento. |
| Epidemiologia | Incidência estimada de 5.3/100.00 nascidos vivos | Incidência desconhecida | Incidência: 10/100.000 nascidos vivos |
| Semiologia das crises | Predomínio de crises clônicas e tônicas focais em face e membros, lateralização variável, podem progredir na forma sequencial incluindo mioclônica e autonômica (apneia e/ou cianose) e automatismos. A crises têm duração de minutos e são mais longas que em eventos agudos. Ocorrem em salvas. O recémnascido tem exame neurológico normal entre as crises. | Inicialmente observa-se desvio ocular e da cabeça, seguido por crises clônicas e tônicas. Pode ocorrer apneia ou olhar fixo. Duração: entre 20 s a 4 minutos. Podem ocorrer em salvas e serem recorrentes (horas/dias). A frequência das crises varia muito de indivíduo a indivíduo, em alguns casos não é necessário uso de fármacos anticrise. | As crises podem se apresentar como tônica focal ou generalizada, mioclônica, clônica focal, crises sequenciais e espasmos epilépticos. |
| Evolução clínica | Remissão até 6 meses de vida (maioria até 6 semanas). DNPM normal, (raros relatos de atraso ou dificuldade aprendizagem) 1/3 pode ter outras CC (crise febril, salvas de crises focais, TCG isolada, rolândica). Algumas variantes genéticas levam a miokimia (contração muscular contínua com rigidez e torção). | As crises remitem em torno de 12 a 24 meses e geralmente não recorrem.<br>DNPM, EN e PC normais | As crises são refratárias (exceto nas metabólicas/genéticas ou estruturais com alvo para terapia de precisão). Evoluem com frequência para Síndrome de Espasmos Epilépticos Infantis (West). Déficit intelectual profundo. O padrão SS evolui para hispssaritmia ou EEG multifocal. Podem apresentar transtornos paroxísticos não epilépticos associadamente (tremor, coreia, distonia). Diversas comorbidades associadas (déficit cortical visual, déficit motor, problemas ortopédicos-comportamentais-deglutição, declínio cognitivo, elevada morbimortalidade. |
| EEG Ictal e Interictal | **Interictal**: ritmo de base geralmente normal. Anormalidades epileptiformes focais podem ocorrer (regiões CT, FT). | **Interictal**: ritmo de base normal. Pode ter descargas posteriores ou rolândica. | **Interictal**: padrão de surto-supressão, alentecimento difuso ou descargas multifocais. |

| Síndrome | Epilepsia neonatal (familiar) autolimitada | Epilepsia neonatal-infantil (familiar) autolimitada | Encefalopatia epiléptica e do desenvolvimento precoce do lactente |
|---|---|---|---|
| | **Ictal**: atenuação do EEG (±20s) seguido por descargas de pontas (geralmente CT) bilateral e assíncrona. Topografia e lateralidade podem mudar a cada episódio. | **Ictal**: No período de crises mais ativas pode ocorrer descargas focais em regiões posteriores ou alentecimento generalizado. | **Ictal**: padrão de surto-supressão, |
| Neuroimagem | Normal | Normal | Mandatória, muitos casos associados a malformações do desenvolvimento cortical e outras lesões. |
| Genética | Herança autossômica dominante com penetrância variável. Mutações de novo do *KCNQ2* and *KCNQ3*. Na familiar a história de crises neonatais autolimitadas tem que ser positiva. Achado mais comum são variações patogênicas do *KCNQ2*. *KCNQ3* e *SCN2A* são menos frequentes. | Herança autossômica dominante com penetrância variável observada em vários membros da família. Variantes do *SCN2A* ou mais raramente *KCNQ2*. Nos casos não familiares mutações de novo. | Diversos genes podem estar envolvidos tais como *KCNQ2*, *SCN2A*, *SCN8A*, *STXBP1*, *CDKL5*, *KCNT1*, *UBA5*. |

Modificado de Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E et al. Epilepsia 2022; 00:1-49.
PC = perímetro cefálico, EM = exame neurológico, DNPM = desenvolvimento neuropsicomotor, TCG = crise tônico - clônica generalizada, CC = crise convulsiva, CT = centro-temporal, FT= frontotemporal, SS = surto-supressão.

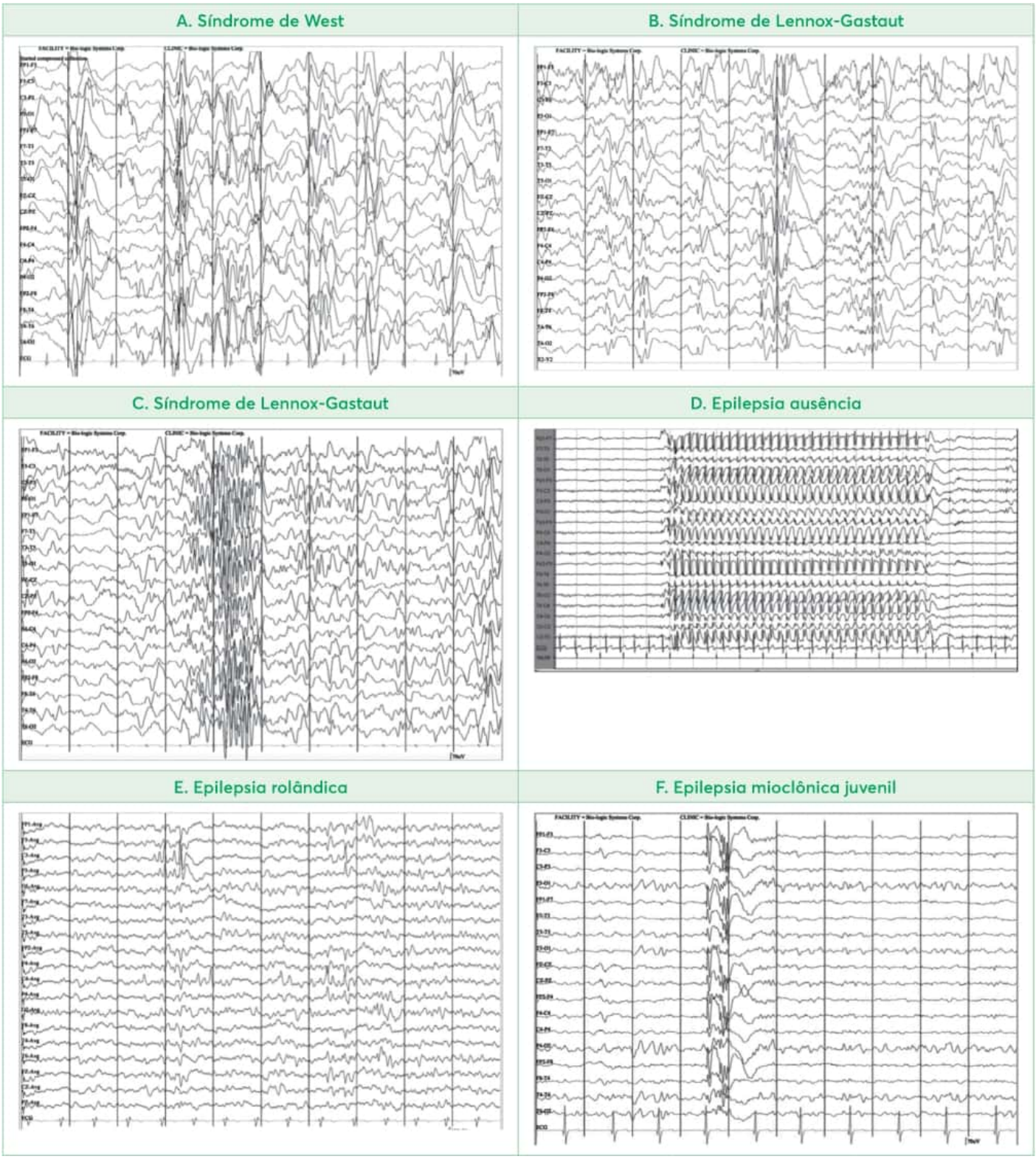



**Figura 2** Padrões eletroencefalográficos e as síndromes epilépticas, a) síndrome de West e EEG com hipsarritmia, b) síndrome de Lennox-Gastaut e EEG com complexo espícula-onda lenta, c) síndrome de Lennox-Gastaut EEG com ritmo recrutante, d) epilepsia ausência e EEG com complexo espícula-onda a 3 Hz, e) epilepsia rolândica e EEG com atividade epileptiforme centrotemporal, f) epilepsia mioclônica juvenil e EEG com complexos de multiespícula onda generalizados.

**Etiologia:** na maior parte dos casos, a etiologia é conhecida, com causas estruturais (adquiridas ou congênitas), infecciosas, metabólicas, imunológicas e anomalias genéticas. Todos esses fatores podem agir como agente causal isolado (p. ex,. encefalopatia hipóxico-isquêmica) ou em associações complexas (p. ex., mutações do gene *TSC2* levando a túberes corticais epileptogênicos na esclerose tuberosa – etiologia genético-estrutural). Em aproximadamente 35% dos casos a etiologia é desconhecida. Acredita-se que nesses casos o prognóstico seja mais favorável, podendo ocorrer desenvolvimento normal após o cessar dos espasmos em até 15% dos pacientes, se o tratamento for precoce.[5]

**Tratamento:** o ACTH, a vigabatrina e os corticosteroides, em especial a prednisolona, são eficazes. A associação da vigabatrina com a prednisolona parece ser mais eficaz do que a prednisolona usada isoladamente. Os fatores determinantes do sucesso terapêutico parecem ser a precocidade do tratamento e a etiologia dos espasmos.[5]

**Prognóstico:** o atraso de desenvolvimento é variável e geralmente está presente antes do início dos espasmos, agravando-se com a instalação destes. A deficiência intelectual e o transtorno do espectro autista, com gravidades variáveis, são frequentemente relatados após a remissão dos EE.[4]

Os espasmos tendem a cessar por volta dos 3-4 anos de idade, e a transição de espasmos para a síndrome de Lennox-Gastaut é relatada em 18% dos casos. A evolução fatal pode ocorrer nos casos mais graves.[4,5]

Vários fatores influenciam a evolução clínica, entre eles a resposta mais pobre ao tratamento, a evolução para outras síndromes epilépticas e a coexistência de comorbidades clínicas.

### Síndrome de Dravet

A incidência da síndrome de Dravet (SD), ou epilepsia mioclônica grave do lactente, varia de 1:15.000 a 1:40.000. A primeira crise usualmente ocorre durante o primeiro ano de vida, sendo que 3-7% dos pacientes que apresentam crises no primeiro ano de vida têm a SD.[6]

**Características clínicas:** há uma variação relacionada à idade. Os sintomas principais são crises epilépticas, atraso do desenvolvimento, deterioração cognitiva, comportamental e disfunção motora.[6,7]

**Crises epilépticas:** a primeira crise ocorre no primeiro ano de vida, entre 5-8 meses, sendo predominantemente motora – focal ou generalizada. Essa primeira crise pode ser afebril ou ocorrer após febre, vacinação, banho quente ou infecção. Após um breve intervalo de tempo, crises epilépticas farmacorresistentes aparecem e aumentam gradualmente em frequência. No segundo ano de vida, a gravidade e a frequência das crises podem levar ao estado de mal, e há a regressão do desenvolvimento neuropsicomotor.[6]

As crises com fenômenos motores podem ser TCG, hemiclônicas e mioclônicas. As crises motoras mais comum são as com clonias unilaterais migrando de um dimídio para o outro na mesma crise ou em crises subsequentes. As crises mioclônicas aparecem entre 1-5 anos (85% dos casos), ocorrendo inúmeras vezes ao dia e podendo ser axiais e/ou apendiculares. As ausências atípicas podem ocorrer até os 12 anos de idade. Geralmente as ausências atípicas da SD estão associadas a mioclonias e quedas do segmento cefálico.[6]

O fenômeno conhecido como *obtudantion status* é observado em 40% dos pacientes e consiste na diminuição do contato com o meio acompanhada por mioclonias erráticas fragmentadas e segmentadas, envolvendo face e membros. Esse estado pode durar minutos a horas, e durante seu curso há a perda total ou parcial da percepção do meio.[6]

As crises focais aparecem entre 4 meses e 4 anos. As mais frequentes são as crises focais motoras e as crises focais disperceptivas com fenômenos autonômicos (palidez, cianose, rubor, alterações do padrão respiratório, sialorreia excessiva, sudorese).[6]

**Fatores precipitantes:** a febre e variações discretas de temperatura, assim como alterações da temperatura do meio (verão, banhos quentes), podem desencadear ou agravar as crises epilépticas. A fotossensibildade pode ocorrer em diferentes estágios da doença e pode ser transitória.

**Atraso do desenvolvimento:** o atraso do desenvolvimento se torna evidente após os 2 anos de idade. As crianças deambulam, mas apresentam uma marcha instável persistente. Embora a linguagem tenha início na idade adequada, seu desenvolvimento é lento e frequentemente não atinge a construção de frases. Os distúrbios de comportamento (hiperatividade, comportamento opositor, traços autísticos) e a deficiência intelectual fazem parte do quadro clínico. Essas características afetam significantemente o comportamento adaptativo e a vida social.[6]

**Características eletroencefalográficas:** no segundo ano de vida, o padrão com multiespícula onda generalizado se instala, muitas vezes acompanhado de mioclonias. Com o agravamento do quadro, observa-se a redução dos elementos fisiológicos da normalidade.

**Etiologia:** a mutação *de novo* na subunidade alfa-1 do gene de canal de cálcio voltagem-dependente (SCN1A), no cromossomo 2q24, ocorre em 70-80% dos casos. Mais de 90% das mutações são *de novo* (esporádicas), e casos familiais representam 5-10%. Outros genes identificados nos pacientes com fenótipo classificável como SD são: *PCDH19*, *GABRA1*, *STXBP1*, *CHD2*, *SCN1B*, *SCN2A* e, mais raramente, *KCNA2*, *HCN1* e *GABRG2*.[6,7]

**Tratamento:** o tratamento desses pacientes é um desafio, considerando a refratariedade das crises. Os fármacos são utilizados em politerapia, com algoritmos de tratamento que incluem fármacos mais inespecíficos (valproato, clobazam, canabidiol) e mais específicos para essa síndrome (fenflumina e estirepentol).[7]

***Prognóstico***: a morte prematura é frequente, e suas principais causas são a morte súbita e o estado de mal. Estima-se que 10-20% dos pacientes com SD morram antes dos 10 anos. O declínio cognitivo e comportamental pode ser melhorado com a prevenção do estado de mal em idades precoces.[7]

## SÍNDROMES EPILÉPTICAS DA INFÂNCIA

Dentre as síndromes epilépticas cujas crises iniciam após o segundo ano de vida, serão destacadas neste capítulo três delas: a síndrome de Lennox-Gastaut, que entra na categoria das Síndromes com Encefalopatia Epiléptica e do Desenvolvimento

(EED) e duas síndromes autolimitadas e farmacorresponsivas: a Epilepsia com Ausências e a Epilepsia Autolimitada com Espículas Centrotemporais.

### Síndrome de Lennox-Gastaut

A síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) é uma encefalopatia epiléptica grave caracterizada por crises polimórficas e declínio cognitivo. Os pacientes com SLG representam 5-10% das crianças com epilepsia.

**Características Clínicas:** os critérios diagnósticos clássicos consistem em uma tríade com múltiplos tipos de crises, eletroencefalograma (EEG) anormal e regressão cognitiva.[8,9]

**Múltiplos tipos de crises:** a presença das crises tônicas durante o sono é um marco do diagnóstico. Múltiplos tipos de crises são documentados: tônica, ausência atípica, atônicas e, mais raramente, crises mioclônicas.

O estado de mal não convulsivo – crises de ausência atípica – tem duração de dias a semanas e ocorre em metade dos pacientes. Aproximadamente 50% dos pacientes com SLG apresentam crises de queda, tipicamente precedidas por um abalo mioclônico generalizado seguido de uma contração tônica ou atonia da musculatura axial, ou uma combinação, levando a uma queda súbita.[8]

**Declínio cognitivo**: o declínio cognitivo é frequentemente acompanhado por distúrbios comportamentais. A avaliação ao longo do tempo desses pacientes demonstrou que 69% apresentavam algum grau de deficiência intelectual na primeira visita, comparado com 99% após 17 anos de acompanhamento. Os problemas comportamentais (hiperatividade, agressão e transtorno do espectro autista) ocorrem em metade dos casos. Tais manifestações clínicas são frequentemente observadas nos pacientes com idade de início precoce e SLG com lesão estrutural.[8]

**Características eletroencefalográficas:** o padrão eletroencefalográfico mais comum é o de complexo espículaonda lenta (< 3 Hz) durante vigília.[8] Embora esse padrão seja observado durante as crises de ausência atípica (ictal), é frequentemente interictal e pode ocorrer sem nenhuma manifestação clínica (Figura 2B). Durante o sono não REM (*rapid eye movement*), o ritmo recrutante, que é um ritmo rápido de 10-20 Hz, é considerado essencial para o diagnóstico (Figura 2C).

**Etiologia:** a maior parte dos casos tem etiologia bem definida, decorrente de lesões estruturais graves (p. ex., leucomalácia periventricular). Os pacientes sem etiologia definida, mas com deterioração global, devem ser investigados para SLC2A1 (deficiência do transportador da glicose), CLN2 (lipofucinose creoide infantil tardia) e TSC1 e 2 (esclerose tuberosa).[8,9]

**Tratamento:** o objetivo do tratamento é a diminuição da frequência e gravidade das crises para melhorar a qualidade de vida e o prognóstico, reconhecendo que o controle total das crises não é possível. Não há um consenso sobre o tratamento farmacológico ideal, e inúmeros fármacos são utilizados, tais como valproato, lamotrigina, topiramato, rufinamida, clobazam, felbamato, levetiracetam, zonisamida e canabidiol.[9]

Os tratamentos não farmacológicos podem ter um papel central no tratamento da SLG. A dieta cetogênica e a neuromodulação podem diminuir as crises epilépticas nessa síndrome. A estimulação do nervo vago é utilizada em concomitância com outros tratamentos e leva à redução das crises > 50% em mais da metade dos pacientes. Esse tratamento parece ser mais eficaz nos pacientes que apresentam crises mioclônicas, mas tem eficácia limitada nas crises tônicas. A cirurgia de epilepsia com ressecções extensas pode levar ao controle das crises. A calosotomia, uma cirurgia paliativa que tem como objetivo a diminuição das crises de queda, tem eficácia superior à da neuromodulação nas crises atônicas.[9]

**Prognóstico:** o prognóstico da SLG é pobre: 5% das crianças morrem, 80-90% continuam a ter crises na vida adulta e quase todos apresentam problemas cognitivos e comportamentais. O risco de morte é 14 vezes maior do que nas crianças e adolescentes da população em geral; a maior parte dos óbitos resulta de causas neurológicas.[9]

### Epilepsia com ausências

A epilepsia com ausência (EA) é definida por crises de ausência diárias e frequentes na idade escolar. Representa 8-15% de todas as epilepsias da infância, com uma incidência anual de 4,7-80% por 100 mil crianças entre 1-15 anos. A média da idade de início é de aproximadamente 6 anos (2-10 anos).[10]

**Características clínicas:** as crises de ausência ocorrem inúmeras vezes ao dia e são desencadeadas pela hiperventilação em 90% das crianças. A duração média de uma crise de ausência é de 10 segundos (4-20 segundos). Durante a crise, as crianças frequentemente param suas atividades ou as executam de forma mais lenta. Um discreto movimento das pálpebras (*eyelid flutter*) ocorre em 40% dos pacientes, e a resposta aos estímulos do meio é ausente ou muito diminuída. Embora as crises sejam diárias antes do tratamento, não deve haver nenhum tipo de regressão do desenvolvimento neuropsicomotor.[10]

**Características eletroencefalográficas:** a atividade de complexo espícula-onda generalizada na frequência de 3 Hz (41% durante a vigília; 100% durante o sono) é um marco dessa síndrome. A resposta à fotoestimulação intermitente é baixa, sendo observada em 13-18% das crianças[10] (Figura 2D).

**Etiologia:** a EA é uma epilepsia generalizada geneticamente determinada. Não há indicação de exame genético neste tipo de epilepsia pelo seu caráter poligênico, exceto nos casos familiais que são raros.

**Tratamento:** a primeira linha de tratamento medicamentoso é formada pela etossuximida, valproato e lamotrigina. A etossuximida e o valproato parecem ter eficácia similares e superiores à da lamotrigina. O valproato pode ter mais efeitos

adversos cognitivos e comportamentais.

Carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, vigabatrina e gabapentina são ineficazes na EA, e podem levar ao estado de mal de ausência. Como a EA é uma epilepsia autolimitada, o tratamento deve ser dado por tempo limitado. O tempo ideal não foi determinado, mas acredita-se que o tratamento deva ser dado por 1-3 anos.[10]

**Prognóstico:** a maior parte (82%) tem remissão total das crises aos 12 anos, com uma média de duração da epilepsia de 3,6 anos. De 7-9% dos pacientes têm crises de ausência persistentes, 13-30% têm CTCG e 15% têm crises mioclônicas.[10]

### Epilepsia autolimitada com espículas centrotemporais

A epilepsia da infância com paroxismos centrotemporais ou rolândica é uma das síndromes mais comuns da infância, representando 15-25% das síndromes epilépticas que ocorrem dos 4-12 anos.

**Características clínicas:** a idade de início varia entre 4-10 anos em 90% dos pacientes, com um pico aos 7 anos de idade. As crises ocorrem somente durante o sono em 80-90% dos pacientes. A frequência das crises é geralmente muito baixa, e 10% terá apenas uma. A duração das crises varia entre 1-3 minutos.

Os sintomas são particulares e facilmente reconhecíveis, sendo caracterizados por: (1) sinais motores orofaciais com clonias em um dos lados do rosto (predominantemente na comissura labial); (2) alteração da fala (disartria); (3) sialorreia; (4) sintomas sensoriais com dormência e parestesia da língua, lábios, gengiva e porção inferior da bochecha. As crises generalizadas (tônico-clônicas bilaterais) são infrequentes e representam uma difusão da crise focal.[11]

**Características eletroencefalográficas:** o marco dessa síndrome é o padrão interictal, caracterizado por ondas agudas bifásicas, com alta amplitude, seguidas de ondas lentas com projeção nas regiões centrotemporais ou centrotemporoparietais que se exacerbam durante o sono (Figura 2E).

**Etiologia:** a epilepsia rolândica tem etiologia indeterminada. Embora seja evidente que essa síndrome é geneticamente determinada, é classificada como indeterminada pelo desconhecimento dos genes.

**Tratamento:** na epilepsia rolândica, o período de crises ativas é de aproximadamente 1 ano em 50% dos pacientes. As crises são difíceis de controlar na minoria e são frequentes em apenas 6% dos pacientes. Portanto, muitos autores sugerem o não tratamento dessa síndrome epiléptica. O tratamento farmacológico deve ser considerado para os pacientes com 3 crises, um pequeno intervalo entre as crises, idade precoce de início, CTCG, crises durante os dias e queixas cognitivas.[11]

## SÍNDROMES EPILÉPTICAS DA ADOLESCÊNCIA

### Epilepsia mioclônica juvenil

A epilepsia mioclônica juvenil (EMJ), a epilepsia ausência juvenil e a epilepsia com crises tônico-clônicas são as síndromes que compõem a tríade das epilepsias generalizadas geneticamente determinadas do adolescente. A EMJ é mais frequente e representa 10% de todas as epilepsias, sendo que as crises têm início entre 12 e 18 anos (média de 14 anos).[12]

**Características clínicas:** a principal característica é a presença de crises mioclônicas que são frequentemente negligenciadas pelos pacientes. Essas crises afetam braços, ombros, pescoço e pernas e crises ocorrem predominantemente ao despertar, em especial após privação de sono. A percepção do meio é preservada ou brevemente diminuída. As crises mioclônicas são o único tipo de crise em aproximadamente 5% dos pacientes. Entretanto, a maior parte dos pacientes (90%) apresenta ainda CTCG ou mioclônica-tônico-clônica generalizadas (MTCG), geralmente precedidas por crises mioclônicas. As ausências ocorrem em 30% dos pacientes.

Os fatores precipitantes são privação de sono, fadiga, estresse e álcool. A fotoestimulação intermitente é um fator em 30% dos pacientes.[12]

**Características eletroencefalográficas:** o EEG interictal é caracterizando por complexos de espícula e multiespícula-onda (3,5-6 Hz) com amplitude elevada e projeção generalizada presentes predominantemente ao despertar – são o padrão eletroencefalográfico que, associado ao quadro clínico, permite o diagnóstico (Figura 2F).

**Etiologia**: a EMJ é uma epilepsia generalizada geneticamente determinada com herança poligênica.

**Tratamento:** o tratamento é representado por uma associação entre tratamento farmacológico e esquiva dos fatores precipitantes.

Os fármacos de primeira linha são o valproato de sódio e o levetiracetam. O topiramato é um fármaco eficaz se o paciente não apresentar ausências associadas; entretanto, esse fármaco é evitado pelo seu impacto cognitivo. A lamotrigina controla as CTCG, mas pode não ser eficaz e até agravar as crises mioclônicas. O ácido valproico controla os três tipos de crises, mas não deve ser usado nas adolescentes em idade fértil pelo risco de teratogenia dose-relacionada (> 750 mg/dia). O levetiracetam é eficaz nas crises mioclônicas e TCG, sendo o fármaco de escolha para meninas, levando em consideração a possibilidade de agravamento de sintomas depressivos e ansiosos previamente existentes e não tratados.

Carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, vigabatrina e gabapentina são contraindicados, pois podem levar ao estado de mal mioclônico.

**Prognóstico:** a EMJ tem um prognóstico excelente, com controle total das crises, em 80% dos pacientes. Entretanto, a retirada da medicação leva à recidiva das crises em 80-100% dos casos. Portanto, essa síndrome caracteriza-se como uma forma de epilepsia farmacodependente para a qual, a despeito do controle das crises, o tratamento medicamentoso e a esquiva relacionada aos fatores precipitantes são mandatórios.[12]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58(4):512-21.
2. Fischer RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017.
3. Ronit M, Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. Epilepsia (in press).
4. Pavone P, Polizzi A, Marino SD, Corsello G, Falsaperla R, Marino S, et al. West syndrome: a comprehensive review. Neurol Sci. 2020 Dec;41(12):3547-62.
5. O'Callaghan FJ, Edwards SW, Alber FD, Hancock E, Johnson AL, Kennedy CR, et al.; participating investigators. Safety and effectiveness of hormonal treatment versus hormonal treatment with vigabatrin for infantile spasms (ICISS): a randomised, multicentre, open-label trial. Lancet Neurol. 2017 Jan;16(1):33-42.
6. Dravet C. Severe moclonic epilepsy of infancy. In: Duchowny M, Cross H, Arzimanoglou A (eds.). Pediatric epilepsy. New York: McGraw-Hill, Medical Publishing Division; 2013. p.99-111.
7. Lagae L. Dravet syndrome. Curr Opin Neurol.
8. Resnick T, Sheth RD. Early diagnosis and treatment of Lennox-Gastaut syndrome. J Child Neurol. 2017 Oct;32(11):947-55.
9. Morita DA, Glauser TA. Lennox-Gastaut and related syndromes. In: Duchowny M, Cross H, Arzimanoglou A (eds.). Pediatric epilepsy. New York: McGraw-Hill, Medical Publishing Division; 2013. p.213-22.
10. Sadleir LG. Childhood absence epilepsy and myoclonic absence epilepsy. In: Duchowny M, Cross H, Arzimanoglou A (eds.). Pediatric epilepsy. New York: McGraw-Hill, Medical Publishing Division; 2013. p.152-61.
11. Fejerman N, Gobbi G, Grosso S. Benign epilepsy with centrotemporal spikes. In: Duchowny M, Cross H, Arzimanoglou A (eds.). Pediatric epilepsy. New York: McGraw-Hill, Medical Publishing Division; 2013.
12. Giraldez BG, Marinas A, Serratosa JM. Juvenile myoclonic epilepsy. In: Duchowny M, Cross H, Arzimanoglou A (eds.). Pediatric epilepsy. New York: McGraw-Hill, Medical Publishing Division; 2013. p.172-8.
13. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 2022; 00:1-49.

CAPÍTULO 3

# ESTADO DE MAL EPILÉPTICO

Letícia Pereira de Brito Sampaio

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que o estado de mal epiléptico (EME) é a emergência neurológica mais comum da infância.
- Compreender que, dos pacientes que apresentam crises epilépticas pela primeira vez, em quase 1/3 será uma crise provocada aguda. Pacientes com epilepsia conhecida geralmente apresentam estado de mal epiléptico secundário a mudanças de medicamentos ou abandono, e os níveis de fármacos anticrises devem ser verificados na apresentação.
- Saber que o manejo agressivo das convulsões deve começar após 5-10 minutos de atividade convulsiva contínua, denominado *status epilepticus* iminente, com o uso de benzodiazepínicos.
- Saber que o tratamento do EME estabelecido deve se iniciar em até 30 minutos, com o uso da fenitoína. Outros fármacos, como ácido valproico, levetiracetam e lacosamida, têm apresentado resultados encorajadores nessa fase.
- No EME refratário e super-refratário a escolha dos fármacos ainda é motivo de debate, sendo baseada em séries de casos e em estudos não controlados.
- O EME não convulsivo é cada vez mais reconhecido em crianças internadas em UTI pediátrica com encefalopatia aguda de várias causas, e o monitoramento contínuo por videoeletroencefalograma por 24-48 horas é recomendado.

## INTRODUÇÃO

O estado de mal epiléptico (EME) ou *status epilepticus* é a emergência neurológica mais frequente em crianças, e nele, claramente, o tempo está relacionado com alta morbidade e mortalidade.[1]

A incidência é de 18-23 por 100 mil crianças por ano, sendo maior no primeiro ano de vida. Aproximadamente 60% das crianças são neurologicamente saudáveis antes do primeiro episódio de EME.[2]

Não é uma entidade única, ocorrendo em diferentes formas e de diferentes etiologias. O tratamento precoce pode reduzir significativamente a morbidade e a mortalidade, que estão relacionadas a três fatores principais: dano ao sistema nervoso central causado pelo insulto inicial levou ao EME, estresse sistêmico pelas crises repetidas e descargas elétricas repetitivas no sistema nervoso central (SNC).

## DEFINIÇÃO

A definição do EME vem evoluindo no decorrer dos anos, porém o fator *tempo* sempre esteve envolvido.

Em 2015, a força-tarefa da Liga Internacional contra a Epilepsia propôs uma nova definição, baseada em dois tempos operacionais, T1 e T2, com implicações clínicas claras:[3]

- T1: tempo no qual se considera uma crise como anormalmente prolongada e que determina o início do tratamento.
- T2: tempo no qual o tratamento deve ser agressivo para prevenir as consequências a longo prazo: morte neuronal, lesão e alteração das vias neuronais, dependendo do tipo e duração da crise.

Para se formar uma diretriz segura para uso clínico, os tempos estipulados foram sugeridos com base em experimentos animais e em estudos clínicos.

Para o EME convulsivo generalizado foram estipulados 5 minutos para o T1, a janela de tempo na qual devemos iniciar o tratamento e, 30 minutos para o T2, quando o tratamento deve ser mais agressivo.

Para outras formas de EME, esses intervalos de tempo ainda não estão bem definidos, principalmente para o EME não convulsivo, quando são registradas somente crises eletrográficas, sem manifestação clínica evidente.

Para o EME focal com alteração da consciência, o tempo sugerido é de 10 minutos para o T1 e de mais de 60 minutos para o T2.

Para o EME de ausência, 10-15 minutos para o T1.

Crises eletrográficas ou subclínicas são reconhecidas somente no eletroencefalograma (EEG). Essas crises podem persistir após a crise epiléptica clínica ter cessado com o fármaco anticrise (FAC). Podem ser acompanhadas de movimentos sutis, como desvio tônico dos olhos, discretos movimentos rítmicos dos membros. O diagnóstico só é possível com o EEG.

## CLASSIFICAÇÃO

O EME é classificado de acordo com sua apresentação clínica. Os principais critérios são a presença ou ausência de sintomas motores e o comprometimento da consciência, sendo as principais formas:[3]

- EME convulsivo generalizado: crises tônico-clônicas, tônicas ou clônicas, sempre com perda de consciência.
- EME focal sem alteração da consciência: atividade focal motora repetitiva ou sensorial, sem alteração da consciência.
- EME focal com alteração da consciência: episódios contínuos ou repetitivos de crises focais motoras, sensitivas ou com sintomas cognitivos acompanhados de alteração da consciência. Em alguns desses pacientes as manifestações clínicas da atividade epileptiforme podem ser sutis e não identificadas pelo clínico, nesses casos sendo chamado de EME não convulsivo ou sutil.
- EME de ausência: crises generalizadas, com alteração da consciência, mas não necessariamente com perda da consciência.

Em alguns pacientes, a semiologia das crises epilépticas e o EEG podem alterar em curtos períodos de tempo em um mesmo paciente. O EME pode se iniciar focal motor, evoluindo para tônico-clônico bilateral, e depois EME não convulsivo ou sutil.

## ETIOLOGIA

No EME, a investigação da etiologia deve ser feita simultaneamente ao tratamento e muitas vezes será realizada após a estabilização da criança – sinais vitais, pressão atmosférica, frequência cardíaca e saturação de O2. Durante o atendimento inicial, deve-se investigar a história clínica, realizar o exame clínico e neurológico. A etiologia nem sempre é aparente, e pode-se demorar um tempo para identificar.

A etiologia mais frequente de EME na infância é o EME febril. Nesses pacientes a crise epiléptica está associada a doença febril não causada por uma infecção do sistema nervoso central, sem história de crise epiléptica anterior não provocada e que não atenda aos critérios para outras crises sintomáticas agudas.[1]

O EME também pode ser a primeira manifestação de uma epilepsia, ou pode ser o sintoma agudo de uma condição médica ou neurológica.

É diferente quando se avalia uma criança que já sabemos ter epilepsia e uma criança que se apresenta em EME pela primeira vez, de início recente.

### EME de início recente

Nesses pacientes, é importante a investigação de uma possível etiologia tratável. Aproximadamente 12% das crianças e adolescentes com crise epiléptica pela primeira vez se apresentam como EME.[2]

O exame de sangue de rotina para glicose e eletrólitos deve ser padrão em salas de emergência. É útil para a triagem de causas secundárias facilmente tratáveis de crise epiléptica. Embora rara, a hiponatremia é uma causa de EME em 1% dos casos de EME de início recente na infância, principalmente em crianças pequenas. Hemograma e hemoculturas são necessárias se houver suspeita clínica de *sepsis*.[1,2,4]

Entre os pacientes que apresentam EME sintomático agudo, a infecção do sistema nervoso central é a causa mais comum e deve ser suspeitada em todas as crianças que apresentem febre. A punção lombar deve ser realizada sempre que houver suspeita clínica de meningite/encefalite, principalmente em crianças pequenas (< 2 anos). Os resultados do líquor cefalorraquidiano (LCR) devem ser interpretados com cautela, uma vez que 4- 20% dos pacientes em EME podem ter pleocitose no LCR de até 10-12 células/mL devido às próprias crises epilépticas. Não existem evidências para indicar a punção lombar na ausência de febre, apesar de poder ser considerada clinicamente quando nenhuma outra causa for identificada, principalmente quando o paciente persiste com alteração do estado mental. A encefalite autoimune está se tornando cada vez mais comum, especialmente em adolescentes e adultos jovens, devendo ser considerada quando a investigação infecciosa for negativa. Exames toxicológicos devem ser considerados se a avaliação inicial não revelar nenhuma causa.[1]

O EEG é padrão para todas as crianças que apresentam EME. O EEG ajuda a caracterizar o tipo de crise epiléptica, se focal ou generalizada, a identificar se o paciente está em EME não convulsivo e também a diferenciar crises epilépticas de crises não epilépticas.[2,5]

Após o EME, a maioria dos pacientes terá EEG anormais, com alentecimento da atividade de base ou paroxismos epileptiformes. Crises eletrográficas, com ou sem manifestações clínicas, são observadas em 1/3 dos pacientes monitorados com EEG após o EME. Se após o EME a criança retornar a seu estado basal, o EEG de rotina pode ser suficiente. Se permanecer com alteração do estado mental, é indicada a monitorização por videoeletroeletroencefalograma.[2]

A neuroimagem sempre deve ser realizada nos pacientes com EME de início recente. A ressonância magnética de crânio (RMC) tem maior sensibilidade na identificação de lesões relevantes, e a tomografia de crânio (TC) na detecção de sangramentos. A TC é mais facilmente obtida e está amplamente disponível, tornando-a muitas vezes a primeira escolha na emergência. A RMC tem alta sensibilidade para disgenesia cerebral e outras malformações, entretanto não está disponível em muitas instituições e geralmente necessita de sedação em crianças.[2]

As principais causas neurológicas são:

- Infecção do sistema nervoso central.
- Insulto hipóxico-isquêmico agudo.
- Doença metabólica (erro inato do metabolismo).
- Distúrbio hidroeletrolítico.
- Trauma cranioencefálico.
- Drogas, intoxicação, envenenamento.
- Acidente vascular cerebral.

### EME na criança com epilepsia

Os fatores de risco para EME são definidos para os pacientes com epilepsia. Em torno de 10-20% das crianças com epilepsia vão apresentar pelo menos um episódio de EME, geralmente em até 2,5 anos após o diagnóstico.[1,2]

Crianças com epilepsia focal, nas quais as crises tendem a ocorrer agrupadas (3 ou mais em 24 horas), tendem a apresentar EME em maior incidência. Nas epilepsias sintomáticas, são consideradas com maior fator de risco crianças que apresentam:

- Crises focais com evolução para tônico-clônica bilateral.
- Ocorrência de EME como primeira crise.
- Idade precoce na primeira crise epiléptica.
- Anormalidades focais da atividade elétrica cerebral de base.
- Anormalidades estruturais e metabólicas.

Em algumas síndromes genéticas, por exemplo, síndrome de Dravet e síndrome de Angelman, o EME pode ser recorrente.

A avaliação de uma criança com epilepsia apresentando EME deve ser individualizada, sendo importante considerar alguns pontos:

- Falta de adesão ao tratamento.
- Suspensão de FAC.
- Mudança ou doses inadequadas de FAC.
- Interações medicamentosas.
- Efeitos paradoxais dos FAC.

Alguns FAC podem paradoxalmente desencadear o EME, principalmente com crises mioclônicas e o EME não convulsivo.[2]

- Carbamazepina, fenitoína e lamotrigina: podem piorar crises mioclônicas.
- Carbamazepina e fenitoína em níveis séricos altos podem piorar crises focais e tônico-clônicas generalizadas.
- Carbamazepina pode precipitar crises de queda e ausências atípicas.
- Carbamazepina e lamotrigina podem piorar as crises em crianças com síndrome de Dravet.

A investigação com exame de LCR, hemocultura, pesquisa de erros inatos do metabolismo, testes genéticos, neuroimagem e exames toxicológicos deve ser realizada na suspeita de uma causa específica, com base na história e em achados de exame.

## TRATAMENTO

É importante ter um plano esquematizado para tratamento do EME, em uma estrutura clara e baseada no tempo. O melhor cenário é que o EME seja controlado em até 1 hora do início.[2,5]

**Quadro 1** Recomendações para avaliação etiológica em uma criança com EME

| EME de início recente | | EME em paciente com epilepsia | |
|---|---|---|---|
| Sempre recomendado | Eletrólitos, glicemia | Sempre recomendado | Nível sérico de FAC |

| EME de início recente | | EME em paciente com epilepsia | |
|---|---|---|---|
| | EEG | | |
| | Tomografia/RM de crânio | | |
| Suspeita clínica | Toxicológico de urina | Considerar | Eletrólitos, glicemia |
| | Teste genético/metabólico | | EEG |
| | Punção lombar | | Teste genético |
| | | | Tomografia/RM de crânio |
| Se febril | Hemograma | Se febril | Hemograma |
| | Punção lombar | | Punção lombar |
| Se refratário ou persistir sonolento | Monitorização contínua com EEG | Se refratário ou persistir sonolento | Monitorização contínua com EEG |

EME: estado de mal epiléptico; FAC: fármaco anticrise; EEG: eletroencefalograma; RM: ressonância magnética.

No início do EME as necessidades cerebrais de oxigênio e glicose aumentam. As alterações sistêmicas podem levar a lesão cerebral secundária. Na evolução podem ocorrer hipotensão e alteração respiratória, como resultado do próprio EME e de FAC, levando a hipóxia cerebral, hipoglicemia e acidose. Hipertermia, rabdomiólise e falência renal podem se desenvolver.

O EEG tem indicação urgente quando existe suspeita de EME de origem psicogênica, evitando a exposição a drogas sedativas e a indução de coma.

O primeiro passo é estabilizar a criança:

- Proteger vias aéreas e assegurar melhor ventilação com o posicionamento da cabeça.
- Intubação, se comprometimento respiratório ou aumento de pressão intracraniana.
- Monitorar sinais vitais.
- Acesso venoso periférico.
- Glicemia capilar. Se hipoglicemia, administrar glicose 50%.
- Exame clínico e neurológico.
- Colher exames – hemograma, creatinina, ureia, sódio, potássio, cálcio, magnésio, TGO, TGP, CPK e gasometria.

Pode-se dividir o tratamento do EME em estágios, possibilitando melhor orientação para o manejo dos fármacos.[3]

### Estágio I: EME precoce ou iminente

O tratamento inicial do EME deve ser realizado nos primeiros 5 minutos.[2,5]

Nessa fase, o tratamento é realizado com benzodiazepínicos, que levam ao aumento da neurotransmissão inibitória através dos receptores GABA-A, com subsequente aumento da condutância do cloreto e hiperpolarização neuronal.

Com a persistência do EME, a eficácia dos benzodiazepínicos é reduzida, pela redução dos receptores GABA-A pós-sinápticos, que são relocados para o interior da célula. Nessa fase, a ativação dos receptores NMDA também leva à redução da inibição gabaérgica.

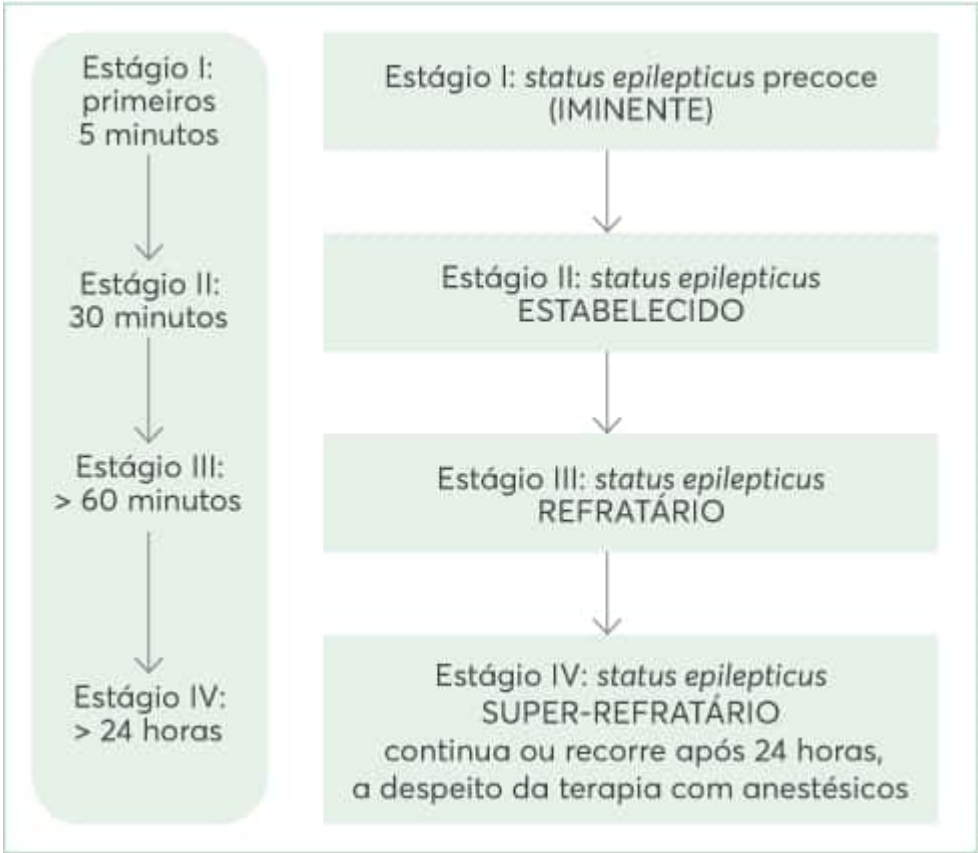



**Figura 1** Estágios do estado de mal epiléptico.

Os benzodiazepínicos comumente usados em nosso meio como primeiro tratamento no EME são o midazolam ou o diazepam.[6]

O midazolam é um benzodiazepínico hidrossolúvel, possibilitando diferentes vias de administração: intravenosa, intramuscular, bucal e intranasal.

O diazepam é um benzodiazepínico altamente lipofílico, que ultrapassa a barreira hematoencefálica, sendo subsequentemente redistribuído aos tecidos periféricos, com apenas 3-5% da dose total permanecendo no cérebro. Esda propriedade farmacocinética é responsável por seu efeito anticrise rápido, porém transitório. O diazepam pode ser administrado por via intramuscular, intravenosa ou por via retal. Como a absorção após a injeção intramuscular é lenta, com um longo tempo para atingir o pico da concentração sérica de 1 hora, essa via não pode ser recomendada para o tratamento de emergência do EME.

- **Midazolam** (ampolas de 5 mg/5 mL, 15 mg/3 mL ou 50 mg/10 mL):
  - Criança (0,2 mg/kg) IM ou nasal: < 1 ano = 2,5 mg; 1-5 anos = 5 mg; 5-10 anos = 10 mg.
  - Adolescente e adulto IV, IM ou nasal: 13-40 kg ou idosos = 5 mg; > 40 kg = 10 mg;

Repetir se necessário em 5 minutos.

- **Diazepam** (ampolas de 10 mg/2mL):
  - Criança: intravenoso ou retal: 0,2-0,5 mg/kg.
  - Adolescente ou adulto: intravenoso ou retal: 10 mg.

Repetir se necessário em 5 minutos.

### Estágio II: EME estabelecido

Aproximadamente 40% dos pacientes com EME são refratários ao tratamento com benzodiazepínicos. Essa fase, com a manutenção da atividade epiléptica contínua, é denominada EME estabelecido ou estágio II, e seu manejo deve ser iniciado em até 30 minutos. A literatura recente recomenda o escalonamento rápido do tratamento, a partir de 10 minutos após a falha dos benzodiazepínicos.[2,5]

Os FAC recomendados para o tratamento de EME estabelecido são fenitoína, fenobarbital, valproato de sódio e levetiracetam. Entre os mais novos medicamentos antiepilépticos, apenas a lacosamida está disponível como fórmula intravenosa, mas ainda há apenas evidências limitadas de seu uso no EME. No Brasil, em 2021, para uso endovenoso (EV) temos a fenitoína, o fenobarbital e a lacosamida.

A fenitoína é o FAC geralmente utilizado como primeira escolha. Arritmia cardíaca como efeito adverso pode ocorrer, mas é raro. A fenitoína é considerada FAC focal e pode ser ineficaz no tratamento do EME relacionado à epilepsia

generalizada. É um forte indutor das enzimas hepáticas e possui alta ligação às proteínas, levando a interações medicamentosas.

O fenobarbital é comumente usado como agente de primeira linha para tratar o EME no período neonatal, e costuma ser considerado um medicamento de segunda linha em nosso meio e, em outros países, onde outros FAC endovenosos estão disponíveis, como terceira ou quarta linha em algoritmos de EME pediátrico.

O fenobarbital pode causar sedação, depressão respiratória e hipotensão. É um indutor de enzima hepática que também leva a interações medicamentosas.

O valproato de sódio é um FAC de amplo espectro e foi relatado como bem tolerado e altamente eficaz no EME, sendo uma opção de tratamento. Os efeitos adversos incluem hepatotoxicidade (maior risco em crianças menores de 2 anos, em uso de politerapia com outros FAC e crianças com doenças mitocondriais), pancreatite, pancitopenia, trombocitopenia, disfunção plaquetária, reações de hipersensibilidade e encefalopatia com ou sem amônia elevada.

O levetiracetam é um anticonvulsivante de amplo espectro, bem tolerado e eficaz no tratamento do EME. O levetiracetam não tem metabolismo hepático, o que pode ser benéfico em pacientes complexos com disfunção hepática, distúrbios metabólicos ou naqueles em risco de interações medicamentosas.

Em comparação com outros FAC intravenosos, o levetiracetam apresenta baixo risco de sedação, depressão cardiorrespiratória ou coagulopatia. Sua depuração é dependente da função renal. Em crianças com insuficiência renal é necessária menor dose de manutenção.

Se 15 minutos após o término da infusão continuar com crises epilépticas ou EME não convulsivo, considerar como EME refratário e encaminhar a UTI para tratamento com fármacos anestésicos. Se isso não for possível, fazer outro FAC EV.

Realizar dose de manutenção nas doses diárias usuais, a intervalos de 6-24 horas após o término da infusão, conforme a vida média do FAC.

A lacosamida é um FAC efetivo e bem tolerado para o tratamento da epilepsia focal farmacorresistente e o EME refratário em crianças. Ela exerce sua função aumentando a inativação lenta dos canais de sódio dependentes de voltagem, sem afetar a inativação rápida. A evidência atual para uso no EME é restrita a séries de casos. Os efeitos adversos relatados foram sedação leve, angioedema, reações alérgicas cutâneas, hipotensão e prurido.

### Estágio III: EME refratário

Independentemente do tempo decorrido, se as crises epilépticas continuarem após os benzodiazepínicos e um segundo FAC, a criança está em EME refratário. A criança deve ser transferida para a UTI e providenciada a monitorização contínua com o eletroencefalograma para analisar a persistências de crises eletroencefalográficas.[2,5,7]

No EME refratário são utilizados os anestésicos, sendo mais frequente a infusão com midazolam contínuo, propofol e barbitúricos. Nesse momento, se ainda não foi necessário, as crianças evoluem com necessidade de ventilação mecânica. Nessa fase a monitorização contínua com EEG vai orientar a eficácia do tratamento e o ajuste de FAC até o padrão de surto-supressão no EEG.

1. Midazolan (infusão contínua). Apresentação: ampolas de 5 mg/5 mL, 15 mg/3 mL ou 50 mg/10 mL (diluição salina ou glicose 5%); bolo EV 0,2 mg/kg (< 4 mg/minuto). Manutenção 0,05-0,4 mg/kg/hora. Efeitos adversos: alterações cardíacas leves.
2. Tiopental (infusão contínua). Apresentação: frasco com 500 ou 1.000 mg (diluição salina, água ou glicose 5%); bolo EV 3-5 mg/kg → bolos de 1-2 mg/kg cada 3-5 minutos até a parada da crise. Manutenção 3-7 mg/kg/hora. Efeitos adversos: depressão respiratória, hipotensão, depressão do miocárdio.
3. Propofol (infusão contínua). Apresentação: frascos 1% (10 mg/mL) ou 2% (20 mg/mL) para diluição salina ou glicose 5%); bolo EV 2-3 mg/kg → bolos de 1-2 mg/kg cada 3-5 minutos até a para da crise. Manutenção 4-10 mg/kg/hora. Atenção: evitar uso prolongado (> 48 horas) e em altas doses (maiores de 4-5 mg/kg/hora) particularmente em crianças – risco da síndrome da infusão do propofol: acidose metabólica, rabdomiólise, falência renal e cardíaca. O propofol não deve ser utilizado em crianças com dieta cetogênica.
4. Quetamina (infusão contínua). Apresentação: ampolas 10 mL (50 mg/mL). Crianças: bolo inicial 2-3 mg/kg (até 2 vezes) → infusão EV 2,4 mg/kg/h (0,6-3,6 mg/kg/hora). Adultos: bolo inicial 1-5 mg/kg → infusão EV 0,6-15 mg/kg/hora. Preferencial para EME com ≥ 1 hora de duração associado a diazepínico (menor risco de hipotensão, eventual hipertensão).

Infelizmente, devido à falta de estudos randomizados que orientem a prática clínica, o objetivo do tratamento com anestésicos é o término das crises e atividade surto-supressão no EEG.

Os FAC são utilizados em doses de ataque + doses fracionadas (1/2 dose inicial) até o controle da crise e/ou padrão surto-supressão no EEG contínuo:[6]

**Tabela 1** Fármacos utilizados no EME estabelecido

| | Fenitoína | Valproato | Fenobarbital | Levetiracetam |
|---|---|---|---|---|
| Apresentação | 250 mg/5 mL | 500 mg/5 mL | 200 mg/2 mL | 500 mg/5 mL |
| Dose inicial | 20 mg/kg | 30 mg/kg | 20 mg/kg | 25-50 mg/kg<br>2,5-4 g EV |
| Diluição | | 100 mL salina | | 100 mL salina |
| Velocidade máxima | 50 mg/kg/min | 3-6 mg/kg/minuto | 100 mg/kg/minuto | 5-15 minutos |
| Manutenção | 6 horas | 2 mL/kg/hora → 6 horas | 12 horas | 12 horas |

Fonte: Yacubian et al., 2020.[6]

**A.** Ajustar a dose de manutenção até obter 2-3 intervalos de supressão a cada 10 segundos no padrão surto-supressão no EEG. Não aumentar a dose se houver hipotensão arterial não controlada com medicamento vasoativo.

**B.** Manter o tratamento por 24-48 horas após o controle do EME.

**C.** Usar FAE de manutenção em dose adequada, sugerindo a associação de ao menos 2 FAE.

**D.** Retirada gradual do fármaco anestésico em 12-24 horas (redução de 20% dose inicial a cada 2-3 horas).

**E.** Se recidiva das crises durante a retirada, voltar a subir a dose do FAC e manter por mais 24-48 horas.

**F.** Se recidiva das crises repetidas ou EME não convulsivo, trocar por outro anestésico.

## Estágio IV: EME super-refratário

É definido como a manutenção da atividade epiléptica ou recorrência de crise em 24 horas ou mais após início das drogas anestésicas, incluindo a recorrência de crises após suspensão do anestésico.[2,5,7]

Nesse estágio, o tratamento é baseado em relatos de caso e séries de poucos casos. Os fármacos utilizados como tratamento adicional incluem topiramato, lacosamida, levetiracetam, pré-gabalina e perampanel. É recomendada a politerapia racional com não mais de duas drogas endovenosas em altas doses, evitando trocas frequentes e rápidas.

A escolha do fármaco deve levar em conta o fator de risco individual do paciente, evitando interações de fármacos. A avaliação de eficácia individual de cada fármaco é difícil, pois muitos são administrados simultaneamente.

Devido às evidências de inflamação como um fator importante na epileptogênese, bem como à crescente descoberta de anticorpos contra alvos neurais como causa subjacente de algumas formas de encefalopatias que apresentam crises epilépticas e EME, o uso de esteroides e imunoglobulinas, bem como a plasmaférese torna-se mais frequente no EME super-refratário, em pacientes com forte suspeita ou comprovação de doença imunológica.

A dieta cetogênica é uma opção de tratamento para o EME refratário e super-refratário e deve ser indicada precocemente. Pesquisas sobre seu mecanismo de ação sugerem efeitos nos neurotransmissores, mitocôndrias, canais iônicos, inflamação, microbioma intestinal, entre outros. Em séries de casos tem apresentado boa resposta, principalmente em crianças com diagnóstico de FIRES.

Para a realização da dieta cetogênica são necessários um neurologista e um nutricionista que estejam familiarizados com o tratamento. A dieta é administrada de forma enteral, via sonda nasogástrica. Os efeitos adversos devem ser monitorados, e é importante atentar para hepatotoxicidade e pancreatite. As contraindicações são as doenças metabólicas relacionadas ao metabolismo dos ácidos graxos. Pacientes com falência hepática ou renal, acidose metabólica, pancreatite aguda ou íleo paralítico também não podem receber a dieta. Pacientes em uso de propofol devem fazer a troca de anestésico antes de iniciar a dieta.

Outros relatos anedóticos nessa fase incluem terapia electroconvulsiva, hipotermia terapêutica, estimulação do nervo vago, sulfato de magnésio e uso de alopregnanolone.[7]

As abordagens de tratamento para o EME refratário e super-refratário são heterogêneas e geralmente por tentativa e erro, até que a resposta seja alcançada

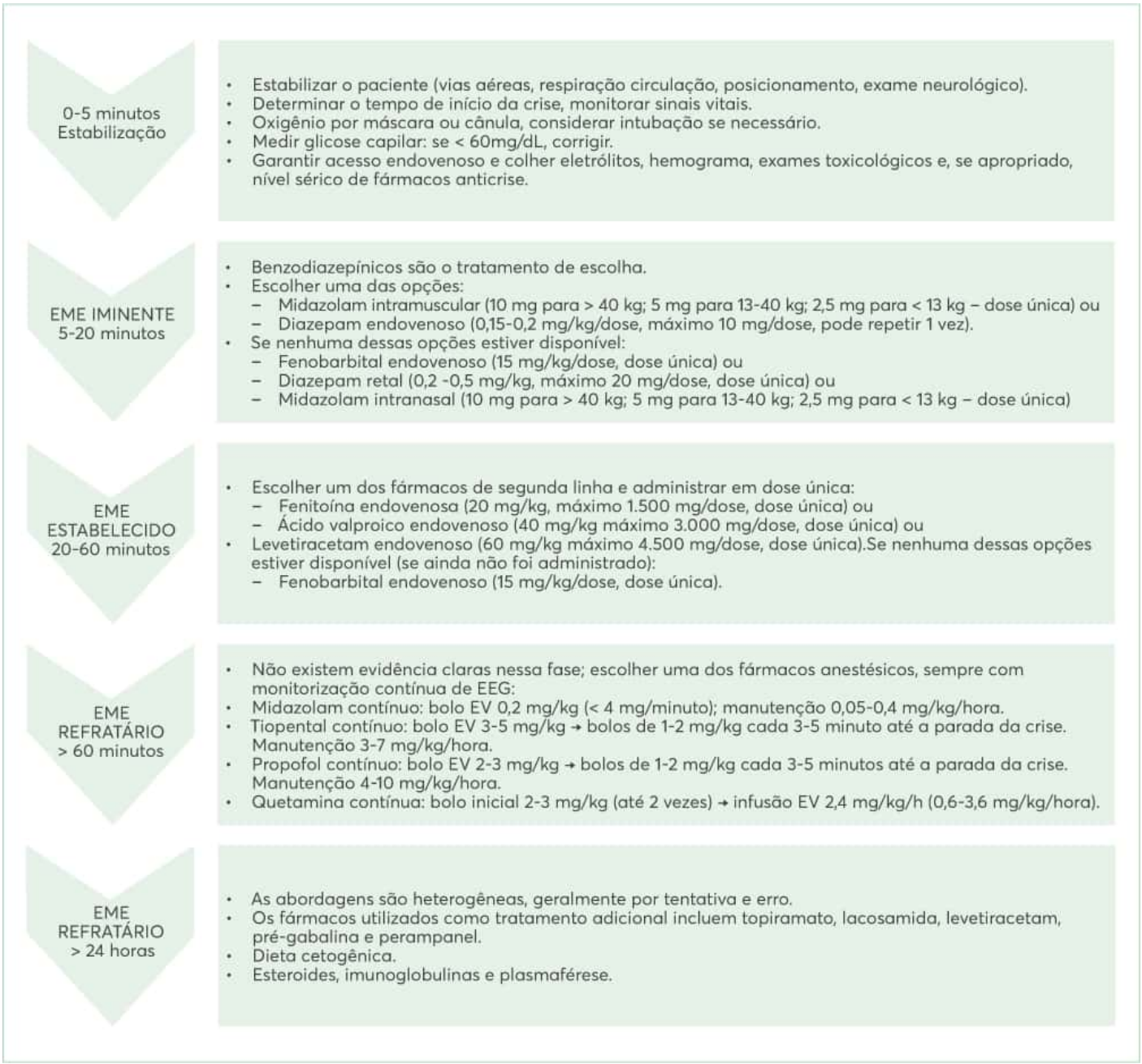



**Figura 2** Tratamento do EME.

Fonte: Abend e Loddenkemper, 2014;[2] Trinka et al., 2016;[5] Vasquez et al., 2019;[7] Glauser et al., 2016.[8]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Freilich ER, Schreiber JM, Zelleke T, Gaillard WD. Pediatric status epilepticus: identification and evaluation. Curr Opin Pediatr. 2014 Dec;26(6):655-61.
2. Abend NS, Loddenkemper T. Pediatric status epilepticus management. Curr Opin Pediatr. 2014 Dec;26(6):668-74.
3. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus: report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia. 2015 Oct;56(10):1515-23.
4. Zimmern V, Korff C. Status epilepticus in children. J Clin Neurophysiol. 2020 Sep;37(5):429-33.
5. Trinka E, Höfler J, Leitinger M, Rohracher A, Kalss G, Brigo F. Pharmacologic treatment of status epilepticus. Expert Opin Pharmacother. 2016;17(4):513-34.
6. Yacubian EMT, Manreza ML, Terra VC. Purple book: guia prático para tratamento das epilepsias. 2.ed. São Paulo: Planmark; 2020.
7. Vasquez A, Farias-Moeller R, Tatum W. Pediatric refractory and super-refractory status epilepticus. Seizure. 2019 May;68:62-71.
8. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Curr. 2016 Jan-Feb;16(1):48-61.

CAPÍTULO 4

# MACROCEFALIA, MICROCEFALIA E ALTERAÇÕES NO FORMATO CRANIANO

André Luis Santos do Carmo
Fernanda Wagner Fredo dos Santos

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer o padrão de crescimento normal do perímetro cefálico da criança.
- Distinguir os principais sinais patológicos associados à macrocefalia.
- Identificar as principais causas de microcefalia.
- Conduzir a investigação etiológica das alterações de crescimento craniano.

## INTRODUÇÃO

A medida do perímetro cefálico (PC) faz parte da avaliação tanto antropométrica quanto de desenvolvimento neurológico de todas as crianças e deve ser realizada na rotina de todas as consultas pediátricas desde o nascimento.

A medida do PC deve ser realizada com fita métrica não extensível ao redor da maior circunferência da cabeça da criança, geralmente entre a glabela e a protuberância occipital externa. Devem-se tomar 3 medidas e escolher a maior, uma vez que discretas variações são esperadas devido ao movimento da cabeça, à presença de cabelo, entre outros interferentes.[1,2]

Considerando lactentes nascidos a termo, o PC cresce 1,5-2 cm por mês no primeiro trimestre de vida, cerca de 1 cm por mês no segundo trimestre e cerca de 0,5 cm por mês no segundo semestre, totalizando um crescimento de cerca de 12 cm no primeiro ano de vida.[1-3]

O PC normal é uma medida que se encontra entre dois desvios-padrão (DP) acima e dois DP abaixo da média para a idade e sexo ou entre os percentis 2,5-97,5. É importante ressaltar que os ossos do crânio têm seu crescimento determinado pelo crescimento volumétrico das estruturas intracranianas, tal qual um balão ao ser inflado. O crescimento acima do esperado representa um aumento excessivo do conteúdo intracraniano, o qual pode ser causado por hematomas, hidrocefalia, aumento do parênquima cerebral de origem metabólica, genética ou ainda macrocefalia familiar. O crescimento abaixo do normal geralmente indica alteração do crescimento do tecido cerebral, como malformações congênitas, ou insultos como hipóxia e infecção.[1-3]

**Figura 1** Medida do perímetro cefálico. Desenho esquemático do posicionamento para medida da circunferência craniana.

Além das alterações patológicas, características genéticas e familiares podem influenciar no tamanho e no formato do crânio. Os escores das medidas de PC devem ser comparados aos escores de peso e estatura da criança. As medidas do PC dos pais, sempre que possível, também devem ser avaliadas.[1-3]

## MACROCEFALIA

A macrocefalia ou macrocrania é definida quando a circunferência craniana encontra-se maior que 2DP ou acima do percentil 97 e afeta até 5% da população pediátrica com desenvolvimento normal. A cabeça é composta por 80% de parênquima, 10% de sangue e 10% de líquido cefalorraquidiano.[4,5]

Após o fechamento das suturas ocorre um equilíbrio dinâmico dos volumes de cada componente intracraniano. Macrocefalia implica o aumento dos conteúdos normais do parênquima cerebral (megaencefalia); aumento do LCR intraventricular (hidrocefalia) ou extraventricular (coleções subdurais; lesões parenquimatosas (neoplasias, edema cerebral, malformações vasculares); ou ainda espessamento ósseo.[4,5]

### Avaliação clínica

Deve-se avaliar os antecedentes familiares, a história gestacional e do parto. Sempre que disponíveis, devem ser analisadas as ecografias e os exames pré-natais. Considerar o PC dos familiares, principalmente nos casos assintomáticos, para afastar uma macrocefalia fisiológica familiar. É importante investigar a ocorrência de antecedentes familiares de doenças neurocutâneas e síndromes genéticas. Observar a associação de sintomas de hipertensão intracraniana, tais como cefaleia e vômitos, e se o desenvolvimento neuropsicomotor é normal.

O exame do crânio deve ser detalhado. Deve ser destinada a devida atenção à presença de dismorfismos, alterações fenotípicas condizentes com síndromes genéticas e pesquisa de sinais cutâneos. Observar a forma do crânio, sinais de hipertensão intracraniana (fontanela abaulada, tensa, não pulsátil, aumento da circulação venosa e disjunção de suturas) e auscultar na busca de sopros intracranianos. Além disso, avaliar a presença de visceromegalias, que constituem um importante sinal de alerta para doenças metabólicas que cursam com macrocefalia.

### Macrocefalia: etiologia

Como citado anteriormente, a macrocefalia é causada pelo aumento do conteúdo intracraniano: parênquima cerebral, líquido cefalorraquidiano, sangue ou calota óssea.

### Aumento do parênquima cerebral

A megalencefalia pode ser classificada como metabólica ou anatômica:

- Metabólica: é causada pelo depósito de produtos metabólicos nos tecidos cerebrais, edema cerebral ou edema cerebral secundário a um erro inato do metabolismo. Entre os exemplos dessas doenças incluem-se as leucodistrofias (doença de Alexander, doença de Canavan) e doenças lisossomais como as mucopolissacaridoses.[6]
- Anatômica: é causada pelo aumento do número e tamanho das células cerebrais na ausência de doenças metabólicas ou encefalopatias agudas. Está presente desde o nascimento e persiste com crescimento paralelo às curvas dos percentis superiores. O tipo mais comum é a familiar com desenvolvimento normal. Pode ser associada às síndromes neurocutâneas, como a neurofibromatose e a esclerose tuberosa; aos transtornos do espectro autista (15-35% dos casos); à acondroplasia e a outras síndromes genéticas (síndrome de Sotos, síndrome do X frágil e síndrome de Hunter).[4,7]

### Aumento da pressão intracraniana

A hipertensão intracraniana (HI) pode ser causada por aumento do conteúdo intracraniano originado por edema cerebral, hidrocefalia, hemorragias, neoplasias, infecções ou anormalidades metabólicas (p. ex., intoxicação por chumbo, deficiência de vitamina A e galactosemia) ou ainda idiopática (pseudotumor cerebral). Como manifestações, a HI pode apresentar dois padrões: nas crianças com as fontanelas abertas e suturas ainda não coladas, normalmente menores que 2 anos, ocorre desvio dos olhos para baixo (olhar do sol poente), fontanelas tensas, não pulsáteis, aumento da circulação venosa, disjunção de suturas e atraso do desenvolvimento; nas crianças maiores, com fontanelas fechadas e suturas coladas, ocorre cefaleia, vômitos, papiledema e sonolência, que pode evoluir para o coma.[4]

### Aumento do volume do líquor cefalorraquidiano

- Hidrocefalia: ocorre quando há uma excessiva quantidade de aumento do volume do líquor cefalorraquidiano (LCR) e consequente aumento da pressão intracraniana, causando compressão das estruturas cerebrais. Nesse caso, os ventrículos cerebrais costumam estar aumentados de tamanho. A hidrocefalia pode ser não comunicante, quando ocorre obstrução do fluxo do LCR em algum ponto do sistema ventricular; ou pode ser comunicante, quando não há comprometimento da circulação do LCR, ocorrendo devido a um excesso de produção liquórica ou dificuldade na absorção do LCR.

- Coleção subdural benigna da infância: também denominada “alargamento idiopático benigno do espaço subaracnóideo frontal”. O aumento do PC pode não estar presente ao nascimento, mas aumenta rapidamente, superando os limites superiores da normalidade, com posterior crescimento acima da curva. Pode ser de etiologia familiar. Clinicamente o crânio é dolicocéfalo, no estudo de imagem mostra aumento do espaço subaracnóideo frontal e aumento da fissura inter-hemisférica. Na maioria dos casos não há alterações do desenvolvimento e não há necessidade de tratamento.[8]

### Aumento do volume sanguíneo

Ocorre devido a aumento do volume sanguíneo causado por hemorragia (intraventricular, subdural ou epidural) e/ou malformação vascular, em especial no período neonatal.

### Aumento da espessura óssea

Encontrada em algumas doenças, como talassemia “major” e displasias craniais.

### Investigação complementar

Quando a hipótese diagnóstica principal é a de uma macrocefalia constitucional, em que a evolução do PC é proporcional (sempre seguindo o desenho das curvas de normalidade, sem aumento abrupto) e acompanhada de desenvolvimento psicomotor adequado, a avaliação e o seguimento clínico seriado são suficientes e não há necessidade de recorrer a estudo de imagem, sobretudo quando existe história familiar de macrocefalia.

A investigação está indicada quando na presença de sintomas associados (cefaleia, ataxia, alteração visual), atraso do desenvolvimento, estigmas genéticos, história familiar de doenças neurológicas ou síndromes cutâneas, macrocefalia progressiva ou antecedentes de trauma, infecção ou intercorrências neonatais

Os exames de imagem são os primeiros a serem solicitados (Quadro 1).

**Quadro 1** Principais exames de imagem a serem solicitados e seus achados

| | |
|---|---|
| Radiografia de crânio | Pode ser útil nas displasias esqueléticas primárias. |
| Ultrassonografia intracraniana | Baixo custo, não invasivo, não necessita de sedação e é indicada nas crianças com fontanela anterior aberta. Permite estudo principalmente do sistema ventricular e espaço subaracnóideo. |
| Tomografia computadorizada de crânio | Estudo das calcificações, hidrocefalias, neoplasias, malformações maiores e colamento precoce de suturas (cranioestenose). |
| Ressonância magnética de crânio | Exame de eleição quando a suspeita clínica exige maior acurácia, demonstra o tamanho e a posição dos ventrículos cerebrais, a dimensão do espaço subaracnóideo, diferencia hidrocefalia comunicante de não comunicante, anormalidades da substância branca, neoplasias, malformações vasculares, malformações cerebrais, coleções subdurais e lesões císticas. |

Nos quadros sindrômicos pode ser necessária a investigação de anormalidades associadas com estudos cardiológicos, oftalmológicos, otorrinolaringológicos, ecografias e estudos radiológicos ósseos. Estudos genéticos e metabólicos podem ser solicitados dependendo da hipótese diagnóstica.

### Encaminhamentos e conduta

Os casos de megaencefalia familiar não requerem tratamento. Nas coleções subdurais benignas, as crianças devem ser acompanhadas até a estabilização do perímetro craniano.

Como em todas as doenças neurológicas da infância e transtornos do desenvolvimento, crianças com atrasos neuropsicomotores devem ser imediatamente encaminhadas para estimulação terapêutica. Crianças com sinais genéticos sindrômicos ou distúrbios metabólicos devem ser encaminhadas ao médico geneticista ou neuropediatra experiente na área. Casos com epilepsia devem ser encaminhados ao especialista. Lesões neoplásicas devem ser referenciadas ao oncologista pediátrico e neurocirurgião. Hidrocefalias requerem um atendimento com neurocirurgião.

## MICROCEFALIA

A microcefalia se dá quando o perímetro craniano está abaixo do 2 DP para a idade e sexo. Aproximadamente 2% da população pediátrica normal tem PC abaixo do 2 DP, e a maioria desse grupo apresenta um desenvolvimento neuropsicomotor normal. Já a microcefalia grave se refere a um PC abaixo do 3 DP (0,1% da população), geralmente com atraso no desenvolvimento associado.[2] A microcefalia é considerada absoluta quando ocorre em uma criança com peso e estatura adequada a sua idade e sexo (desproporcional) e relativa quando essas medidas são proporcionais à microcefalia.

### Avaliação clínica

A avaliação clínica deve ser realizada com base na história e no exame físico e visa determinar a causa, sintomas neurológicos e sistêmicos associados, com definição de prognóstico, quando possível. Os sintomas e sinais clínicos associados à microcefalia incluem crises epilépticas, comprometimento cognitivo, comprometimento motor, limitações na socialização e comunicação, transtorno da linguagem, comportamento, alterações visuais, auditivas, gástricas e urinárias.

### Microcefalia: etiologia

As microcefalias podem ser de causas genéticas ou adquiridas.

Podem representar acometimento exclusivo do sistema nervoso central (microcefalia não sindrômica) ou estar associadas a dismorfismos faciais e comprometimento de outros órgãos (microcefalia sindrômica).

### Microcefalia de causa genética

As causas genéticas são variáveis.[1]

Crianças com microcefalia sem fatores de risco gestacionais, perinatais ou pós-natais são denominadas portadoras de microcefalia vera. Nesses casos o cérebro é pequeno, com as estruturas anatômicas em seu aspecto habitual, e os sintomas clínicos são discretos, como leve atraso intelectual. Pode apresentar herança gênica, autossômica recessiva, autossômica dominante ou ligada ao X.[9]

Um grande número de síndromes associa-se à microcefalia. Deve-se observar os dismorfismos faciais e outros sinais genéticos que nem sempre são identificados nos primeiros meses de vida. Outros sinais clínicos devem ser observados, como alterações visuais e auditivas, alterações cutâneas, malformações de membros e baixa estatura.

Cerca de metade dos pacientes com microcefalia apresenta uma causa genética associada, seja ela sindrômica ou familiar. As malformações cerebrais são outra causa comum de microcefalia. Apesar da melhora importante dos meios diagnósticos nas últimas décadas, a etiologia indeterminada permanece uma constante causa de microcefalia.[3]

### Microcefalia adquirida

As microcefalias adquiridas são causadas por insultos que costumam acontecer após a formação estrutural das estruturas encefálicas, no período de vida que pode variar de intraútero até os primeiros anos de desenvolvimento cerebral.

Um grupo relevante é composto pelas adquiridas intraútero, como as infecções crônicas, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes, sífilis e zika (TORCHSZ). Todas podem apresentar calcificações intracranianas e retinopatia, exceto a sífilis. A hidrocefalia pode estar presente, e a surdez é vista de forma eventual nos casos congênitos de citomegalovírus, rubéola e sífilis.

Além das infecções já citadas, as microcefalias intraútero podem estar associadas a doenças da gestante que causam hipóxia, irradiação do feto, uso de drogas como o álcool e cocaína, antiepilépticos e outras doenças maternas, como anemia, infecção e desnutrição. Ocorrências no primeiro trimestre da gestação interferem no desenvolvimento neuronal, causando malformações que serão evidentes na evolução.[1,10]

As microcefalias adquiridas no período pós-natal podem ter como causa as mesmas infecções intraútero, mas também doenças metabólicas, cerebrovasculares, hipóxia neonatal, encefalopatias epilépticas, entre outras.[1,10]

### Investigação complementar

Exames de imagem, avaliação metabólica ou testes genéticos devem ser considerados na evolução.

A neuroimagem de preferência é a ressonância magnética de crânio, que é capaz de determinar com maior qualidade a presença de malformações congênitas ou sequelas de insultos neurológicos mais antigos (tais quais hipóxia, vasculares ou infecciosos). Como complementação, a tomografia computadorizada de crânio é capaz de dar uma ideia do acometimento do parênquima, bem como da presença de calcificações indicativas de infecções congênitas.

Quando a neuroimagem inicial é normal, deve-se seguir a investigação com testes genéticos ou provas neurológicas, principalmente se a criança apresenta outros sinais clínicos, como dismorfismos ou sinais de deterioração neurológica. Avaliações auditiva e oftalmológica devem ser realizadas de rotina nas crianças com microcefalia, uma vez que boa parte das causas de insulto parenquimatoso cerebral costumam também acometer a visão e a audição. O eletroencefalograma deve ser realizado apenas se houver histórico de crises convulsivas.[11]

Na microcefalia familiar benigna, geralmente não há comprometimento neurológico, por isso a importância de medida do PC dos pais.[1]

### Encaminhamentos e condutas

Geralmente não há tratamento específico para a microcefalia. A importância da definição diagnóstica concentra-se em estimar o prognóstico e para fins de aconselhamento genético. As comorbidades e as alterações funcionais devem ser identificadas, para que haja manejo clínico e terapêutico com objetivo de melhorar a qualidade de vida. Da mesma maneira, crianças com microcefalia que apresentem alterações do desenvolvimento neuropsicomotor devem ser encaminhadas para estimulação terapêutica precoce.

O apoio à família deve ser preconizado e o encaminhamento para centros de atendimento multiprofissional especializado não deve ser postergado.

## ALTERAÇÕES NO FORMATO DO CRÂNIO

Além da avaliação do tamanho, a avaliação do crescimento craniano inclui a análise do formato e é fundamental no acompanhamento pediátrico do lactente. Os ossos do crânio têm seu crescimento determinado pelo crescimento volumétrico das estruturas intracranianas, tal qual um balão ao ser inflado, e só é possível devido à presença das suturas entre os ossos do crânio (Figura 2). O fechamento prematuro das suturas (craniossinostose) pode levar a alterações importantes do formato craniano. Craniossinostoses podem estar associadas a outras malformações congênitas e síndromes genéticas, entretanto, a maior causa segue sendo idiopática.[12]

Forças mecânicas, em geral relacionadas ao posicionamento do bebê ao deitar, podem levar a alterações de formato, que são genericamente denominadas "plagliocefalia".[12] A etiologia da maioria dos casos de plagiocefalia segue desconhecida.[13]

O fechamento precoce de cada uma das suturas leva a um formato específico (ver Figura 3).

A plagiocefalia é chamada de posicional quando não está relacionada a alterações nas suturas. Considerada a causa mais prevalente, apresentou aumento considerável na incidência desde a década de 1990, quando passou a ser recomendado que os bebês permaneçam na posição supina, como prevenção à síndrome da morte súbita do lactente. Afeta mais comumente lactentes do sexo masculino. Pode ser uni ou bilateral e, em geral, está relacionada ao posicionamento do bebê em decúbito ou ao torcicolo. Provoca uma assimetria craniana, com diminuição da distância entre o olho e a orelha do lado afetado, classicamente assumindo o formato de um paralelogramo.[12,13]

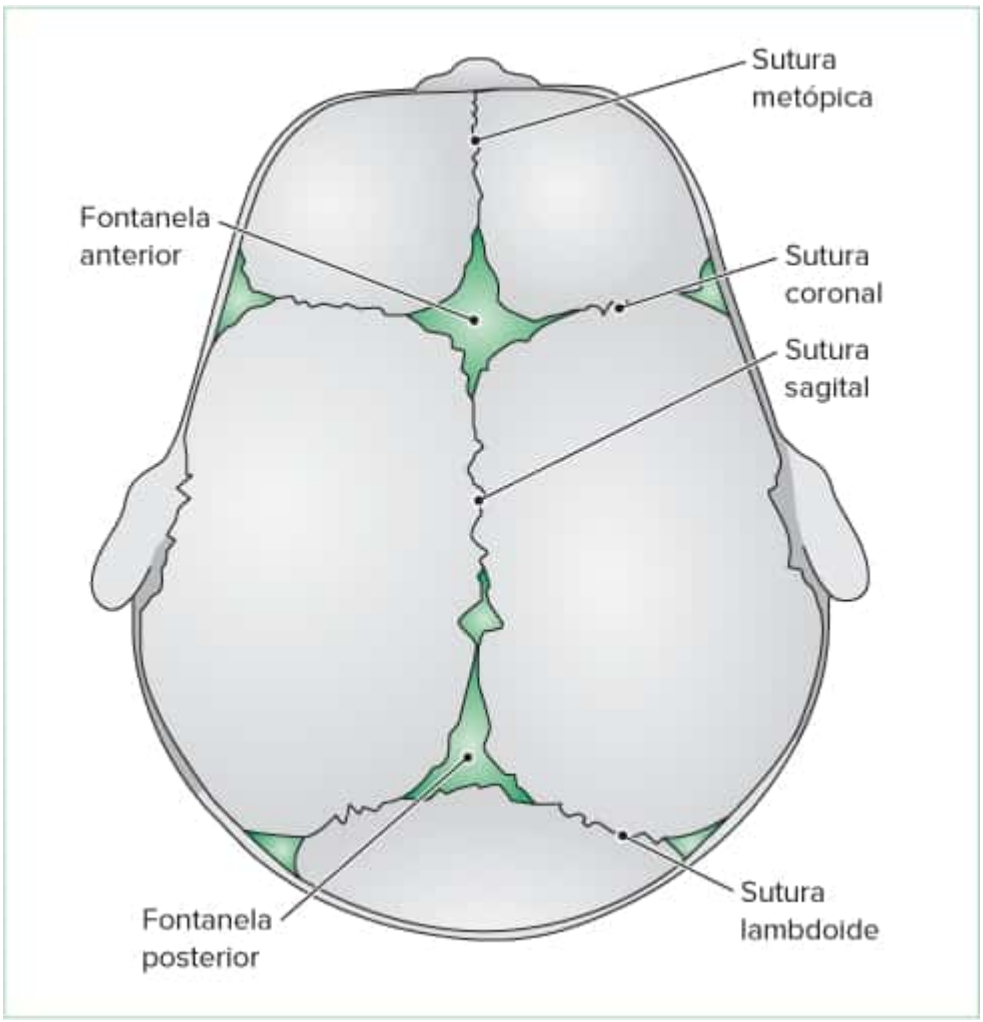



**Figura 2** Suturas e fontanelas. Desenho esquemático do posicionamento das suturas e fontanelas cranianas.
Fonte: imagem do acervo dos autores.

**Quadro 2** Sutura colada e respectiva alteração do formato craniano

| | |
|---|---|
| Sagital | Mais frequente, leva ao aumento do diâmetro anteroposterior e à diminuição do diâmetro biparietal do crânio, que assume a forma de um barco (escafocefalia). |

| | |
|---|---|
| Coronal | Provoca assimetria frontal. Existe uma proeminência frontotemporal do lado contralateral à sutura afetada, levando também à assimetria facial. |
| Metópica | Causa deformida de frontal de formato triangular (trigonocefalia). É a alteração que mais se relaciona a anormalidades cromossômicas ou outras síndromes genéticas. |
| Lambdoide | Leva a um achatamento da região occipitoparietal, com subsequente diminuição volumétrica, e a maior proeminência da região occipitoparietal contralateral. É a alteração menos comum. |

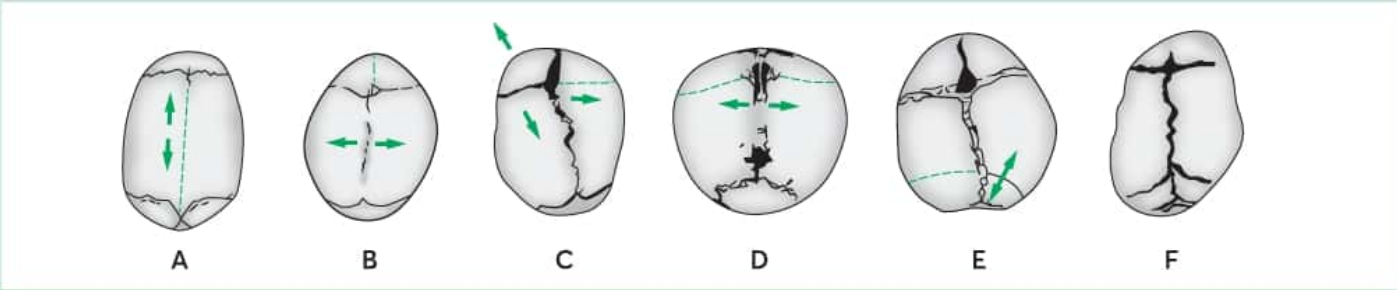



**Figura 3** Alterações no formato craniano. A: fechamento da sutura sagital. B: fechamento da sutura metópica. C: fechamento da sutura coronal direita. D: fechamento das suturas coronais bilateralmente. E: fechamento da sutura lambdoide esquerda. F: Plagiocefalia posicional, com achatamento parieto-occipital direito.

Fonte: imagem do acervo dos autores.

O diagnóstico é clínico, de acordo com a forma apresentada. No entanto, exames de imagem podem auxiliar na confirmação diagnóstica e prover dados extras na avaliação médica. A radiografia de crânio é útil para avaliação das sinostoses sagital, coronal e lambdoide, enquanto a tomografia computadorizada pode dar mais informações sobre a forma, suturas e anormalidades cerebrais que podem estar associadas.[15]

Deve-se acompanhar o desenvolvimento neuropsicomotor da criança. Aquelas que apresentarem algum desvio devem ser prontamente encaminhadas para avaliação médica especializada.[12]

O tratamento é variável. A avaliação neurocirúrgica é recomendada para os casos de craniossinostose.[12] Fisioterapia e outras abordagens mecânicas podem ser indicadas para os casos de plagiocefalia posicional.[16]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Arroyo HA, De Pediatría H, Garrahan JP. Actualización en neurología infantil V. Microcefalía (Buenos Aires) [Internet]. 2018;78:94-100. Available: https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol78-18/s2/94-100-S.II-17-Arroyo-Neurología-D.pdf.
2. Fenichel G. Disorders of cranial volume and shape. In: Fenichel G. (ed.). Clinical pediatric neurology: a signs and symptoms approch. 5.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.2005.
3. Graham KA, Fox DJ, Talati A, Pantea C, Brady L, Carter SL, et al. Prevalence and clinical attributes of congenital microcephaly. New York, 2013-2015. Morb Mortal Wkly Rep. 2017;66(5):125-9.
4. Tan AP, Mankad K, Gonçalves FG, Talenti G, Alexia E. Macrocephaly: solving the diagnostic dilemma. Top Magn Reson Imaging. 2018;27(4):197-217.
5. Winden KD, Yuskaitis CJ, Poduri A. Megalencephaly and macrocephaly. Semin Neurol. 2015;35(3):277-87.
6. Williams CA, Dagli A, Battaglia A. Genetic disorders associated with macrocephaly. Am J Med Genet Part A. 2008;146(15):2023-37.
7. Gaona VA. Macrocefalía en la Infancia (Buenos Aires) [Internet]. 2018;78:101-7. Available: http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/30199374.pdf.
8. Haws ME, Linscott L, Thomas C, Orscheln E, Radhakrishnan R, Kline-Fath B. A Retrospective analysis of the utility of head computed tomography and/or magnetic resonance imaging in the management of benign macrocrania. J Pediatr [Internet]. 2017;182:283-289.e1. Available: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.033.
9. Duerinckx S, Abramowicz M. The genetics of congenitally small brains. Semin Cell Dev Biol [Internet]. 2018;76:76-85. Available: http://dx.doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.09.015.
10. Pirozzi F, Nelson B, Mirzaa G. From microcephaly to megalencephaly: Determinants of brain size. Dialogues Clin Neurosci. 2018;20(4):267-82.
11. Ashwal S, Michelson D, Plawner L, Dobys WB. Practice Parameter: diagnostic assessment of the child with Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology. 2010;73:887-97.
12. Sanchez P, Graham, John M J. Congenital anomalies of the skull. In: Swaiman K, Ashwal S, Ferriero D, Schor N, Finkel R, Gropman A, et al. (eds.). Swaiman's pediatric neurology. 6.ed. Elsevier; 2017. p.233-41.

13. Ghizoni E, Denadai R, Raposo-Amaral CA, Joaquim A, Tedeschi H, et al. Diagnósticos das deformidades cranianas sinostóticas e não sinostóticas em bebês: uma revisão para pediatras. Rev Paul Pediatr. 2016;34(4):495-502.
14. De Bock F, Braun V, Renz-Polster H. Deformational plagiocephaly in normal infants: a systematic review of causes and hypotheses. Arch Dis Child. 2017;102(6):535-42.
15. Massimi L, Bianchi F, Frassanito P, Calandrelli R, Tamburrini G, Caldarelli M. Imaging in craniosynostosis: when and what? Child's Nerv Syst. 2019;35(11):2055-69.
16. Di Chiara A, La Rosa E, Ramieri V, Vellone V, Cascone P. Treatment of deformational plagiocephaly with physiotherapy. J Craniofac Surg. 2019;30(7).

CAPÍTULO 5

# IMPACTO DAS DOENÇAS NEUROLÓGICAS NO SONO

Magda Lahorgue Nunes
Rosana Cardoso Alves

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer os mecanismos que explicam as relações entre sono e epilepsia.
- Identificar a relação entre eventos ictais (crises epilépticas) nos diferentes tipos de síndromes epilépticas e temporalidade com o ciclo sono-vigília.
- Identificar efeitos dos fármacos antiepilépticos no sono.
- Reconhecer alterações do sono em pacientes com transtorno do espectro autista (TEA).
- Reconhecer alterações do sono em pacientes com síndromes de Prader-Willi, Rett e Angelman.
- Ter noções básicas do tratamento dos transtornos do sono em síndromes neuropsiquiátricas.

## INTRODUÇÃO

O sono é um ritmo biológico que ocorre em todos os seres vivos. Segue um padrão cíclico que é dependente do ambiente externo (dia\noite, luz\escuro). Crianças e adolescentes com doenças neurológicas e/ou transtornos do desenvolvimento frequentemente apresentam queixas que envolvem o sono, sendo a mais recorrente a dificuldade para iniciar ou manter o sono. Neste capítulo serão abordadas algumas situações específicas que se justificam por sua prevalência.

## SONO E EPILEPSIA

A epilepsia é um distúrbio neurológico crônico caracterizado por crises convulsivas não provocadas e recorrentes. A crise epiléptica é o resultado de uma descarga elétrica súbita, excessiva e geralmente rápida de um grupo de neurônios que pode estar localizado em qualquer região do cérebro. A epilepsia é caracterizada por uma das seguintes condições:

- O relato de no mínimo duas crises não provocadas (ou reflexas) ocorrendo em intervalo superior a 24 horas.
- O relato de uma crise não provocada (ou reflexa) com probabilidade de recorrência ou frente ao diagnóstico de uma síndrome epiléptica.[1]

Tanto as epilepsias quanto os distúrbios do sono são situações clínicas prevalentes na população geral e principalmente na faixa etária pediátrica. Consequentemente, comorbidades entre essas entidades podem ser encontradas com frequência. É sabido que crianças com epilepsia podem apresentar um amplo espectro de comorbidades, além de problemas no sono (depressão, ansiedade, transtorno do espectro autista, transtorno do déficit de atenção, problemas cognitivos e migrânea). Na maioria dessas situações existe uma associação bidirecional: tanto a morbidade pode aumentar o risco de epilepsia como a epilepsia pode piorar a condição da comorbidade.[2,3]

O papel das epilepsias modificando/alterando a organização do sono e a influência do sono nas epilepsias têm sido extensamente investigados desde o estudo original publicado por Gowers em 1851. Mais recentemente, alguns estudos avaliam essas condições em síndromes epilépticas exclusivas da infância, principalmente nos casos de epilepsias refratárias.[2,4]

A relação entre sono e epileptogênese pode ser explicada por mecanismos relacionados aos diferentes estágios do sono. Em sono NREM *(not rapid eye movement),* no qual temos ausência de movimentos oculares rápidos, ocorre maior sincronização neuronal com consequente facilitação da propagação das descargas. Isso, adicionado à ativação do tono muscular antigravitário, resulta como facilitador para atividade epiléptica ictal e interictal. Em sono REM *(rapid eye movement)* (com movimentos oculares rápidos) ocorre uma dessincronização da atividade elétrica cerebral, resultando em diminuição da propagação e supressão de descargas epilépticas. Adicionalmente, a redução do tono muscular em sono REM reduz as manifestações clínicas motoras das crises epilépticas. A privação de sono também é um facilitador de crises e pode levar a aumento destas até em crianças com quadros bem controlados.[3,4]

Pacientes com epilepsia geralmente apresentam alterações na macroestrutura do sono, tais como aumento da latência para início do sono, aumento do número e duração dos episódios de despertar após o início do sono, eficiência do sono

reduzida, redução ou alteração dos complexos k e fusos do sono, redução ou fragmentação do sono REM, aumento da alternância de estados. A gravidade, o tempo de duração da epilepsia e a presença de crises epilépticas noturnas têm como consequência uma maior desorganização do sono. Crianças com epilepsia, quando comparadas a controles, apresentam mais sonolência excessiva diurna, parassonias e alterações cognitivas.[2-5]

Considerando a classificação internacional das crises epilépticas, observa-se que alterações do sono são mais frequentemente observadas em pacientes com crises generalizadas do que naqueles com crises focais. Pacientes com crises refratárias têm mais alterações no sono do que aqueles com crises controladas.[1]

O Quadro 1 evidencia a relação temporal entre a ocor-rência de crises em determinadas síndromes epilépticas e o ciclo sono-vigília.

**Quadro 1** Relação entre a ocorrência de crises em determinadas síndromes epilépticas e o ciclo sono-vigília

| Síndrome epiléptica | Predomínio no ciclo sono-vigília |
|---|---|
| Epilepsia com espiculas centrotemporais | Durante o sono ou nas transições vigília-sono, sono-vigília |
| Ausência infantil | Vigília |
| Mioclônica juvenil | Vigília, logo ao despertar |
| Epilepsia lobo frontal | Sono |
| Epilepsia do lobo temporal | Vigília |
| Síndrome de West | Vigília, transição vigília-sono |
| Epilepsia com descargas de ponta-onda contínua durante o sono | Sono |

O tratamento das epilepsias é realizado com fármacos anticrise (FAC) que possuem diferentes mecanismos de ação. Essas medicações produzem efeitos variados no sono tanto quando utilizadas em monoterapia quanto em associação. De maneira geral, ao se iniciar o tratamento farmacológico das epilepsias com controle ou redução das crises, observa-se de imediato maior organização do sono. Entretanto, o uso crônico de FAC pode alterar a arquitetura do sono, principalmente quando benzodiazepínicos/barbitúricos fazem parte do esquema terapêutico. Os estudos mais atuais sobre efeitos dos FAC no sono levaram em consideração somente pacientes adultos com epilepsia e mostraram que gabapentina, tiagabina, pregabalina, clobazan e carbamazepina reduzem a latência do sono e melhoram a eficiência. Fenobarbital, ácido valproico e levetiracetam em altas doses agravam a sonolência diurna. Topiramato e zonizamida não parecem alterar a estrutura do sono.[5,6]

## TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

O transtorno do espectro autista (TEA) e um distúrbio do neurodesenvolvimento complexo que inclui comprometimento da comunicação e padrões de comportamento estereotipados.

Os transtornos do sono estão associados a alteração do comportamento diurno, com aumento do risco de lesões, obesidade e baixo nível de desempenho acadêmico em crianças normais e mais acentuadamente em pacientes com TEA.

As alterações de sono em TEA são muito comuns, incluindo dificuldade para iniciar e manter o sono, despertares noturnos frequentes e prolongados, padrões de sono-vigília irregulares, curta duração do sono e despertar precoce. Entre 44-83% das crianças e adolescentes com TEA relatam anormalidades do sono que afetam negativamente o funcionamento diurno. A gravidade do distúrbio do sono afeta a saúde emocional e a qualidade de vida.

O sono insuficiente e a qualidade ruim do sono noturno podem exacerbar características básicas e associadas do TEA, contribuindo para efeitos negativos sobre humor e regulação emocional, prejudicando o comportamento e aspectos cognitivos. Os distúrbios do sono estão associados a piora do déficit de comunicação e de comportamentos repetitivos no TEA.

Um ritmo circadiano irregular contribui potencialmente para a síntese desregulada de melatonina ou alteração do padrão de secreção de melatonina, anomalias no gene do relógio circadiano e diminuição da consciência de pistas ambientais que ajudam a habituar o ciclo sono-vigília.

Comorbidades como epilepsia, refluxo gastroesofágico noturno (DRGE), ansiedade, depressão, transtorno bipolar, psicose e transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) podem contribuir ainda mais para os problemas de sono.

Quanto à terapia, crianças e adolescentes com TEA e distúrbios do sono frequentemente recebem tratamentos medicamentoso e comportamental. Uma opção bem utilizada atualmente é a melatonina, importante biomarcador para a regulação circadiana do sono. A melatonina tem funções cronobiológicas (circadianas) e efeitos hipnóticos. Crianças acima de 6 anos e adolescentes podem responder à terapia cognitivo-comportamental (TCC), adaptada da TCC em adultos. Essas intervenções são tratamentos psicoterapêuticos de curto prazo e com o objetivo de modificar os padrões de pensamentos e comportamentos que perpetuam a insônia (p. ex.: hábitos inadequados, falta de rotina e má higiene do sono).[7]

## SÍNDROME DE PRADER-WILLI

A síndrome de Prader-Willi é uma doença congênita caracterizada por obesidade hipotalâmica, deficiência mental, hipotonia e hipogonadismo. Apesar dos pacientes com Prader-Willi não apresentarem hipoventilação central clássica, eles podem apresentar anormalidades do controle ventilatório. Quando avaliados, é difícil separar os efeitos da obesidade dos efeitos da própria síndrome. Apneia obstrutiva do sono (AOS) com dessaturações associadas ao sono REM são frequentemente vistas. Os pacientes tendem a apresentar doença pulmonar restritiva por causa da obesidade e da fraqueza muscular, o que pode explicar a tendência a dessaturação que apresentam.

Sonolência excessiva diurna é comum, e não está bem esclarecido se é devida ao transtorno respiratório ou a um componente central. Há incidência maior de narcolepsia nesse grupo de pacientes.[8,9]

## SÍNDROME DE RETT

É uma doença genética, que afeta majoritariamente pessoas do sexo feminino. Atualmente se identificam cerca de 200 mutações genéticas que ocorrem no cromossomo sexual X, mais especificamente no gene *MECP2*. Essas mutações ocorrem de forma espontânea e raramente de forma hereditária. Os sintomas geralmente iniciam a partir do sexto mês de vida e são caracterizados por: crescimento lento do perímetro cefálico, perda das habilidades motoras (mais significativa entre 12-18 meses), perda da capacidade de falar e de interagir socialmente, irritabilidade, movimento anormal das mãos (torção, apertos, palmas), convulsões, escoliose, arritmias cardíacas e problemas respiratórios que incluem apneia, hiperventilação, expiração forçada de ar, entre outros. Cerca de 70% das meninas com Rett apresentam queixas de sono. Frequentemente se observa atraso de fase, múltiplos despertares noturnos, redução do tempo de sono noturno, além do relato de acordar à noite rindo. Os pacientes apresentam mais sonolência diurna e maior incidência de paroxismos (ondas agudas e espículas) na atividade elétrica cerebral, além de distúrbios respiratórios do sono.[8]

## SÍNDROME DE ANGELMAN

É um distúrbio genético complexo, raro, que afeta principalmente o sistema nervoso, causado por perda da função do gene *UBE3A*, que está localizado no cromossomo 15. É caracterizada por atraso no desenvolvimento; deficiência intelectual; sorrisos e risos frequentes; convulsões; movimentos rígidos ou bruscos; microcefalia com braquicefalia, hipopigmentação de cabelo, pele e olhos. As crianças com síndrome de Angelman têm um comportamento aparentemente feliz e exuberante (da literatura em inglês "*happy puppet*"), com movimentos frequentes de sorrisos e batidas de mão. Hiperatividade, atenção reduzida e fascínio pela água também são comuns. A prevalência de distúrbios do sono na síndrome de Angelman é muito alta (cerca de 90%), sendo mais comum a dificuldade para iniciar e manter o sono, com tempo total de sono reduzido.[9]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58(4):512-21.
2. Larson AM, Ryther RC, Jennesson M, Geffrey AL, Bruno PL, Anagnos CJ, et al. Impact of pediatric epilepsy on sleep patterns and behaviors in children and parents. Epilepsia. 2012;53:1162-9.
3. Chan SY-S. Sleep architecture and homeostasis in children with epilepsy: a neurodevelopmental perspective. Dev Med Child Neurol. 2020 Apr;62(4):426-33.
4. Pereira AM, Bruni O, Ferri R, Palmini A, Nunes ML. The impact of epilepsy on sleep architecture during childhood. Epilepsia. 2012;53:1519-25.
5. Winsor AA, Richards C, Bissell S, Seri S, Liew A, Bagshaw AP. Sleep disruption in children and adolescents with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Sleep Medicine Reviews. 2021;57:101416.

6. Jain SV, Glauser TA. Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: an evidence-based review of objective sleep metrics. Epilepsia. 2014 Jan;55(1):26-37.
7. Buckley AW, Hirtz D, Oskoui M, et al. Practice guideline: treatment for insomnia and disrupted sleep behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder. Neurology. 2020;94:392-404.
8. Dorris L, Scott N, Zuberi S, Gibson N, Espie C. Sleep problems in children with neurological disorders. Developmental Neurorehabilitation. 2008;11(2):95-114.
9. Richdale AL, Cotton S, Hibbit K. Sleep and behaviour disturbance in Prader-Willi and Angelman syndromes. Journal of Intellectual Disability Research. 1999;43:380-92.

CAPÍTULO 6

# TRANSTORNOS PAROXÍSTICOS NÃO EPILÉPTICOS

Sérgio Antonio Antoniuk
Mariana Richartz Schwind

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Considerar os transtornos paroxísticos não epilépticos no diagnóstico diferencial das crises epilépticas, pois eles são comuns na infância e adolescência. A taxa de diagnósticos falso-positivos de epilepsia na população pediátrica pode ultrapassar 30%.
- Diagnosticar corretamente os transtornos paroxísticos não epilépticos para evitar o uso desnecessário de fármacos anticrise (FAC) e para conduzir o tratamento de forma adequada.
- Categorizar os transtornos paroxísticos não epilépticos em crises não epilépticas fisiológicas e crises não epilépticas psicogênicas. No primeiro grupo, destacam-se fenômenos de hipoperfusão cerebral, transtornos do sono, transtornos do movimento e vertigem paroxística benigna. O segundo grupo se refere ao transtorno conversivo (ou transtorno de sintomas neurológicos funcionais).
- Investigar com base na história clínica detalhada e no exame físico e neurológico. Muitas vezes são necessários exames complementares para excluir epilepsia e outras patologias. Destacam-se o eletroencefalograma e os exames de neuroimagem. Em alguns casos, avaliação cardiológica ou oftalmológica são indicadas.
- Identificar condições paroxísticas não epilépticas benignas, que têm remissão espontânea sem intervenções específicas. Em outros casos, há necessidade de acompanhamento próximo e tratamento farmacológico e/ou não farmacológico específicos.

## INTRODUÇÃO[1]

Os transtornos paroxísticos não epilépticos, ou crises não epilépticas, caracterizam-se por eventos clínicos similares às crises epilépticas, porém desacompanhados de descargas elétricas anormais no cérebro. Envolvem atividade motora, alterações sensitivas, alterações sensoriais, alterações emocionais e/ou comprometimento da consciência. São classificados em crises não epilépticas fisiológicas (CNEF) e crises não epilépticas psicogênicas (CNEP), conforme apresentado no Quadro 1.

A distinção entre crises epilépticas verdadeiras e eventos não epilépticos é fundamental no raciocínio clínico do pediatra para estabelecer um diagnóstico correto e um tratamento adequado ao paciente e sua família. No entanto, nem sempre essa distinção é evidente ou fácil. A literatura aponta que a taxa de diagnóstico falso-positivo de epilepsia pode variar de 2,5-39% na população pediátrica. Um diagnóstico incorreto de epilepsia pode cursar com o uso inapropriado de fármacos anticrise – e seus potenciais efeitos adversos – e com consequências psicossociais negativas.

## CRISES NÃO EPILÉPTICAS FISIOLÓGICAS

### Fenômenos de hipoperfusão cerebral

#### Síncope[2,3]

A síncope é uma perda súbita e transitória da consciência e tônus postural, com recuperação rápida e completa. Não se trata de uma doença, mas sim de um sintoma, cujo mecanismo é a hipoperfusão cerebral global e transitória.

Existem diversas formas de síncope, conforme descrito no Quadro 2.

**Quadro 1** Classificação dos transtornos paroxísticos não epilépticos na infância e adolescência

| | | |
|---|---|---|
| Crises não epilépticas fisiológicas | Fenômenos de hipoperfusão cerebral | Síncope |
| | | Crise de perda de fôlego |
| | Transtornos do sono | Narcolepsia/Cataplexia |
| | | Parassonias do sono não REM (despertar confuso, terror noturno, sonambulismo) |
| | | Transtornos do movimento relacionado ao sono (síndrome das pernas inquietas, transtorno de movimentos periódicos de |

| | | |
|---|---|---|
| | | membros, transtorno de movimentos rítmicos do sono, mioclonia benigna do sono) |
| | Transtornos do movimento | Tremor neonatal benigno<br>Transtornos de tique<br>Comportamento de gratificação na infância<br>Spasmus nutans<br>Desvio tônico paroxístico do olhar para cima<br>Arrepios<br>Hiperecplexia<br>Torcicolo paroxístico benigno<br>Estereotipias<br>Síndrome de Sandifer<br>Distonias<br>Discinesias paroxísticas<br>Ataxias episódicas |
| | Vertigem paroxística benigna | |
| Crises não epilépticas psicogênicas | Transtorno conversivo | |

REM: *rapid eye movement*.

**Quadro 2** Tipos de síncope

| Síncope reflexa (neuromediada) | Síncope por hipotensão ortostática | Síncope cardíaca |
|---|---|---|
| • Vasovagal<br>• Situacional<br>• Síndrome do seio carotídeo<br>• Formas não clássicas | • Induzida por medicamentos (p. ex., vasodilatadores, diuréticos)<br>• Depleção de volume<br>• (p. ex., hemorragia, diarreia, vômito)<br>• Neurogênica primária ou secundária (p. ex., falência autonômica pura, lesão medular, diabetes) | • Arritmias<br>• Alteração cardíaca estrutural<br>• Alteração cardiopulmonar e em grandes vasos |

Fonte: Brignole et al., 2018.[3]

A forma mais comum, a síncope neuromediada ou reflexa, envolve dois principais mecanismos, que podem ocorrer de forma isolada ou combinada: vasodepressão (falha de vasoconstrição levando a hipotensão) e cardioinibição (predominância do tônus parassimpático, levando a bradicardia ou assistolia).

Os diferentes subtipos da síncope reflexa possuem algumas particularidades. Na síncope vasovagal os episódios geralmente são acompanhados por pródromos, tais como tontura, náusea, sudorese, dor abdominal e palidez. Podem estar associados a estresse ortostático (como ficar em pé por tempo prolongado) ou a estímulo emocional, doloroso ou desagradável (p. ex., temperatura ambiente elevada, coleta de sangue ou vacinação). Na síncope situacional, os episódios são desencadeados por estímulos específicos, tais como micção, deglutição, defecação, tosse, espirro, atividade física ou risadas, entre outros. Na síndrome do seio carotídeo, as crises estão associadas à rotação do pescoço ou a uma pressão no seio carotídeo, ocorrendo em atividades como espreguiçar-se, girar a cabeça ou barbear-se. Os quadros não clássicos ocorrem sem pródromos, sem gatilhos aparentes e/ou com apresentação atípica.

A síncope por hipotensão ortostática clássica se caracteriza por uma queda sustentada na pressão arterial nos primeiros 3 minutos após o paciente assumir a posição ortostática (queda $\geq$ 20 mmHg na pressão sistólica, $\geq$ 10 mmHg na pressão diastólica ou valor de pressão sistólica < 90 mmHg). Na hipotensão ortostática de origem neurogênica não ocorre um aumento significativo da frequência cardíaca, já que existe uma falha na resposta autonômica. Por outro lado, nos casos de hipotensão ortostática associada a depleção de volume, a frequência cardíaca tende a aumentar.

A síndrome da taquicardia postural ortostática (ou POTS, de *postural orthostatic tachycardia syndrome*) é uma causa particular de intolerância ortostática comum em adolescentes, principalmente do sexo feminino. O quadro se manifesta por

aumento significativo na frequência cardíaca (em adultos, aumento > 30 bpm ou FC > 120 bpm; em adolescentes, aumento >40bpm) em um período de 10 minutos de posição ortostática, sem hipotensão. Ocorre sensação de tontura, palpitações, tremores, fraqueza generalizada, visão turva e fadiga. Apesar de não ser comum, o episodio pode evoluir com síncope vasovagal. Algumas condições associadas a POTS são infecções recentes, síndrome de hipermobilidade articular e falta de condicionamento (p. ex., por repouso prolongado).

A síncope de origem cardíaca, apesar não ser a mais comum, merece especial atenção pela possibilidade de indicar uma condição de saúde grave. São alguns sinais de alerta para esse tipo de síncope: alteração na ausculta cardíaca, história de cardiopatia, ausência de pródromos ou de desencadeantes clássicos da síncope reflexa, presença de taquipneia ou cianose, síncope durante exercício ou diante de estresse emocional extremo e história familiar de morte súbita ou de cardiopatia.

A avaliação do paciente com síncope e o diagnóstico diferencial com crise epiléptica são feitos principalmente com base nas características do episódio, na anamnese e no exame físico. Alguns elementos podem ser úteis nessa diferenciação: a síncope costuma cursar com fatores desencadeantes, pródromos de ativação autonômica, ausência (ou rara) mordedura de língua, retorno rápido da consciência (em até 30 segundos) e ausência de confusão prolongada após o episódio (pode, no entanto, haver cansaço). Apesar da distinção, síncope e crise epiléptica podem coexistir.

Em relação a exames complementares, o eletroencefalograma (EEG) intercrítico tem pouco valor para o diagnóstico de síncope e, a princípio, não deve ser realizado. O eletrocardiograma é importante para investigar síncope de origem cardíaca, e, na suspeita desse tipo de episódio, é recomendada a avaliação com cardiologista pediátrico. O teste da mesa inclinada (*Tilt test*), na investigação da síncope reflexa, pode ser considerado, a partir de crianças maiores de 5 anos.

O tratamento deve ser direcionado para o mecanismo identificado e causas relacionadas. Para a síncope reflexa, o paciente e a família devem ser orientados sobre o caráter benigno do quadro. São recomendas condutas como aumentar a ingestão líquida e salina, colocar a cabeça entre a pernas ou passar para a posição deitada, além de se evitar e prevenir os fatores desencadeantes. Manobras de contrapressão (cruzar as pernas e tensionar os braços, p. ex.) podem ser feitas para tentar interromper os episódios ou evitar a perda de consciência no início dos sintomas. Nos casos recorrentes, pode-se considerar terapia medicamentosa. Algumas opções são fludrocortisona, agentes alfa-adrenérgicos e inibidores da recaptação de serotonina. Atualmente os betabloqueadores não são recomendados. Ainda em relação à síncope reflexa, o marcapasso deve ser evitado na infância devido à característica benigna e transitória do quadro.

### Crise de perda de fôlego[4]

A crise de perda de fôlego costuma ter início entre 6-18 meses, ocorrendo geralmente até os 5 anos de idade. Há duas entidades clínicas: a forma cianótica e a pálida, com mecanismos fisiopatológicos distintos. Os dois tipos podem coexistir, mas em geral um deles predomina.

A forma cianótica é a mais comum, e os episódios sempre ocorrem após um fator desencadeante emocional, como frustração ou raiva. A criança chora e, ao final da expiração, não é capaz de relaxar, ocorrendo apneia, cianose, hipotonia ou rigidez e perda de consciência. Assim, o componente respiratório é determinante para o evento, e o comprometimento circulatório ocorre de forma secundária. A duração varia entre 10-60 segundos.

Já a forma pálida ocorre após um estímulo desagradável, em geral dor ou medo, sendo que o choro é mínimo ou silencioso. A criança evolui com breve apneia, palidez, alterações posturais e perda de consciência. Esse tipo é compreendido como uma forma de síncope reflexa, com cardioinibição desencadeada pelos estímulos negativos. Assim, o componente circulatório (bradicardia/assistolia) é central na fisiopatologia.

Os episódios podem cursar com hipotonia, postura tônica, opistótono e movimentos clônicos, características que fazem parte do quadro de perda de fôlego e não devem ser confundidas com crises epilépticas. Apesar dessa distinção, crises convulsivas de breve duração podem de fato ocorrer após o evento não epiléptico.

Deficiência de ferro e anemia devem ser investigados, pois há evidências de que nessas condições a suplementação de ferro reduz a frequência dos episódios.

A evolução das crises é em geral benigna e com bom prognóstico, tendendo à resolução em idade escolar. Entretanto, o quadro pode trazer grande preocupação e sofrimento para a família. Educação, tranquilização e orientações sobre o manejo comportamental da criança diante de situações adversas fazem parte do tratamento. Nos casos graves da forma pálida pode ser considerado tratamento farmacológico, com atropina ou glicopirrolato. Outros fármacos descritos na literatura com resultados positivos são piracetam, fluoxetina, teofilina e melatonina. Há ainda relatos de implantação de marcapasso em casos graves e refratários às intervenções medicamentosas.

### Transtornos do sono

#### Narcolepsia com cataplexia[5]

A narcolepsia do tipo 1 se caracteriza por sonolência diurna excessiva e entrada rápida no sono *rapid eye movement* (REM), associada a cataplexia. Podem ocorrer ainda alucinações hipnagógicas, hipnopômpicas, paralisia do sono e sono conturbado. A condição costuma ter início entre 10-19 anos.

A cataplexia é a perda do tônus muscular de forma súbita e transitória, com consciência mantida, sendo que os episódios costumam ser desencadeados por emoções e duram poucos segundos a minutos. Tais episódios podem ser confundidos com

crises atônicas.

Nas crianças, a sonolência da narcolepsia pode se manifestar não só pela necessidade de dormir, mas também por hiperatividade, irritação ou labilidade emocional. Além disso, os pacientes podem apresentar hipotonia generalizada ou redução do tônus muscular em face, sem haver um fator emocional desencadeante. Isso pode levar a uma marcha instável e também a uma face típica, com ptose palpebral, abertura de boca e protrusão de língua (face cataplética).

A fisiopatologia da narcolepsia do tipo I envolve uma redução da transmissão de hipocretina, um neuropeptídeo neurotransmissor produzido no hipotálamo relacionado à manutenção do ciclo sono-vigília. O diagnóstico é feito pela história clínica e por exames complementares, como polissonografia, teste de múltiplas latências do sono e dosagem da concentração de hipocretina-1 no liquor.

O tratamento inclui intervenções comportamentais a respeito do sono. Por exemplo, podem ser recomendados cochilos curtos programados durante o dia. Agentes farmacológicos podem ser considerados para a sonolência diurna, como metilfenidato, anfetamínicos e modafinil. Para a cataplexia os inibidores seletivos de recaptação de serotonina, os inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina e os antidepressivos tricíclicos são opções terapêuticas.

### Parassonias do sono não REM[5,6]

As parassonias são eventos físicos ou experiências indesejadas relacionadas ao sono. Na infância, merecem destaque as parassonias do sono não REM, que acometem 13% das crianças, mais comumente na faixa etária dos 4-10 anos. São episódios de despertar incompleto que ocorrem no primeiro terço da noite, na transição do sono de ondas lentas para estágios mais superficiais. Os episódios costumam durar cerca de 10-20 minutos, e nesse período a criança não responde ou responde inapropriadamente às tentativas de intervenção de terceiros. Ocorre amnésia parcial ou total do evento. Privação de sono, medicação hipnótica, infecções e estimulação ambiental são possíveis fatores desencadeantes. Serão descritos três tipos de pasassonias: o despertar confuso, o terror noturno e o sonambulismo.

No despertar confuso ocorre confusão, desorientação, agitação e choro ou resmungo. A criança pode ainda falar de forma repetida expressões como “ah, não” ou “vá embora”. No terror noturno, o despertar é súbito, com gritos intensos e expressão facial de pavor. Ocorrem fenômenos autonômicos como sudorese, taquicardia e rubor facial. No sonambulismo, os comportamentos são mais complexos, como andar, comer, abrir e fechar gavetas e tocar objetos. Alguns pacientes podem ficar agitados e até se expor a riscos ou se machucar. Também podem estar presentes sintomas autonômicos.

No diagnóstico diferencial das parassonias do sono não REM encontram-se as crises epilépticas, especialmente as crises de lobo frontal. Esse tipo de crise pode ocorrer em qualquer parte da noite e se apresenta com movimentos estereotipados, com duração menor que 2 minutos e início e término abruptos. Na suspeita de crises epilépticas noturnas, a polissonografia com eletroencefalograma (EEG) pode ser necessária.

As parassonias são condições benignas, e o tratamento envolve orientação familiar, medidas de segurança (p. ex., trancar as janelas) e técnicas comportamentais (como o despertar programado). Para os casos de episódios frequentes, benzodiazepínicos (clonazepam) podem ser prescritos.

### Transtornos do movimento relacionado ao sono[5,6,7]

Nesse grupo encontram-se a síndrome das pernas inquietas, o transtorno de movimentos periódicos de membros, o transtorno de movimentos rítmicos do sono e a mioclonia benigna do sono.

A síndrome das pernas inquietas se caracteriza pela presença de sensação desagradável principalmente nas pernas (outros membros podem estar acometidos) e pela necessidade irresistível de movimentar o membro para obter alívio. Os sintomas pioram no repouso e são exacerbados no final do dia ou à noite. Já o transtorno de movimentos periódicos de membros cursa com movimentos periódicos simples, repetitivos e estereotipados durante o sono. É mais frequente em membros inferiores, com extensão de hálux e flexão parcial de tornozelo, joelho e, às vezes, quadril.

Sintomas intermitentes da síndrome das pernas inquietas e do transtorno de movimentos periódicos de membros ocorrem em 2-6% da população pediátrica de 8-17 anos. Apesar de serem condições distintas, podem coexistir. Possíveis mecanismos em comum dessas duas condições envolvem componente genético e disfunção dopaminérgica relacionada a deficiência de ferro. Níveis baixos de ferritina se mostram associados aos dois transtornos. Além disso, cafeína e alguns medicamentos, como inibidores seletivos da recaptação da serotonina, tricíclicos, lítio e antagonistas dopaminérgicos, podem desencadear ou piorar os sintomas.

O diagnóstico da síndrome das pernas inquietas é clínico. Para a confirmação do transtorno de movimentos periódicos de membros, no entanto, a polissonografia é necessária (com pelo menos 5 movimentos/hora). O tratamento de ambos envolve higiene do sono, redução dos fatores desencadeantes e suplementação de ferro se ferritina abaixo de 50 ng/mL. São opções de tratamento farmacológico agentes dopaminérgicos, gabapentina, pregabalina, clonidina e benzodiazepínicos, porém com nível limitado de evidência.

O transtorno de movimentos rítmicos do sono (também chamado de *jactatio capitis noturna*, *jactatio corporia noturna* ou *rhythmie du sommeil*), por sua vez, manifesta-se por movimentos repetitivos de grandes grupos musculares, com cerca de um movimento por segundo e com duração de segundos até 30 minutos. Ocorre nas fases inicias do sono não REM. Costuma se iniciar antes do primeiro ano de vida, ao redor dos 9 meses, com diminuição gradual dos sintomas até os 5 anos.

Pode haver associação com deficiência intelectual. Os principais movimentos são: *head banging* (movimentos rítmicos da cabeça em sentido anteroposterior, golpeando o travesseiro ou a cabeceira da cama; são os mais frequentes); *head rolling* (giro lateral da cabeça enquanto a criança está deitada em supino); e *body rocking* (com as mãos sobre o joelho, a criança move o corpo de forma rítmica em sentido anteroposterior). Vocalizações podem estar presentes. Por se tratar de uma condição benigna, a conduta é orientação familiar e medidas de segurança para evitar que a criança se machuque.

Já a mioclonia benigna do sono se refere a contrações mioclônicas dos membros superiores e inferiores, tronco ou corpo todo, que se originam predominantemente no sono não REM e cessam com o despertar. Em geral o quadro se inicia no período neonatal, com evolução benigna e resolução em semanas a meses.

### Transtornos do movimento

#### Tremor neonatal benigno[6,7]

O tremor neonatal benigno se refere a episódios de tremor de alta frequência e baixa amplitude, no queixo e nas extremidades, nas 2 primeiras semanas de vida. Os sintomas ocorrem em bebês saudáveis. Os tremores podem ser desencadeados por estimulação e cessados quando se segura a criança. O quadro pode ser confundido com crises epilépticas, e, eventualmente, EEG pode ser necessário para o diagnóstico diferencial. Não há necessidade de tratamento específico, somente orientação familiar. A evolução é benigna, em geral com remissão do quadro no primeiro ano de a vida, sendo mais comum o desaparecimento dos sintomas ainda no período neonatal.

### Transtornos de tique[8]

Nos transtornos de tique há movimentos ou vocalizações, de forma repentina, rápida, recorrente e não ritmada. O paciente pode ter sensação premonitória e a percepção de que o tique é incontrolável. Há, no entanto, alguma capacidade de supressão.

Os tiques são classificados como tipo motor simples (afeta um músculo ou grupo muscular), motor complexo (afeta vários grupos musculares) ou fônico (vocal, incluindo ruídos simples ou linguagem articulada – ecolalia, palilalia ou coprolalia). Cada tipo pode ocorrer de forma isolada ou combinada, sendo que a associação de múltiplos tiques motores e um ou mais tiques vocais caracteriza o transtorno de Tourette.

Os transtornos de tique são mais comuns no sexo masculino e costumam ter início entre 4-6 anos. A maior parte dos casos é transitória, com duração menor de 12 meses, porém, se esse período for ultrapassado, o quadro é considerado persistente ou crônico. Não é incomum a presença de comorbidades neuropsiquiátricas, como transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.

Os tiques motores podem ser confundidos com crises mioclônicas, porém essas são mais rápidas, não podem ser suprimidas e, diferentemente dos tiques, podem ocorrer durante o sono.

A abordagem ao paciente com um transtorno de tique se baseia em psicoeducação e terapia comportamental. Se necessário, intervenção farmacológica pode ser utilizada, com clonidina, sulpirida, baclofeno, topiramato ou antipsicóticos típicos e atípicos como opções.

### Comportamento de gratificação na infância[6,7]

O quadro de comportamento de gratificação na infância, também conhecido como crises de masturbação, pode se iniciar a partir de 2 meses de vida até os 6 anos de idade. Caracteriza-se por movimentos de flexão de quadril e adução de coxa, além de movimento pélvico rítmico, ruídos e rubor facial. Os episódios são interrompidos se a criança se distrai. Pelo caráter repetitivo, o quadro pode inicialmente ser confundido com crises epilépticas ou movimentos involuntários. A conduta é orientação familiar.

### *Spasmus nutans*[6,7]

O *spasmus nutans* é uma condição que se manifesta por movimentos de cabeça e nistagmo de forma paroxística. Pode ocorrer também torcicolo. Os episódios não ocorrem no sono e não há comprometimento de consciência. O início típico é entre 4-18 meses de idade. A investigação requer exame neurológico e oftalmológico completos, além de exames complementares, como ressonância magnética de crânio, potencial evocado visual e eletrorretinograma. A partir da investigação e com a exclusão de outras patologias, pode-se fazer o diagnóstico de *spasmus nutans*. É uma condição benigna, porém o paciente deve ser monitorado para se descartar o aparecimento de novos sintomas. O quadro costuma se resolver em 1-2 anos após seu início.

### Desvio tônico paroxístico do olhar para cima[6,7]

O desvio tônico paroxístico do olhar para cima se manifesta por episódios de desvio do olhar para cima, de forma conjugada, com flexão do pescoço e, eventualmente, ataxia de tronco. Durante as crises há dificuldade de olhar para baixo. A movimentação lateral está preservada e não há alteração do nível de consciência. A duração costuma ser de horas, mas pode se prolongar para dias. Febre ou outras condições de doença podem ser fatores precipitantes. O início em geral é nos primeiros meses de vida, e os sintomas tendem a desaparecer até os 4 anos.

Os episódios podem ser confundidos com crises parciais ou crises de ausência atípicas. A investigação deve incluir EEG, ressonância magnética de crânio e avaliação oftalmológica para descartar outras patologias. Apesar de ser tradicionalmente considerado um quadro benigno, o desvio paroxístico do olhar pode estar associado a lesões estruturais do sistema nervoso. Além disso, algumas crianças podem apresentar alterações neurológicas no acompanhamento a longo prazo, tais como transtornos de aprendizagem, déficit intelectual, anormalidades oculomotoras e ataxia. Não há tratamento farmacológico consistentemente efetivo.

### Hiperecplexia[6]

A hiperecplexia é uma condição que ocorre no período neonatal e nos primeiros anos de vida. Classicamente está associada a mutação no gene do receptor de glicina (*GLRA-1*), entre outros genes possivelmente envolvidos. Caracteriza-se por episódios de resposta exagerada de sobressalto a partir de estímulos auditivos, visuais ou somatossensoriais. Os episódios evoluem com rigidez tônica, o que pode levar a apneia. Há descrição de aumento de risco de morte súbita nesses pacientes. Ao exame físico, os sintomas são desencadeados por um leve toque na ponta do nariz ou na glabela. A hiperecplexia pode ser confundia com crises epilépticas tônicas. O tratamento de escolha é com clonazepam, além de manobra específica na situação de apneia (flexão da cabeça e das pernas em direção ao tronco, chamada de manobra de Vigevano).

### Arrepios[6,7]

Os arrepios são movimentos rápidos em cabeça, ombro e eventualmente tronco, podendo ocorrer flexão cervical. O início é no primeiro ano de vida. Os episódios ocorrem várias vezes ao dia (5-100 vezes) e duram poucos segundos. Não ocorrem durante o sono e não há comprometimento da consciência. Podem ser desencadeados em situações específicas, como alimentação ou brincadeiras. O exame clínico e o eletroencefalograma são normais. Trata-se de uma condição benigna, não sendo necessária nenhuma intervenção específica. A resolução é comum até os 4 anos de idade.

### Torcicolo paroxístico benigno[6,7]

O torcicolo paroxístico benigno se manifesta por episódios recorrentes de rotação e inclinação da cabeça, às vezes associados à curvatura lateral de tronco. Não há alteração de consciência. Podem ocorrer ainda irritabilidade, náusea, vômito, palidez e ataxia. A duração dos episódios varia de minutos a dias. O início pode ser desde a primeira semana até o terceiro ano de vida, porém a maior parte dos casos começa antes dos 3 meses. O curso é benigno e a frequência dos episódios vai diminuindo gradualmente, com resolução até os 4 anos. Alguns pacientes podem desenvolver migrânea ou síndromes relacionadas a migrânea após a resolução do quadro do torcicolo. Dentre os diagnósticos diferenciais, crises tônicas devem ser consideradas. A investigação deve ser cuidadosa, com eletroencefalograma e ressonância magnética de crânio e cervical para excluir outras patologias neurológicas.

### Estereotipias[6,7]

As estereotipias motoras se referem a um padrão de atividade motora involuntária, coordenada, repetitiva, rítmica, sem propósito e não reflexa. São exemplos: chupar o polegar, balançar o corpo, movimentar a cabeça (lateralmente ou de cima pata baixo), fazer caretas, *flapping*, aceno, abrir e fechar a mão, flexão e extensão de punho. O quadro geralmente começa antes dos 3 anos de idade, e cada criança apresenta um padrão próprio, que é sempre repetido da mesma forma. Os sintomas duram segundos a minutos e podem ser suprimidos por distração. Eventualmente são acompanhados de extensão de cabeça, movimento de boca e fechamento de pálpebras. Os episódios não ocorrem durante o sono e estão associados a momentos de alegria, estresse e tédio. Em geral não há sensação premonitória.

As estereotipias podem ocorrer em crianças saudáveis com desenvolvimento típico, porém também podem estar associadas a transtornos do neurodesenvolvimento. A partir dos 4 anos os episódios vão, em geral, tornando-se mais discretos. Em alguns casos, no entanto, o quadro pode se estender até a adolescência. Intervenções de terapia comportamental podem ser consideradas. Destaca-se que entre os principais diagnósticos diferenciais estão os transtornos de tiques.

### Síndrome de Sandifer[6,7]

A síndrome de Sandifer é um transtorno paroxístico associado à doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Observa-se postura pseudodistônica do pescoço, com extensão ou flexão lateral. Outras alterações possíveis são: opistótono, movimentos distônicos do corpo, desvio ocular para cima, espasmos e crises de apneia. Os episódios ocorrem após a alimentação. O início pode ser nas primeiras semanas de vida ou até a adolescência.

Na suspeita da síndrome é importante a investigação de outras manifestações de DRGE, como sintomas de esofagite, crescimento abaixo do esperado, doenças respiratórias e anemia por deficiência de ferro. Exames complementares, como PHmetria, podem ser necessários. O exame neurológico em geral é normal, mas EEG durante o episódio e estudos de imagem podem ser solicitados se a história não for evidente para DRGE.

O tratamento da síndrome de Sandifer envolve orientação dietética e medicamentos de supressão ácida (bloqueadores de receptor H2 e inibidores de bomba de próton), com resolução dos episódios após algumas semanas.

### Distonias[7,9]

A distonia transitória do lactente ocorre em geral entre 5-10 meses de vida e se manifesta por episódios de postura distônica de membro superior, com pronação do antebraço e hiperflexão de punho. Pode haver associação com distonia de membro inferior e tronco. Quando a criança faz movimentos intencionais a alteração postural cessa. O quadro é benigno e não necessita de tratamento específico. A remissão ocorre em um período de 3 meses a 5 anos.

A distonia associada ao uso de medicamentos também merece atenção. Os bloqueadores dos receptores dopaminérgicos podem levar a uma reação distônica aguda. Destacam-se os antipsicóticos e os antieméticos (como metoclopramida e bromoprida). O efeito colateral pode ocorrer mesmo com doses terapêuticas dos medicamentos. Podem também ocorrer contrações musculares, opistótono, torcicolo, disartria e movimentos oculares. O tratamento do quadro agudo é feito com fármacos com ação anticolinérgica (como o biperideno).

### Discinesias paroxísticas[9]

As discinesias paroxísticas (DP) se manifestam por episódios de movimentos involuntários, de diferentes apresentações, como distonia, coreia, balismo, mioclonia ou combinações destes. São condições clínicas de origem genética, com início na infância. Existem três síndromes clássicas.

A DP cinesiogênica está associada a mutações no gene *PRRT2* e se caracteriza por episódios curtos (duração de segundos), desencadeados por movimentação súbita ou pela intenção de movimento. O tratamento é feito com doses baixas de drogas antiepilépticas, principalmente carbamazepina.

A DP não cinesiogênica, relacionada a mutações no gene *PNKD*, é desencadeada por cafeína, álcool e estresse. Os episódios apresentam maior duração (minutos a horas) e o tratamento é conduzido com benzodiazepínicos.

A DP induzida por exercício, por sua vez, tem como gatilho a atividade física prolongada. Os pacientes com esse tipo de discinesia podem apresentar anormalidades neurológicas fora do período do episódio, por exemplo, deficiência intelectual e alterações motoras persistentes, como ataxia e distonia. Esse tipo pode estar associado a síndrome de deficiência do transportador de glicose tipo 1 (GLUT-1), e, nesse caso, o tratamento é com dieta cetogênica. A DP induzida por exercício raramente se associa a deficiência de piruvatodesidrogenase.

### Ataxias episódicas[9]

As ataxias episódicas apresentam início na faixa dos 2-20 anos de idade e cursam com episódios discretos e intermitentes de ataxia. A ataxia episódica do tipo 1 se associa a mutação no gene *KCNA1* (canal de potássio) e se caracteriza por eventos curtos (segundos a minutos) de ataxia desencadeados por sobressaltos ou por exercício. A ataxia episódica do tipo 2 se relaciona a mutação do gene *CACNA1* (canal de cálcio) e é a mais comum. As crises são mais longas (minutos a horas), sendo que pode haver nistagmo entre os episódios. Acetazolamida pode ter resultado favorável no tratamento das duas condições, especialmente no tipo 2.

### Vertigem paroxística benigna[6]

A vertigem paroxística benigna é uma síndrome episódica que se manifesta por episódios de vertigem, desequilíbrio e náusea. Costuma ocorrer na faixa dos 2-4 anos de idade, com crises durando de minutos a horas. Nistagmo pode estar presente e muitas vezes a criança se mostra amedrontada, com recusa de permanecer de pé. O quadro é benigno, em geral sem necessidade de tratamento, com remissão na idade escolar. Para os casos de maior gravidade há descrição de resposta com ciproeptadina. É comum o diagnóstico posterior de migrânea nesses pacientes. Na investigação, além de anamnese e exame neurológico detalhados, exames complementares como EEG e ressonância magnética de crânio podem ser necessários para a exclusão de outras patologias, como lesões de fossa posterior ou crises atônicas.

## CRISES NÃO EPILÉPTICAS PSICOGÊNICAS

### Transtorno conversivo (transtorno de sintomas neurológicos funcionais)[1,8,10]

As crises não epilépticas psicogênicas (CNEP) são alterações no comportamento, na atividade motora, na consciência ou na sensação que se assemelham a crises epilépticas, mas sem atividade epileptiforme correspondente no EEG. No DSM-5 as CNEP são enquadradas no transtorno conversivo (ou transtorno de sintomas neurológicos funcionais). Entende-se que o quadro surge como reposta a um estresse psicológico.

Na população pediátrica a idade de início costuma ser a partir dos 10 anos, porém há casos de início precoce. Grande parte dos estudos encontra predominância no sexo feminino. A prevalência de CNEP em pacientes encaminhados para serviços ambulatoriais de epilepsia é ao redor de 10-20%. É comum a associação de CNEP com comorbidades clínicas, com transtornos psiquiátricos (como transtorno de ansiedade, transtorno depressivo e transtorno de estresse pós-traumático), com fatores estressores psicossociais (como *bullying*, dificuldade escolar, conflito familiar e adversidades no geral) e com psicopatologia familiar. Destaca-se que cerca de 15% dos pacientes com CNEP apresentam também epilepsia.

Em comparação às crises epilépticas, as crises psicogênicas costumam ter algumas características particulares, entre elas: início gradual, movimentação assíncrona e assimétrica, atividade motora variando com fases de maior e menor intensidade, presença de movimentos pélvicos e fechamento de olhos e boca.

Deve-se suspeitar de quadro psicogênico em pacientes com múltiplos e variados episódios, sem resposta ao tratamento com várias drogas antiepilépticas e sem alterações no EEG durante a crise. O diagnóstico é feito com base na história clínica detalhada, no exame físico e neurológico e no vídeo-EEG. A avaliação psiquiátrica deve fazer parte da investigação, em paralelo com a avaliação neurológica.

A conduta é multidisciplinar e envolve orientação familiar, tratamento das comorbidades e psicoterapia. Deve-se ressaltar para os familiares que os sintomas físicos estão associados com aspectos emocionais e que são involuntários, ou seja, que a criança não está fingindo ou produzindo o quadro intencionalmente. Não há evidência de benefício de tratamento farmacológico específico para as crises.

## CONCLUSÃO

Os transtornos paroxísticos não epilépticos são comuns na infância e na adolescência e devem ser considerados como diagnóstico diferencial das crises epilépticas. Nesse contexto, a história clínica detalhada e o exame neurológico são essenciais, e muitas vezes exames complementares se fazem necessários. O diagnóstico precoce dos eventos não epilépticos evita o uso indevido de fármacos anticrise e orienta o tratamento adequado. Além das intervenções específicas para algumas das condições paroxísticas, a orientação familiar é uma parte importante da conduta.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Xu Y, Nguyen D, Mohamed A, Carcel C, Li Q, Kutlubaev MA, et al. Frequency of a false positive diagnosis of epilepsy: a systematic review of observational studies. Seizure. 2016 Oct;41:167-74.
2. Singhi P, Saini AG. Syncope in pediatric practice. Indian J Pediatr. 2018 Aug;85(8):636-40.
3. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. ESC scientific document group. 2018 ESC guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2018 Jun 1;39(21):1883-948.
4. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Breath-holding spells in pediatrics: a narrative review of the current evidence. CurrPediatr Rev. 2019;15(1):22-9.
5. Maski K, Owens J. Pediatric sleep disorders. Continuum (Minneap Minn). 2018 Feb;24(1, Child Neurology):210-27.
6. Tatlı B, Güler S. Non epileptic paroxysmal events in childhood. Turk Pediatri Ars. 2017 Jun 1;52(2):59-65.
7. Bonnet C, Roubertie A, Doummar D, Bahi-Buisson N, Cochen de Cock V, Roze E. Developmental and benign movement disorders in childhood. Mov Disord. 2010;25(10):1317-34.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5.ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2014.
9. Pearson TS, Pons R. Movement disorders in children. Continuum (MinneapMinn). 2019 Aug;25(4):1099-20.
10. Doss JL, Plioplys S. Pediatric psychogenic nonepileptic seizures: a concise review. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2018;27(1):53-61.

CAPÍTULO 7

# PARALISIA CEREBRAL

Felipe Kalil Neto

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a incidência e a epidemiologia da paralisia cerebral (PC).
- Orientar cuidados de prevenção.
- Identificar sinais e sintomas que possam causar e cursar com PC.
- Individualizar a investigação diagnóstica e encaminhamento para tratamento.

## INTRODUÇÃO

A paralisia cerebral (ou encefalopatia crônica não progressiva da infância) refere-se a um conjunto de condições heterogêneas caracterizadas por alterações motoras, não progressivas, que afetam postura, tônus muscular e/ou movimento. É a principal causa de deficiência na infância e resulta geralmente de afecções no cérebro imaturo, em desenvolvimento, tendo diferentes causas. Apesar de ser considerada uma patologia não progressiva, as manifestações clínicas podem variar com o tempo devido ao processo maturacional do sistema nervoso central (SNC). A apresentação é bastante variada, geralmente é referente a disfunções motoras, porém é importante frisar que deficiência intelectual não é um comorbidade obrigatória, mesmo em paciente com limitações físicas graves.

## EPIDEMIOLOGIA

A prevalência geral é de aproximadamente 2/1.000 nascidos vivos, sendo mais frequente em prematuros do que em bebês a termo.[1] O risco de paralisia cerebral é aumentado quanto menor o peso de nascimento e a idade gestacional (IG):[1]

- IG < 28 semanas – 82/1.000 nascidos vivos.
- IG 28-31 semanas – 43/1.000 nascidos vivos.
- IG 32-36 semanas – 6,8/1.000 nascidos vivos.
- IG > 36 semanas – 1.4/1000 nascidos vivos.
- Peso < 1.500 g – 59,2/1.000 nascidos vivos.
- Peso de 1.500-2.499 g – 10,2/1.000 nascidos vivos.
- Peso > 2.500 g – 1,33/1.000 nascidos vivos.

Apesar de os prematuros apresentarem maior risco de ter paralisia cerebral, 60% dos casos de PC são representados por recém-nascidos a termo, 10-20% por prematuros tardios (IG 32-36 semanas) e 25% por prematuros extremos (IG < 32 semanas).[2]

## ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

As causas são múltiplas e envolvem aquelas passíveis de causar lesões no cérebro em desenvolvimento, como prematuridade, asfixia, infecções, alterações metabólicas, crescimento intrauterino restrito, malformações congênitas, acidentes vasculares, dentre outras.

Fatores pré-natais potencialmente modificáveis que podem contribuir para o risco de PC incluem consumo excessivo de álcool pela mãe, tabagismo materno, obesidade materna e infecções durante a gravidez.[2] Atualmente, sabe-se que existem fatores imunológicos e de base genética que podem potencializar a cascata de eventos inflamatórios que são responsáveis pelo desfecho final da lesão.[2]

## CLÍNICA

Sinais de alerta:

- Neurocomportamentais: irritabilidade excessiva, dificuldade de alimentação no período neonatal, pobre atenção ao chamado.
- Persistência de reflexos arcaicos, assim como hipo ou hiper-reflexia.
- Alteração de tônus e postura (hipotonia ou rigidez de extremidades).
- Atraso nos marcos motores (não sentar aos 8 meses, não deambular com 18 meses, preferência manual antes dos 12 meses).

Existe uma grande variabilidade de apresentações clínicas e funcionais. Dentre as escalas de função utilizadas, a GMFCS[3] (*Gross Motor Function Classification Scale*) é a mais conhecida. Pacientes que se enquadram em níveis de maior comprometimento (III, IV e V) geralmente apresentam mais comorbidades, maiores necessidades de cuidado e pior prognóstico de independência.

- Nível I: caminha em todas as situações; sobe escadas sem usar corrimão; corre e pula, mas a velocidade, o equilíbrio e a coordenação podem ser limitados.
- Nível II: caminha na maioria dos ambientes, embora possa ter dificuldade em caminhar longas distâncias e em se equilibrar em terreno irregular; sobe e desce escadas segurando um corrimão; habilidade mínima para correr e pular.
- Nível III: caminha com dispositivo de mobilidade manual (bengalas, muletas e andadores anteriores e posteriores que não suportam o tronco); pode usar mobilidade com rodas para distâncias mais longas; quando sentado, pode exigir um cinto de segurança para se equilibrar; pode exigir assistência física ao passar da posição sentada para a de pé; pode subir e descer escadas segurando em um corrimão com supervisão ou assistência.
- Nível IV: geralmente dependente da mobilidade sobre rodas; pode ser capaz de usar a mobilidade elétrica de forma independente; pode caminhar curtas distâncias com apoio em ambientes familiares; em casa, pode usar a mobilidade no solo (rolar, arrastar ou engatinhar); requer assento adaptativo para controle do tronco e pélvico; requer assistência física para a maioria das transferências.
- Nível V: transportado em cadeira de rodas manual em todos os ambientes; capacidade limitada de manter posturas antigravitacionais da cabeça e do tronco e controlar os movimentos dos braços e pernas; as transferências requerem assistência física completa.

Já em relação à classificação clínica, a topografia do déficit motor e as formas espásticas (espasticidade se refere ao aumento da resistência em resposta ao alongamento muscular passivo) podem se apresentar como diplegia espástica (13-25%), hemiplegia espástica (21-40%), tetraplegia ou quadriplegia espástica (20-43%). Além dessas apresentações, há a forma atáxica (4-13%) e a discinética (12-14%).[4]

- Diplegia espástica: caracteriza-se por comprometimento bilateral, envolvendo os quatro membros, com predomínio dos membros inferiores. Os pacientes afetados apresentam graus variáveis de flexão dos cotovelos, joelhos e flexão, assim como adução e rotação interna dos quadris. A extensão dos dedos, a abdução do polegar, a extensão do punho e a supinação do antebraço podem ser limitadas.
- Hemiplegia espástica: o membro superior normalmente é mais afetado do que o membro inferior, embora a apresentação seja variável. O ombro do lado afetado geralmente está retraído e os dedos tendem a ser mantidos em flexão com adução do polegar. O quadril é parcialmente flexionado e aduzido, e joelho e tornozelo são flexionados.
- Tetraplegia espástica: normalmente têm deficiências graves, sendo mais propensos a ter comorbidades associadas, como deficiência intelectual grave, deficiência de comunicação, deficiência visual, epilepsia, dificuldades de alimentação e/ou doença pulmonar em comparação com crianças com hemiplegia ou diplegia.
- Atáxica: marcos motores e linguagem normalmente são atrasados. A ataxia pode melhorar com o tempo. A fala, que está relacionada à capacidade intelectual, normalmente é lenta, irregular e explosiva.
- Discinética: geralmente apresentam mais de uma forma de movimento involuntário, e os tipos podem se sobrepor em alguns casos. Discinesia também pode ser observada em algumas crianças com PC espástica.
- Coreoatetósica: coreia consiste em contrações rápidas, irregulares e imprevisíveis de músculos individuais ou pequenos grupos de músculos. A atetose consiste em movimentos lentos, suaves e de contorção que envolvem os músculos distais, sendo esta mais aparente durante o movimento de alcance. Emoções, sons repentinos, mudanças bruscas na postura podem acentuar ou induzir os movimentos anormais.
- Distônica: distonia é um distúrbio do movimento caracterizado por contração muscular involuntária e sustentada, resultando em movimentos ou posturas de torção e repetitivos.

## COMORBIDADES

A paralisia cerebral é frequentemente associada a diferentes comorbidades, variando com a gravidade e a extensão da lesão. Em uma importante metanálise,[5] Novak et al. demonstraram estimativas dessas comorbidades em pacientes com PC:

- Dor (50-75%).
- Deficiência intelectual (50%).
- Distúrbios da fala e linguagem (40-60%).
- Distúrbios da bexiga (30-60%).
- Deficiência visual (30-50%).
- Epilepsia (25-45%).
- Transtorno de comportamento (25-40%).
- Deslocamento do quadril (30%).
- Distúrbio do sono (20%).
- Sialorreia (20%).
- Deficiência auditiva (10-20%).
- Gastrostomia (7%).

Em geral, crianças com deficiências motoras mais graves têm maior probabilidade de apresentar comorbidades. Por essa razão, todas as crianças com PC devem ser submetidas a exames de rotina para deficiência intelectual, visual, auditiva e de fala.

## AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO

A avaliação e o diagnóstico de PC são feitos clinicamente, e um dos maiores desafios é que estes sejam realizado precocemente. Nenhum teste/exame específico confirma ou exclui o diagnóstico de PC. No entanto, uma avaliação diagnóstica deve ser realizada em todas as crianças com PC para identificar a causa subjacente da PC quando possível e para excluir outras condições.

O diagnóstico precoce da PC começa com uma história médica detalhada e exame físico e envolve avaliações padronizadas do desenvolvimento neurológico e motor. Alguns sinais são de importante reconhecimento para diagnóstico diferencial de PC, sendo mais sugestivos de doenças neurodegenerativas ou metabólicas:

- Ausência de um fator de risco conhecido para CP.
- História familiar de doença neurológica.
- Perda de marcos de desenvolvimento previamente adquiridos.
- Atrofia muscular ou perda sensorial.
- Deterioração rápida dos sinais neurológicos.
- Piora acentuada durante os períodos de catabolismo (jejum ou doença).

A avaliação inicial pode levar à necessidade de exames adicionais, que geralmente incluem neuroimagem. Outros testes/exames dependem de questões clínicas e podem incluir:

- Testes metabólicos e genéticos, se houver sintomas atípicos, achados atípicos de ressonância magnética (p. ex., malformação ou lesão cerebral) ou se nenhuma etiologia for identificada pela história clínica e neuroimagem.
- Eletroencefalograma (EEG), se houver suspeita de atividade convulsiva.
- Investigação infecciosa (STORCH), se a história pré ou perinatal for sugestiva.

Em exames de neuroimagem, a ressonância magnética (RM) é preferencial em relação à tomografia computadorizada (TC) por apresentar maior acurácia diagnóstica e pode ser útil para determinar tanto a etiologia quanto o momento do insulto. Além disso, a TC expõe o cérebro em desenvolvimento a uma grande dose de radiação. A TC pode ser útil em situações urgentes, como hemorragia intracraniana, tumores e aumento de pressão.[6]

A ultrassonografia craniana é uma modalidade de neuroimagem que pode ser usada em neonatos e crianças pequenas que apresentam a fontanela anterior aberta. A ultrassonografia pode identificar hemorragia, leucomalácia periventricular e hidrocefalia, mas não é sensível a lesões de substância branca. No contexto da avaliação de uma criança para PC, os achados anormais na ultrassonografia craniana geralmente devem ser acompanhados com ressonância magnética.[6]

A ressonância magnética é anormal em 85-90% das crianças com PC. A acurácia do diagnóstico depende do tipo e padrão de PC e do momento do nascimento (os exames são mais frequentemente anormais em bebês prematuros em comparação com bebês a termo). A ressonância magnética, em combinação com a história clínica, pode ajudar a determinar se a lesão foi pré-natal, perinatal ou pós-natal no início. O momento de uma lesão não pode ser determinado apenas por ressonância magnética, a menos que obtido em um cenário agudo.[7]

## TRATAMENTO

As intervenções para PC concentram-se em maximizar as habilidades funcionais e a independência da criança, ao mesmo tempo que reduzem a extensão da deficiência. O desenvolvimento psicológico, a comunicação e a educação são prioridades importantes. O manejo inclui intervenções que tratam especificamente do comprometimento motor da criança (p. ex., tratamentos para espasticidade, órteses, cirurgia ortopédica) e do tratamento de demais comorbidades.

As intervenções de tratamento devem ser oferecidas do menos ao mais invasivo. O programa de reabilitação e estimulação precoce é complexo e deverá ser composto por uma equipe multiprofissional, formada por fisioterapeuta, psicólogo, fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional, psicopedagogo, assistente social (quando necessário) e médicos (pediatra, neurologista, fisiatra e ortopedista). Infelizmente é difícil achar uma instituição com a presença de todos os profissionais. Cabe aqui frisar a importância do tratamento, principalmente psicológico, aos pais, a fim de que estejam orientados e preparados ao cuidado intenso, não prejudicando o contexto familiar.

- Fisioterapia e terapia ocupacional: fisioterapia é parte consagrada dos programas de tratamento para PC, visando à autonomia da criança. A terapia ocupacional é igualmente importante e integrada ao plano de tratamento, com foco nas habilidades de autoajuda e motricidade fina, que são importantes para o sucesso escolar.
- Órteses e outros dispositivos: vários dispositivos estão disponíveis para ajudar a promover a função, mobilidade e participação de crianças com paralisia cerebral. Incluem suspensórios, órteses, suportes, sistemas de assento e dispositivos de mobilidade
- Espasticidade: tratar a espasticidade objetiva prevenir contraturas, corrigir padrões patológicos de movimento e auxiliar na postura e marcha. Em relação ao uso de drogas orais, a eficácia é variável. Entre as mais utilizadas estão os benzodiazepínicos (em especial o diazepam), os quais agem no SNC e têm muitas vezes ação sedativa e aumento de secreção respiratória, razão pela qual seu uso pode ser contraindicado. Da mesma forma, e também muito indicada, o tratamento com uso de baclofeno, droga que age no nível da medula espinhal, auxilia na espasticidade geralmente em doses altas, pelo fato de não cruzar a barreira hematoencefálica. Uma opção cada vez mais utilizada é a bomba de baclofeno intratecal, que tem ação mais rápida e com menos efeitos sedativos.

Outra opção bastante utilizada é a toxina botulínica do tipo A, que age na placa motora, e tem indicação principalmente em grupos musculares específicos, auxiliando na hipertonia e facilitando o trabalho fisioterapêutico.

- Intervenções ortopédicas: problemas ortopédicos comuns em crianças com PC incluem contraturas; displasia, subluxação e luxação do quadril; deformidades em pés e mãos; e escoliose neuromuscular progressiva.
- Cirurgia: tratamento cirúrgico com tenotomia e rizotomia são geralmente indicados quando há refratariedade ao tratamento clínico.

## PROGNÓSTICO

A maioria das crianças com PC sobrevive até a idade adulta. A expectativa de vida para indivíduos com PC é geralmente menor do que para a população em geral, embora dependa da gravidade da deficiência. Doenças respiratórias, geralmente pneumonia por aspiração, são a causa mais comum de morte.[8]

Em relação ao prognóstico motor, conforme estudo de Sala et al.,[9] pode-se citar:

1. Fatores associados com bom prognóstico para alcançar caminhada independente incluem:
   - Sentar aos 2 anos: algumas crianças que se sentam entre 3-4 anos de idade eventualmente andam, mas a maioria precisa de ajuda ou aparelho ortodôntico ou tem mobilidade funcional restrita.
   - Engatinhar antes dos 30 meses de idade.
2. Fatores associados ao mau prognóstico para alcançar caminhada independente incluem:
   - Sem controle de cabeça aos 20 meses de idade.
   - Persistência de reflexos primitivos após 18-24 meses de idade.
   - Sem reações posturais em 24 meses.
   - Nada de engatinhar por volta dos 5 anos de idade.

Da mesma forma, qualidade de vida é subjetiva e difícil de medir em crianças que não conseguem se comunicar. A qualidade de vida relatada pelos pais é menor em crianças com baixa função motora, déficit intelectual e altos índices de estresse parental. Além disso, a dor crônica está fortemente associada à baixa qualidade de vida.[10]

## CONCLUSÃO

O manejo, tratamento e cuidados de pacientes com paralisia cerebral segue sendo um desafio. Há diversos pontos ainda que merecem discussão, tal qual a importância da inclusão e adaptação dessas crianças no ambiente escolar, tanto na questão da mobilidade quanto da aprendizagem.

Para que isso seja possível, reitera-se a necessidade de suspeita, diagnóstico e tratamentos precoces, sendo estes multidisciplinares e com participação da família.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P, Haataja P, Eriksson K, Gissler M, et al. Cerebral palsy among children born moderately and late preterm. Tammela O. Pediatrics. 2014 Dec;134(6):e1584-93.
2. Pereira HVFS, Valle GAR. Paralisia cerebral (encefalopatia crônica não progressiva). In: Pereira HVFS, Moreira ASS. Neurologia pediátrica. 2.ed. Barueri: Manole; 2020. p.100-17.
3. Palisano R, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston M. Gross motor function classification system, expanded and revised. CanChild Centre for Childhood Disability Research, McMaster University (2007). Available: https://canchild.ca/system/tenon/assets/attachments/000/000/058/original/GMFCS-ER_English.pdf.
4. Dan B, Mayston M, Paneth N, Rosemblomm L (eds.). Cerebral palsy: science and clinical practice. In: Clinics in developmental medicine. Mac Keith Press; 2014.
5. Novak I, Hines M, Goldsmith S, Barclay R. Clinical prognostic messages from a systematic review on cerebral palsy. Pediatrics. 2012 Nov;130(5):e1285-312.
6. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A, Shevell M, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology. 2004;62(6):851.
7. Krägeloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol. 2007;49(2):144.
8. Duruflé-Tapin A, Colin A, Nicolas B, Lebreton C, Dauvergne F, Gallien P. Analysis of the medical causes of death in cerebral palsy. Ann Phys Rehabil Med. 2014;57(1):24.
9. Sala DA, Grant AD. Prognosis for ambulation in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1995;37(11):1020.
10. Arnaud C, White-Koning M, Michelsen SI, Parkes J, Parkinson K, Thyen U, et al. Parent-reported quality of life of children with cerebral palsy in Europe. Pediatrics. 2008 Jan;121(1):54-64.

CAPÍTULO 8

# DOENÇAS AUTOIMUNES

Bruna Klein da Costa
Douglas Kazutoshi Sato

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que doenças autoimunes do sistema nervoso central são raras em pediatria, mas apresentam alto risco de incapacidade neurológica.
- Compreender que o diagnóstico diferencial dessas condições é amplo e inclui doenças infecciosas, autoimunes sistêmicas, metabólicas, genéticas, tóxicas e psiquiátricas.
- Compreender o papel da neuroimagem e de exames laboratoriais séricos e de líquido cefalorraquidiano no diagnóstico, e da neuroimagem no acompanhamento.
- Saber que há alta prevalência de casos monofásicos na faixa pediátrica.
- Saber que o autoanticorpo mais comum nessa faixa etária é o anti-MOG (glicoproteína da mielina do oligodendrócito).
- Lembrar que a esclerose múltipla é a doença sabidamente recorrente mais comum na faixa pediátrica.

## INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias imunomediadas do sistema nervoso central (SNC) são condições raras, porém estão entre as principais causas de morbidade em pacientes jovens. Já se sabe que mesmo um evento único de inflamação no SNC em pacientes pediátricos pode reduzir a taxa esperada de crescimento cerebral e prejudicar o desenvolvimento neuropsicomotor.

Em até 70% dos casos, os eventos inflamatórios iniciais, ou síndromes desmielinizantes adquiridas (do inglês, *acquired demyelinating syndromes* – ADS), são monofásicos,[1] ou seja, não apresentarão recorrência. Porém, o diagnóstico de doenças autoimunes recorrentes do SNC tem se tornado mais frequente nessa faixa etária. Isso se deve ao desenvolvimento de técnicas avançadas de neuroimagem, da identificação de biomarcadores e do acompanhamento de longo prazo.

Nas doenças recorrentes, está indicado o uso de tratamentos modificadores da doença, com o objetivo de reduzir o número de surtos e a incapacidade a longo prazo. Porém, as opções terapêuticas ainda são limitadas na faixa etária pediátrica se comparadas às dos adultos. Os tratamentos devem ser escolhidos cuidadosamente, considerando seus possíveis impactos de longo prazo no sistema imunológico e neurológico em desenvolvimento.

## FENÓTIPOS CLÍNICOS E BIOMARCADORES

### Esclerose múltipla pediátrica

Embora antigamente se acreditasse que a esclerose múltipla não ocorria na faixa etária pediátrica, hoje se sabe que até 10% de todos os casos de esclerose múltipla (EM) iniciam em menores de 18 anos.[2] Além disso, após um primeiro evento inflamatório do SNC, aproximadamente 20% dos pacientes pediátricos serão diagnosticados com EM no primeiro ano de acompanhamento.[1]

A EM apresenta formas clínicas remitente-recorrentes (surtos clínicos caracterizados por sinais neurológicos focais que iniciam de forma subaguda com recuperação variável) e progressivas (EM primariamente progressiva ou secundariamente progressiva, nas quais os pacientes apresenta progressão gradual crônica dos sintomas independentemente dos surtos). Na faixa etária pediátrica, a forma clínica mais comum é a remitente-recorrente. Existem apenas descrições anedóticas das formas progressivas em crianças e adolescentes. Porém, caso não tratada na fase remitente-recorrente, os pacientes potencialmente podem evoluir, na idade adulta, para os fenótipos progressivos.

As manifestações clínicas iniciais mais frequentes, em ordem decrescente, são:

- Sintomas neurológicos polifocais sem encefalopatia** (indicam comprometimento de mais de um local do SNC – p. ex., hemiparesia e ataxia cerebelar ou hemi-hipoestesia e neurite óptica).
- Sintomas neurológicos monofocais (indicam comprometimento de um único local do SNC – p. ex. paraparesia e hipoestesia em membros inferiores indicando comprometimento medular isolado).
- Sintomas multifocais com encefalopatia (encefalomielite disseminada aguda, do inglês, ADEM – *acute disseminated encephalomyelitis*).

Diante de uma síndrome clínica sugestiva de EM, é necessário realizar investigação complementar para confirmar a hipótese diagnóstica e descartar diagnósticos diferenciais. Para tanto, usualmente são necessários ressonância magnética (RM) de encéfalo e medula cervical (se síndrome clínica de neurite óptica, também RM de órbitas), além de exames laboratoriais séricos e de líquido cefalorraquidiano (LCR) (Quadro 1). O diagnóstico de EM pediátrica pode ser feito após o primeiro evento clínico, conforme os critérios diagnósticos de McDonald de 2017,[3] que inclui avaliação dos sinais e sintomas, ressonância com lesões em localizações típicas (Figura 1) e presença de bandas oligoclonais no LCR. Quando a manifestação inicial inclui encefalopatia,* especialmente nos pacientes menores de 12 anos deve haver evidência adicional de atividade clínica sem encefalopatia ao longo do tempo. Os critérios diagnósticos para EM só devem ser aplicados após a exclusão cuidadosa de diagnósticos alternativos.

**Quadro 1** Investigação inicial das doenças autoimunes do sistema nervoso central

| |
|---|
| Laboratoriais gerais (função renal, hepática, tireóidea, hemograma, HIV, hepatites, sífilis)* |
| Reumatológicos (FAN, FR, ANCA, anti-TPO, antitireoglobulina, anti-SSA, anti-SSB) |
| Liquor (celularidade, proteínas, glicose – pareada com a sérica –, bandas oligoclonais – pareadas com as séricas –, lactato, piruvato, índice de IgG, bacteriológico, micológico e culturas) |
| Ressonância magnética de encéfalo/órbitas/medula espinhal com contraste – de acordo com a manifestação clínica e o diagnóstico topográfico. |

*Outros exames serão solicitados de acordo com a história pessoal, familiar, sintomas sistêmicos associados e exposições.

Alguns achados clínico-laboratoriais podem sugerir outras doenças, por exemplo: evolução progressiva dos sintomas, história familiar de doenças neurológicas não autoimunes, alteração prévia do desenvolvimento neuropsicomotor, sinais de doença inflamatória sistêmica no exame físico geral e exames reumatológicos, presença de febre, crises epilépticas como manifestação inicial, lesões com realce persistente pelo gadolínio na RM mesmo após a fase aguda e sinais de comprometimento do sistema nervoso periférico.

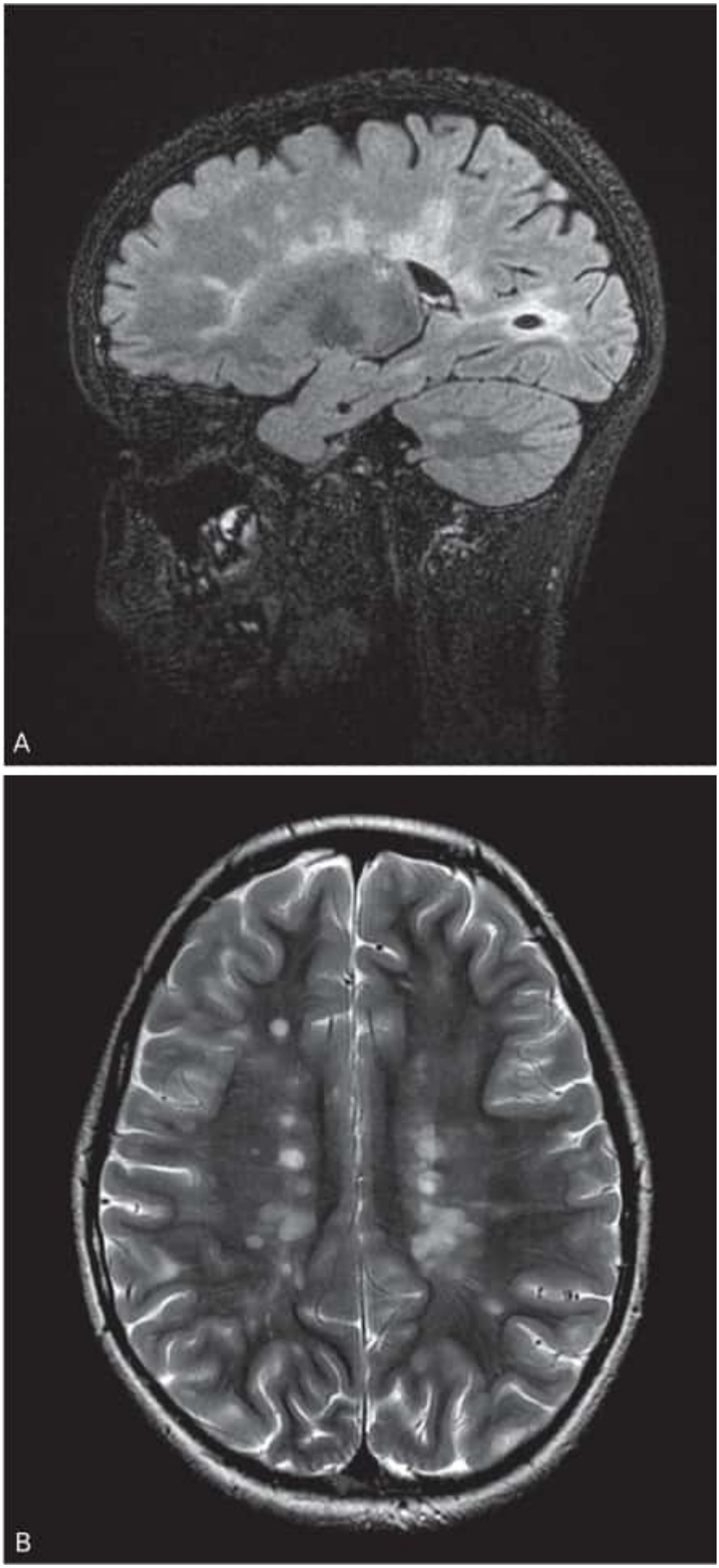



**Figura 1** Ressonância magnética de encéfalo, T2 FLAIR sagital, com lesões encefálicas típicas de esclerose múltipla, periventriculares perpendiculares ao eixo longitudinal do corpo caloso. Observa-se também lesão em substância branca cerebelar (A). Secções axiais em T2 demonstrando múltiplas lesões periventriculares perpendiculares ao corpo caloso e lesões justacorticais (B).

O tratamento dos surtos é feito com pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 30 mg/kg/dia por 3-5 dias, que pode ser associada a imunoglobulina humana intravenosa 2 g/kg (divididos em 2-5 dias) ou plasmaférese (3-7 sessões) em casos graves e/ou refratários.

Após estabelecido o diagnóstico, deverá ser escolhido o tratamento de manutenção que visa evitar novos surtos, surgimento ou aumento de lesões inflamatórias na RM e aumento da incapacidade funcional.

No Brasil atualmente estão disponíveis para os pacientes pediátricos o acetato de glatiramer e os interferons injetáveis (interferon beta-1a subcutâneo e intramuscular e interferon beta-1b subcutâneo). Recentemente também se tornou disponível o tratamento oral com fingolimode 0,5 mg (> 40 kg) ou 0,25 mg/dia (≤ 40 kg) após resultados do primeiro ensaio clínico randomizado controlado nessa faixa etária.[4] Esse estudo demonstrou redução significativa dos surtos e atividade radiológica quando comparado com interferon-beta-1a intramuscular. Outros ensaios clínicos randomizados estão em andamento, e existe evidência de estudos observacionais com bons resultados, com o uso de outras medicações nessa faixa etária, como natalizumabe, rituximabe, fumarato de dimetila e alemtuzumabe.

O acompanhamento desses pacientes envolve também avaliação especializada periódica, RM anual para detecção de atividade radiológica pré-sintomática, reabilitação, estímulo a atividades físicas regulares, manutenção do peso normal, prevenção do tabagismo, suporte psicológico ao paciente e às famílias e exames específicos de monitorização de segurança das medicações e risco de infecções oportunistas.

### Doença do espectro da neuromielite óptica

A doença do espectro da neuromielite óptica (do inglês, *neuromyelitis optica spectrum disorder* – NMOSD) é rara na faixa etária pediátrica. A maioria dos pacientes com NMOSD apresenta positividade no soro para o anticorpo antiaquaporina-4 (anti-AQP-4). Contudo, considerando todas as doenças inflamatórias do sistema nervoso central, menos de 1% dos pacientes pediátricos apresenta positividade para o anti-AQP4 após um primeiro evento inflamatório.

As síndromes clínicas mais fortemente associadas à NMOSD são a neurite óptica unilateral extensa ou bilateral quiasmática graves, a mielite centromedular longitudinalmente extensa e a síndrome de área postrema, caracterizada por náuseas e vômitos ou soluços incoercíveis. Outras síndromes clínicas são possíveis, porém devem ser acompanhadas das síndromes clássicas para o diagnóstico. É possível estabelecer o diagnóstico com um episódio clínico clássico na presença do anticorpo sérico positivo direcionado aos canais de aquaporina-4 ou na presença de pelo menos dois eventos ou de um evento com mais de um achado clínico clássico (na impossibilidade de testagem ou negatividade do anticorpo).

A testagem dos autoanticorpos deve ser feita preferencialmente antes da imunoterapia (especialmente plasmaférese), e devem ser usados métodos altamente sensíveis e específicos. O método preconizado, atualmente, é o ensaio baseado em células (do inglês, *cell-based assay* – CBA), preferencialmente em células vivas transfectadas, que podem ser analisadas por microscopia por fluorescência ou citometria de fluxo.

Antes dos novos critérios diagnósticos de 2015[5] e da descoberta dos anticorpos antiglicoproteína da mielina do oligodendrócito (anti-MOG), mais pacientes eram diagnosticados com neuromielite óptica. Porém, é preciso atentar aos novos critérios e à identificação de novos biomarcadores para reclassificar os pacientes e oferecer abordagens atualizadas aos conhecimentos atuais.

Os surtos da NMOSD usualmente requerem tratamentos mais agressivos, como a plasmaférese. A pulsoterapia com metilprednisolona geralmente é menos eficaz nesses casos e não deve ser motivo para postergar o tratamento com plasmaférese. Todos os pacientes com diagnóstico de NMOSD devem receber tratamentos modificadores da doença. No Brasil estão disponíveis para uso *off-label* o rituximabe, a azatioprina e o micofenolato mofetila. Todos têm demonstrado redução da taxa de surtos em estudos observacionais.[6] Recentemente um novo tratamento foi aprovado após primeiro ensaio clínico randomizado controlado com ótimos resultados em combinação com as medicações anteriormente citadas e também em monoterapia em adultos. O satralizumabe é um anticorpo monoclonal direcionado aos receptores de interleucina 6 que demonstrou redução significativa dos surtos. O estudo pivotal incluiu pacientes de 12-17 anos.[7] Outro estudo em pacientes pediátricos está em andamento com eculizumabe (inibidor de C5 do complemento).

Embora não haja progressão da doença independente dos surtos, como ocorre na EM, a NMOSD é uma doença altamente agressiva, com altas taxas de incapacidade. Além disso, o diagnóstico incorreto de EM no início da doença pode expor os pacientes ao uso de medicações como os interferons, que podem aumentar o número de surtos da doença.

Assim como na EM, o suporte multidisciplinar (psicoterapia, terapia ocupacional) e a reabilitação também são essenciais nesses casos, especialmente quando há sequelas permanentes da doença.

### Doença associada ao anticorpo anti-MOG

A doença associada ao anticorpo anti-MOG (MOGAD, do inglês, *anti-myelin oligodendrocyte glicoprotein associated disease*) vem sendo descrita nos últimos anos por vários grupos ao redor do mundo, incluindo o nosso grupo no Brasil. Acredita-se que seja mais frequente em crianças e adolescentes do que em adultos. Até 30% dos pacientes pediátricos terão anticorpos positivos para anti-MOG após um primeiro evento desmielinizante do SNC.

A maioria dos casos de MOGAD apresentará curso clínico monofásico, porém alguns casos podem ter recorrência, e os fatores de risco para recorrência ainda estão sendo elucidados. As manifestações clínicas mais comuns da MOGAD são

neurite óptica (unilateral ou bilateral, geralmente anterior, com papilite) – Figura 2 –, encefalomielite disseminada aguda (ADEM), mielite (Figura 2) e encefalite cortical.[8] Outros fenótipos já foram descritos associados à presença do anticorpo, como o de leucoencefalopatia, porém o significado fisiopatológico do anticorpo nessas condições ainda está sendo esclarecido.

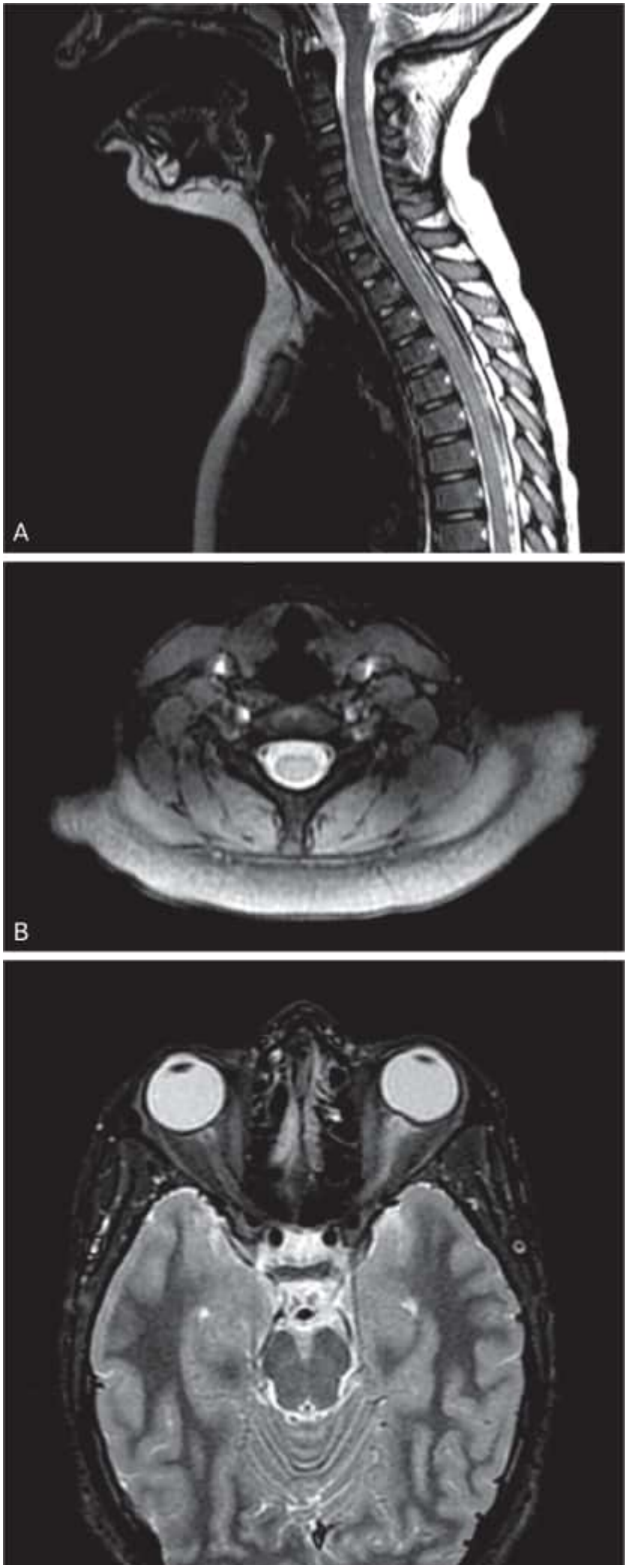

A
B

**Figura 2** Ressonância magnética de órbitas demonstrando neurite óptica com acometimento dos dois terços anteriores do nervo óptico esquerdo com sinais de perineurite, em paciente de 17 anos, anti-MOG positivo.

É importante ressaltar que o diagnóstico de MOGAD atualmente depende em grande parte da testagem sorológica. Para tanto é necessário realizar coleta de sangue preferencialmente nos primeiros dias de sintomas e previamente à imunoterapia. Além disso, para garantir resultados sensíveis e específicos, o método de análise deve ser o ensaio baseado em células, preferencialmente com células vivas transfectadas para a proteína MOG humana. Resultados fracamente positivos devem ser interpretados com cautela.

O tratamento da MOGAD inclui redução da inflamação na fase aguda. Em geral, os pacientes apresentam boa resposta à imunoterapia com metilprednisolona 30 mg/kg/dia (até 1 g/dia) por 3-5 dias. Quando há resposta insuficiente ou em casos graves (p. ex., encefalites graves), pode-se complementar o tratamento com imunoglobulina humana IV 2 g/kg (divididos em 2-5 dias) ou plasmaférese (3-7 sessões). Alguns centros utilizam corticoide oral em redução gradual, embora as doses sejam variáveis e não haja consenso nesse sentido até o momento. Porém, quando usado, recomendamos que o corticoide oral tenha uso limitado por períodos superiores a 4 semanas sob risco de efeitos deletérios do corticoide de longo prazo (p. ex., ganho de peso, prejuízo no crescimento).

Em caso de recorrência (novos surtos clínicos da doença ao longo do acompanhamento), recomenda-se imunoterapia de manutenção. Com base em resultados de estudos observacionais, os tratamentos aparentemente mais eficazes são a imunoglobulina humana intravenosa a cada 4 semanas e o rituximabe.[9] Porém há relatos de boa resposta a outros tratamentos, como azatioprina, micofenolato mofetila e ciclofosfamida. É importante ressaltar que tratamentos utilizados para EM, como interferons e glatiramer, parecem não ser eficazes em MOGAD. Por isso, deve-se avaliar cuidadosamente o diagnóstico diferencial entre as duas condições.

Os pacientes geralmente recuperam-se muito bem dos surtos, porém é necessário realizar acompanhamento de longo prazo, pois até o momento ainda não há dados definitivos a respeito de recorrência ou pioras funcionais independentes de surtos. Recomendam-se seguimento especializado e seguimento de neuroimagem (p. ex., RM de encéfalo anual) para todos os pacientes, por ora por tempo indeterminado.

### Quadros monofásicos sem associação com autoanticorpos conhecidos

Diante de a um primeiro evento inflamatório do SNC, deve-se atentar para doenças recorrentes (Quadro 2) que possam demandar tratamentos de manutenção para prevenir novos eventos e incapacidade permanente. Porém, a maioria dos eventos será monofásica (aproximadamente 70%). Nesses casos é comum a associação com infecção sistêmica e mais raramente vacinação. Nesse grupo estão os casos de ADEM anti-MOG negativos (Figura 3), mielites, rombencefalites e cerebelites, por exemplo. Deve-se tratar os pacientes na fase aguda e sempre buscar identificar precocemente sinais de doenças crônicas.

**Quadro 2** Quadro comparativo das doenças inflamatórias autoimunes do sistema nervoso central potencialmente recorrentes

| Doença | Manifestação clínica mais comum | Fatores de risco | Exames complementares |
|---|---|---|---|
| Esclerose múltipla | • Polifocal sem encefalopatia<br>• Monofocal | • Obesidade<br>• Tabagismo (passivo e ativo)<br>• EBV-IgG+ / CMV-IgG-<br>• História familiar positiva de EM<br>• Etnia caucasiana | • LCR: presença de BOC no LCR (ausentes no soro)<br>• Predomínio de linfócitos<br>• RM: lesões em localizações típicas para EM na RM |
| NMOSD | • Mielite longitudinalmente extensa<br>• Neurite óptica bilateral e grave<br>• Náuseas, vômitos e/ou soluços incoercíveis (pouca resposta ao corticoide) | • Doenças autoimunes (LES, síndrome de Sjögren, miastenia gravis)<br>• Etnia asiática e afrodescendentes | • LCR: presença de neutrófilos e/ou eosinófilos. Pode haver BOC no LCR porém geralmente não são persistentes.<br>• RM: mielite centromedular e com mais de 3 segmentos vertebrais longitudinalmente extensa. |

| Doença | Manifestação clínica mais comum | Fatores de risco | Exames complementares |
|---|---|---|---|
| | | | • Anti-AQP4 positivo no soro (CBA). |
| MOGAD | • Neurite óptica anterior com boa resposta ao corticoide<br>• Mielite<br>• ADEM<br>• Encefalite cortical | • Desconhecidos | • LCR: predomínio de linfócitos e monócitos.<br>• RM: hipersinal cortical, hipersinal em H medular, lesões medulares mal definidas.<br>• Anti-MOG positivo no soro (CBA). |

IgG-EBV: anticorpo IgG para o vírus Esptein-Barr; IgG-CMV: anticorpo IgG para citomegalovírus; EM: esclerose múltipla; LCR: líquido cefalorraquidiano; BOC: bandas oligoclonais; RM: ressonância magnética; NMOSD; doença do espectro da neuromielite óptica (em inglês, *neuromyelitis optica spectrum disorder*); anti-AQP4, antiaquaporina-4; CBA: ensaio baseado em células (do inglês, *cell-based assay*); MOGAD: doença associada ao anticorpo antiglicoproteína da mielina do oligodendrócito (do inglês, *anti-myelin oligodendrocyte glicoprotein associated disease*); ADEM: encefalomielite disseminada aguda (do inglês, *acute disseminated encephalomyelitis*); LES: lúpus erimatoso sistêmico.

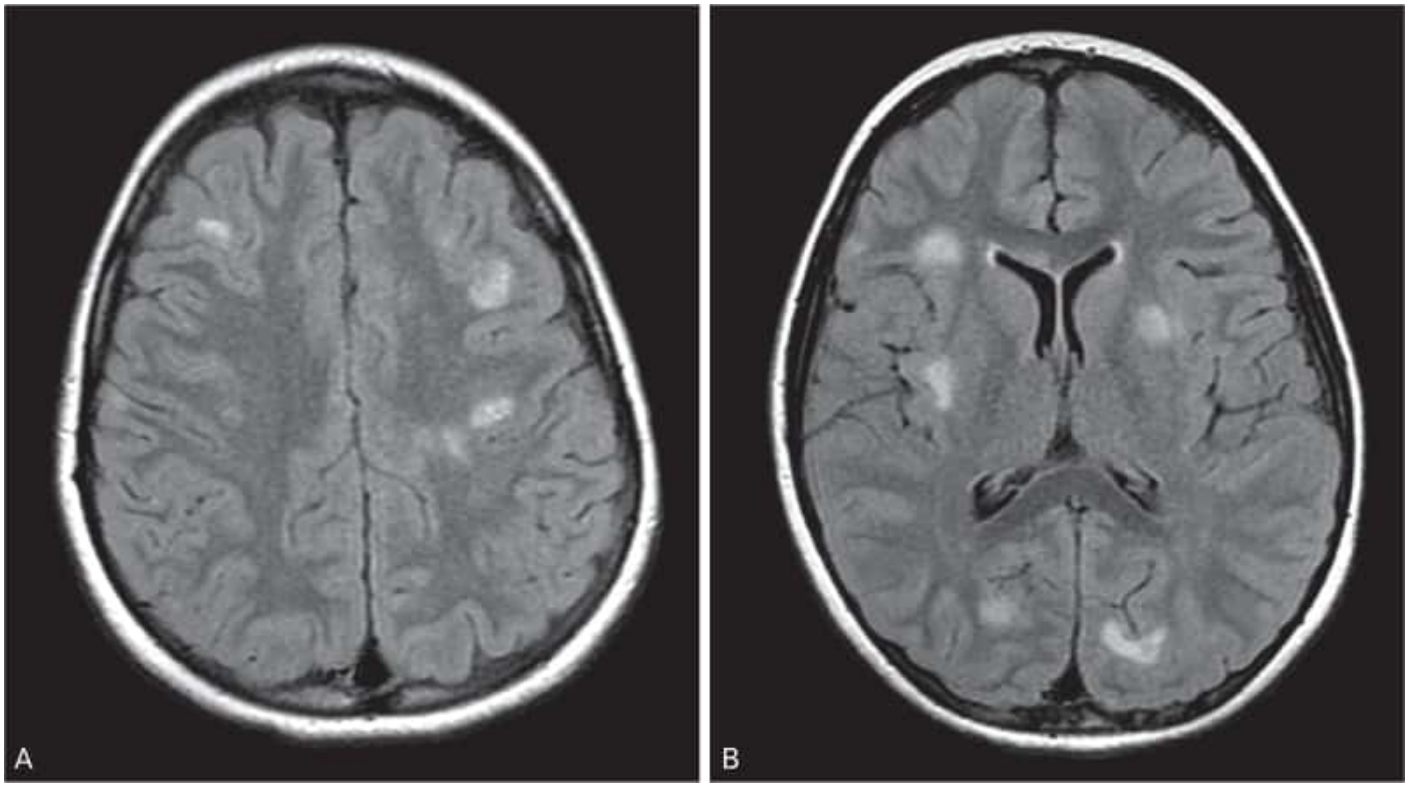



**Figura 3** Lesões corticossubcorticais com predomínio em substância branca bilaterais, assimétricas vistas em ressonância de encéfalo, T2 FLAIR axial em paciente com sintomas multifocais com encefalopatia. Diagnóstico clínico de ADEM anti-MOG negativo.

Sinais de alerta para doenças recorrentes são história pessoal ou familiar de doenças autoimunes, presença de autoanticorpos específicos (anti-MOG e anti-AQP4), surgimento de novas lesões ou evidência de atividade inflamatória de lesões prévias na ressonância de acompanhamento, flutuações dos sintomas com piora após melhora inicial acompanhadas de novas alterações inflamatórias em LCR. Deve ser reforçada com as famílias a necessidade de acompanhamento especializado ao longo dos primeiros anos após o primeiro evento inflamatório.

Além disso, já se tem evidência de que um único evento inflamatório do SNC, especialmente na presença de lesões inflamatórias cerebrais, pode causar redução da taxa de crescimento cerebral e talâmico esperados para a idade, redução do crescimento esperado do perímetro cefálico e dificuldades neurocognitivas. Logo, deve-se acompanhar cuidadosamente esses pacientes para identificação de possíveis dificuldades escolares, na execução das atividades de vida diária e relação interpessoal para intervenção precoce.

### Encefalites autoimunes

As encefalites autoimunes são um grupo de doenças cuja manifestação clínica inclui encefalopatia de início subagudo (≤ 3 meses) com evidência de disfunção neurológica e inflamação em SNC, descartadas causas alterantivas.[10] As encefalites

autoimunes são frequentemente associadas a biomarcadores específicos (anticorpos direcionados a antígenos de superfície neuronal ou sinápticos).

As manifestações clínicas da doença dependem dos anticorpos específicos que são produzidos direcionados a antígenos neuronais ou proteínas sinápticas. Usualmente os sintomas iniciam de forma subaguda com progressão em semanas a meses (até 3 meses). Em pediatria, as principais encefalites autoimunes são anti-NMDAr (receptor N-metil-D-aspartato) e anti-GAD65. Outros anticorpos também podem ocorrer menos frequentemente, como anti-D2, anti-GABAb, antiglicina e anti-mGlu, com destaque para o anti-GABAa, que, embora mais raro, tem fenótipo radiológico que faz diagnóstico diferencial com ADEM (ver Quadro 3).

Nas encefalites autoimunes, o sistema imunológico gera anticorpos direcionados a antígenos neuronais normais. Após a ligação desses anticorpos nos receptores, eles passam por uma alteração de sua função (internalização dos receptores, inativação, redução do potencial de ativação), e isso ocasiona os sinais e sintomas de acordo com a expressão desses receptores e sua função esperada.

Alguns possíveis gatilhos para esse comportamento anormal do sistema imunológico já foram identificados, por exemplo, a infecção viral por herpes simples (a grave lesão neuronal pelo vírus poderia expor proteínas neuronais ao sistema imunológico) ou tumores como o neuroblastoma e os teratomas ovarianos (pela expressão de proteínas similares às proteínas neuronais ativando o sistema imunológico).

Essas doenças são de difícil diagnóstico dada a dificuldade de testagem dos anticorpos específicos (idealmente por CBA, análise pareada de LCR e soro). Por isso se recomenda considerar o diagnóstico de encefalite autoimune quando descartadas causas inflamatórias sistêmicas, infecciosas, metabólicas, tóxicas, psiquiátricas e na presença de evidência de disfunção neurológica (exame físico, eletroencefalograma) e inflamação encefálica nos exames de RM, LCR ou biopsia cerebral. Especialmente em pacientes com encefalite herpética que apresentam recuperação inicial dos sintomas e nova piora depois. Caso alta suspeita clínica, recomenda-se tratamento empírico com metilprednisolona 30 mg/kg/dia por 3-7 dias associada a imunoglobulina humana intravenosa 2 g/kg divididos em 2-5 dias ou associada a plasmaférese 3-7 sessões. Nos casos refratários ou em caso de identificação de anticorpos, especialmente o anti-NMDAr, pode ser utilizado um tratamento de segunda linha com rituximabe para evitar a recorrência. Alternativa ao rituximabe é a ciclofosfamida, porém esta última tem potencial de gerar infertilidade, e esse risco deve ser discutido com a família.

A recuperação dos sintomas é lenta (semanas a meses), e nesse período os pacientes necessitam de suporte multidisciplinar e muitas vezes de assistência para alimentação, deslocamento, comunicação e, em casos mais graves, suporte ventilatório. Diversas medicações sintomáticas podem ser usadas, porém sempre que possível os antipsicóticos devem ser evitados pelo risco de síndrome neuroléptica maligna. Usualmente se utilizam benzodiazepínicos de longa ação, clonidina e antagonistas de canais de sódio (carbamazepina, oxcarbazepina). Outras medicações podem ser necessárias ao longo da recuperação, e a escolha deve ser individualizada. Com o efeito da imunoterapia, espera-se que os pacientes apresentem recuperação neurológica e não necessitem de medicações sintomáticas a longo prazo.

**Quadro 3** Principais encefalites autoimunes em pediatria

| Anticorpo | Manifestações clínicas | Exames complementares | Doenças associadas |
|---|---|---|---|
| Anti-NMDAr | • Movimentos anormais (acatisia, coreia, movimentos bizarros não rítmicos), crises epilépticas, alteração do nível de consciência, alucinações, disautonomia, sinais neurológicos focais, redução do fluxo verbal | • RM encéfalo com alterações inflamatórias inespecíficas em 40% (Figura 4)<br>• EEG anormal em 90% com lentificação difusa, atividade epiléptica ou lentificação focal e padrão *extreme delta brush*<br>• Maior positividade do anti-NMDAr no LCR do que no soro | • Encefalite herpética<br>• Neuroblastoma<br>• Teratoma ovariano (adolescentes do sexo feminino) |
| Anti-GAD65 | • Quadro clínico variável (*stiff person*, encefalite límbica – alterações do humor, memória, comportamento e crises epilépticas temporais, ataxia cerebelar)<br>• Resistente a imunoterapia | • RM encéfalo pode mostrar hipersinal em sistema límbico (classicamente bilateral)<br>• Anti-GAD65 testado no soro (deve estar 100-1000 vezes acima do limite superior da normalidade*) e LCR | • Associação com diabetes *mellitus* tipo 1 |
| Anti-GABAa | • Crises epilépticas refratárias, *status epilepticus* ou epilepsia parcial contínua<br>• Porém quadro clínico variável | • RM encéfalo alterada na maioria dos casos com lesões inflamatórias corticossubcorticais difusas bilaterais em 70% (faz | • Pode se associar com anticorpos anti-GAD e autoanticorpos antitireoideanos |

| Anticorpo | Manifestações clínicas | Exames complementares | Doenças associadas |
|---|---|---|---|
| | | diagnóstico diferencial com ADEM)<br>• EEG descargas epilépticas e lentificação generalizada | |

* O anti-GAD65 pode ser observado em títulos mais baixos em pacientes sem encefalite autoimune (ainda mais comum se paciente diabético).

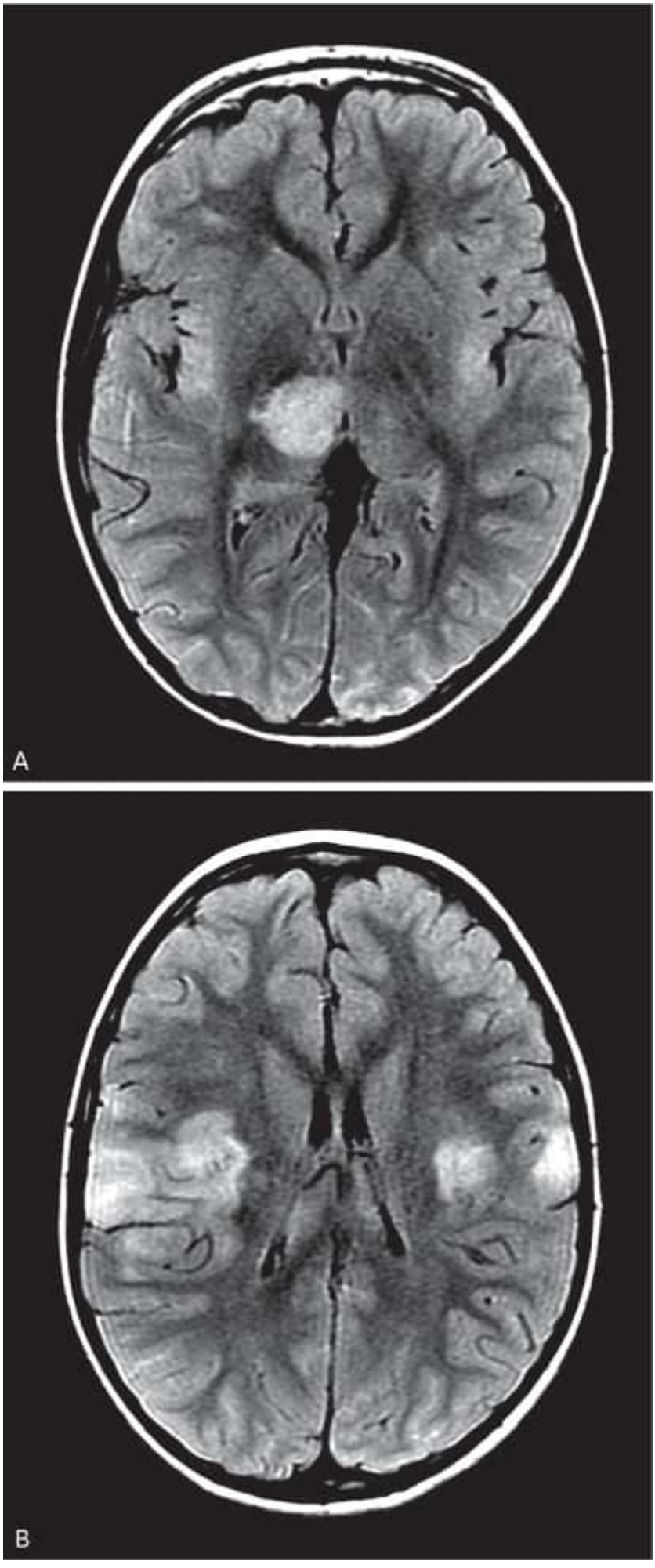



**Figura 4** Ressonância magnética de encéfalo de paciente anti-NMDAr positivo. Lesões inespecíficas corticossubcorticais e em tálamo à direita. Embora a maioria dos pacientes com encefalite anti-NMDAr apresente neuroimagem normal, alguns casos demonstram

lesões inflamatórias inespecíficas.

*
Encefalopatia: definida como rebaixamento do nível de consciência ou alteração comportamental que não pode ser justificada por febre.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Fadda G, Brown RA, Longoni G, et al. MRI and laboratory features and the performance of international criteria in the diagnosis of multiple sclerosis in children and adolescents: a prospective cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2018;2:191-204. 2018/02/01.
2. Tenembaum SN. Pediatric Multiple sclerosis: distinguishing clinical and MR imaging features. Neuroimaging Clin N Am. 2017;27:229-50.
3. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018;17:162-73.
4. Arnold DL, Banwell B, Bar-Or A, et al. Effect of fingolimod on MRI outcomes in patients with paediatric-onset multiple sclerosis: results from the phase 3 PARADIG. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020;91:483-92. 2020/03/04.
5. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015;85:177-89. 2015/06/19.
6. Paolilo RB, Hacohen Y, Yazbeck E, et al. Treatment and outcome of aquaporin-4 antibody-positive NMOSD: a multinational pediatric study. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020; 7 2020/07/30.
7. Yamamura T, Kleiter I, Fujihara K, et al. Trial of satralizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder. N Engl J Med. 2019;381:2114-24.
8. Dos Passos GR, Oliveira LM, da Costa BK, et al. MOG-IgG-associated optic neuritis, encephalitis, and myelitis: lessons learned from neuromyelitis optica spectrum disorder. Front Neurol. 2018;9:217.
9. Bruijstens AL, Wendel EM, Lechner C, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 5 – Treatment of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. Eur J Paediatr Neurol.
10. Cellucci T, Van Mater H, Graus F, et al. Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020;7(2):e663.

CAPÍTULO 9

# DOENÇAS NEUROMUSCULARES

Victor Hugo Pantoja Leão
Marcelo Masruha Rodrigues

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Suspeitar de uma doença neuromuscular, reconhecendo suas manifestações com base na anamnese e no exame físico.
- Reconhecer o quadro clínico das principais doenças neuromusculares da faixa etária pediátrica, como a distrofia muscular de Duchenne, a atrofia muscular espinhal e a síndrome de Guillain-Barré.
- Entender a abordagem diagnóstica para as doenças neuromusculares.
- Conhecer o tratamento das principais doenças neuromusculares em crianças e adolescentes.

## ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DO PACIENTE COM DOENÇA NEUROMUSCULAR[1,2]

Uma história detalhada e um exame físico adequado são os primeiros passos a serem dados antes de qualquer hipótese diagnóstica ou de uma investigação complementar. O primeiro ponto é diferenciar uma fraqueza muscular de causa no sistema nervoso central (SNC) do sistema nervoso periférico (SNP). A fraqueza que topografa o SNC pode ocorrer devido a lesões no encéfalo (p. ex., acidente vascular cerebral e hematomas intracranianos) e na medula (p. ex., trauma, tumores e mielites infecciosas, entre outros). Já a fraqueza de topografia em SNP está associada às doenças do corno anterior da medula espinhal, onde estão localizados os corpos dos neurônios motores inferiores (p. ex., atrofia muscular espinhal e poliomielite), do nervo periférico, onde se localizam os axônios dos nervos (p. ex., polineuropatias hereditárias, incluindo a doença de Charcot-Marie-Tooth e a síndrome de Guillain-Barré), da junção neuromuscular (p. ex., miastenia gravis) e dos músculos (p. ex., miopatias).

### Anamnese

Fraqueza é normalmente o principal sintoma que todos os pacientes apresentam. Outros sintomas incluem fadiga, atrofia e intolerância aos exercícios. Caracterizar o padrão temporal é de extrema importância, sobretudo a idade de início e a instalação, em aguda, subaguda ou crônica.

A distribuição da fraqueza pode ser relatada, conforme o envolvimento das musculatura proximal distal ou relacionada aos nervos cranianos, em:

1. Fraqueza proximal de membros superiores (MMSS) (dificuldade para elevar o braço acima do ombro: alcançar objetos altos ou pentear o cabelo) e de membros inferiores (MMII) (subir escadas ou levantar-se de uma cadeira ou do chão).
2. Fraqueza distal de MMSS (abrir ou fechar garrafas e botões) e de MMII (dificuldade para andar na ponta dos pés ou até mesmo pé caído).
3. Fraqueza relacionada aos nervos cranianos, incluindo diplopia, ptose palpebral, disartria, disfagia e diparesia facial.

Os sintomas associados às miopatias, na maioria das vezes, terão padrão de fraqueza proximal.

Nas doenças com envolvimento do nervo periférico podem ocorrer sintomas sensitivos associados, de forma mais proeminente, incluindo alodínia (dor desencadeada por estímulos sensoriais que habitualmente não provocariam o sintoma álgico), disestesia (sensação de calor ou de formigamento), hipoestesia (redução da sensibilidade) e dor neuropática periférica (com características em “pontadas” ou em “choque”). Os sintomas autonômicos também podem ocorrer nessas condições, incluindo arritmias (bradicardia ou taquicardia), hipotensão postural, hipertensão arterial e sudorese.

Os sintomas frequentemente atribuídos às doenças da junção neuromuscular têm como característica específica a flutuação durante o dia. Por exemplo, na miastenia *gravis*, o paciente costuma ter pouca ou nenhuma fraqueza durante o período matinal, entretanto, no período vespertino e/ou noturno, ela pode surgir ou se intensificar.

Na fraqueza muscular decorrente de doenças que envolvem o SNC, incluindo o cérebro e a medula espinal, em geral a anamnese inclui a presença de outros sintomas associados além dos já descritos, como: atraso global do desenvolvimento, deficiência intelectual, epilepsia, entre outros.

### Exame físico

A atrofia muscular, assim como a hipotonia (redução do tônus muscular), são sinais presentes, em graus variáveis, nas doenças do nervo e do músculo. A pseudo-hipertrofia de panturrilhas é uma característica marcante da distrofia muscular de Duchenne. As fasciculações são sugestivas de envolvimento do nervo periférico e do corno anterior da medula, como no caso da atrofia muscular espinhal. A avaliação da musculatura ocular é importante para detectar oftalmoparesia (estrabismo com comprometimento da movimentação ocular unilateral ou bilateral) e ptose palpebral.

Para avaliação da força muscular, deve-se solicitar para o paciente realizar força contra a resistência do examinador, tanto para os músculos proximais quanto nos músculos distais dos MMSS e dos MMII, que devem ser testados separadamente. Caso o paciente não seja colaborativo (sobretudo nos pré-escolares, lactentes e recém-nascidos), a avaliação da força pode ser feita por meio da observação enquanto ele se movimenta ativamente, usando comandos lúdicos, para os quais a criança vai acreditar que esteja se divertindo, enquanto o examinador consegue avaliar a força de maneira não habitual, ou usando manobras deficitárias, cuja descrição foge do escopo deste capítulo. Os reflexos osteotendinosos, em geral, estão presentes nas miopatias (embora reduzidos) e ausentes nas doenças com acometimento do corno anterior da medula e nas neuropatias periféricas (nos axônios dos mesmos).

Por outro lado, no exame físico de uma criança com fraqueza decorrente de envolvimento de SNC (incluindo o encéfalo e a medula espinal), pode haver a presença de outros sinais, por exemplo: hiper-reflexia (aumento dos reflexos osteotendinosos profundos), espasticidade (aumento do tônus muscular) e reflexo cutâneo-plantar em extensão (sinal de Babinski). Vale ressaltar que o reflexo cutâneo-plantar em extensão é um reflexo primitivo e está presente nos lactentes, durante o primeiro ano de vida, sem qualquer conotação patológica.

### Investigação complementar

Nas miopatias, a creatinoquinase (CK) é o exame mais usado para avaliação inicial. O nível da CK não se correlaciona com o grau de fraqueza muscular e pode ser inclusive normal nas doenças com envolvimento do músculo. A aldolase pode ser seletivamente elevada (com CK normal) nas miopatias inflamatórias.

Os eletrólitos (potássio, cálcio e magnésio) também são testados rotineiramente em pacientes com suspeita de fraqueza muscular. Níveis altos ou baixos do hormônio tireoidiano (TSH e T4 livre) podem causar miopatia. A velocidade de hemossedimentação (VHS) e o nível de anticorpos antinucleares (FAN) devem ser obtidos em pacientes com suspeita de miopatia inflamatória. O lactato arterial pode ser útil na avaliação complementar das miopatias de etiologia mitocondrial.

A avaliação bioquímica por fita reagente na urina (EAS ou urina tipo 1) sugestiva de sangue, na ausência de glóbulos vermelhos no sedimento urinário, é sugestivo de mioglobinúria, que pode ocorrer quando há aumento expressivo de CK no sangue, cursando com rabdomiólise. Deve-se considerar, a depender da suspeita clínica, a triagem para erros inatos do metabolismo, incluindo: dosagem sérica de aminoácidos, perfil de acilcarnitinas no sangue, ácidos orgânicos urinários, lactato, piruvato e amônia séricos, ácidos graxos de cadeia muito longa, ferro, ferritina e vitamina B12.

A eletroneuromiografia (ENMG), quando realizada por profissional experiente, traz informações fundamentais para o diagnóstico das doenças neuromusculares. De modo geral, esse estudo permite a distinção entre uma neuropatia periférica, uma miopatia ou uma doença da junção neuromuscular.

A biópsia muscular ainda tem seu valor no diagnóstico de doenças musculares, porém vem sendo cada vez menos indicada, devido à maior facilidade de realização de exames genéticos moleculares. As amostras devem ser analisadas por microscopia óptica, microscopia eletrônica e, em alguns casos, por estudos bioquímicos e imunológicos. A análise imuno-histoquímica de proteínas musculares é útil em determinadas miopatias.

A ressonância magnética (RM) muscular tornou-se uma ferramenta muito útil no diagnóstico de pacientes com miopatias geneticamente determinadas e das miopatias inflamatórias (miosites), fornecendo informações sobre muitos aspectos da estrutura e função dos músculos esqueléticos, como a presença de edema ou de infiltração gordurosa.

Por fim, os testes moleculares (para análise do DNA) por meio de sangue periférico ou da saliva (células obtidas por raspagem da mucosa bucal com o uso de *swab*) têm sido cada vez mais utilizados para o diagnóstico preciso das doenças neuromusculares geneticamente determinadas. A Figura 1 ilustra as topografias e as respectivas doenças que serão abordadas neste capítulo.

## DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE[2,3]

As miopatias são doenças decorrentes de alterações da estrutura ou da função do músculo esquelético, com ou sem comprometimento do músculo cardíaco, podendo ter etiologia geneticamente determinada ou causas adquiridas.

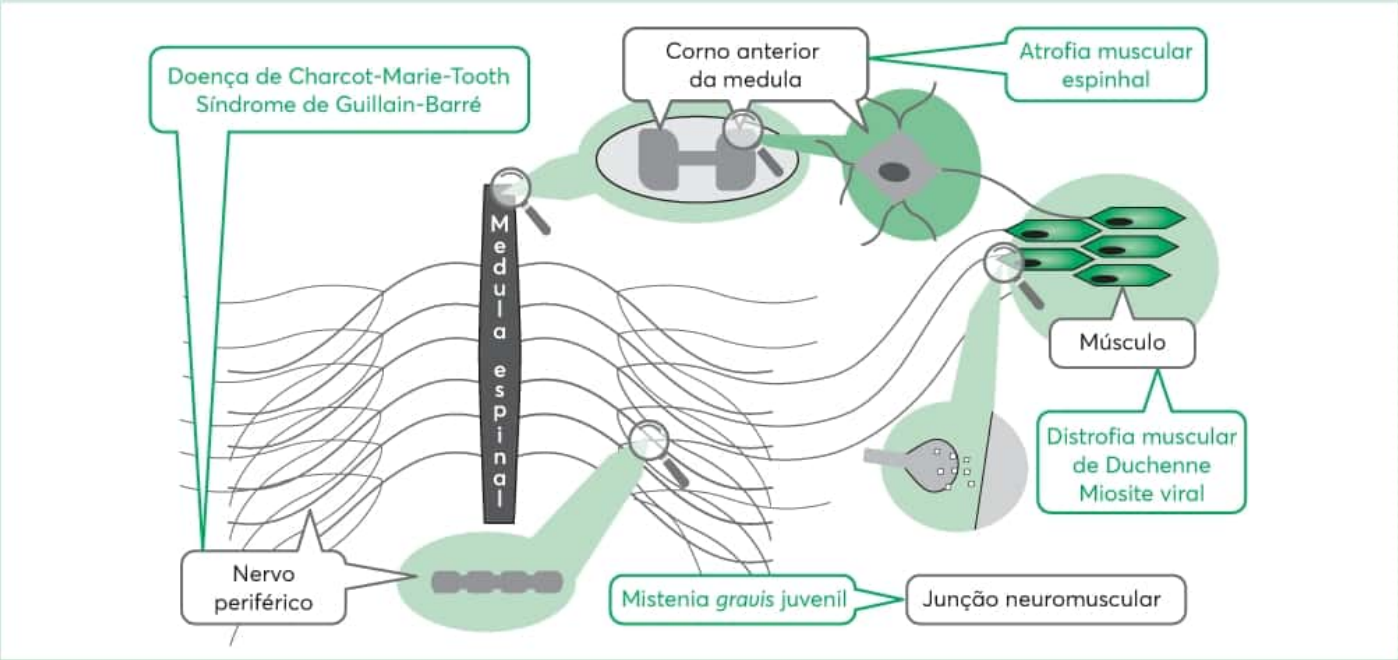



**Figura 1** Doenças neuromusculares descritas neste capítulo e suas respectivas topografias.

O termo "miopatia" pode ser utilizado para quaisquer doenças com comprometimento do músculo. Já o termo "distrofia muscular" é reservado àquelas miopatias nas quais a destruição do tecido muscular é uma característica marcante, caracterizadas com base na histopatologia por padrão distrófico, e que apresentam curso clínico progressivo.

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é a principal doença do grupo das distrofias musculares. Ela é considerada uma distrofinopatia porque tem como causa variantes patogênicas no maior gene humano, o *DMD*, que é responsável pela produção de uma proteína chamada distrofina. Essa proteína atua como uma âncora, conectando a estrutura de cada célula muscular (citoesqueleto) com a rede de proteínas e outras moléculas fora da célula (matriz extracelular). A distrofina está localizada principalmente nos músculos esqueléticos e no músculo cardíaco. Pequenas quantidades de distrofina estão presentes nas células nervosas do cérebro. A DMD é a miopatia mais encontrada em crianças, apresentando uma incidência de cerca de 1:5.000 meninos nascidos vivos. Devido à herança recessiva ligada ao cromossomo X, é predominantemente associada ao sexo masculino.

### Quadro clínico

A apresentação clínica típica da doença (Figura 2) é descrita por fraqueza muscular simétrica progressiva (proximal > distal), muitas vezes com hipertrofia da panturrilha (Figura 3). Em geral, os sinais e sintomas têm seu curso natural seguindo uma cronologia específica, caracterizado por:

1. Atraso do desenvolvimento motor, percebido sobretudo à aquisição da marcha independente, que ocorre em média aos 18 meses de idade.
2. Marcha digitígrada e hipertrofia de panturrilhas, manifestando-se antes de 4 anos de idade.
3. Início da fraqueza muscular na cintura pélvica, ocorrendo entre 3-4 anos de idade, caracterizada por acentuação da lordose lombar, marcha anserina e sinal de Gowers (levantar miopático).
4. Início da fraqueza na cintura escapular, ocorrendo entre 6-8 anos de idade; e incapacidade de marcha independente entre 8-12 anos de idade.

O óbito ocorre na terceira ou quarta década de vida, por insuficiência cardíaca ou respiratória. Entre as crianças com DMD, a incidência de cardiomiopatia aumenta de forma constante na adolescência, com aproximadamente 1/3 dos indivíduos afetados aos 14 anos e 100% acima dos 18 anos.

As comorbidades relacionadas ao desenvolvimento cognitivo e comportamental têm prevalência aumentada na DMD, e ocorrem nas seguintes frequências: 19% têm deficiência intelectual (DI); 32% têm transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e 15% têm transtorno do espectro autista (TEA).

## Investigação complementar

O primeiro passo após a suspeição clínica é a avaliação dos níveis séricos de CK, os quais atingem mais de 10 vezes (por vezes até mais de 100 vezes) o valor da normalidade. O diagnóstico poderá ser confirmado por meio de testes genéticos (moleculares) do gene DMD.

O *multiplex ligation-dependent probe amplification* (MLPA) tem sido uma das principais técnicas para a detecção de deleções e duplicações do gene DMD, com possibilidade de diagnóstico em 70-80% dos casos. Entre 20-30% dos pacientes, ocorrem mutações de ponto ou duplicações/deleções muito pequenas, nas quais apenas o sequenciamento total do gene (pelas técnicas de Sanger ou de nova geração – NGS, do inglês *next generation sequencing*) pode confirmar o diagnóstico. Muitos laboratórios, atualmente, utilizam o sequenciamento de nova geração combinado com testes de deleção e duplicação. Entretanto, em cerca de 5% dos pacientes a mutação não é identificada, e, diante de quadro clínico típico, procede-se à biópsia muscular. No momento do diagnóstico ou aos 6 anos de idade deve-se solicitar avaliação de eletrocardiograma e ecocardiograma.

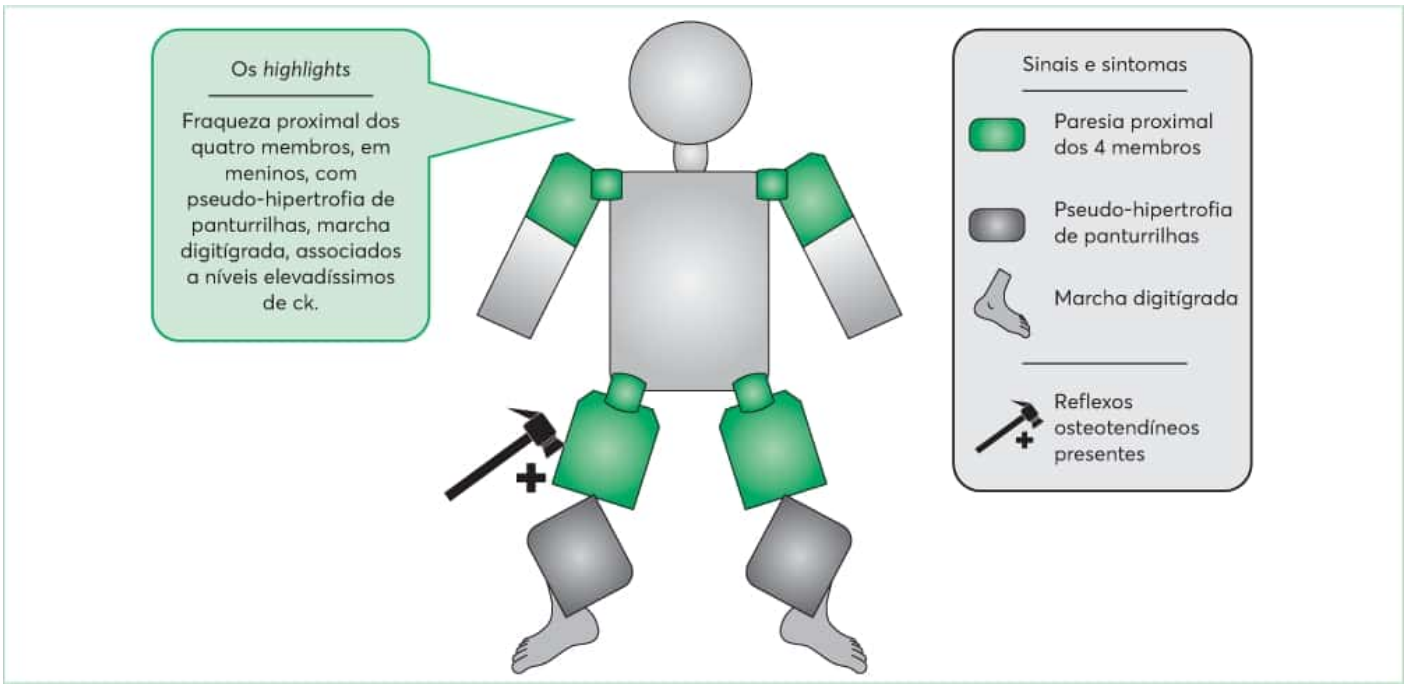



**Figura 2** Principais manifestações clínicas da distrofia muscular de Duchenne.

**Figura 3** Pseudo-hipertrofia de panturrilhas em paciente com distrofia muscular de Duchenne. Observar que as panturrilhas têm diâmetro igual ou até superior ao das coxas do paciente.

### Tratamento

O tratamento de suporte e seguimento multidisciplinar, sobretudo cardiológico, ortopédico, nutricional e fisioterápico, são fundamentais para o paciente com DMD.

Estudos demonstraram que os corticosteroides melhoram a função muscular dos indivíduos com DMD, postergando a idade de perda da deambulação e do início da cardiopatia. Essa terapia está indicada para ser iniciada em crianças a partir dos 4 anos de idade. A corticoterapia não é recomendada em crianças antes dos 2 anos de idade.

Existem protocolos distintos de corticoterapia em DMD. Entretanto, os mais aceitos são realizados por meio da prednisona (0,75 mg/kg/dia; dose diária máxima: 30-40 mg) ou deflazacort (0,9 mg/kg/dia; dose diária máxima: 36-39 mg). Recomenda-se o início de um inibidor da enzima de conversão da angiotensina ou um bloqueador do receptor de angiotensina para meninos com DMD, começando aos 10 anos de idade.

As terapias genéticas para DMD envolvem dois principais mecanismos, a depender das variantes genéticas responsáveis pela doença: *exon skipping*, permitindo que a leitura do RNA mensageiro (RNAm) "pule" os éxons defeituosos durante a leitura do DNA do gene DMD, gerando uma proteína funcional, a exemplo dos fármacos eteplirsen, golodirsen e viltolarsen; ou a leitura através do códon de parada prematura, a exemplo do atalureno. O benefício clínico desses remédios é variável e objeto de discussão. Dentre essas opções, a única comercialmente disponível no Brasil é o atalureno, que tem possível benefício para os 15% dos pacientes com DMD com mutação do tipo *nonsense*, a qual resulta em um códon de parada prematuro de leitura do DNA, sinalizando o término antecipado de leitura dos aminoácidos subsequentes pelo RNAm. O fármaco em questão atua viabilizando essa leitura para além do códon de parada da mutação *nonsense*, gerando uma proteína funcional ao final do processo de tradução do DNA. Dessa forma, o atalureno está indicado para o tratamento da DMD resultante de mutação *nonsense* no gene da distrofina, em pacientes com deambulação, a partir dos 5 anos de idade no sexo masculino. Ele deve ser administrado por via oral, em 3 doses diárias, totalizando 40 mg/kg por dia, e existe contraindicação absoluta ao uso concomitante de aminoglicosídeo, devido à potencialização da nefrotoxicidade.

## ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL[2,4]

As atrofias musculares espinhais (AME) representam um grupo de doenças geneticamente determinadas, em sua maioria autossômicas recessivas, caracterizadas por fraqueza muscular progressiva, em geral simétrica, com amiotrofia (atrofia muscular de causa neurogênica) e hipotonia muscular, tendo como fisiopatologia em comum a degeneração dos corpos dos neurônios motores, localizados no corno anterior da medula.

Em aproximadamente 95% dos casos a doença é causada pela deleção ou mutação nos 2 alelos (do cromossomo materno e do cromossomo paterno) do gene *SMN1* (do inglês, *survival of motor neuron*), o qual está localizado no braço longo do cromossomo 5 e, por esse motivo, pode ser também chamada de AME 5q (no decorrer do capítulo, onde estiver escrito somente AME, subentende-se que se trata de AME 5q). Os outros 5% dos casos, são doenças raras, com etiologias genéticas distintas e descritas como as formas não 5q. Por se tratar de doenças muito raras, elas não serão abordadas neste capítulo. A prevalência estimada das formas de AME 5q na população está entre 1-2 para cada 100 mil pessoas.

### Quadro clínico

O início da fraqueza varia desde antes do nascimento até a idade adulta, com envolvimento simétrico, de predomínio proximal nos membros, com envolvimento associado de tronco e curso progressivo. Em geral, a sensibilidade encontra-se preservada, apesar de haver evidências de alterações subclínicas sensitivas. Classifica-se a AME em 5 tipos (do tipo 0 até o tipo 4), de acordo com a idade de início, o curso clínico e com as características genéticas do indivíduo (em especial relacionada à quantidade de cópias do gene de *backup* do *SMN1,* intitulado *SMN2,* que é responsável pela produção de uma pequena parcela das proteínas SMN funcionais quando comparadas à contribuição do *SMN1*, variando em torno de 10-15% da quantidade total destas).

Ao exame físico, os achados mais típicos além da fraqueza de predomínio proximal (Figura 4) são arreflexia (abolição dos reflexos profundos), hipotonia (Figura 5), amiotrofia e fasciculações (contrações musculares finas e rápidas, melhor vistas na língua, com auxílio de uma lanterna). As contraturas são mais frequentes nas formas precoces da doença, incluindo a AME tipo 0 e 1. A presença de hipotonia e fraqueza muscular graves, com contraturas articulares congênitas (artrogripose), é característica do tipo 0 (de início pré-natal). As minipolimioclonias – mioclonias semelhantes a um tremor, ocorrendo sobretudo em região distal, membros e com padrão postural (após manter os antebraços estendidos, parados, contra a ação da gravidade) – são vistas com maior frequência nas AME tipos 2 e 3. As fasciculações, apesar de serem frequentes na AME tipo 1, podem estar ausentes, sobretudo na forma do adulto (AME tipo 4). O Quadro 1 resume a idade de início, sobrevida e os marcos de desenvolvimento na AME.

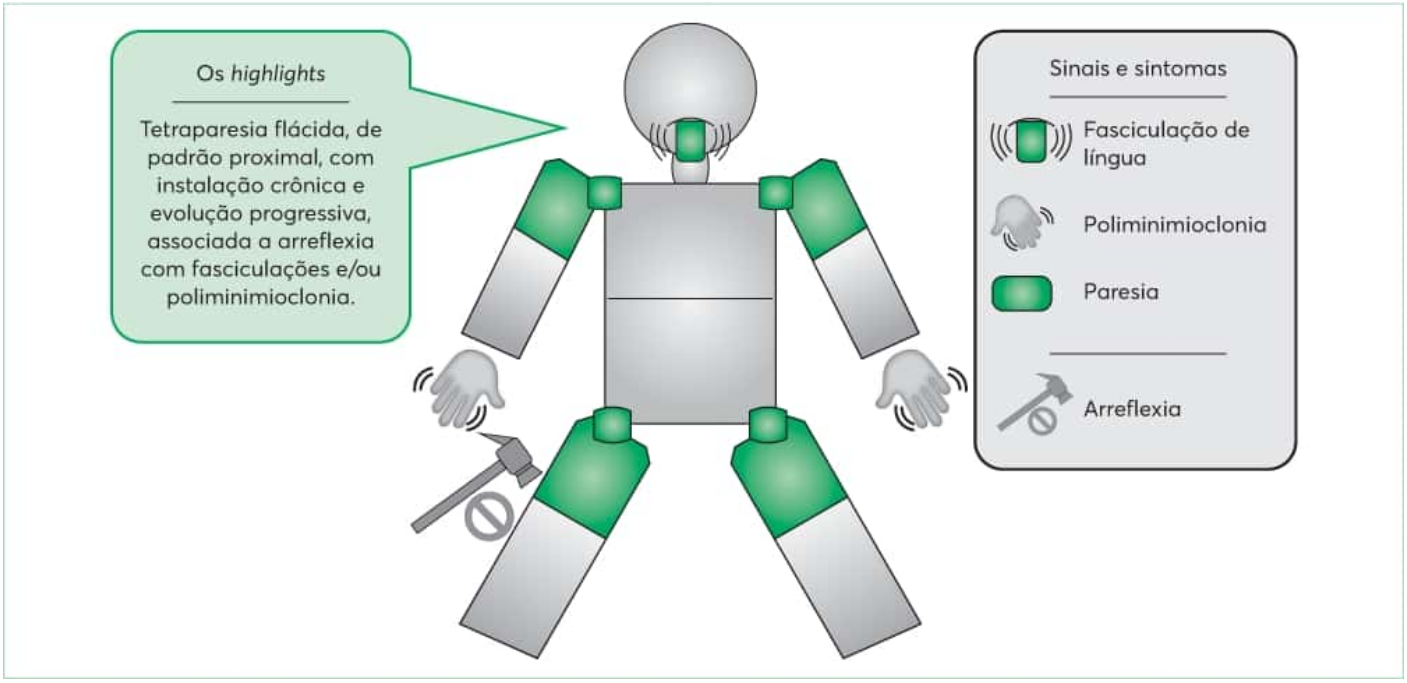



**Figura 4** Principais manifestações clínicas da atrofia muscular espinhal.

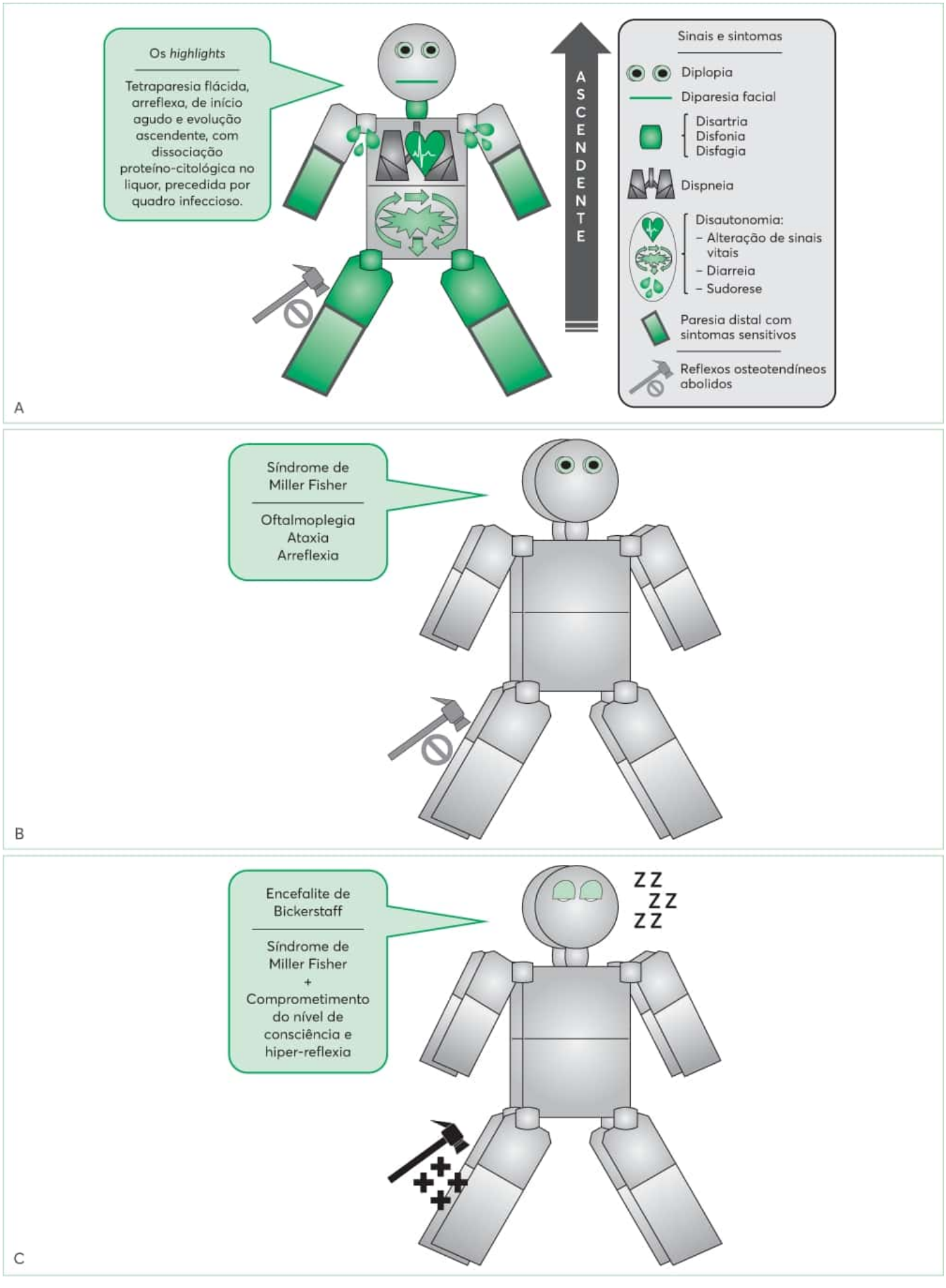



**Figura 5** Principais manifestações clínicas da síndrome de Guillain-Barré e suas variantes, incluindo a síndrome de Miller Fisher (B) e a síndrome de Bickerstaff (C).

**Quadro 1** Idade de início dos sintomas, sobrevida média e desenvolvimento dos marcos motores em pacientes com AME

| Tipos clínicos | Início | Marcos motores* | Sobrevida** |
|---|---|---|---|
| AME tipo 0 | Pré-natal | Nenhum | < 6 meses |
| AME tipo 1 | < 6 meses | Não senta | 8-10 meses |
| AME tipo 2 | 6-18 meses | Senta, mas não anda | 70% está vivo com 25 anos de idade |
| AME tipo 3 | > 18 meses | Marcha independente | Normal |
| AME tipo 4 | > 10 anos | Aquisição normal | Normal |

AME: atrofias musculares espinhais.

* São os marcos motores que definem o tipo clínico de AME.

** Sobrevida média de pacientes não submetidos a terapias modificadoras da doença.

### Investigação complementar

O diagnóstico das AME é feito com base no quadro clínico característico associado, nas formas clássicas, à pesquisa da deleção nos dois alelos (conforme a herança autossômica recessiva da doença) do gene *SMN1*, que ocorre em cerca de 95-98% dos casos. A ENMG atualmente se encontra reservada para os casos nos quais a pesquisa da deleção ou mutação do *SMN1* encontra-se negativa, e tem valor prognóstico limitado. A CK encontra-se elevada, em geral, entre 2-4 vezes o valor da normalidade. Não há indicação de biópsia muscular. As possibilidades dos testes diagnósticos incluem a reação em cadeia da polimerase quantitativa (qPCR) e a amplificação multiplex de sondas dependente de ligação (MLPA) do gene *SMN1* e do seu gene de *backup,* o *SMN2.*

### Tratamento

O tratamento consiste em medidas de suporte, sobretudo respiratório, nutricional e fisioterapia, associadas a terapias modificadoras da doença. Atualmente existem 3 fármacos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa): o onasemnogeno abeparvoveque (Zolgensma®), a nusinersena (Spinraza®) e o risdiplam (Evrysdi®).

O onasemnogeno abeparvoveque (Zolgensma®) consiste em uma terapia gênica baseada em um vetor viral adenoassociado (sorotipo 9), responsável por internalizar o material genético do *SMN1* para dentro do núcleo da célula. Dessa forma, esse material genético torna-se funcional dentro dos neurônios motores, viabilizando o aumento da produção da proteína SMN, proporcionando melhora da função muscular. O tratamento está indicado para os pacientes com AME tipo 1, com menos de 2 anos de vida. É realizado por via endovenosa, em dose única.

Outra opção de tratamento da AME é a nusinersena (Spinraza®). Trata-se de um oligonucleotídeo antissentido sintético (um tipo de material genético) que permite que o gene *SMN2* produza a proteína SMN de comprimento completo e funcional. O tratamento tem benefício comprovado para todos os subtipos de AME, entretanto se sabe que eles são melhores quando o tratamento é instituído de forma precoce e em pacientes com o menor comprometimento funcional possível. A via de administração é intratecal, com intervalo entre as aplicações de 14 dias nas primeiras 3 doses, de 30 dias antes da quarta dose e de 4 meses antes da quinta dose em diante.

Por fim, recentemente foi aprovado pela Anvisa o uso do risdiplam (Evrysdi®). Trata-se de uma pequena molécula capaz de modificar o *splicing* do RNA do gene SMN2, aumentando a produção da proteína SMN funcional. Tem como vantagem a possibilidade de uso oral ou por gastrostomia, necessitando de administração diária.

## SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ[2,5,6]

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é descrita classicamente como uma polirradiculoneuropatia inflamatória aguda, monofásica e autoimune, que tem pico máximo de instalação em até 4 semanas após quadros infecciosos, sobretudo gastrointestinais ou respiratórios, sendo o principal agente etiológico a bactéria *Campylobacter jejuni* (em 26% dos casos). Outros potenciais causadores são o citomegalovírus (em 15% dos casos), o vírus Epstein-Barr (EBV), as viroses do trato respiratório (incluindo o vírus *influenza*), o vírus da imunodeficiência humana (HIV), entre outros. O risco da SGB pós-imunização, apesar de existir, é muito baixo. Trata-se da causa mais comum de paralisia flácida aguda no mundo. Nas crianças, a incidência é estimada entre 0,34-1,34 por 100 mil indivíduos.

### Quadro clínico

A SGB mais comumente manifesta-se por tetraparesia flácida, hiporreflexa, de progressão ascendente (iniciando em MMII distais, progredindo para MMII proximais e MMSS), evoluindo com arreflexia (no decorrer do curso clínico da doença), associada ou não a sintomas sensitivos e autonômicos.

Nas crianças, os sintomas iniciais mais frequentes são instabilidade na marcha (inclusive com incapacidade para a deambulação) e dor neuropática. Os sintomas sensoriais são geralmente "positivos" (p. ex., dor ou parestesia, refletindo a irritabilidade do nervo), em vez de "negativos" (p. ex., perda de sensibilidade). O envolvimento de nervos cranianos é variável, sendo mais prevalente o envolvimento dos nervos faciais, com sintoma de paralisia facial associada, seguido do envolvimento do nervo oculomotor, com sintomas de visão dupla (diplopia) e estrabismo às custas de oftalmoplegia (perda da força da musculatura ocular extrínseca, gerando graus variados de estrabismo paralítico, incluindo o estrabismo convergente). Noventa por cento dos pacientes têm o nadir dos sintomas em até 4 semanas, seguido por recuperação gradual nos meses subsequentes.

Os sintomas descritos acima correspondem a mais de 90% das crianças com SGB. Variantes da SGB, menos prevalentes, mas com apresentação clínica peculiar, são caracterizadas pela síndrome do anticorpo anti-GQ1b, que engloba como os principais representantes a síndrome de Miller Fisher (caracterizada pela tríade clássica de oftalmoplegia, ataxia e arreflexia) e a encefalite de Bickerstaff (a qual tem sinais e sintomas semelhantes aos da síndrome de Miller Fisher, entretanto com as características adicionais de comprometimento do nível de consciência e de hiper-reflexia, em vez da arreflexia). Os demais subtipos, por serem infrequentes, não serão comentados neste capítulo.

### Exame físico

O exame físico tipicamente revela fraqueza simétrica com reflexos diminuídos ou ausentes e anormalidades da marcha, à custa de fraqueza (paresia) e/ou de incoordenação motora (ataxia sensitiva), sendo este último mais associado à marcha com base alargada e cambaleante (Figura 5). Alguns casos podem apresentar fraqueza proximal inicial, mas se trata de exceções. A avaliação dos nervos cranianos pode demonstrar graus variados de fraqueza da musculatura ocular extrínseca e da mímica facial.

### Investigação complementar

O diagnóstico desta condição é predominantemente clínico. O exame do líquor é importante, sendo a dissociação proteinocitológica (aumento dos níveis de proteína, sem aumento de celularidade) um achado frequente da doença, porém geralmente encontrado somente a partir de 10 dias do início dos sintomas. Na grande maioria das vezes, a celularidade liquórica é menor que 10 células/mm$^3$. O aumento da celularidade com níveis superiores a 50 células/mm$^3$ deve levantar suspeita de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), citomegalovírus, tuberculose, esquistossomose ou um processo leptomeníngeo infiltrativo neoplásico.

A dosagem dos anticorpos associados no sangue não é necessária de rotina, entretanto se mostra importante, sobretudo na investigação da síndrome de Miller Fisher e da encefalite de Bickerstaff, nos quais títulos elevados de IgG anti-GQ1b podem ser encontrados em até 90% dos casos. A ENMG é importante para o diagnóstico e estimativa do prognóstico. A RM de crânio e coluna lombar com contraste podem evidenciar realce das raízes nervosas, incluindo da cauda equina e dos nervos cranianos em até 95% dos casos, embora sejam alterações inespecíficas que só refletem o envolvimento do nervo periférico (podendo ocorrer em outras doenças do nervo).

### Tratamento

O tratamento consiste em medidas de suporte hospitalares, monitorização intensiva em UTI, conforme a gravidade dos sintomas motores, autonômicos e respiratórios, além de manejo dos sintomas, incluindo a dor. Como tratamento específico, recomenda-se a imunoterapia com imunoglobulina humana intravenosa (IVIg) ou a plasmaférese. A IVIg deve ser administrada na dose de 0,4 g/kg/dose, por 5 dias seguidos (totalizando 2 g/kg), lembrando da realizar a dosagem da imunoglobulina A (IgA) antes da primeira dose devido ao risco aumentado de anafilaxia em indivíduos com níveis de IgA reduzidos. A plasmaférese é realizada por meio da troca do volume plasmático em um total de 250 mL/kg, que costuma ser dividida em 5 dias alternados. O prognóstico das crianças tem se mostrado melhor do que nos adultos, de forma que 88% dos pacientes pediátricos são capazes de deambular após 6 meses do início dos sintomas.

## NEUROPATIAS PERIFÉRICAS HEREDITÁRIAS E A DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH[2]

As neuropatias periféricas hereditárias abrangem um grupo heterogêneo de doenças genéticas, caracterizadas por comprometimento do SNP, na maioria das vezes de forma distal, simétrica e progressiva, de início predominantemente nas duas primeiras décadas de vida.

O grupo mais prevalente é o das neuropatias hereditárias sensitivo-motoras, mais conhecidas pelo epônimo de doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT). Devido ao envolvimento dos nervos periféricos, essa condição clínica compartilha seus sinais e sintomas principais semelhantes aos da síndrome de Guillain-Barré, entretanto com evolução ao longo de anos ou décadas, com sintomas motores e sensitivos em comum. Quando há predomínio de sintomas autonômicos e sensitivos, sem componente motor evidente, as neuropatias hereditárias são denominadas neuropatias hereditárias sensitivo-autonômicas (HSAN, do inglês *hereditary sensory autonomic neuropathy*).

As várias formas de CMT são classificadas de acordo com a velocidade de condução nervosa, o tipo predominante de dano ao nervo (desmielinizante ou axonal), padrão de herança (autossômico dominante, recessivo ou ligado ao cromossomo X), assim como a idade de início dos sintomas e pelas variantes genéticas específicas, que englobam dezenas de causas genéticas já descritas. Dessa forma, os principais exames complementares são a ENMG e os testes genéticos específicos. O tratamento, entretanto, resume-se às medidas de suporte, sem medicamentos específicos para esse grupo de doenças até o presente momento.

## MIASTENIA *GRAVIS* JUVENIL[2,7]

A miastenia *gravis* juvenil é uma doença neuromuscular autoimune, mediada por anticorpos, que tem como principais características clínicas, em intensidade e combinações variáveis, a fraqueza flutuante dos músculos oculares, bulbares e dos 4 membros. Sua complicação mais grave é a crise miastênica, uma emergência neurológica caracterizada por insuficiência respiratória aguda.

O termo miastenia *gravis* juvenil (MGJ) é aplicado quando a miastenia *gravis* tem início em indivíduos de até 18 anos de idade. A incidência anual de MGJ é de, aproximadamente, 1-5 para cada milhão de indivíduos. É uma doença distinta das síndromes miastênicas congênitas e da miastenia *gravis* neonatal.

### Apresentação clínica

A fraqueza muscular flutuante é um sintoma característico da MGJ. A criança começa o dia com pouca ou nenhuma queixa e, ao final da tarde e início da noite, os sintomas tornam-se mais proeminentes. Esses sintomas são caracterizados sobretudo com os 5 "Ds": sintomas oculares, caracterizados por *d*iplopia (visão dupla), que, quando ocorre, frequentemente está acompanhada de ptose palpebral (pálpebra caída), sendo este último sintoma inclusive o mais prevalente dos oculares; sintomas bulbares, caracterizados por *d*isfonia (fala anasalada), *d*isartria (dificuldade para articulação verbal das palavras) e *d*isfagia (dificuldade para a deglutição); *d*iparesia facial (fraqueza dos músculos da face, com dificuldade para sorrir e assoviar); além de fraqueza nos 4 membros, de predomínio proximal, a qual é um sintoma inicial menos frequente na faixa etária infantil, sobretudo nas crianças pré-púberes (Figura 6).

Sua complicação mais grave é a crise miastênica, uma emergência neurológica caracterizada por insuficiência respiratória aguda, na qual o paciente se queixa de *d*ispneia franca, que, por definição, exige necessidade de suporte ventilatório (intubação orotraqueal ou ventilação não invasiva). Essa complicação caracteriza o sexto "D" dos sintomas atribuíveis à doença, entretanto com a ressalva de ser acompanhada do suporte ventilatório.

As duas principais formas de apresentação da doença são a forma ocular e a generalizada. Outras formas clínicas são menos comuns, podendo ser caracterizadas por fraqueza isolada dos 4 membros, de musculatura cervical ou da respiratória. Na forma ocular, como o próprio nome diz, os sintomas são restritos aos músculos oculares (diplopia e ptose palpebral). Na forma generalizada, os sintomas oculares são acompanhados, em combinação e intensidade variáveis por sintomas atribuídos à fraqueza dos músculos bulbares, dos 4 membros e respiratórios, englobando os 6 "Ds" descritos anteriormente.

### Investigação complementar

A presença de anticorpos antirreceptores de acetilcolina (anti-AChR) é vista na maioria dos pacientes com MGJ, com sensibilidade de 68% em crianças peripúberes e de 50% em pré-púberes. Os anticorpos antitirosina quinase músculo específico (anti-MuSK) são raros nas crianças e parecem estar associados a casos mais graves, nas formas generalizadas. A positividade de outros anticorpos, incluindo o antimúsculo estriado e o anti-LRP4, não tem relação bem estabelecida nas crianças.

A ENMG com teste de estimulação repetitiva (TER) é uma ferramenta útil no diagnóstico da MGJ. O achado clássico é o de decremento do potencial de ação muscular composto acima de 10% em resposta à estimulação supramáxima repetitiva do nervo. Esse padrão decremental representa a fatigabilidade muscular. Já a eletromiografia de fibra única é um exame mais sensível, podendo demonstrar alterações patológicas nos pacientes em que o TER não evidenciou resposta decremental.

Vários testes diagnósticos, como o teste do edrofônio e o teste da bolsa de gelo, são realizados com menor frequência para confirmar o diagnóstico de MGJ. O teste de edrofônio usa cloreto de edrofônio por via endovenosa, com avaliação clínica pré e pós-medicação, com o intuito de avaliar a resposta terapêutica. É importante selecionar um parâmetro claro que possa ser graduado objetivamente, como ptose ou oftalmoparesia. Pode ser realizado a partir de 1 ano de vida, entretanto,

devido a potenciais efeitos adversos (aumento da salivação, sudorese, náusea, bradicardia e hipotensão), deve ser realizado em UTI.

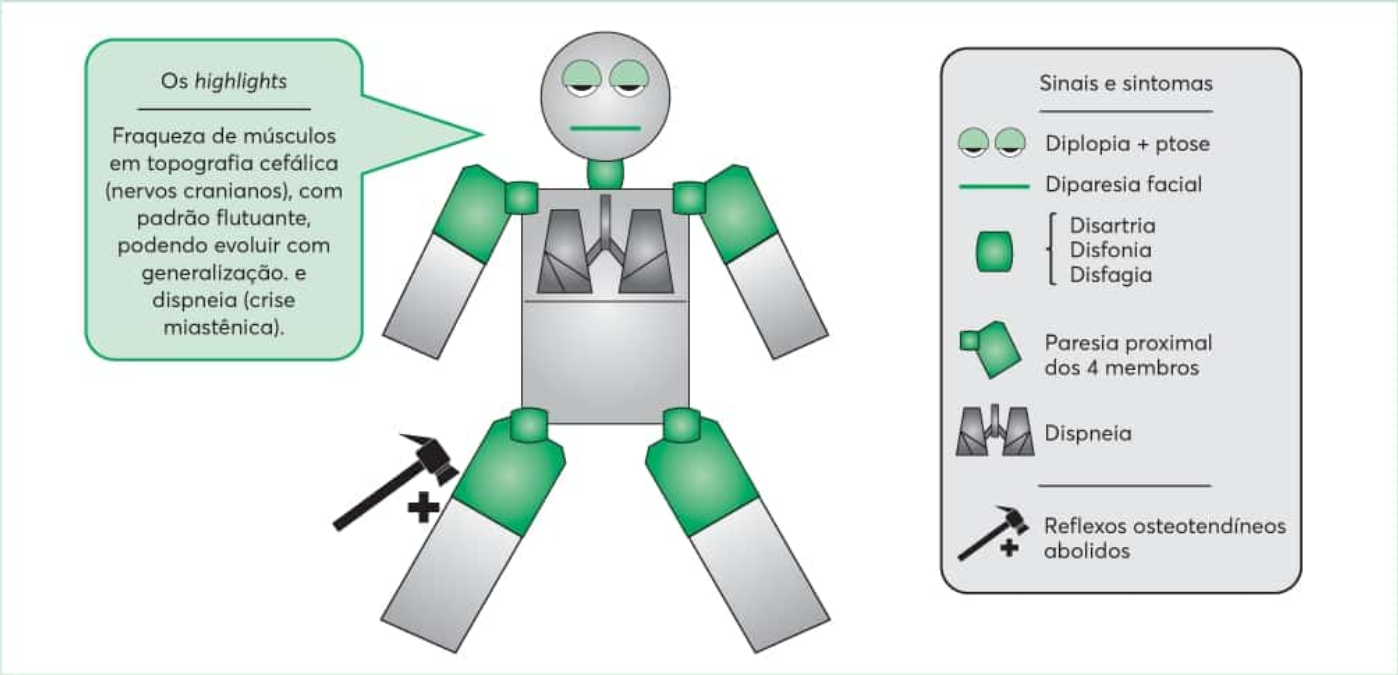



**Figura 6** Principais manifestações clínicas da miastenia *gravis* juvenil.

O teste da bolsa de gelo é um teste simples à beira do leito, com alta especificidade diagnóstica e sensibilidade para distinguir a ptose miastênica de outras causas de ptose. Uma bolsa de gelo é aplicada na pálpebra com ptose, durante 5 minutos, garantindo que o gelo seja coberto para evitar queimaduras. Uma melhora da ptose por meio do aumento da fenda palpebral de pelo menos 2 mm é considerada um teste positivo. Por isso, deve-se realizar a medição da fenda palpebral pré e pós-teste.

A realização de tomografia computadorizada ou RM é necessária para averiguar a presença de hiperplasia de timo ou timoma. Pela exposição à radiação, a RM é o exame de escolha nas crianças.

### Tratamento

A piridostigmina é geralmente o tratamento de primeira linha nos pacientes com MGJ. A prednisona e a prednisolona são a terapia de primeira linha em pacientes com sintomas persistentes. A dose inicial é de 0,5-1 mg/kg, dividida a cada 4-6 horas, durante o período de vigília, podendo chegar até a dose máxima de 7 mg/kg/dia (máximo de 300 mg/dia). A azatioprina é o principal agente imunomodulador usado na MGJ. A dose inicial recomendada é de 0,5-1 mg/kg/dia, aumentando-se 0,5 mg/kg/dia a cada 4 semanas, até alcançar 2,5 mg/kg/dia (dose máxima de 150-200 mg/dia), dividida em 2 tomadas.

A timectomia tem potencial benéfico nas crianças, tanto em relação aos sintomas quanto aos níveis de remissão, em especial quando é realizada de forma precoce, mesmo nas crianças sem timoma associado. Entretanto, no caso da ausência de timoma, o maior benefício ocorre naquelas com a forma generalizada da doença, em associação com anticorpo anti-AChR positivo.

A crise miastênica pode ser precipitada por infecção simultânea, cirurgia, redução gradual dos medicamentos imunossupressores, certos medicamentos contraindicados em pessoas com miastenia, incluindo as fluoroquinolonas e aminoglicosídeos, ou até mesmo espontaneamente, como parte da história natural da doença. Nessa situação, além do suporte ventilatório, seja por intubação orotraqueal ou por ventilação não invasiva, a IVIg ou a plasmaférese estão indicadas no tratamento. Em geral, é preconizado o tratamento com 5 sessões de plasmaférese, em dias alternados. A IVIg é administrada em dose total de 2 g/kg (dose máxima de 150 g), dividida em um período de 2-5 dias.

## MIOSITE VIRAL[2,8]

A miosite viral é uma doença comum e autolimitada, e uma causa subdiagnosticada de dor nas pernas em crianças. Ocorre predominantemente em crianças em idade escolar, sobretudo entre 7-10 anos. Tem como causa principal uma infecção pregressa pelo vírus *influenza* B. No Brasil, pode estar associada à dengue. Mais raramente, associa-se com infecção viral por *influenza* A, parainfluenza, adenovírus, herpes simples, Epstein-Barr, Coxsackie, rotavírus e micoplasma.

CAPÍTULO 10

# NEUROPATIAS PERIFÉRICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Alexandra Prufer de Queiroz Campos Araujo
Anita Seixas Dias Saporta

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Relacionar queixas de alterações na marcha com a possibilidade de neuropatia periférica nas crianças.
- Considerar o diagnóstico de SGB nos casos em que esses sintomas se desenvolvem de forma aguda ou subaguda.
- Considerar o diagnóstico de CMT em casos de evolução desses sintomas de forma lentamente progressiva.
- Iniciar os cuidados terapêuticos para os casos de provável SGB em até 7 dias do início, mesmo sem a confirmação laboratorial.
- Saber que a doença de CMT tem formas de herança diferentes, e dessa forma o aconselhamento genético também é diferente.

## DEFINIÇÃO

Neuropatia periférica refere-se a qualquer distúrbio, agudo ou crônico, focal ou generalizado, de causa variada, que decorre de lesão do nervo periférico. Manifesta-se por sintomas e sinais motores e/ou sensitivos e/ou autonômicos. Pode envolver lesão da bainha de mielina e/ou axônio. As neuropatias periféricas podem ser classificadas pela sua topografia ou por sua evolução temporal, conforme o seguinte:

Classificação topográfica:

**A.** Mononeuropatia: envolvimento de um único nervo periférico.

**B.** Mononeuropatia múltipla: envolvimento de mais de um nervo periférico.

**C.** Polineuropatia: envolvimento difuso dos nervos periféricos.

Clasificação temporal:

**A.** Agudas:
- Por efeitos de agentes tóxicos: arsênico, chumbo, hexano (solventes, cola), organofosforados, tálio.
- Medicamentos: amiodarona, cisplatino, dapsona, hidralazina, isoniazida, metronidazole, nitrofurantoina, antirretrovirais análogos dos nucleosídeos (ddC, ddI, d4T), fenitoína, piridoxina, vincristina, hipervitaminose (B6).
- Processos infecciosos: difteria.
- Processos inflamatórios: polineuropatia inflamatória aguda ou síndrome de Guillain-Barré.
- Trauma.
- Vascular.

**B.** Crônicas:
- De causa hereditária
- Associadas a doenças sistêmicas: diabetes, síndrome de Churg-Strauss, púrpura de Henoch-Schönlein, doença inflamatória intestinal, artrite juvenil idiopática, poliarterite nodosa, Sjögren, lúpus, granulomatose de Wegener, insuficiência renal, hipovitaminoses (B1, B2, B6, B12, E), doença celíaca, hipotireoidismo.
- Infecciosa: hanseníase.
- Inflamatória: polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica.

Serão abordadas neste capítulo:

**A.** A síndrome de Guillain-Barré (SGB), como exemplo de neuropatia periférica aguda inflamatória autoimune.

**B.** A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT), como exemplo de neuropatia periférica crônica geneticamente determinada.

## SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

### Epidemiologia

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é a principal causa de fraqueza aguda de causa neuromuscular, com incidência anual mundial de 1,3-2 por 100 mil. A natureza inflamatória da lesão do nervo periférico pode envolver a bainha de mielina (forma desmielinizante) ou o axônio (forma axonal). Tem uma fisiopatogenia que parte de um processo deflagrador, infecção ou imunização, a partir do qual a resposta imunológica é voltada para outros alvos que não apenas o agente que a disparou. Dessa forma, uma infecção pelo *Campylobacter jejuni* pode desencadear a produção de autoanticorpos com reação cruzada para epítopos do axônio.[1]

Em crianças e adolescentes são observados com maior frequência antecedentes infecciosos, sendo os mais encontrados os vírus *influenza*, Ebstein-Barr, citomegalovírus, além do *Campylobacter* e do *Mycoplasma pneumoniae*.[2] As recentes epidemias, das arboviroses e do coronavírus, mostram que esses agentes também podem ser associados à SGB.[3,4]

### Quadro clínico

A queixa inicial pode ser de dor nas pernas, mas que logo é seguida de forma insidiosa e progressiva por fraqueza muscular dos membros inferiores. Dessa forma surgem dificuldades para pular e correr, levantar-se do chão e gradativamente dificuldade na marcha, com quedas, podendo evoluir para perda da marcha e até mesmo da capacidade de se sentar. Esse quadro pode ser ou não precedido em 4 semanas por um quadro de infecção de vias aéreas ou gastrointestinal, ou ainda de imunizações.[1,5]

O auge da fraqueza costuma ocorrer em até 9 dias, seguindo-se então uma estabilização nesse pior patamar, para em cerca de 2 até no máximo 4 semanas começar uma recuperação gradual que pode durar meses.[1,5]

Apesar de as manifestações motoras chamarem mais a atenção do leigo, o envolvimento inflamatório do nervo periférico pode ocasionar sintomas e sinais sensitivos assim como autonômicos (retenção ou incontinência fecal e vesical, arritmias cardíacas ou alterações da pressão arterial, anidrose ou diaforese).

Podem ainda estar envolvidos os nervos cranianos, particularmente o nervo facial e o nervo frênico. Este último determina a fraqueza diafragmática com insuficiência ventilatória.[1,5]

Ao exame neurológico se confirma-se a presença da paresia arreflexa, associada ou não a achados sensitivos ou autonômicos, caracterizando uma síndrome de topografia radicular ou de nervo periférico simétrica. Não há nível sensitivo (situação que sugeriria uma síndrome medular).[1,5]

### Diagnóstico

O diagnóstico na primeira semana de doença é fundamental, no entanto nessa fase ele deve ser baseado apenas no quadro clínico da fraqueza ascendente progressiva associada à presença de arreflexia.[1,5]

As alterações características no exame do líquido cefalorraquiano, a dissociação albumino-citológica, a elevação do teor proteico sem elevação da celularidade, ocorrerão em geral a partir da segunda semana de doença. Seu pico de elevação ocorre da quarta à sexta semana de doença.[1,5]

A eletroneuromiografia ajuda não na definição do diagnóstico, mas no prognóstico. Os casos com envolvimento apenas da mielina (aumento de latência, diminuição de velocidade de condução na condução neural) têm prognóstico melhor que as formas axonais (diminuição de amplitude dos potenciais de ação).[1,5]

Um prognóstico mais sombrio pode ser esperado nos casos de apresentação com envolvimento de nervo facial e com manifestação autonômica, e, conforme já mencionado acima, nos casos de envolvimento axonal.[6]

### Tratamento

O suporte com monitorização dos sinais de acometimento autonômico (frequência cardíaca, pressão arterial) e ventilatório (capacidade vital forçada, pico de fluxo de tosse) é fundamentais. A morbidade da SGB está diretamente relacionada a essas complicações. A fisioterapia deve ser instituída precocemente. Mudanças de decúbito, evitar posturas viciosas, evitar o acúmulo de secreções ajudam na prevenção de complicações como escaras, atelectasia, dentre outros.

Para pacientes com menos de 7 dias de evolução e nas formas graves. o uso de medidas que neutralizem os anticorpos circulantes ajudam a reduzir o tempo de hospitalização, reduzem o número de casos que precisam de ventilação e aceleram a recuperação. Nesse sentido, pode-se optar por um dos esquemas a seguir:

- Plasmaférese 50 mL/kg/vez em 4-5 vezes.[3]
- Imunoglobulina endovenosa 0,4 g/kg/dia por 5 dias.[4,5]

#### Desafios

O grande desafio é realizar o diagnóstico clínico e iniciar a abordagem dentro da janela terapêutica, possibilitando a prevenção das complicações que são as causas da mortalidade na SGB.

## DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH

## Epidemiologia

A Charcot-Marie-Tooth (CMT) é a doença neurológica hereditária mais frequente no mundo, com prevalência de 1:2.500 pessoas. Na infância, 70% dos casos de polineuropatia são hereditários, e dentre esses, a CMT é a causa mais prevalente.

A maioria dos casos são de herança autossômica dominante, embora formas ligadas ao X e autossômicas recessivas não sejam incomuns. Mutações pontuais e variações no número de cópias gênicas em mais de 90 genes responsáveis pela manutenção da estrutura ou funcionamento dos neurônios periféricos (neurônios motores e sensitivos) e/ou das células de Schwann (que formam a bainha de mielina) já foram associadas à doença até o momento. Dentre estes, as alterações encontradas em 4 genes, o *PMP22* (*peripheral myelin protein 22*), o *GJB1* (*gap junction protein beta 1*), o *MFN2* (*mitofusin 2*) e o *MPZ* (*myelin protein zero*), são responsáveis por mais de 90% dos casos com teste genético positivo.[10,11,12]

### Classificação

CMT é o epônimo mais utilizado para se referir a doenças do grupo das neuropatias periféricas hereditárias, antes também conhecido pela sigla HMSN (*hereditary motorsensory neuropathy*), acrônimo do termo em inglês para "neuropatia hereditária sensitivo-motora".[10,11]

A CMT é classificada de acordo com características anatomopatológicas, neurofisiológicas e de herança genética em: CMT1 ou desmielinizante e autossômica dominante (ou HMSN1); CMT2 ou axonal e autossômica dominante (ou HMSN2); AR-CMT2 ou axonal e autossômica recessiva; CMT4 ou desmielinizante e autossômica recessiva; CMTX ou com herança ligada ao X. À medida que genes específicos foram descobertos, subtipos identificados por letras foram adicionados à classificação acima (p. ex., CMT1A-PMP22, CMT1B-MPZ, CMT2A-MFN2, CMT1X-GJB1). Algumas mutações podem causar fenótipos desmielinizantes e axonais em uma mesma família ou fenótipo misto em um mesmo paciente, podendo ser classificados como intermediários com herança dominante (DI-CMT) ou recessiva (CMTRI), ou em um dos grupos anteriores, como o CMTX.[10,11,13]

Dentro do espectro de polineuropatias hereditárias relacionadas ao termo CMT, existem fenótipos com características distintas que são classificados separadamente. São estes: neuropatia periférica hereditária com suscetibilidade a paralisia por pressão ou HNPP (do inglês *hereditary neuropathy with liability to pressure palsies*); neuropatia periférica hereditária puramente motora ou HMN (do inglês *hereditary motor neuropathy*); e neuropatia periférica hereditária puramente sensitiva associada a disautonomia ou HSAN (do inglês *hereditary sensory autonomic neuropathy*).[10,11]

A crescente importância da informação genética no diagnóstico de CMT eliminou o termo CMT3 (ou HMSN3), que se refere à síndrome de Dejerine-Sottas e que não possui herança ou gene específicos, e que tem gerado discussões sobre a necessidade de nova mudança no sistema de classificação geral das neuropatias hereditárias para que agregue também o genótipo.[13]

### Quadro clínico

A polineuropatia periférica do tipo comprimento-dependente (padrão luvas e botas) sempre é o sintoma principal de todos os tipos de CMT, podendo estar isolada ou associada a outros sintomas. O fenótipo "clássico" é caracterizado por início dos sintomas nas primeiras 2 décadas de vida, fraqueza distal, perda sensitiva, deformidades dos pés (*pes cavus* e dedos em martelo) e ausência de reflexos Aquileus. Esse também é o fenótipo mais encontrado no subtipo mais frequente da doença, *CMT1A*, que é causada pela duplicação do gene *PMP22* (*peripheral myelin protein 22*), localizada no cromossomo 17p11.2.[10,11,12]

O pediatra geral deve estar atentos a sinais muitas vezes discretos e inespecíficos que podem representar o início da doença, tais como atraso do desenvolvimento motor e caminhar na ponta dos pés, junto com queixas de tropeços e quedas frequentes em pré-escolares; e lesões repetitivas nos tornozelos, dificuldades em atividades esportivas e correr mais devagar que colegas da mesma idade, em escolares e adolescentes.[10,11,12]

Discrepância significativa entre a intensidade dos sintomas e a fraqueza ou déficit sensitivo ao exame é muito comum. Crianças não se queixam muito de dormência, formigamento, cãibras ou dor, mesmo que a perda sensitiva seja evidente. Os primeiros sinais de fraqueza das mãos podem não ser evidentes até que a criança apresente problemas para se vestir, amarrar os sapatos ou escrever na escola.

Geralmente a doença tem curso longo e lentamente progressivo, porém alguns pacientes podem ser gravemente comprometidos desde a infância. A neuropatia congênita hipomielinizante e a síndrome de Dejerine-Sottas são historicamente descritas separadamente como formas clínicas infantis raras e graves de CMT, mas atualmente se sabe que são quadros que pertencem ao amplo espectro das neuropatias desmielinizantes. A principal diferença entre elas é a idade de início dos sintomas dos pacientes. A primeira é responsável por quadro neurológico grave em neonatos, e a segunda, em lactentes. Ambas apresentam características em comum com as da síndrome do bebê-hipotônico: hipotonia generalizada inespecífica; displasia de quadril; sucção deficiente; e, nos mais graves, problemas respiratórios. Mutações *de novo* dos genes *MPZ* (*myelin protein zero*), *PMP22* e *EGR2* (*early growth factor 2*) estão tipicamente associadas às duas formas, mas não exclusivamente a elas.[10,11,12]

### Diagnóstico

A CMT deve fazer parte do diagnóstico diferencial de qualquer criança com suspeita de neuropatia comprimento-dependente, e a história familiar negativa não exclui o diagnóstico, pois existem muitos casos decorrentes de mutações novas.[10,11]

Não é incomum obter o diagnóstico de CMT em casos inicialmente considerados adquiridos e que apresentaram falha terapêutica ao uso de imunossupressores, ou ainda em casos nos quais a criança estava em tratamento para outra patologia e apresentou início ou agravamento de um quadro de neuropatia antes sutil. Algumas drogas, normalmente neurotóxicas, já citadas no início deste capítulo, são responsáveis por piora clínica de pacientes com CMT, sendo a vincristina a droga de mais alto risco.[10,11]

A investigação diagnóstica ideal deve sempre incluir a eletroneuromiografia (ENMG) como exame complementar para confirmar a presença de neuropatia periférica e determinar seu padrão neuropatológico de acordo com a velocidade de condução nervosa (VCN) (VCN do nervo mediano: desmielinizante ≤ 35 m/s; intermediário = 35-45 m/s; axonal ≥ 45 m/s).[10,11,12]

A biópsia de nervo é indicada quando a neuropatia é tão grave que a ENMG não consegue definir seu padrão ou se existe forte suspeita de neuropatia adquirida (p. ex., neuropatia por vasculite), pois permite a pesquisa de achados clássicos como o espessamento dos nervos e o padrão bulbo de cebola, que representa ciclos de desmielinização e remielinização, causados por intensa produção de bainha de mielina defeituosa e redundante, em uma tentativa ineficaz de regeneração neuronal nos tipos desmielinizantes, ou o achado de diminuição do número de axônios nos tipos axonais. A biópsia pode ser desnecessária quando a testagem genética dos principais genes está disponível.[10,11,12]

Pacientes com CMT necessitam de acompanhamento rotineiro por médicos neurologistas e ortopedistas, além de outros especialistas, entre eles fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais. A investigação genética deverá ser feita por geneticista, mas existem fluxogramas disponíveis e utilizados internacionalmente que podem auxiliar o pediatra geral na decisão de quais genes pesquisar, se necessário. Lembrando-se de que a realização de um teste genético só deve ser feita por decisão do paciente ou de seus responsáveis (quando os pacientes são menores de idade) e com aconselhamento genético profissional adequado.[10,11,12]

### Tratamento

No passado, alguns ensaios clínicos realizados não mostraram em humanos os bons resultados obtidos em modelos animais (p. ex., vitamina C), mas recentemente a droga PXT3003, uma combinação de baclofeno, naltrexona e sorbitol, demonstrou alguma eficácia nas fases I e II e, atualmente, em fase III com final previsto para 2024 (fonte: clinicaltrials.gov). É uma futura forte candidata para o tratamento de CMT1A.[14]

Na ausência de tratamento curativo para a CMT, as técnicas de reabilitação ainda constituem a principal estratégia terapêutica para CMT.[10,11,12]

A fisioterapia deve trabalhar o fortalecimento muscular, o alongamento, e o equilíbrio, para manter a mobilidade desses pacientes. Hidroterapias e natação podem ser úteis para fortalecimento da musculatura axial e a prevenção de escoliose. A terapia ocupacional deve prover aos pacientes utensílios e métodos para a realização de tarefas de rotina diária, particularmente auxiliando as crianças na realização de suas tarefas escolares.[10,11]

Pacientes com fraqueza significativa de pés e tornozelos devem ser avaliados quanto à necessidade de órteses que limitem o movimento do tornozelo, especificamente a dorsiflexão excessiva na fase de apoio terminal da marcha e/ou flexão plantar durante a oscilação. Cirurgias ortopédicas devem ser indicadas apenas quando outras técnicas de suporte foram utilizadas com todo o seu potencial e não obtiveram mais sucesso em corrigir limitações funcionais causadas pela progressão da doença.[10,11]

Alguns estudos mostraram que a dor, mais especificamente cãibras nos membros inferiores, é um dos principais fatores que negativamente afetam a qualidade de vida de pacientes pediátricos com CMT. Ela não é do tipo neuropático e costuma estar relacionada a problemas estruturais e funcionais nos membros inferiores ou a cãibras. As dores por calosidades plantares estão relacionadas à distribuição anormal do peso sobre os pés, e palmilhas especiais podem ajudar, mas intervenções cirúrgicas são frequentemente necessárias evolutivamente. As cãibras musculares são tipicamente dos músculos gastrocnêmios e estão frequentemente relacionadas à diminuição da flexibilidade do tornozelo e ao andar na ponta dos pés. Dores nos joelhos e quadris estão relacionadas aos mecanismos de compensação da marcha anormal. Medicamentos como abapentina, pregabalina, relaxantes musculares e anti-inflamatórios podem ser úteis, mas são inadequados para uso crônico. O manejo da dor e das cãibras é difícil, mas o tratamento fisioterapêutico e intervenções ortopédicas definitivamente ajudam e devem ser sempre implementados de acordo com a gravidade do caso.[10,11]

O acompanhamento clínico de rotina também pode ser aprimorado com o uso do questionário de qualidade de vida para CMT pediátrica (do inglês *pediatric CMT quality of Life – pCMTQOL*) e de escalas que fornecem escores de déficit funcional para crianças com CMT, como a escala para lactentes e pré-escolares, de 6-48 meses; e a escala pediátrica, de 3-20 anos (respectivamente, do inglês *CMT Infant Scale – CMTInfS* e *CMT Pediatric Scale* – CMTPedS. Fonte: clinicaloutcomemeasures.org). Dentre esses instrumentos, a escala pediátrica para a faixa etária de 3-20 anos é a única disponível na língua portuguesa (CMTPedS-Br) e aborda 7 áreas de medições: força, desteridade, sensibilidade, marcha,

equilíbrio, potência e resistência. Ela apresenta grande potencial para avaliar a progressão da doença e deverá ser muito útil para a avaliação terapêutica e a inclusão de crianças brasileiras em futuros ensaios clínicos multicêntricos.[10,15,16,17]

### Prevenção

Pacientes com diagnóstico genético positivo podem prevenir a transmissão da CMT para gerações futuras por meio de técnicas de fertilização *in vitro* assistida com a pré-seleção de ovos fertilizados que não tenham a mutação. O aconselhamento genético apropriado é fundamental na orientação do planejamento familiar de pacientes com CMT.[10,11]

## DESAFIOS

Muitas mutações gênicas e potenciais mecanismos causadores de doença foram estudados nos últimos anos, e espera-se que, com novas técnicas de biologia molecular e celular, novos tratamentos para estabilizar ou curar as diferentes formas de CMT sejam desenvolvidos em um futuro próximo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome. Curr Opin Neurol. 2001;14: 605-13.
2. Leung J, Sejvar JJ, Soares J, Lanzieri TM. Guillain-Barré syndrome and antecedent cytomegalovirus infection, USA 2009-2015. Neurol Sci. 2020 Apr;41(4):885-91.
3. Araujo AQ, Silva MT, Araujo AP. Zika virus-associated neurological disorders: a review. Brain. 2016 Aug;139(Pt 8):2122-30.
4. Singer TG, Evankovich KD, Fisher K, Demmler-Harrison GJ, Risen SR. Coronavirus infections in the nervous system of children: a scoping review making the case for long-term neurodevelopmental surveillance. Pediatr Neurol. 2021 Apr;117:47-63.
5. Ryan MM. Pediatric Guillain-Barré syndrome. Curr Opin Pediatr. 2013;25(6):689-93.
6. Estrade S, Guiomard C, Fabry V, Baudou E, Cances C, Chaix Y, et al. Prognostic factors for the sequelae and severity of Guillain-Barré syndrome in children. Muscle Nerve. 2019 Dec;60(6):716-23.
7. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2011 Jan 18;76(3):294-300.
8. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jul 11;7:CD002063.
9. Nascimento OJM, Freitas MRG, Escada TM, Araujo E, Araujo APQC, Araujo AQC. Síndrome de Guillain-Barré na criança: tratamento com altas doses de imunoglobulina endovenosa. Jornal de Pediatria. 1992;68(9/10):352-6.
10. Jani-Acsadi A, Ounpuu S, Pierz K, Acsadi G. Pediatric Charcot-Marie-Tooth disease. Pediatr Clin North Am. 2015. Jun;62(3):767-86.
11. Saporta MA. Charcot-Marie-Tooth disease and other inherited neuropathies. Continuum (Minneap Minn). 2014 Oct;20(5 Peripheral Nervous System Disorders):1208-25.
12. Saporta AS, Sottile SL, Miller LJ, Feely SM, Siskind CE, Shy ME. Charcot-Marie-Tooth disease subtypes and genetic testing strategies. Ann Neurol. 2011 Jan;69(1):22-33.
13. Bird TD. Charcot-Marie-Tooth (CMT) hereditary neuropathy overview. 1998 Sep 28 [Updated 2021 May 20]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al. (eds.). GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1358/#Updating the classification of inherited neuropathies (acesso 22 maio 2021).
14. Jennings MJ, Lochmüller A, Atalaia A, Horvath R. Targeted therapies for hereditary peripheral neuropathies: systematic review and steps towards a “tretabolome”. Journal of Neuromuscular Diseases. 2021;8:383-400.
15. Mandarakas MR, Menezes MP, Rose KJ, Shy R, Eichinger K, Foscan M, et al. for the Inherited Neuropathies consortium. Development and validation of the Charcot-Marie-Tooth disease infant scale. Brain. 2018;141:3319-30.
16. Ramchandren S, Wu TT, Finkel RS, Siskind CE, Feely SME, Burns J, et al. Development and validation of the pediatric Charcot-Marie-Tooth disease Quality of Life Outcome Measure. Ann Neurol. 2021;89:369-79.
17. Cruz KLT, Camargos ACR, Cardoso J, Baptista CRJA, Ramos AD, Mattiello-Sverzut AC, et al. Translation and cross-cultural adaptation of the Charcot-Marie-Tooth disease pediatric scale to Brazilian Portuguese and determination of its measurement properties. Brazilian Journal of Physical Therapy. 2021;25(Issue 3):303-10.

CAPÍTULO 11

# ACIDENTES VASCULARES ENCEFÁLICOS

Marcio Moacyr de Vasconcelos

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que o tempo mediano entre a apresentação clínica e o diagnóstico de um acidente vascular encefálico (AVE) pediátrico é de quase 24 horas, e a maior parte da demora na sua identificação ocorre enquanto o paciente está hospitalizado.
- Ver todo déficit neurológico focal de início como evidência de um AVE, até prova em contrário.
- Saber que crianças que não completam o calendário de vacinações têm risco oito vezes maior de sofrer AVE.
- Saber que as principais etiologias são anemia falciforme, arteriopatia cerebral focal, doença de moyamoya, dissecção arterial, vasculite, cardiopatias congênitas, cirurgia cardíaca, traumatismo craniano ou cervical, trombofilia e infecções.
- Reconhecer as manifestações clínicas mais comuns: hemiparesia e paralisia facial unilateral, perda da sensibilidade em um dimídio corporal, alterações na fala ou linguagem, alterações visuais ou ataxia. Qualquer uma dessas manifestações deve levantar a suspeita imediata de AVE, a menos que exista outra etiologia claramente definida.
- Suspeitar de trombose de seio venoso cerebral na associação da síndrome clínica de hipertensão intracraniana com sinais neurológicos focais.
- Considerar o uso de anticoagulação ou aspirina durante os 7 dias iniciais de investigação nas crianças com AVE isquêmico.

## INTRODUÇÃO

A importância do estudo dos acidentes vasculares encefálicos (AVE) em pediatria é realçada por estatísticas sombrias: 10-25% das crianças acometidas vão a óbito, configurando uma das 10 principais causas de mortalidade pediátrica, e 2/3 dos sobreviventes terão déficits neurológicos permanentes.[1]

Os AVE são definidos como o início agudo de um sinal ou sintoma neurológico oriundo de infarto ou hemorragia no encéfalo. Constituem um grupo heterogêneo e multiforme de condições neurológicas que encerram risco significativo de disfunção prolongada e letalidade. As consequências duradouras podem incluir déficits sensitivomotores, comprometimento da linguagem, deficiência intelectual, distúrbios do comportamento e epilepsia. Estima-se uma incidência de 5-8 por 100 mil crianças por ano, porém, em recém-nascidos, a taxa de AVE isquêmico é 6 vezes mais alta, sendo que alguns estudos citam uma incidência de até 1 em 4 mil neonatos. O sexo é um fator de risco relevante, pois os meninos correm um risco relativo de 2 para AVE perinatais e 1,25 para eventos pediátricos.[2]

Atualmente considerados uma emergência médica, foram criados protocolos para o atendimento pré-hospitalar e hospitalar, e pacientes adultos têm se beneficiado de equipes e unidades especializadas. Por exemplo, a trombólise é uma intervenção estabelecida para adultos que se apresentam à emergência menos de 4,5 horas após o início do quadro clínico. Infelizmente, os protocolos para adultos não são plenamente aplicáveis aos pacientes pediátricos, tendo em vista que as etiologias e a fisiopatologia diferem significativamente. Estudos documentaram que o pediatra levantou a suspeita de AVE no atendimento inicial em apenas 26-38% das crianças.[1]

O pediatra deve se capacitar para sentir-se confortável no manejo inicial desses pacientes, pois um diagnóstico precoce protegerá o futuro de seu pacientes. O tempo mediano entre a apresentação clínica e o diagnóstico de um AVE pediátrico é de quase 24 horas, e a maior parte da demora em sua identificação se dá enquanto o paciente está hospitalizado. A dificuldade no diagnóstico pode ser maior nos pacientes que se apresentam com sintomas inespecíficos, como cefaleia, crise epiléptica, ataxia ou incoordenação motora fina. O diagnóstico tende a ser retardado naqueles com quadro clínico inicial flutuante, alteração da consciência ou na ausência de um exame de neuroimagem inicial.[3]

Os AVE podem assumir diferentes manifestações de acordo com a fisiopatologia, três das quais este capítulo descreverá: AVE isquêmico, hemorragia e trombose de seio venoso cerebral, com ênfase em algumas entidades específicas da faixa etária, como a doença/síndrome de moyamoya e a síndrome do bebê sacudido.

## ETIOLOGIA

A anemia falciforme é a principal causa pediátrica de AVE em algumas populações.[1] A despeito da escassez de dados abrangentes, deve ser uma das principais causas na população brasileira. O estudo internacional de Mackay et al. recrutou 676 crianças com AVE, cuja principal etiologia foram as arteriopatias, incluindo anemia falciforme, arteriopatia cerebral

focal, doença de moyamoya, dissecção arterial e vasculite.[4] Outras etiologias relevantes foram cardiopatias congênitas, cirurgia cardíaca, traumatismo craniano ou cervical, trombofilia e infecções.

O Quadro 1 contém uma lista parcial das principais etiologias e fatores de risco associados aos AVE pediátricos. Ao avaliar uma criança com sinais e sintomas neurológicos agudos, o pediatra deve ter em mente essa lista, pois a presença de qualquer uma das condições citadas eleva a probabilidade de diagnóstico precoce do AVE.

Um estudo internacional recente analisou o papel das infecções como fatores de risco para os AVE pediátricos ao comparar 355 casos confirmados na faixa etária de 29 dias a 18 anos de idade com 354 controles. Os autores concluíram que o descumprimento do calendário de vacinações resultou em risco 8 vezes mais alto de sofrer AVE na faixa etária estudada.[5]

Ao contrário de adultos, um grande número de crianças tem uma doença associada, porém, na ausência de estudos de casos-controles satisfatórios, convém interpretar tal associação com cautela, pois em determinadas situações é impossível estabelecer uma relação de causa e efeito.[6]

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

As manifestações clínicas mais comuns são hemiparesia e paralisia facial unilateral, perda da sensibilidade em um dimídio corporal, alterações na fala ou na linguagem, alterações visuais ou ataxia. Qualquer uma dessas manifestações deve levantar a suspeita imediata de AVE, a menos que exista outra etiologia claramente definida. Um subgrupo particularmente desafiador é o de pacientes com sintomas inespecíficos, como cefaleia e alteração da consciência. A apresentação de um AVE com crise epiléptica é mais comum em crianças do que em adultos, sobretudo em menores de 6 anos.[7]

**Quadro 1** Etiologias e fatores de risco dos acidentes vasculares encefálicos em pediatria

| Arteriopatias | Cardiopatias | Trombofilias |
|---|---|---|
| Anemia falciforme | Cardiopatias congênitas | Lipoproteína a elevada |
| Arteriopatia cerebral focal | Cardiopatias adquiridas | Deficiência de proteína C |
| Doença/síndrome de moyamoya | Cirurgia cardíaca prévia | Deficiência de proteína S |
| Dissecção arterial | Cateterismo cardíaco | Mutação do fator V de Leiden |
| Após radioterapia | Arritmias | Mutação 20210 da protrombina (fator II) |
| Displasia fibromuscular | Endocardite, p. ex., Libman-Sacks | Deficiência de antitrombina III |
| Angiopatia pós-varicela | Miocardiopatia | Resistência à proteína C ativada |
| Enxaqueca | Mixoma atrial | Síndrome de anticorpos antifosfolipídeo |
| Vasculite, p. ex., poliarterite nodosa, LES | CIA, CIV ou PFO | Hiper-homocisteinemia e mutação de MTHFR |
| Síndrome hemolítico-urêmica | Valva cardíaca protética | Fator VIII elevado |
| Arterite de Takayasu | **Doenças metabólicas** | **Defeitos/malformações** |
| Síndrome Phaces | Homocistinúria | Malformação arteriovenosa |
| Arteriopatia inespecífica | Mitocondriopatias, p. ex., Melas | Aneurisma intracraniano |
| **Infecções** | Doença de Fabry | Malformação da veia de Galeno |
| Sepse | Distúrbios do ciclo da ureia | Hemangioma intracraniano |
| Meningite bacteriana | Acidúrias orgânicas | Fístula carotidocavernosa |
| Tuberculose | Acidúria glutárica do tipo I | **Outros** |
| Otite média aguda | **Doenças crônicas** | Traumatismo craniano ou cervical |

| Arteriopatias | Cardiopatias | Trombofilias |
|---|---|---|
| Sinusite ou faringite | Leucemia | Desidratação |
| Mastoidite | Artrite reumatoide | Complicações perinatais |
| HIV | Hiperlipidemia | Abuso de cocaína, anfetaminas |
| CMV | Anemia por deficiência de ferro | ECMO |
| **Causas genéticas** | Cetoacidose diabética | Tumores cerebrais |
| Neurofibromatose tipo I | **Medicamentos** | Cateter intravascular permanente |
| Síndrome de Ehlers-Danlos | Contraceptivos orais | Derivação ventriculoperitoneal |
| Síndrome de Marfan | Anticoagulantes | Policitemia ou trombocitose |
| Síndrome de Down | Antidepressivos | Doença hemorrágica do recém-nascido |
| Suscetibilidade – genes *F2, F5, NOS3* | L-asparaginase | Coagulação intravascular disseminada |

CIA: comunicação interatrial; CIV: comunicação interventricular; CMV: citomegalovírus; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; HIV: vírus da imunodeficiência humana; LES: lúpus eritematoso sistêmico; PFO: persistência do forame oval.

O estudo prospectivo de Mackay et al.[8] selecionou pacientes que chegavam à sala de emergência com disfunção cerebral focal de início abrupto. As 287 crianças recrutadas sofreram 301 eventos, dos quais 21 foram AVE (7%). O sintoma inicial mais frequente foi cefaleia (56%), seguida por vômitos (36%), fraqueza focal (35%) e dormência focal (24%). Apenas 46% dos pacientes obtiveram um exame de neuroimagem à apresentação, e o intervalo mediano entre a chegada do paciente à emergência e a realização do primeiro exame de neuroimagem foi de 4,5 horas. A idade mediana à apresentação foi de 9,8 anos.

A apresentação clínica naturalmente depende da idade do paciente. Recém-nascidos e lactentes costumam ter manifestações inespecíficas, como vômitos, letargia, fontanela abaulada ou crises epilépticas.

A dissecção arterial é uma causa de AVE bem mais comum em crianças do que em adultos. Deve ser contemplada particularmente em meninos de idade escolar que sofreram traumatismo há 1-2 semanas.

Todo déficit neurológico focal de início agudo deve ser visto como evidência de um AVE, até prova em contrário.[8,9]

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No referido estudo de Mackay et al., um AVE foi identificado como a causa da disfunção cerebral focal em apenas 7% das crianças. Por conseguinte, embora o pediatra deva cultivar um alto índice de suspeição para os AVE, sobretudo no contexto do atendimento em salas de emergência, é preciso considerar o espectro de diagnósticos diferenciais (Quadro 2).

A enxaqueca é um diagnóstico diferencial importante, principalmente em crianças maiores de 5 anos. Obviamente, a presença de cefaleia não serve de elemento distintivo. Como regra, os sintomas neurológicos da enxaqueca tendem a remitir dentro de 30 minutos.[1] A enxaqueca confusional aguda e a hemiplégica familiar, embora incomuns, podem confundir a diferenciação.

Na faixa etária pediátrica, os distúrbios que mais frequentemente simulam um AVE são enxaqueca, síncope, crises epilépticas, paralisia de Bell e fraqueza de origem psicogênica, a denominada fraqueza funcional.

Há que se considerar a possibilidade de pseudoparalisia na criança que se apresenta com fraqueza aguda. Nessa situação, a força muscular está preservada, mas a função motora é prejudicada por outro fator, mais comumente dor. São exemplos a dor nas panturrilhas da miosite viral aguda, a artralgia na artrite piogênica e a periostite de diversas etiologias.[10]

## CLASSIFICAÇÃO

Existem várias formas de classificar os AVE. A classificação segundo a idade de ocorrência do evento distingue dois grupos:

**Quadro 2** Diagnóstico diferencial dos acidentes vasculares encefálicos em pediatria

| Categoria | Diagnóstico diferencial |
|---|---|
| Outros distúrbios do sistema nervoso central | • Cerebelite pós-infecciosa<br>• Hipertensão intracraniana idiopática<br>• Tumor cerebral<br>• Síndrome de encefalopatia posterior reversível |
| Distúrbios do sistema nervoso periférico | • Miastenia *gravis*<br>• Botulismo<br>• Síndrome de Guillain-Barré<br>• Paralisia de Bell<br>• Síndrome miastênica congênita<br>• Neuropatia periférica |
| Mielopatias | • Mielite transversa<br>• Mielite flácida aguda<br>• Infarto medular<br>• Encefalomielite disseminada aguda<br>• Abscesso, hematoma ou massa epidural<br>• Tumor da medula espinhal |
| Transtornos metabólicos | • Hipoglicemia<br>• Distúrbios eletrolíticos e acidobásicos<br>• Doença mitocondrial<br>• Erros inatos do metabolismo |
| Infecções | • Meningite<br>• Encefalite<br>• Miosite viral |
| Intoxicações | • Inalantes<br>• Álcool<br>• Drogas ilícitas<br>• Cianeto<br>• Monóxido de carbono<br>• Metotrexato intratecal |
| Epilepsia | • Paralisia de Todd<br>• Epilepsia parcial contínua<br>• Estado de mal epiléptico não motor |
| Outras | • Enxaqueca<br>• Hemiplegia alternante da infância<br>• Paralisias periódicas<br>• Distúrbio funcional (déficit psicogênico) |

Fonte: adaptado de Buckowski, Rose, 2019.[1]

- Eventos perinatais: entre 28 semanas de idade gestacional e 28 dias de vida.
- Eventos pediátricos: entre 28 dias e 18 anos de idade.

Os AVE perinatais podem ser agudos, quando o recém-nascido manifesta crises epilépticas focais ou encefalopatia, ou presumidos, quando a detecção de crises epilépticas focais, atraso do desenvolvimento motor, ou uso preferencial de uma das mãos antes de 18 meses de idade leva à investigação.

Os AVE pediátricos englobam três síndromes: eventos isquêmicos ou hemorrágicos e trombose de seio venoso cerebral. Uma categoria particular é a de hemorragia intracraniana associada à síndrome do bebê sacudido.

Ao contrário dos pacientes adultos, os AVE hemorrágicos são tão frequentes quanto os isquêmicos em pediatria, porém encerram letalidade mais alta.[1]

## INVESTIGAÇÃO

A investigação diagnóstica de uma criança suspeita de AVE deve dedicar-se às causas e aos fatores de risco descritos no Quadro 1. Os exames de neuroimagem são imprescindíveis para confirmar o diagnóstico de AVE, definir sua localização e

classificação e avaliar eventuais riscos de complicações. Assim, os seguintes exames podem ser oportunos:

- Tomografia computadorizada (TC) de crânio: a facilidade de obtenção e a curta duração lhe conferem vantagem sobre a ressonância magnética, mas deve-se ter em mente que uma TC normal não exclui o diagnóstico nas primeiras 24 horas de evolução. Nos pacientes suspeitos de traumatismo, torna-se um exame essencial.
- Ressonância magnética (RM) do encéfalo: a despeito da longa duração e da necessidade frequente de sedação, a RM oferece uma gama de sequências para identificar o AVE desde as primeiras horas de evolução, delinear sua extensão e avaliar a fisiopatologia do evento. O acréscimo da angiorressonância magnética pode ser um recurso diagnóstico valioso.
- Exames básicos de triagem, como hemograma completo, glicemia, eletrólitos, função hepática e renal, amônia e lactato.
- Proteína C-reativa e velocidade de hemossedimentação.
- Hemocultura e outras culturas à procura de infecção.
- Exame simples de urina e urinocultura com antibiograma.
- Eletroforese de hemoglobina.
- Eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico à procura de cardiopatias e fontes de êmbolos. Se esse exame for normal, um ecocardiograma transesofágico com administração concomitante de soro fisiológico contendo pequenas bolhas pode revelar anormalidades ocultas.
- Fator antinuclear (FAN) e outros exames para doenças reumatológicas.
- Nos casos de AVE da circulação posterior ou de AVE recorrentes, angiografia por subtração digital ou angiotomografia computadorizada dos vasos cervicais.
- Pesquisa de fatores associados às trombofilias (Quadro 1), empreendida quando os exames iniciais não revelam a etiologia. A extensão da pesquisa é controversa.
- Coagulograma e níveis de fibrinogênio, fatores IX e XI.
- Punção lombar na presença de febre e outros sinais de infecção do sistema nervoso central.
- Se o AVE advier de arteriopatia cerebral focal, punção lombar com solicitação de PCR para HSV1/HSV2 e VZV e títulos de anticorpos IgG/IgM anti-VZV.
- Monitoração com Holter à procura de arritmias cardíacas.
- Sequenciamento de próxima geração (NGS) de determinados genes de acordo com o quadro clínico (Quadro 3).

**Quadro 3** Sequenciamento NGS de genes na investigação de acidentes vasculares encefálicos

| Contexto clínico | Genes |
|---|---|
| AVE recorrente | *MTHFR* |
| AVE que não respeitam territórios vasculares (Melas) | *MTTL1, MTTQ, MTTH, MTTK* etc. |
| CADASIL | *NOTCH3* |
| Doença da aorta | *ACTA2* |
| Doença de moyamoya | *RNF213* |
| Elevação dos marcadores inflamatórios | *CECR1 (ADA2)* |
| Hipermobilidade articular, outros sinais da síndrome de Ehlers-Danlos | *COL1A1, COL3A1, COL4A1* |
| Síndrome de Aicardi-Goutieres | *SAMHD1* |
| Síndrome de Loeys-Dietz | *TGFBR1, TGFBR2, SMAD3* |
| Telangiectasia hemorrágica hereditária | *ACVRL1, ENG, SMAD4* |

AVE: acidente vascular encefálico.
Fonte: Ferriero et al., 2019;[7] Online *Mendelian Inheritance in Man* (www.omim.org).

## SÍNDROMES CLÍNICAS

### Acidente vascular encefálico isquêmico

O território vascular afetado e a extensão da lesão determinam os sinais e sintomas iniciais. Na série de casos pediátricos de Mackay et al.,[4] 82% dos pacientes manifestaram déficits neurológicos focais, como hemiparesia, alterações da fala e perturbações visuais.

A maioria dos AVE isquêmicos afeta o território da artéria cerebral média.

Quando os pacientes se apresentam com sinais e sintomas neurológicos transitórios, com duração inferior a 1 hora, usa-se o termo ataque isquêmico transitório (AIT).

Um AVE isquêmico pode sofrer transformação hemorrágica, particularmente na presença de uma cardiopatia. Esse risco é um argumento em favor do uso criterioso da terapia anticoagulante em crianças.

Nos pacientes com arteriopatia cerebral focal, uma das principais causas pediátricas, o risco de recorrência do AVE nos primeiros 12 meses após o evento inicial, é de 19-25%.

Os casos clínicos 1, 2, 4, 5 e 6 descrevem contextos clínicos comuns de um AVE isquêmico.

#### Acidente vascular encefálico hemorrágico

A apresentação clínica da criança com AVE hemorrágico pode ser dramática, com alteração da consciência evoluindo para coma rapidamente. As manifestações clínicas também podem incluir cefaleia intensa, vômitos, déficits focais e crises epilépticas. A suspeita de hemorragia contraindica a punção lombar, até prova em contrário, em razão do possível surgimento de efeito de massa.

As lesões estruturais compreendem 75% dos casos de AVE hemorrágico em pediatria, sendo que as mais comuns são as malformações arteriovenosas. O sangramento pode ser intracerebral, intraventricular ou subaracnóideo.[7]

Os fatores de risco particularmente associados abrangem o uso de anticoagulantes, distúrbios hemorrágicos, trombocitopenia (Caso 3), câncer e anemia falciforme. Algumas entidades pediátricas podem levar ao aparecimento de aneurismas intracerebrais, por exemplo, síndrome de Ehlers-Danlos ou de Klippel-Trenaunay, doença renal policística, displasia fibromuscular, telangiectasia hemorrágica hereditária, pseudoxantoma elástico e doença de Marfan.[1]

#### Trombose de seio venoso cerebral

A expressão clínica da trombose de seio venoso cerebral (TSVC) depende da localização e extensão do trombo. A associação da síndrome clínica de hipertensão intracraniana com sinais neurológicos focais deve levantar a suspeita da TSVC. Nos pacientes que exibem quadro clínico compatível com hipertensão intracraniana idiopática, 26% apresentam TSVC, a qual sempre deve ser pesquisada, pois sua presença modifica a conduta terapêutica.[11]

Os vasos mais comumente afetados são os seios sagital superior e transverso. A trombose pode provocar um infarto venoso com ou sem transformação hemorrágica. Os fatores predisponentes englobam infecção focal como otite média aguda, cirurgia recente, desidratação, trombofilia e medicamentos pró-trombóticos.[1]

A identificação de hemorragias ou infartos venosos parassagitais bilaterais é sugestiva de trombose do seio sagital. O exame de escolha para o diagnóstico da TSVC é a ressonância magnética do encéfalo com angiorressonância venosa.

#### Doença/síndrome de moyamoya

Usa-se o termo doença de moyamoya para os casos idiopáticos, enquanto aqueles associados a outras entidades como a síndrome de Down e a neurofibromatose do tipo I são denominados síndrome de moyamoya. As duas condições respondem por 6-10% dos casos pediátricos de AVE.[2] Sua denominação advém da palavra em japonês para a típica "nuvem de fumaça" produzida por vasos colaterais intracerebrais que surgem para contornar a oclusão arterial progressiva.

Os AVE recorrentes associados à doença/síndrome decorrem de uma arteriopatia inflamatória crônica e progressiva que geralmente envolve as duas artérias carótidas, mas no início pode ser unilateral.

Após um evento inicial, o risco de recorrência chega a 3% nos 12 meses subsequentes. Os pacientes são candidatos à revascularização cirúrgica.

#### Síndrome do bebê sacudido

Os maus-tratos infantis infelizmente são uma causa significativa de AVE na infância. O ato de sacudir repetidas vezes o lactente pelos braços ou ombros suscita lesões vasculares intracranianas por diferentes mecanismos: dissecção arterial, contusão por choque dos lobos frontais e occipitais contra o crânio e ruptura das veias que transpõem os sulcos cerebrais. Os eventos mais característicos são a ocorrência de hematomas subdurais de idades diferentes. O exame físico deve incluir a fundoscopia, pois 85% dos lactentes agredidos apresentam hemorragias retinianas, que geralmente são bilaterais.

Devemos ter em mente que a acidúria glutárica do tipo I, secundária à deficiência da enzima mitocondrial glutaril-CoA-desidrogenase, também pode causar hematomas subdurais e/ou hemorragias retinianas, simulando a síndrome do bebê sacudido.

O Caso 7 é um exemplo típico da síndrome.

## TRATAMENTO

O atendimento da criança suspeita de AVE começa com avaliação da via aérea, respiração e circulação (ABC), seguida por um exame neurológico detalhado. As medidas instituídas visam ao suporte e à estabilização do paciente, incluindo:[2,3,7,12]

- Internação em leito de terapia intensiva.
- Dieta zero.
- A cabeceira do leito deve ser mantida na posição plana se o AVE for isquêmico ou elevada em 30 graus se o AVE for hemorrágico.
- Deve-se ter como meta níveis glicêmicos normais, pois a hiperglicemia piora o prognóstico; se idade > 2 anos e normoglicemia, a hidratação intravenosa não deve conter glicose; se idade < 2 anos, deve-se acrescentar glicose à solução de NaCl a 0,9%.
- No paciente normovolêmico, institui-se hidratação intravenosa com solução de NaCl a 0,9% e taxa hídrica de manutenção.
- A febre deve ser combatida prontamente, pois tende a piorar o estado clínico da criança. Se a temperatura axilar subir acima de 36,5°C, pode-se fornecer paracetamol por via oral ou dipirona por via intravenosa.
- A hipotensão arterial deve ser combatida. A pressão arterial sistólica deve permanecer entre os percentis 50-95 para a idade, a estatura e o sexo. A hipertensão deve ser tratada com a meta de reduzi-la em no máximo 15% ao longo de 24 horas. As crianças com arteriopatia intracraniana são especialmente vulneráveis à redução abrupta da pressão arterial, resultando em hipoperfusão cerebral.
- O uso profilático de anticonvulsivantes não está indicado, mas não se deve hesitar em prescrevê-los ao primeiro sinal de crises epilépticas clínicas. A monitoração do eletroencefalograma à beira do leito pode ser útil para a detecção de crises subclínicas. Cerca de 60% dos recém-nascidos e das crianças pequenas terão crises epilépticas.
- A cefaleia intensa deve ser tratada com analgésicos.
- Se houver infecção bacteriana, antibioticoterapia.
- Na criança com anemia falciforme, deve-se evitar que a transfusão eleve o nível de hemoglobina acima de 10 g/dL. Se necessário, deve-se remover sangue.
- A hemicraniectomia descompressiva pode ser oportuna para prevenir herniação cerebral nos raros pacientes com AVE agudo associado a edema cerebral maciço. Pode salvar a vida do paciente com AVE supratentorial volumoso.
- No AVE hemorrágico secundário a malformação arteriovenosa, a ressecção cirúrgica da lesão é o tratamento de primeira linha.

### Terapia anticoagulante

Nas crianças com AVE isquêmico, deve-se considerar o uso de anticoagulação ou aspirina durante os 7 dias iniciais de investigação. Após o esclarecimento da etiologia do evento, pode-se refinar a terapia.

Nas crianças com TSVC, a terapia com anticoagulação é considerada padrão de assistência. Pode-se usar a heparina não fracionada (HNF) intravenosa, a heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou a varfarina oral. A HNF oferece a vantagem de reversão rápida de sua ação, logo é preferível nos pacientes sob risco de lesão hemorrágica. A transição para HPBM ou varfarina pode ocorrer depois que exames de neuroimagem adicionais demonstrarem que não houve transformação hemorrágica.

Quando a anticoagulação não é instituída em virtude de traumatismo ou cirurgia recente, deve-se repetir o exame de neuroimagem dentro de 3-7 dias. Em geral mantém-se a anticoagulação por 3-6 meses. Durante esse período, a monitoração estreita é fundamental e baseia-se no tempo parcial de tromboplastina ativada para a HNF, nível de antifator Xa para a HBPM e INR para a varfarina.

A experiência pediátrica com intervenções endovasculares, como trombólise ou trombectomia, é muito menor do que em pacientes adultos. Tais intervenções só devem se contempladas no raro paciente com alto risco de mortalidade.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Menino diagnosticado com anemia falciforme no segundo ano de vida passou por múltiplas internações por descompensação de sua doença de base. O quadro clínico à internação variava: crises álgicas, cefaleia intensa, déficit motor agudo ou alteração da consciência. Os exames de neuroimagem demonstraram que ele havia sofrido vários AVE prévios. As imagens da Figura 1 referem-se a duas internações distintas, aos 9 e aos 11 anos de idade.

### Caso 2

Menina de 2 anos e 4 meses de idade apresentou-se há 19 dias com febre, tosse e cansaço. Foi diagnosticada com pneumonia e tratada com antibiótico. Três dias depois, episódio de choro incoercível, cianose perioral, hipotonia e vômito. Deu entrada na emergência com sonolência intensa. No segundo dia de internação, o exame físico revelou hemiparesia esquerda e paralisia facial à esquerda. Obteve-se uma tomografia computadorizada do crânio no sétimo dia de internação. Quinze dias

após o início dos sinais e sintomas, ela mantinha dificuldade para deambular, mas estava livre de confusão mental ou outros sintomas. A ressonância magnética do encéfalo foi obtida 2,5 meses após o início do quadro (Figura 2). Suspeitou-se da doença de moyamoya, mas a angiorressonância magnética das artérias cerebrais não confirmou o diagnóstico. Ela permaneceu com hemiparesia esquerda leve.

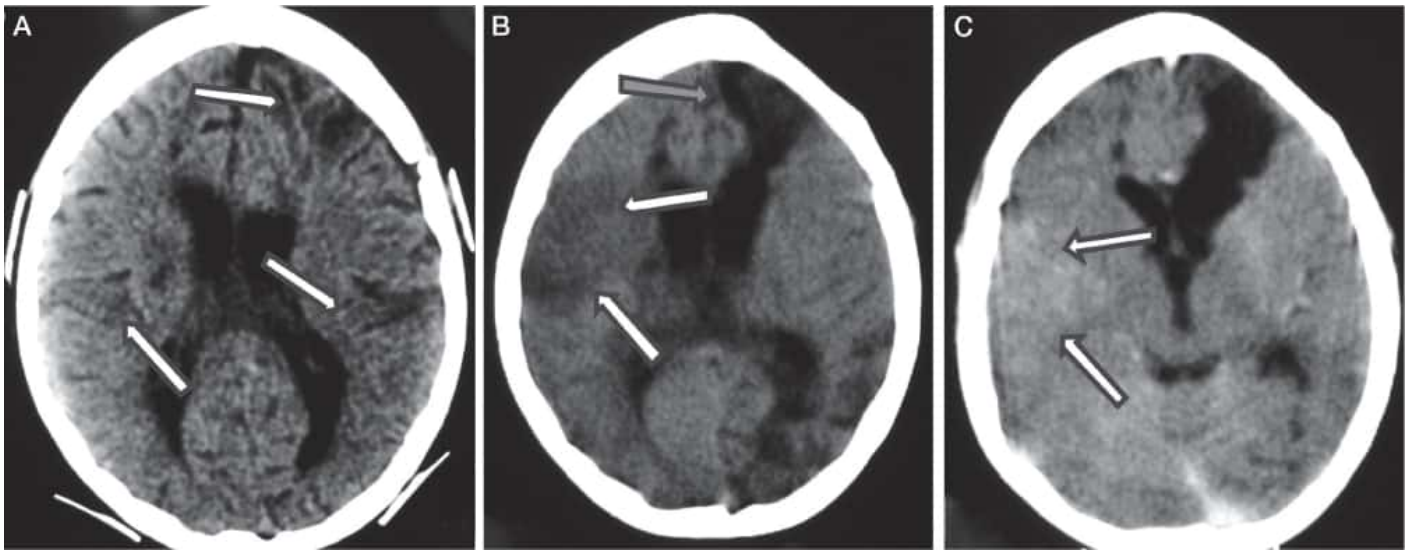



**Figura 1** A: TC de crânio aos 9 anos de idade mostra múltiplas áreas hipodensas (setas) nos dois hemisférios cerebrais referentes a AVE antigos. Alguns desses eventos foram clinicamente silenciosos. B e C: aos 11 anos de idade, à internação por início agudo de hemiparesia esquerda, TC sem contraste (B) revela a transformação de um antigo AVE em encefalomalácia (seta cinza) no lobo frontal esquerdo e uma área hipodensa (setas brancas) na região frontoparietal direita de aspecto recente. A imagem com contraste (C) mostra captação da área hipodensa (setas) à direita.

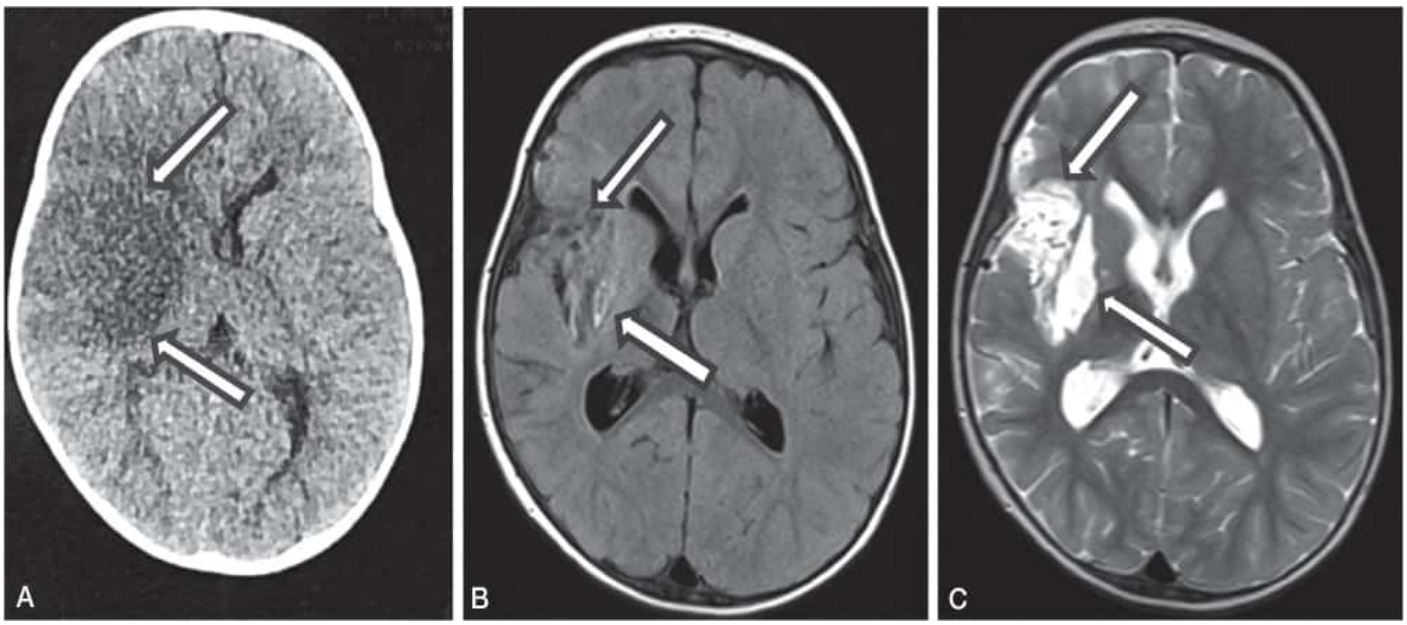



**Figura 2** A: TC de crânio mostra extensa área hipodensa (setas) envolvendo a região frontoparietal direita. A imagem é compatível com um AVE isquêmico no território da artéria cerebral média direita. B: imagem axial de RM do encéfalo, sequência Flair, mostra extensa área corticossubcortical (setas) de alteração do sinal. Há dilatação compensatória do ventrículo lateral direito. C: imagem axial ponderada em T2 do mesmo exame evidencia área de encefalomalácia (setas) na ínsula, cápsula externa e núcleo lentiforme direitos.

### Caso 3

Adolescente, sexo feminino, de 15,5 anos de idade recebeu o diagnóstico de leucemia mieloide aguda há 6 meses. Enquanto estava na fase de indução da quimioterapia, apresentou-se com febre e confusão. Os exames iniciais mostraram trombocitopenia grave (contagem plaquetária de 12.000/mm$^3$). Uma tomografia computadorizada de crânio à internação evidenciou múltiplos AVE agudos hemorrágicos (Figura 3). A paciente foi internada no CTI e recebeu múltiplas transfusões de plaquetas. Seu quadro neurológico inicial consistiu em *delirium* seguido de coma. Ela evoluiu com melhora lentamente gradual da encefalopatia.

### Caso 4

Menino de 4 anos de idade, portador de cardiopatia congênita cianótica complexa, apresentou-se com ataxia da marcha de início abrupto. A TC do crânio foi obtida no segundo dia de internação (Figura 4). Ele evoluiu com melhora gradual da ataxia, mas em seguida apresentou crises epilépticas recorrentes e piora do estado mental. Exames de neuroimagem subsequentes demonstraram eventos embólicos adicionais. A estabilização clínica e a prevenção de novos eventos só foram possíveis após a introdução de anticoagulação.

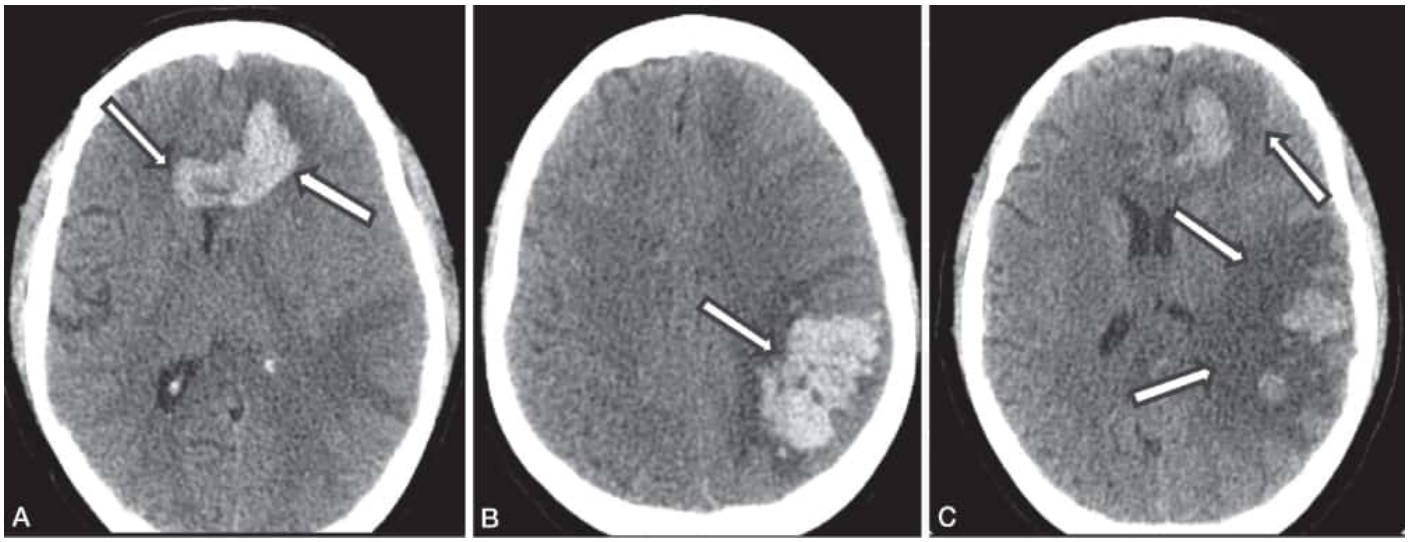



**Figura 3** A e B: TC de crânio mostra duas grandes áreas hiperdensas (setas) envolvendo os lobos frontais e a região parietal esquerda, secundárias a sangramento parenquimatoso. C: oito dias depois, uma nova TC evidencia reabsorção parcial dos hematomas e aumento significativo do edema perilesional (setas).

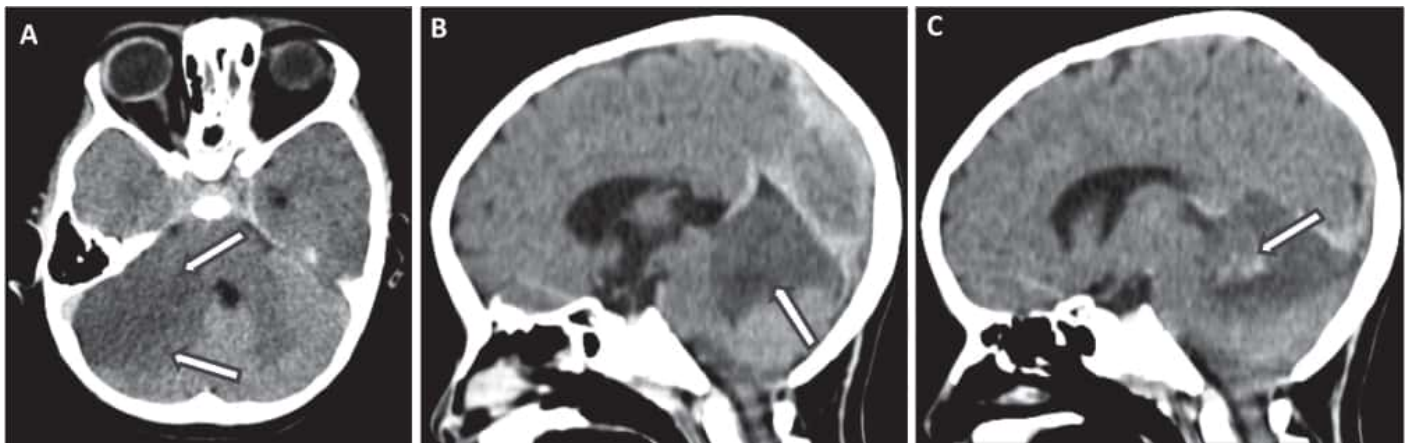



**Figura 4** A: TC de crânio evidencia grande área hipodensa (setas) no hemisfério cerebelar direito. B: a imagem sagital por reconstrução 3D delineia a área hipodensa no território da artéria cerebelar superior, que provavelmente foi ocluída por um êmbolo de origem cardíaca. C: os focos hiperdensos dentro da área hipodensa devem representar pequenas hemorragias (seta).

### Caso 5

Menino destro de 7 anos de idade, previamente sadio, apresentou início súbito de hemiparesia esquerda. O déficit motor melhorou gradualmente, de modo que ao final de 10 dias a força muscular estava normal. A RM do encéfalo foi obtida no nono dia de evolução (Figura 5).

### Caso 6

Menino apresentou-se aos 3 anos de idade com crises epilépticas afebris, hemiparesia à esquerda e dificuldades globais do desenvolvimento. Não havia relato de intercorrências durante a gestação ou o parto, e ele recebera alta do berçário com 1 dia de vida. A mãe observou redução dos movimentos do braço esquerdo no primeiro ano de vida. Ele adquiriu os marcos do desenvolvimento motor com atraso. A hemiparesia à esquerda adveio de um AVE perinatal presumido, e o paciente recebeu os diagnósticos de epilepsia focal e transtorno do espectro autista (Figura 6).

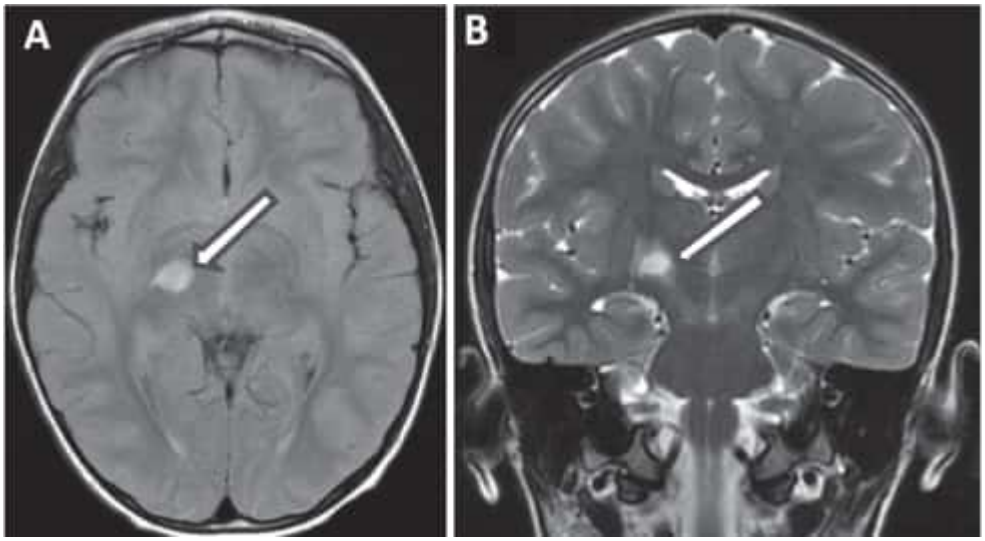



**Figura 5** A: imagem axial Flair de RM do encéfalo mostra uma área arredondada (seta) de sinal hiperintenso no tálamo e cápsula interna direitos. B: imagem coronal ponderada em T2 mostra a mesma lesão (seta) com edema circundante. As imagens sugerem um AVE no território da artéria coroidal anterior, mas ainda não se pode excluir uma lesão expansiva neoplásica.

### Caso 7

Lactente de 1,5 mês de vida, nascido a termo de parto cesáreo, escores de Apgar = 9/10, peso ao nascer de 2.430 g, perímetro cefálico de 32 cm, alta hospitalar com 3 dias de vida, alimentado exclusivamente ao seio materno com bom ganho ponderal, apresentou-se há 1 dia, logo após a defecação, com episódio de cianose, parada comportamental e olhar vago. Os pais o trouxeram prontamente para a emergência. O perímetro cefálico à internação era de 36,5 cm, o que demonstrou aumento significativo em apenas 45 dias. A TC do crânio detectou múltiplas áreas subdurais hiperdensas, compatíveis com hematomas subdurais. A RM do encéfalo obtida no dia seguinte revelou coleções subdurais subagudas além dos focos hemorrágicos recentes (Figura 7). À fundoscopia, havia múltiplas áreas de hemorragia em labareda nas retinas, o que fortaleceu a suspeita de maus-tratos infantis. O diagnóstico à alta foi de síndrome da criança sacudida. Enviou-se uma queixa ao Conselho Tutelar local para investigação.

**Figura 6** Imagem axial, sequência Flair, de RM do encéfalo obtida aos 4 anos de idade. Há uma área extensa de encefalomalácia (seta branca) com gliose circundante (setas cinza) no território da artéria cerebral média direita.

## CONCLUSÃO

Os pediatras devem envidar todos os esforços para reconhecer precocemente os pacientes pediátricos com AVE. A abordagem sistemática com exames de neuroimagem e investigação em etapas permite o esclarecimento da etiologia em um bom número de casos.

CAPÍTULO 12

# CEFALEIAS

Gustavo Adolfo Rodrigues Valle

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Orientar a anamnese e o exame clínico para o diagnóstico diferencial entre
- cefaleias primárias e secundárias.
- Afastar as hipóteses de cefaleias de origem sistêmica.
- Saber quando pedir um exame de neuroimagem.
- Reconhecer e orientar as cefaleias primárias não complicadas.

## INTRODUÇÃO

As dores de cabeça são comuns na infância e na adolescência e podem causar sofrimento significativo e incapacidade para a criança e sua família. É um sintoma de elevada prevalência, amplo espectro de causas e dificuldades diagnósticas específicas. No entanto, os diagnósticos diferenciais são amplos, obrigando o pediatra a estar atento às diferentes causas possíveis da dor de cabeça. O cuidado na coleta de dados da anamnese e do exame físico detalhado é importante para uma diretriz etiológica correta.

Em crianças e adolescentes o tipo mais comum de cefaleia são as denominadas primárias, definidas como não estando associadas a nenhum substrato orgânico que justifique a dor de cabeça. Já as cefaleias secundárias são aquelas associadas a uma doença de base e geralmente são pouco frequentes nos pacientes com dores de cabeça recorrentes. As causas mais comuns de cefaleias secundárias são as relacionadas a infecções virais respiratórias e a traumatismos cranianos leves. Apesar da preocupação dos pais diante da possibilidade de a dor de cabeça poder ser um sintoma de uma doença grave, como um tumor ou aneurisma cerebral, na verdade essas causas são bem mais raras.[1]

O pediatra precisa ser capaz de identificar os sinais de alerta para causas preocupantes de cefaleias secundárias e reconhecer as características típicas da cefaleia primária para fornecer a cada paciente o melhor atendimento possível e encaminhar ao especialista quando necessário, para melhorar sua qualidade de vida e minimizar a incapacidade.[1] São sinais de alerta: início recente, mudança das características da cefaleia anteriormente citadas pelo paciente, dor de cabeça que provoca o despertar noturno, cefaleia progressiva e exame neurológico anormal.[2]

## CLASSIFICAÇÃO

As cefaleias podem ser classificadas de acordo com sua intensidade e duração. As cefaleias agudas são de início recente e curta duração, podendo ter um começo abrupto e piorar rapidamente. Esse tipo de cefaleia pode ser recorrente, como na migrânea, ou única, como sintoma de infecção extracraniana (resfriado), intracraniana (meningite) ou traumatismo craniano. As cefaleias crônicas são aquelas que têm duração mais prolongada e podem ser de intensidade moderada, como a cefaleia tensional, ou de intensidade progressiva, como nos casos de hipertensão intracraniana.

A última revisão da classificação pela Sociedade Internacional de Cefaleias atualizou os critérios diagnósticos.[3] Essa classificação divide as cefaleias em primárias, secundárias e neuropatias cranianas dolorosas e outras dores faciais (Quadro 1). Inicialmente ela foi definida para a população adulta, mas nas últimas revisões tem sido feito um esforço para adaptá-la para a população pediátrica.

## ABORDAGEM CLÍNICA

A história clínica de crianças com cefaleia deve ser minuciosa, detalhada e sistematizada. Essas informações são difíceis de conseguir, sendo que a criança, como a principal fonte de informação, muitas vezes tem dificuldade em expressar seus sintomas. É preciso que na entrevista estejam a criança e a mãe, a fim de poder confrontar os dados de ambos. Porém, deve-se oferecer a oportunidade de um relato livre, sem qualquer interferência, e posteriormente efetuar perguntas dirigidas para que se possa conseguir informações mais concretas.

**Quadro 1** Classificação das cefaleias

| **Classificação internacional de cefaleias (ICHD 3-2018)** |
|---|
| **Cefaleias primárias** |
| 1. Migrânea. |
| 2. Cefaleia do tipo tensão. |
| 3. Cefaleias trigeminoautonômicas. |
| 4. Outras cefaleias primárias. |
| **Cefaleias secundárias** |
| 5. Cefaleia atribuída a trauma ou lesão cefálica e/ou cervical. |
| 6. Cefaleia atribuída a transtorno vascular craniano e/ou cervical. |
| 7. Cefaleia atribuída a transtorno intracraniano não vascular. |
| 8. Cefaleia atribuída ao uso de substância ou a sua supressão. |
| 9. Cefaleia atribuída a infecção. |
| 10. Cefaleia atribuída a transtorno da homeostase. |
| 11. Cefaleia ou dor facial atribuída a transtorno do crânio, pescoço, olhos, orelhas, nariz, seios paranasais, dentes, boca ou outra estrutura facial ou cervical. |

| Classificação internacional de cefaleias (ICHD 3-2018) |
|---|
| 12. Cefaleia atribuída a transtorno psiquiátrico. |
| **Neuropatias cranianas dolorosas, outras dores faciais e outras cefaleias** |
| 13. Lesões dolorosas dos nervos cranianos e outras dores faciais. |
| 14. Outras cefaleias. |

Fonte: adaptado de ICHD 3, Cephalalgia 2018.[3]

Algumas questões relacionadas ao aspecto clínico de uma criança com cefaleia devem ser abordadas e são descritas no Quadro 2.

**Quadro 2** Aspectos clínicos que deverão ser abordados em uma criança com cefaleia

| História clínica de uma criança com cefaleia |
|---|
| 1. Antecedentes pessoais: alergia/asma brônquica, dor abdominal crônica recidivante, vômitos cíclicos, febre recorrente, dores de crescimento, vertigem paroxística, transtorno do sono e epilepsia. |
| 2. Antecedentes familiares de migrânea. |
| 3. Antecedentes familiares de cefaleias tensionais. |
| 4. Lateralização da dor. |
| 5. Local da dor. |
| 3. Tempo de evolução |
| 7. Periodicidade. Caráter contínuo ou intermitente. |
| 8. Aura: visual, auditiva, vertigem, paresia/parestesia, transtorno da linguagem ou da fala, progressão da aura, duração, relação temporal com a cefaleia. |
| 9. Desencadeantes da cefaleia: estresse, nervosismo, excesso de estudos, chocolate, caramelos, frutos secos, produtos lácteos, cítricos, exposição ao sol, falta ou excesso de sono, viajar, exercício físico, menstruação, traumatismos leves, infecções leves. |
| 10. Sintomas que acompanham a cefaleia: náuseas, vômitos, fotofobia, fonofobia, dor abdominal, vertigem, piora com atividade física, hemiparestesia, hemiparesia, disfasia, disartria, alterações neurovegetativas, febre, estado confusional, mudança de caráter, mudança no aspecto físico, necessidade de interromper as atividades habituais, números de episódios anteriores. |
| 11. Duração dos episódios. |
| 12. Relação com o sono. |
| 13. Frequência. |
| 14. Outros sintomas: mudança de conduta, diminuição do rendimento escolar, retardo do crescimento, sintomas depressivos. |
| 15. Tratamentos utilizados anteriormente: para aliviar as crises, tratamentos profiláticos. |

## EXAME CLÍNICO

A maioria das crianças com queixa de dor de cabeça se apresenta bem de saúde na consulta ambulatorial, e é muito importante o cuidado para serem examinadas. O exame físico deve excluir a possibilidade de uma doença sistêmica como fator causal. As medidas da pressão arterial e da temperatura corporal devem fazer parte da rotina a ser respeitada em todos os casos. No exame da cabeça devem-se excluir afecções que secundariamente podem gerar dores de cabeça, tais como sinusopatia, traumas e patologias do couro cabeludo, osteoarticulares (articulação temporomandibular e da região cervical), odontológicas e oftalmológicas.

O exame neurológico deve ser completo, excluindo sinais de hipertensão intracraniana, sinais neurológicos de localização e irritação meníngea. A medida do perímetro cefálico e a realização de exame de fundo de olho também são dados clínicos importantes para o direcionamento diagnóstico.

## CAUSAS

As causas de cefaleia diferem segundo o caráter esporádico, intermitente ou crônico da dor. O Quadro 3 mostra as principais causas de cefaleia aguda e crônica na infância.

## DIAGNÓSTICO

As cefaleias primárias dispensam a investigação complementar, uma vez que seu diagnóstico é clínico. Quando surgirem dúvidas na anamnese quanto à natureza da dor ou o exame clínico se mostrar alterado, devem-se pedir os exames complementares pertinentes aos achados clínicos encontrados, pois se pode estar diante de uma cefaleia secundária. As circunstâncias que devem motivar a solicitação de um exame de neuroimagem na busca de processos estruturais suscetíveis de manifestar-se em forma de cefaleia são referidos no Quadro 4.

**Quadro 3** Diagnóstico diferencial das cefaleias na infância

| Causas de cefaleia aguda/subaguda sem história prévia de cefaleias |
|---|
| 1. Infecção sistêmica. Febre. |
| 2. Primeira crise de migrânea/estado migranoso. |
| 3. Sinisopatia aguda. |

| Causas de cefaleia aguda/subaguda sem história prévia de cefaleias |
|---|
| 4. Meningite/encefalite. |
| 5. Cefaleia secundária a punção lombar. |
| 6. Hematoma subdural. |
| 7. Tumor. |
| 8. Abscesso cerebral. |
| 9. Pseudotumor cerebral. |
| 10. Hidrocefalia aguda. |
| 11. Glaucoma. |
| 12. Neurite óptica. |
| **Causas de cefaleias recorrentes** |
| 13. Migrânea. |
| 14. Cefaleia tensional episódica |
| 15. Hidrocefalia intermitente. |
| 16. Feocromocitoma. |
| 17. Cefaleia pulsante idiopática. |
| 18. Cefaleia em salvas. |
| 19. Hemicrania crônica paroxística. |
| 20. Neuralgia do trigêmeo. |
| 21. Cefaleia benigna desencadeada por exercício. |
| **Causas de cefaleias persistentes** |
| 22. Cefaleia tensional crônica. |
| 23. Cefaleia por abuso de analgésicos. |
| 24. Colapso ventricular por válvula hiperfuncionante. |
| 25. Cefaleia relacionada com síndrome de apneia obstrutiva do sono. |
| 26. Tumor. |
| 27. Pseudotumor cerebral. |

## CEFALEIAS PRIMÁRIAS

A migrânea é um transtorno neurológico de suma importância dentro da pediatria e uma das causas mais comuns das cefaleias primárias da infância. Seu interesse se justifica tanto pela frequência como pela severidade. A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a migrânea como uma das 10 causas mais incapacitantes em qualquer idade. Em crianças e adolescentes costuma ser causa frequente de absenteísmo escolar, baixo rendimento acadêmico e comprometimento da função emocional. O desempenho escolar é mais prejudicado em crianças com migrânea do que naqueles que não sofrem de cefaleia. Esse fator é influenciado significativamente pela frequência, severidade e duração das crises.

**Quadro 4** Indicação de solicitação de exame de neuroimagem para cefaleias

| Indicação de exames de neuroimagem |
|---|
| 1. Sintomas neurológicos persistentes. |
| 2. Recentes (menos de 3 meses) e de caráter progressivo. |
| 3. Alteração no exame neurológico. |
| 4. Sintomas visuais permanentes. |
| 5. Edema de papila. |
| 6. Mudança do padrão da cefaleia prévia. |
| 7. Início de uma cefaleia frequente sem história prévia anterior. |
| 8. Cefaleia que desperta durante o sono. |
| 9. Cefaleia diária pela manhã. |
| 10. Vômitos sem causa evidente, principalmente se não coincide com a cefaleia. |
| 11. Precipitadas por esforço físico, manobras de Valsalva ou mudança de postura. |
| 12. Crises epilépticas. |
| 13. Mudança de caráter ou diminuição do rendimento escolar. |

| Indicação de exames de neuroimagem |
|---|
| 14. Manchas hipocrômicas ou de coloração tipo café com leite. |
| 15. Retardo no crescimento. |
| 16. Idade inferior a 5 anos. |
| 17. Macrocefalia. |
| 18. Sintomas neurológicos durante um episódio de migrânea. |
| 19. Cefaleia unilateral e sempre do mesmo lado. |
| 20. Cefaleia de qualquer tipo que não melhora após algum tempo com os tratamentos habituais. |

Em geral é definida como um transtorno neurovascular de base hereditária, em que vários genes têm sido relacionados. Parentes de primeiro grau de pacientes com migrânea tem cerca de duas vezes mais chances de desenvolver esse tipo de cefaleia em comparação com a população geral. Foram identificadas até o momento 8 genes associados a migrânea com e sem aura: os genes *MTDH*, *LRP1*, *PRDM16*, *MEF2D*, *ASTN2* e *PHACTR1* estão envolvidos nas vias neuronais e glutamatérgicas; o gene *TGFBR* é responsável pela manutenção da integridade e a função vascular, enquanto o *TRPM8* está envolvido nas vias de sinalização da dor.[4]

O gênero influencia a manifestação de alguns sintomas relacionados ao quadro de migrânea. No sexo feminino, a diminuição da atividade física e a presença de aura parecem ser mais comuns, enquanto no sexo masculino o vômito e a fonofobia ocorrem com maior frequência. No geral, a prevalência estimada relatada de migrânea na faixa etária pediátrica (3-18 anos) varia de 7,7-17,8%, com uma diferença de 3,7% entre os sexos (9,7% em mulheres e 6% em homens).[5]

Diferentes desencadeantes ambientais específicos podem iniciar a excitação neuronal que conduz as manifestações clínicas nos pacientes com predisposição genética a migrânea. Entre eles foram descritos desencadeantes específicos como alimentos que contêm aminas vasoativas (p. ex., tiramina e feniletilamina), as flutuações hormonais, o estresse e diferentes estados de ânimo como a ansiedade, a fadiga, a falta de sono, além da luz e de mudanças rápidas de temperatura, que induzem a ativação das fibras sensoriais do nervo trigêmeo e, uma vez inervando os vasos sanguíneos intracranianos, provocam sua dilatação e dor. A infância e a adolescência são períodos de rápido crescimento, de mudanças fisiológicas, hormonais e emocionais que podem influir na expressão de cefaleias primárias naquelas pessoas com predisposição genética.[4,5]

Os dois subtipos mais frequentes de migrânea na população pediátrica são a migrânea sem aura e a migrânea com aura.

A aura é definida como um fenômeno neurológico focal (localizado em uma região precisa do corpo) transitório, que ocorre antes ou durante uma dor de cabeça. Aparece gradualmente durante vários minutos e geralmente tem duração de menos de 1 hora. Os sintomas podem ser visuais, sensoriais ou motores, e muitas crianças podem experimentar mais de um sintoma.[6]

Os critérios para o diagnóstico de migrânea na infância e na adolescência encontram-se bem definidos na classificação da Sociedade Internacional de Cefaleias. Há necessidade de definir esses critérios pelo fato de não existir um marcador biológico que possa ajudar a confirmar esse diagnóstico.

O quadro clínico da migrânea caracteriza-se por história familiar positiva, dor do tipo pulsátil (latejante), de média a forte intensidade e muitas vezes incapacitante. O paciente costuma parar suas atividades do dia e procura um ambiente tranquilo e com pouca luz para se deitar. Quando não tratada de forma adequada, a crise pode durar até 72 horas.[3,6]

A localização da dor pode ser uni ou bilateral, geralmente nas regiões frontal ou temporal. Sintomas associados como fotofobia, fonofobia, náuseas e/ou vômitos estão presentes. Exercícios físicos pioram a intensidade da dor, e o sono alivia o quadro.

O Quadro 5 mostra os critérios para identificar a migrânea sem aura e com aura.

Em crianças muito pequenas, o diagnóstico de enxaqueca pode ser difícil devido a sua incapacidade de verbalizar sintomas. A apresentação clássica é palidez facial, vômitos ocasionais, perda de apetite, intolerância à luz ou ruído e irritabilidade. Os relatórios são comumente baseados nas observações dos pais ou do cuidador, que costumam estar no centro do diagnóstico.[5] Os critérios diagnósticos propostos para migrânea em crianças menores, que enfatizam pistas comportamentais em vez de relatos verbais, estão resumidos no Quadro 6.

A cefaleia tensional é frequente na criança sem, no entanto, alcançar a elevada prevalência que é observada no adulto. Geralmente pode ser subdividida nas formas crônica ou episódica. A frequência média dos ataques é de 2 por mês, e a duração de cada episódio é de cerca de 2 horas. Em crianças, a cefaleia do tipo tensional pode ser desencadeada por estresse psicossocial. Também pode estar associada a transtornos psiquiátricos, disfunção oromandibular ou estresse muscular. Ansiedade e transtornos de humor são comorbidades comuns, especialmente quando a cefaleia do tipo tensional é crônica.[6]

**Quadro 5** Critérios de diagnóstico da Sociedade Internacional de Cefaleias

| Migrânea sem aura, migrânea com aura (ICHD-3) |
|---|
| **Migrânea sem aura** |
| A. Ao menos 5 crises que cumprem os critérios B e D. |
| B. Crises de dores de cabeça que duram 4-72 horas (não tratadas ou tratados sem êxito). Em crianças as crises podem durar 1-72 horas. |
| C. A cefaleia tem ao menos duas das seguintes características: |
| • Localização unilateral (comumente bilateral nas crianças pequenas). |
| • Característica pulsátil. |
| • Intensidade moderada ou severa (impede atividades diárias). |
| • É agravada pela atividade física, como subir escadas ou atividade similar rotineira. |
| D. Durante a cefaleia, ao menos uma das seguintes características: |
| • Náuseas e/ou vômitos. |
| • Fotofobia e fonofobia (intolerância à luz e ao ruído). |
| E. Não melhor explicado por outros diagnósticos. |
| **Migrânea com aura** |
| A. Ao menos 2 crises que cumprem os critérios B e D. |
| B. Aura consistente em ao menos uma das seguintes características, mas não fraqueza motora: |

| Migrânea sem aura, migrânea com aura (ICHD-3) |
|---|
| • Sintomas visuais totalmente reversíveis, que incluem sinais positivos (p. ex., luzes piscantes, manchas ou linhas) e/ou sinais positivos (p. ex., perda da visão). |
| • Sintomas sensoriais totalmente reversíveis, que incluem sinais de alfinetadas ou agulhadas) e/ou sinais negativos (p. ex., adormecimento local). |
| • Alterações da fala totalmente reversíveis (disfasia). |
| C. Ao menos duas das seguintes características: |
| • Sintomas visuais homônimos e/ou sintomas sensoriais unilaterais. |
| • Ao menos um dos sintomas da aura se desenvolve gradualmente durante ≥ 5 minutos, e/ou diferentes sintomas da aura ocorrem em sucessão durante ≥ 5 minutos. |
| • Cada sintoma dura ≥ 5 e ≤ 60 minutos. |
| D. Cefaleias que cumprem os critérios B e D para a migrânea e que começam durante a aura ou seguem a aura dentro dos 60 minutos. |
| E. Não melhor explicado por outros diagnósticos. |

Fonte: ICHD 3.ed., Cephalalgia 2018.[3]

**Quadro 6** Critérios propostos para migrânea em crianças de 5 anos ou menos

| |
|---|
| A. Pelo menos 5 crises de dor de cabeça cumprindo os critérios B a D. |
| B. A dor de cabeça dura 30 minutos ou mais (não tratada ou tratada). |
| C. A dor de cabeça tem pelo menos uma das seguintes características: |
| • Dor de gravidade pelo menos moderada. |
| • Cefaleia unilateral ou bilateral. |
| • Natureza latejante da dor (explica a criança se bate igual o coração). |
| • Intolerância ao esforço (evita de andar ou brincar). |
| D. A dor de cabeça está associada a pelo menos um dos seguintes sintomas: |
| • Perda de apetite, desconforto estomacal ou tontura |
| • Sensibilidade à luz e sons, conforme indicado pela incapacidade de assistir TV ou jogar no computador ou em jogos eletrônicos |
| • Ter um sintoma autonômico associado às crises de dor (coriza, hiperemia conjuntival, lacrimejamento, etc...) |
| E. Não melhor explicado por outros diagnósticos. |

Fonte: adaptado de por Özge A et al. The Journal of Headache and Pain. 2017.[7]

A cefaleia do tipo tensional episódica pode ter características particulares em crianças. A dor geralmente começa à tarde na escola, e muitas vezes a criança pode continuar com suas atividades favoritas, apesar da dor de cabeça forte ou constante. Como as cefaleias costumam ser raras ou ausentes durante feriados prolongados, a confirmação clínica do diagnóstico pode exigir uma avaliação nesses períodos.[6]

Os sinais que melhor descrevem a cefaleia tensional na criança são:

1. Cefaleia prolongada com ausência de sinais neurológicos.
2. Distribuição bilateral e do tipo compressiva.
3. Dor generalizada e ausência de náuseas e vômitos.
4. Piora em relação às atividades escolares, conflitos pessoais e estresse familiar.

Os critérios diagnósticos para cefaleia tensional de acordo com a Sociedade Internacional de Cefaleias estão descritos no Quadro 7.

Os sinais de alerta que o médico deve buscar para conduzir investigações adicionais para cefaleia do tipo tensional incluem cefaleia unilateral severa súbita, particularmente na ausência de uma história familiar de enxaqueca, o que justifica o exame de neuroimagem para excluir doenças vasculares.

Na prática clínica nem sempre é fácil distinguir entre a cefaleia tensional e a migrânea, sobretudo em crianças, já que parece haver mais similitudes que diferenças entre as duas, somadas à dificuldade de colher dados na infância, e muitas vezes a dor de cabeça se torna inclassificável.

Assim, as características mais específicas que distinguem a enxaqueca da cefaleia tensional são a melhora após o sono, a presença de náuseas e vômitos, fonofobia e fotofobia e a piora com a atividade física. É somente quando as crianças passam pela adolescência que suas enxaquecas começam a se assemelhar à enxaqueca em adultos, devido ao processo de maturação cerebral.

**Quadro 7** Critérios de diagnóstico da Sociedade Internacional de Cefaleias

| Cefaleia tensional (ICHD-3) |
|---|
| **Cefaleia tensional** |
| A. Ao menos 10 episódios que ocorrem em < 1 dia/mês em média (12 dias/ano) e que cumprem os critérios B e D. |
| B. Cefaleia que dura de 30 minutos a 7 dias. |
| C. Ao menos duas das quatro seguintes características: |
| • Localização bilateral. |
| • Qualidade em pressão ou aperto (não pulsátil). |
| • Intensidade leve a moderada. |

| Cefaleia tensional (ICHD-3) |
|---|
| • Não agravada por atividade física rotineira como caminhar ou subir escadas. |
| D. Ao menos um dos seguintes sintomas associados: |
| • Ausência de náuseas ou vômitos. |
| • Fotofobia ou fonofobia (apenas uma delas pode estar presente). |
| E. Não melhor explicado por outros diagnósticos. |

Fonte: ICHD 3. ed., Cephalalgia 2018.[3]

A cefaleia em salvas (*cluster*) é rara na infância, tendo uma prevalência que varia de 0,03--0,1%, com maior acometimento masculino (2,5:1). Cerca de 5-10% dos casos na população geral com cefaleia em salvas começam na adolescência (idade média de 11-14 anos). Uma história familiar positiva de cefaleia em salvas é encontrada em aproximadamente 10% dos casos pediátricos em comparação com 25% para enxaqueca.[6]

As características clínicas da cefaleia em salvas de início pediátrico parecem ser semelhantes às do tipo de início na idade adulta e estão descritas no Quadro 8. As características autonômicas cranianas podem ser menos proeminentes em crianças do que em adultos, embora haja pouca diferença por idade na distribuição dos sintomas autonômicos oculares, nasais e faciais. O lacrimejamento é o sintoma mais comum de cefaleia em salvas na idade pediátrica, seguida por hiperemia conjuntival e secreção nasal. A frequência de períodos de *cluster* parece ser menor na infância do que na idade adulta. As crises podem ser menos frequentes e de menor duração em crianças mais novas. A inquietação pode não ser grave e difícil de caracterizar. Como as crises de enxaqueca, a observação do comportamento é primordial para o diagnóstico em crianças pequenas.[6]

## CEFALEIAS SECUNDÁRIAS

Sabemos que a cefaleia é um sintoma inespecífico que pode ocorrer em qualquer processo febril. A sinusite como causa de cefaleia é pouco importante, uma vez que a clínica é de um quadro agudo, com sintomas inflamatórios locais, como rinorreia e dor à palpação dos seios da face, orientando facilmente para o diagnóstico de sinusite.

**Quadro 8** Critérios de diagnóstico da Sociedade Internacional de Cefaleias

| Cefaleia em salvas (ICHD-3) |
|---|
| **Cefaleia em salvas** |
| A. Ao menos 5 crises preenchendo os critérios B e D. |
| B. Dor forte unilateral, orbital, supraorbital e/ou temporal, durando 15-180 minutos (quando não tratada). |
| C. Um dos sintomas ou ambos os seguintes: |
| 1. Ao menos um dos seguintes sintomas ou sinais, ipsilaterais à cefaleia: |
| • Injeção conjuntival e/ou lacrimejamento. |
| • Congestão nasal e/ou rinorreia. |
| • Edema palpebral. |
| • Sudorese frontal e facial. |
| • Miose e/ou ptose. |
| 2. Sensação de inquietude ou agitação. |
| D. Ocorrendo com uma frequência entre 1 a cada 2 dias e 8 por dia. |
| E. Não melhor explicado por outros diagnósticos. |

Fonte: ICHD 3. ed., Cephalalgia 2018.[3]

Uma cefaleia de início brusco pode corresponder a uma meningite ou a uma hemorragia subaracnóidea. A febre, sinais de irritação meníngea e outros sinais neurológicos devem direcionar para uma possível infecção do sistema nervoso central.[7]

Diante de uma cefaleia persistente depois de um antecedente traumático, mesmo que tenha sido praticado previamente um exame de neuroimagem com resultado normal, deve-se pensar na possibilidade de ser um hematoma subdural. No entanto, esse diagnóstico passa a ser remoto após 1 mês de transcorrido o traumatismo, quando a criança não teve nenhuma complicação imediata e obteve alta hospitalar em boas condições neurológicas. A clínica da cefaleia pós-traumática crônica é semelhante à das cefaleias primárias do tipo enxaqueca ou do tipo tensional. Nesses casos o uso abusivo de analgésicos deve ser observado e evitado. Tratamentos não farmacológicos, em especial psicoterapia, parece, ter melhores resultados.[7]

A cefaleia por uso continuado de analgésicos é outra causa de cefaleia crônica. O uso diário dessas substâncias conduz a um efeito rebote: quanto maior o consumo, maior a produção de dor de cabeça. Nesses casos é preciso eliminar a causa para suprimir ou melhorar a cefaleia, o que nem sempre é fácil de conseguir.

É conhecida a cefaleia pós-realização de punção lombar, muitas vezes associada a vômitos e sinais meníngeos. Não levada em consideração acaba por gerar desnecessariamente novas provas complementares, incluindo nova punção lombar, agravando mais o quadro.

A dor de cabeça é um sintoma que aparece com maior frequência nos tumores cerebrais, mas estima-se que sejam apenas 2% de todas as etiologias de cefaleia na infância.[7] O padrão mais comum costuma ser uma cefaleia pouco intensa e intermitente e pode vir associada a vômitos. Nem sempre melhora com analgésicos. Nos casos típicos, é de predomínio matutino e que desperta pela noite.

O pseudotumor cerebral caracteriza-se por cefaleia e sintomas de hipertensão intracraniana, incluindo papiledema, mas não em todos os casos. O exame neurológico habitualmente é normal. O diagnóstico pode ser comprovado por raquicentese com raquimanometria (valores normais: até 1 mês de 10-14 $mmH_2O$; 1 a 24 meses de 20 a 70 $mmH_2O$; 24 a 72 meses de 40 a 100 $mmH_2O$). Os estudos por neuroimagem podem mostrar, ainda que de forma inconstante, ventrículos pequenos ou colabados.

A hidrocefalia intermitente em consequência de bloqueios transitórios na circulação de líquido cefalorraquidiano costuma ser de breve duração e geralmente ocorre em decorrência de processos expansivos ou malformações situadas no interior dos ventrículos, tais como cistos coloides de terceiro ventrículo, papiloma de plexos coroides, hamartomas, ependimomas, gliomas e malformações vasculares.

O colapso ventricular por válvula hiperfuncionante produz uma cefaleia de características semelhantes às da cefaleia de tensão crônica. O diagnóstico é fácil, mas a solução muitas vezes é difícil.[8]

É comum a crença popular de que a dor de cabeça pode ser secundária aos distúrbios da visão. Sabe-se também que o uso de lentes corretivas não produz o alívio esperado em muitas dessas crianças. A cefaleia por erros de refração é sintomática após tarefas visuais prolongadas e melhora muito quando o esforço visual é interrompido. Sua importância como causadora de cefaleia é superestimada pela população em geral.

Outra condição ocular associada a cefaleia aguda ou crônica é o glaucoma, presente em diferentes doenças congênitas ou adquiridas, devendo ser abordada de imediato pelo oftalmologista.

Hipertensão arterial, lúpus eritematoso e outras vasculites, malformações arteriovenosas, doença mitocondrial e hipoglicemia são outras doenças sistêmicas que podem ocasionar cefaleia aguda, intermitente ou crônica. Entretanto, por serem doenças que estão dentro de um contexto de outros sinais e sintomas que apontam para a natureza do quadro clínico, os exames de investigação terminam por definir o diagnóstico.

## TRATAMENTO

O investimento em modificar certos hábitos e condutas de maneira geral é provável que melhore notadamente o curso das cefaleias primárias. Corrigir condutas alimentares inadequadas e estimular a família para que se cumpram as quatro refeições diárias ajuda a evitar jejuns prolongados. Manter horários adequados de sono, principalmente os adolescentes, que costumam atrasar o sono noturno, e favorecer a prática de exercícios físicos regulares são boas estratégias. Muitas das crianças e adolescentes têm identificados seus fatores desencadeantes ou agravantes de suas cefaleias, e procurar evitá-los pode ser uma medida eficaz para suspender ou diminuir o uso de analgésicos.[9]

O diário da dor é um instrumento fundamental para o acompanhamento dessas crianças com cefaleia. Ao final do mês a somatória da descrição de suas crises de dor nos auxiliará no acompanhamento do tratamento da criança, pois por meio dela podemos identificar a frequência, intensidade, duração e horário, facilitando a correlação com os fatores desencadeantes e a melhor conduta terapêutica a adotar no caso.

O Quadro 9 mostra um exemplo de calendário de dor para o acompanhamento ambulatorial das queixas de cefaleias.

A descrição de todas as características da dor no diário é um instrumento de grande valia não somente para o tratamento, mas também para o diagnóstico.

O tratamento farmacológico de primeira linha para a cefaleia aguda pediátrica são os analgésicos comuns. O uso prolongado desses analgésicos pode provocar efeitos adversos gástricos e renais e também pode atuar como deflagrador da dor, devendo-se sempre orientar os familiares sobre a importância do acompanhamento médico, inibindo a automedicação.[9]

Dos analgésicos comuns, dipirona, paracetamol e ibuprofeno são os mais utilizados. O mesilato de diidroergotamina é um remédio da classe das ergotaminas indicado para migrânea aguda. Geralmente é encontrado em associação com outras substâncias como cafeína, dipirona e paracetamol, potencializando seu efeito e diminuindo as náuseas e os vômitos causados pela migrânea. A metoclopramida também pode ser usada para tratar as náuseas e os vômitos das crises de migrânea. Os corticoides podem ser indicados para as crises agudas de dores de cabeça refratárias ao tratamento usual, em especial pelo uso excessivo de analgésicos comuns. Os triptanos são medicamentos desenvolvidos mais recentemente para tratar a enxaqueca. Eles agem reduzindo a inflamação e contraindo os vasos sanguíneos, o que leva ao alívio dos sintomas da enxaqueca. O uso de triptanos não é recomendado para crianças abaixo de 18 anos. Dentre os triptanos, somente o sumatriptano e o zolmitriptano, utilizados sob a forma de spray nasal, e o rizatriptano, sob a forma de comprimido, mostraram-se seguros e eficazes no tratamento de crises em crianças acima de 12 anos.

Quando a cefaleia se torna recorrente, de curso crônico, de características migranosas e afetando de tal maneira a qualidade de vida da criança, está indicado o tratamento profilático das crises de dor. Não existem medicamentos preventivos com nível de evidência "A" na população infantil que estejam disponíveis. O único medicamento com evidência de nivel "B" é a flunarizina. As evidências também são insuficientes para proporcionar uma recomendação rotineira para o uso profilático do topiramato, valproato, cipro-heptadina, amitriptilina e propranolol. No entanto, há vários estudos clínicos que mostram resultados positivos na profilaxia da migrânea com topiramato, valproato e propranolol. O uso de anticorpos monoclonais (erenumabe, fremanezumabe e galcanezumabe) e toxina botulínica A não têm até o momento autorização para serem usados em crianças.

O Quadro 10 exemplifica as drogas no tratamento da crise aguda e profilaxia, assim como a posologia em crianças.

A escala PedMIDAS (Pediatric Migraine Disability Assessment) é uma ferramenta de avaliação de incapacidade da migrânea em crianças e adolescentes entre 4 e 18 anos de idade.[11] É um questionário que pode ser usado para entender a frequência e a gravidade dos ataques de migrânea. Porém a interpretação dos resultados desta escala pode ser subestimada quando comparado com os dias letivos e os não letivos e com o ano letivo em relação às férias escolares.[12] A escala PedMIDAS é autoadministrada pelo paciente e seu responsável, e pode ser preenchida em colaboração. Ela consiste em 6 questões que avaliam a perda de dias de escola ou atividades sociais e redução da produtividade escolar, doméstica e social devido à migrânea. As respostas são pontuadas e somadas para fornecer uma pontuação total, que pode ser usada para classificar a gravidade da enxaqueca. A pontuação total varia de 0 a 30, com pontuações mais altas indicando maior gravidade. A escala de avaliação da incapacidade provocada pela dor de cabeça está exemplificada no Quadro 11.

Por vezes nos colocamos em situações que o tratamento farmacológico não obtém o resultado esperado. Neste caso, uma vez descartadas causas secundárias de cefaleia, devemos rever a história, procurando avaliar aspectos psicológicos, sociais e de relações interpessoais, incluindo o meio familiar e escolar, e determinar uma abordagem psicológica e psicopedagógica, com o objetivo de melhorar sua percepção pessoal, discutindo as dificuldades e programando estratégias de aprendizagem. Os professores e psicopedagogos são muito importantes tanto na investigação das dificuldades quanto na adequação curricular do aluno. Com frequência são os responsáveis por diminuir os níveis de estresse muitas vezes impostos pela família ou mesmo um suporte emocional diante de situações mais graves, como abusos sexuais, maus-tratos e assédio moral. O *bullying* na escola e o divórcio dos pais foram identificados como fatores de risco para cefaleias em crianças.[10]

Técnicas de relaxamento e prevenção de situações estressantes podem ajudar a prevenir dores de cabeça do tipo tensional. Muitas coisas podem desencadear uma dor de cabeça do tipo tensional. Identificar e corrigir um ou mais gatilhos pode reduzir a frequência e a gravidade da dor de cabeça. Para as cefaleias tensionais episódicas pouco frequentes, os analgésicos comuns podem ser eficazes.

As cefaleias em salvas podem ser difíceis de avaliar e tratar, uma vez que requerem medicamentos de ação rápida. Costumam responder à inalação de oxigênio a 100%. O uso de triptanos como sumatriptano e zolmitriptano intranasal pode trazer algum alívio. Para evitar novos episódios têm sido usados flunarizina, corticoides e antiepilépticos como topiramato com alguma resposta.[9]

O tratamento das cefaleias secundárias está intrinsecamente relacionado à etiologia da doença causadora da cefaleia.

**Quadro 9** Diário da dor para acompanhamento ambulatorial

| | Características da dor | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Data: Mês / Ano (..... / .....) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |

| Características da dor | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Intensidade da dor: (L); (M); (I) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| É mais forte de um lado? (D); (E) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A dor ocorreu de manhã? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A dor ocorreu à tarde? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A dor ocorreu à noite? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| É como se desse golpes? (pulsátil) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| É como se apertasse a cabeça? (compressiva) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Impede as atividades habituais? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Aumenta subindo escadas ou fazendo esforço? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Náuseas? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vômitos? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A luz incomoda? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| O ruído incomoda? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Quanto tempo dura? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tem faltado no colégio? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Antes da dor teve sensação visual? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Antes da dor teve sensação auditiva? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Antes da dor teve sensação de vertigem? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Eficácia da medicação: (B); (R); (P) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Fatores desencadeantes** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ando nervoso? Estou em período de provas? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tive algum desgosto? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Características da dor | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ando muito irritado? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Andei comendo chocolates? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Andei comendo balas e caramelos? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Andei comendo castanhas e amendoins? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Andei comendo produtos lácteos? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Outras comidas e bebidas? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fiquei muito tempo exposto ao sol? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tenho tido problemas com o sono? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Viajei? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pratiquei exercícios físicos? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A menstruação foi um fator de gatilho? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sofri algum traumatismo leve? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tive alguma infecção no período? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Alguma outra causa? | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

L: leve; D: direito; B: boa; M: média; E: esquerdo; R: regular; I: intensa; P: pouco.

**Quadro 10** Tratamento farmacológico da migrânea em crianças

| Tratamento | Drogas | Dosagem |
|---|---|---|
| Crise aguda | Paracetamol | 10-12,5 mg/kg até 4x/dia; > 13 anos: 650-1 000 mg (máx.: 4 g/dia) |
| | Dipirona | Até 10 mg/kg dose até 4x/dia |
| | Ibuprofeno | 10 mg/kg/dose até 4x/dia; > 12 anos: 400-600 mg (máx.: 2.400 mg/dia) |
| | Naproxeno | 5-7 mg/kg até 3x/dia; > 13 anos: 250-500 mg (máx.: 1.250 mg/dia) |
| | Sumatriptano | Nasal 4-6anos: 5 mg; 7-11 anos: 10 mg; > 12 anos: 20 mg<br>SC: 0,06 mg/kg, idade > 12 anos: 6 mg<br>Oral: 1 mg/kg, máx. 50 mg/dia |
| | Rizatriptano | 5 mg/dose até 3x/dia > 12 anos |
| | Zolmitriptano | 2,5 mg/dose até dose máx. 10 mg (somente para adolescentes maiores) |
| Profilático | Flunarizina | 5-10 mg/dia |

| Tratamento | Drogas | Dosagem |
|---|---|---|
| | Propranolol | 1-4 mg/kg/dia (dose inicial = 10 mg) |
| | Amitriptilina | 10-7 5mg/dia (dose inicial = 0,25-0,5 mg/kg/dia; máx.: 10 mg) |
| | Topiramato | 2-3 mg/kg/dia (dose inicial = 0,5-1 mg/kg/dia) |
| | Divalproato de sódio | 10-35 mg/kg/dia (dose inicial = 250 mg/dia) |
| | Cipro-heptadina | 0,2-0,4 mg/kg/dia |

Fonte: Pediatr Ann. 2017;[1] J Headache Pain. 2011.[9]

As perguntas abaixo são para entender o quanto as dores de cabeça estão atrapalhando suas atividades do dia a dia. Cada pergunta deverá ser respondida de acordo com a média de intensidade do que aconteceu nos últimos 3 meses. Não tem resposta "certa" ou "errada", responda o que você acha que é mais próximo da verdade. A pontuação de cada pergunta varia de 0 a 3, sendo que 0 significa que a atividade não foi afetada e 3 significa que a atividade foi completamente afetada. A pontuação total varia de 0 a 18, sendo que uma pontuação maior indica um impacto maior da migrânea na vida diária da criança e do adolescente.

**Quadro 11**

| Perguntas sobre a incapacidade provocada pela dor de cabeça | Pontuação |
|---|---|
| 1 - Nos últimos 3 meses, quantos dias inteiros de aula você faltou por causa de dor de cabeça? | |
| 2 - Fora aqueles dias inteiros que você perdeu, nos últimos 3 meses, quantos dias você perdeu mais da metade das aulas por causa da dor de cabeça? | |
| 3 - Fora os dias que você faltou à escola ou alguma aula, nos últimos 3 meses, quantos dias você não foi capaz de fazer nem metade do que você normalmente faz na escola por causa de dor de cabeça? | |
| 4 - Quantos dias você não conseguiu fazer atividades em casa por causa de dor de cabeça (por exemplo, obrigações de casa, lição de casa, etc.)? | |
| 5 - Quantos dias você não conseguiu participar de outras atividades por causa de dor de cabeça (por exemplo, brincar, sair para a rua, praticar esportes)? | |
| 6 - Fora os dias que você não participou das atividades da pergunta anterior, quantos dias você participou, mas não conseguiu fazer nem metade do que é capaz? | |
| PONTUAÇÃO TOTAL | |

Grau I (0 a 5): pouca ou nenhuma deficiência
Grau II (6 a 10): deficiência leve
Grau III (11 a 15): deficiência moderada
Grau IV (16 a 18): deficiência grave
Fonte: adaptada de Sampaio Rocha-Filho PA, Hershey AD. Headache 2017.[11]

## CONCLUSÃO

Dor de cabeça em crianças e adolescentes é um problema crescente, possivelmente relacionado a mudanças no estilo de vida e fatores estressantes. É considerado uma condição incapacitante, causando prejuízos na qualidade de vida dos indivíduos. A migrânea e a cefaleia tensional são as causas mais frequentes nessa faixa etária. Mas o diagnóstico muitas vezes é difícil devido às dificuldades na coleta de dados e sintomas sobrepostos. O diário de cefaleia é uma ferramenta obrigatória para o diagnóstico e o acompanhamento eficaz em pacientes com cefaleias recorrentes. As crianças com cefaleia têm maior probabilidade de sofrer adversidades psicossociais e de crescer com dores de cabeça recorrentes e outros sintomas físicos e psiquiátricos, o que cria um importante problema de saúde para sua vida futura. Obter uma história cuidadosa de um paciente que apresente cefaleia é o pré-requisito fundamental para um diagnóstico e tratamento terapêutico corretos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Blume HK. Childhood headache: a brief review. Pediatr Ann. 2017;46(4):e155-65.
2. Langdon R, Di Sabella MT. Pediatric headache: an overview. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2017;47:44-65.
3. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
4. Heidi GS, Cassie LA, Lyn RG. Advances in genetics of migraine. The Journal of Headache and Pain. 2019;20:1-20.
5. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, et al. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population based studies. Dev Med Child Neurol. 2010;52:1088-97.
6. Özge A, Faedda N, Abu-Arafeh I, Gelfand AA, Goadsby PJ, Cuvellier JC, et al. Experts' opinion about the pediatric primary headaches diagnostic criteria of the ICHD-3 beta in children and adolescent. The Journal of Headache and Pain. 2017;18:1-9.
7. Özge A, Faedda N, Abu-Arafeh I, Gelfand AA, Goadsby PJ, Cuvellier JC, et al. Experts' opinion about the pediatric secondary headaches diagnostic criteria of the ICHD-3 beta. The Journal of Headache and Pain. 2017;18:1-11.
8. Harold LR. Shunt-related headaches: the slit ventricle syndromes. Child's Nervous System. 2008;24(4):423-30.
9. Cristiano T, Özge A, Fabio A, Sophia N, Vincenzo G, Wöber-Bingöl Ç. Overview of diagnosis and management of pediatric headache. Part II: therapeutic management. J Headache Pain. 2011;12 25-34.
10. Albers L, von Kries R, Heinen F, Straube A. Headache in school children: is the prevalence increasing? Curr Pain Headache Rep. 2015;19(4):1-9.
11. Sampaio Rocha-Filho PA, Hershey AD. Pediatric Migraine Disability Assessment (PedMIDAS): translation into Brazilian Portuguese and cross-cultural adaptation. Headache. 2017;57:1409-15.
12. Heyer, Geoffrey L, et al. PedMIDAS-Based Scoring Underestimates Migraine Disability on Non-School Days. Headache: The Journal of Head and Face Pain 6.54 (2014):1048-53.

SEÇÃO 24

# NUTROLOGIA

**COORDENADORA**

**Fabíola Isabel Suano de Souza**
Professora Adjunta da Disciplina de Pediatria Geral e Comunitária do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Professora Associada da Disciplina de Clínica Pediátrica do Centro Universitário Faculdade de Medicina (FMABC). Presidente do Departamento Científico (DC) de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

## AUTORES


**Ana Paula Aragão**
Pediatra com Área de Atuação em Nutrologia Pediátrica pela SBP. Pediatra Nutróloga do Serviço de Metabologia e Nutrologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), SC. Coordenadora Técnico-administrativa da EMTN do HIJG. Presidente do DC de Nutrologia Pediátrica da Sociedade Catarinense de Pediatria (SCP). Membro do DC de Suporte Nutricional da SBP.

**Ângela Peixoto de Mattos**
Gastroenterologista Pediátrica pela Escola Paulista de Medicina (EPM) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e Nutróloga Infantil pela SBP/ABRAN. Professora Associada do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Chefe do Serviço de Nutrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFBA.

**Benito Lourenço**
Doutor em Ciências da Saúde. Médico-chefe da Unidade de Adolescentes do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Membro dos Departamentos de Adolescência da SBP e da SPSP.

**Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida**
Especialista em Pediatria pelo HCFMRP-USP. Mestre e Doutor em Saúde da Criança pela USP. Pós-doutor em Clínica Médica, Área de Nutrologia, pela USP. Professor Adjunto II da Universidade Federal de São Carlos. Professor Orientador do Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Área de Nutrologia, da FMRP-USP. Diretor do Departamento de Nutrologia Pediátrica da ABRAN. Secretário do Departamento de Nutrição da SPSP. *Fellow* da The Obesity Society – USA. Ex-presidente do Working Group de obesidade da LASPGHAN. Membro do Conselho Científico e de Administração do International Life Science Institute Brasil. Coordenador do Curso Nacional de Nutrologia Pediátrica da ABRAN.

**Denise Tiemi Miyakawa**
Título de Especialista em Pediatria com área de atuação em Gastroenterologia Pediátrica e Nutrologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Biotecnologia da Saúde da Criança e do Adolescente pela Faculdade Pequeno Príncipe. Médica do Corpo Clínico do Hospital Pequeno Príncipe. Médica do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Presidente do Departamento de Nutrologia da Sociedade Paranaense de Pediatria (SPP).

**Elza Daniel de Mello**
Pediatra e Nutróloga com áreas de atuação em Nutrologia Pediátrica, Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição Enteral e Parenteral. Mestre e Doutora em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professora Titular Aposentada do Departamento de Pediatria e do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da UFRGS. Professora da Pós-graduação em Nutrologia do Hospital Israelita Albert Einstein. Membro do Departamento Científico de Nutrologia da SBP.

**Fabíola Isabel Suano de Souza**
Professora Adjunta da Disciplina de Pediatria Geral e Comunitária do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Professora Associada da Disciplina de Clínica Pediátrica da FMABC. Presidente do DC de Nutrologia da SBP.

**Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira**
Título de Especialista em Pediatria com áreas de atuação em Nutrologia Pediátrica e Nutrição Parenteral e Enteral em Pediatria. Doutora em Medicina pelo Departamento de Pediatria da EPM/Unifesp. Pediatra da Disciplina de Nutrologia, responsável pelo Setor de Suporte Nutricional e pelo Ambulatório de Dislipidemia da Disciplina de Nutrologia do Departamento de Pediatria da EPM/Unifesp. Pesquisadora da Pósgraduação em Nutrição da Unifesp. Membro do Departamento de Nutrição da SPSP e do Conselho Científico do Departamento Científico de Nutrologia da SBP.

**Heitor Pons Leite**
Doutor em Medicina pela EPM-Unifesp. Orientador do Programa de Pós-graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria da EPM-Unifesp.

**Hélcio de Sousa Maranhão**
Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Doutor em Ciências e Mestre em Pediatria pela EPM/Unifesp. Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela EPM/Unifesp e pela UFRN. Especialista em Pediatria pela UFRN e SBP. Áreas de atuação em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP e em Nutrologia Pediátrica pela SBP/ABRAN. Secretário atual do Departamento Científico de Nutrologia (triênio 2019-2021) da SBP.

**Jocemara Gurmini**
Pediatra com área de atuação em Gastroenterologia, Nutrologia e Suporte Nutricional Parenteral e Enteral. Mestre em Ciências da Saúde pela PUC-PR. Doutora em Medicina Interna e Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Paraná - UFPR. Coordenadora do Serviço de Terapia Nutricional e Nutrição Clínica do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR. Professora de Pediatria da Escola de Medicina da PUC-PR.

**Junaura Rocha Barretto**

Especialista em Pediatria pela SBP, em Nutrologia Pediátrica pela ABRAN/SBP e em Nutrição Enteral e Parenteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE). Mestre em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Doutoranda em Medicina e Saúde pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Professora Assistente de Pediatria da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Nutróloga Pediatra da Secretaria Estadual de Saúde (SESAB) e do Hospital Universitário Professor Edgard Santos. Membro do Conselho Científico do Departamento Científico de Nutrologia da SBP.

**Jussara Melo de Cerqueira Maia**

Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFRN. Especialista em Pediatria pela UFRN e SBP e em Gastroenterologia Pediátrica pela UFRN. Mestre em Pediatria pela EPM/Unifesp. Doutora em Ciências da Saúde pela UFRN. Presidente do Comitê de Gastropediatria/SOPERN. Supervisora do Programa de RM Pediatria do HUOL/UFRN.

**Luiz Anderson Lopes**

Professor Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de Santo Amaro (Unisa). Médico Pediatra do Departamento de Pediatria e Responsável pelos Ambulatórios de Distúrbios do Crescimento da Disciplina de Nutrologia da EPM/Unifesp e do Núcleo de Pediatria da Faculdade de Medicina da Unisa.

**Liliane Maria Abreu Paiva**

Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB). Especialização em Gastroenterologia Pediátrica, em Nutrologia pela ABRAN, em Nutrologia Pediátrica pela SBP, em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral pela SBP. Coordenadora da Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional do Hospital da Criança de Brasília e Hospital Materno-Infantil de Brasília. Professor da Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Brasília. Membro do Departamento de Nutrologia da SBP. Presidente do Departamento de Nutrologia da SPDF.

**Mara Alves da Cruz Gouveia**

Professora de Pediatria da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Gastroenterologista e Nutróloga Pediatra e Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas/UFPE. Título de Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Nutrologia Pediátrica pela SBP/AMB. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Residência em Gastroenterologia Pediátrica pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Especialização em Gastroenterologia e Nutrologia Pediátrica pelo Hospital La Paz, Madrid/Espanha, em Nutrologia pela ABRAN e em Nutrição Enteral e Parenteral pela ABRAN. Membro do DC de Nutrologia da SBP. Chefe do Departamento de Nutrologia da Sociedade de Pediatria de Pernambuco.

**Maria Arlete Meil Schimith Escrivão**

Pediatra com área de atuação em Nutrologia pela SBP/ABRAN. Mestre e Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Pediatria da Unifesp. Orientadora do Programa de Pósgraduação em Nutrição da Unifesp. Membro do DC de Nutrição da SPSP.

**Maria Marlene de Souza Pires**

Pós-graduada em Nutrologia e Doutora em Medicina/Pediatria pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Professora Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Coordenadora do Laboratório de Pesquisa Experimental e Clínica em Metabologia e Nutrologia e Professora Orientadora da Pósgraduação em Ciências Médicas da UFSC. Diretora de Ensino e Pesquisa da SCP.

**Marileise dos Santos Obelar**

Especialista em Pediatria pela SBP. Pósgraduada em Nutrologia Pediátrica pelo HIJG/UFSC e em Nutrologia pela ABRAN. Mestre em Ciências Médicas, com área de concentração em Pediatria pela UFSC. Coordenadora Clínica da EMTN do Hospital Universitário da UFSC e do HIJG. Membro Participante do Departamento de Nutrologia Pediátrica e Terapia Nutricional da SBP.

**Mauro Fisberg**

Doutor em Ciências – Nutrição Infantil – pela EPM/Unifesp. Professor Associado Sênior do Departamento de Pediatria da EPM/Unifesp. Coordenador do Centro de Excelência em Nutrição e Dificuldades Alimentares do Instituto Pensi/Hospital Infantil Sabará. *Past President* e *General Secretary* da Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica. *Alumni Leadership Program Fellows VII – Partners of the Americas* – Kellogg's Foundation. *Alumni* – *World Hunger Program* – United Nations University.

**Mônica Chang Wayhs**

Pediatra com área de atuação em Nutrologia Pediátrica e Gastroenterologia pela SBP. Mestre em Pediatria e Doutora em Medicina pela EPM/Unifesp. Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFSC. Pediatra Nutróloga do Serviço de Metabologia e Nutrologia do HIJG.

**Mônica de Araújo Moretzsohn**

Pediatra com área de atuação em Nutrologia Pediátrica pela SBP e em Suporte Nutricional Enteral e Parenteral pela BRASPEN. Médica do Serviço de Nutrologia Pediátrica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG/UFRJ). Médica da Unidade Materno-infantil do Hospital Municipal Miguel Couto. Membro do Departamento de Nutrologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ).

**Pedro Henrique Vidal Rodrigues**

Especialista em Pediatria pela SBP e em Nutrologia Pediátrica pela UFRJ. Professor Auxiliar de Pediatria na FTE Souza Marques. Pediatra em missão no *Medecins Sans Frontieres* (MSF) em Serra Leoa (2020).

**Renata Acelina J. Pires Perlin**

Residência Médica em Pediatria e Nutrologia Pediátrica pelo HIJG. Professora Auxiliar do Departamento de Pediatria e Coordenadora do Internato Médico em Saúde da Criança da UFSC. Pediatra Nutróloga do Serviço de Metabologia e Nutrologia do HIJG. Membro da EMTN do HIJG. Preceptora da Residência Médica em Pediatria e Coordenadora da Residência Médica em Nutrologia Pediátrica do HIJG.

**Silvana Gomes Benzecry**

Doutoranda em Medicina pelo Departamento de Pediatria da EPM/Unifesp. Coordenadora e Professora da Disciplina de Saúde da Criança da Universidade Estadual do Amazonas. Membro do Departamento Científico de Nutrologia da SBP.

**Tulio Konstantyner**

Pediatra com área de atuação em Nutrologia. Mestre e Doutor em Ciências Aplicadas à Pediatria pela EPM/Unifesp. Pós-doutor em Epidemiologia e Saúde Pública pela London School of Hygiene & Tropical Medicine. Professor Adjunto e Chefe da Disciplina de Nutrologia do Departamento de Pediatria da Unifesp. Membro Titular do Departamento Científico de Nutrologia da SBP. Vice-presidente do Departamento Científico de Nutrição da SPSP e Membro da Diretoria do ILSI Brasil.

**Virgínia Resende Silva Weffort**

Especialista em Pediatria pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Área de atuação em Nutrologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN). Mestre e Doutora em Pediatria pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFTM e Presidente do Departamento Científico de Nutrologia da Sociedade Mineira de Pediatria. Coordenadora do Curso de Aprimoramento em Pediatria (CANP) da SBP e do Curso de Nutrologia em EAD da SBP/Manole. Membro da Academia Mineira e Brasileira de Pediatria.

CAPÍTULO 1

# AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Virgínia Resende Silva Weffort
Hélcio de Sousa Maranhão
Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida
Mauro Fisberg
Luiz Anderson Lopes

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer as várias técnicas para a realização de uma avaliação nutricional.
- Saber interpretar os dados para realizar a classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes.
- Saber identificar quais fatores interferem no crescimento.
- Saber escolher o indicador bioquímico para auxiliar no diagnóstico nutricional.
- Saber orientar a família.

## INTRODUÇÃO

A avaliação nutrológica (avaliação clínico-nutricional integral) a é de grande importância no diagnóstico de risco nutricional, para se definir estratégias de prevenção ou tratamento para todas as condições de carências ou excessos e para o acompanhamento da criança em condições de normalidade.[1,2]

Em todas as faixas etárias, devem ser realizados: anamnese clínica e nutricional; exame físico detalhado acompanhado das medidas antropométricas, da velocidade de crescimento e avaliação neuropsicomotora. Deve-se também avaliar antecedentes pessoais e familiares, prática de atividade física, horas de sono, consumo de álcool e outras drogas, nível socioeconômico, condições de habitação e saneamento.[1-4]

Exames bioquímicos e dosagens hormonais para essa avaliação só devem ser realizados em condições específicas, jamais como regra. Os exames de composição corporal, como bioimpedância, absorciometria de raio X de dupla energia – densitometria (DXA) e ultrassonografia, têm suas indicações em situações particulares.

O crescimento é um processo multifatorial, complexo e progressivo, podendo ser definido pelo aumento linear contínuo, mas não constante, das estruturas que o compõem e resultante da interação de fatores intrínsecos ou orgânicos (genéticos, neuroendócrinos) e extrínsecos ou ambientais (nutricionais, condições geofísicas, atividades físicas, vínculo mãe-filho), que são refletidos no aumento das dimensões corporais.

## ANTROPOMETRIA

Uma série de medidas faz parte da avaliação antropométrica, dependendo do tipo de público ao qual é destinada. Em geral, incluem peso, estatura, circunferências corpóreas (crânio, braço, cintura ou abdome, quadril, panturrilha, pescoço), dobras cutâneas (tricipital, bicipital, suprailíaca, subescapular, panturrilha, abdominal) e tamanho dos segmentos corpóreos.[2,3] As utilizadas na rotina pediátrica são peso, estatura, índice de massa corpórea (IMC), circunferência do meio do braço ou circunferência tricipital, circunferência craniana e abdominal.[1,2]

O valor da antropometria é indiscutível, contudo, todas as medidas estão sujeitas a erros, se não forem adequadamente padronizadas; para isso, é necessário manter o treinamento dos observadores quanto às técnicas e ao uso de equipamentos adequados, além do ajuste dos equipamentos necessários antes de cada medição. Após a obtenção das medidas, é preciso também analisá-las de maneira correta, utilizando indicadores, padrões de referência, níveis de corte e classificações adequadas. Podem ser utilizados os programas Anthro e Anthro Plus disponibilizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS)/Ministério da Saúde, que são *softwares* desenvolvidos pela OMS para facilitar a aplicação das curvas de referência de crescimento para crianças de 0 a 5 anos (Anthro) e de 5 a 19 anos (Anthro Plus). Estes dois programas estão disponíveis gratuitamente no site da OMS e podem ser instalados tanto em computadores de mesa como em *notebooks*, com sistema operacional Windows. São adotados por vários países, incluindo o Brasil, que apoiam os novos padrões de crescimento propostos pela OMS desde 2006.[5,6] Para uso em telefones celulares ou *tablets*, existem programas que usam os dados da

OMS e do NCHS para cálculo em consultas. Deve-se estar atento quanto à avaliação nutrológica de crianças com doenças neurológicas e com síndrome de Down, que têm curvas específicas.[1,2]

### Peso

O peso é a medida mais comumente realizada na avaliação nutricional, lembrando que uma observação isolada tem valor relativo. Deve-se sempre valorizar a curva ponderal de forma longitudinal. A medida do peso deve ser feita com a criança despida ou, nas crianças maiores, com roupas leves. A balança, manual ou eletrônica, deve ser verificada e calibrada antes de se colocar a criança. A aferição periódica da balança, por assistência técnica credenciada pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO), é de extrema importância para a confiabilidade dos dados coletados.

Em algumas condições adversas (congênitas ou adquiridas), a amputação ou falta de um segmento corpóreo pode modificar a estimativa do peso ideal; nestas, pode ser necessária a utilização de regras que possibilitem calcular novas referências. Uma delas baseia-se na subtração do percentual representado pelo segmento comprometido, tendo-se como base o peso. Apenas como valor estimativo, descreve-se que cada membro superior representa 5% do peso corpóreo total (braço: 2,7%; antebraço: 1,6%; e mão: 0,7%); por sua vez, cada membro inferior representa 16% do total (coxa: 10,1%; perna: 4,4%; e pé: 1,5%).[7] Nestes casos, pode-se estimar o peso não amputado a partir da equação abaixo (SBP, 2017). Em seguida, é possível classificar o estado nutricional antropométrico nas curvas de crescimento.

$$\text{Peso não amputado corrigido (estimado)} = \frac{\text{peso atual} \times 100}{100 - \%\ \text{amputação}}$$

### Lactentes (0 a 2 anos)

Para a medida do peso de lactentes, deve-se utilizar balança pediátrica com gradação de 10 g previamente calibrada (se for necessário o uso de qualquer tipo de proteção sobre a balança, ela deverá ser colocada antes de se fazer a calibração).

O lactente deve estar despido, posicionado deitado ou sentado de modo que o peso seja igualmente distribuído pela superfície da balança, a fim de proporcionar maior conforto e menor risco de acidentes. Os pés ou as mãos do lactente não devem tocar em nenhuma outra superfície.

### Crianças maiores de 2 anos e adolescentes

Pré-escolares, escolares e adolescentes devem utilizar balança do tipo adulto com gradação de 100 g previamente conferida quanto à regulagem, voltando-se ao zero.

A criança (que se mantenha em pé sem apoio) ou o adolescente devem ser pesados em pé, com os braços estendidos ao longo do corpo, vestindo o mínimo de roupas possível, descalço, posicionado no centro da plataforma e evitando movimentar-se.

### Estatura

O termo estatura compreende o comprimento (medido com o indivíduo deitado) e a altura (medida com o indivíduo em pé). Para a correta interpretação da estatura, é importante a observação longitudinal da criança por determinado período (± 4 meses), a fim de se calcular sua velocidade de crescimento e verificar se está seguindo um canal constante. Uma medida única dificilmente permitirá o diagnóstico correto.

Para a realização dessa medida, utilizam-se como instrumentos a régua antropométrica (em crianças de até 24 meses para medir o comprimento) e o antropômetro (para medir a altura) ou, na sua ausência, uma trena ou fita métrica, com divisões em milímetros, afixada à parede (observando-se que tal parede não tenha rodapé, o que provocaria erro na medição).[1-4,8] Para fins de padronização com a OMS, as crianças até 2 anos devem ser medidas deitadas e, a partir dessa idade, em pé. Havendo obstáculos à técnica, para aquelas menores de 2 anos quando medidas em pé, deverá ser acrescido 0,7 cm ao resultado final, mesmo valor que deverá ser subtraído para aquelas maiores de 2 anos quando medidas deitadas.[1,4]

Em pacientes hospitalizados que não deambulam, a medição pode ser feita quando estiverem deitados em superfície plana[9], seguindo o mesmo procedimento realizado em crianças até 2 anos de idade, com uma fita métrica posicionada em sua lateral. O comprimento é utilizado para crianças até 2 a 3 anos de idade, medido com régua antropométrica horizontal, graduada em centímetros e milímetros, com haste fixa junto à graduação zero e, na parte oposta, um cursor que desliza sobre a escala milimetrada. Mantém-se o ápice da cabeça apoiado no anteparo vertical fixo da régua, e os membros inferiores devem ser mantidos em extensão e juntos, com a planta dos pés apoiada no anteparo vertical móvel.

Para a aferição da altura, a criança maior de 2 anos deve ser medida em pé e sem sapatos. Deve estar ereta, com os dois pés unidos e todo o corpo encostado no antropômetro. A cabeça deve estar posicionada de modo que seja possível olhar horizontalmente – plano horizontal de Frankfort. O esquadro deve ficar acima da cabeça, fazendo pressão suficiente para comprimir o cabelo.[2-4]

Outra opção para pacientes impossibilitados de permanecer na posição ereta é a medição da extensão dos braços (envergadura).[4] Os braços devem ficar estendidos, formando um ângulo de 90° com o corpo. Mede-se a distância entre os dedos médios das mãos com uma fita métrica flexível. Para a estimativa da estatura do indivíduo, a medida obtida deve ser aplicada à fórmula:

Estatura estimada = [0,73 × (2 × envergadura do braço (m)] + 0,43

Para crianças com limitações físicas na faixa etária de 2 a 12 anos, as medidas de segmentos dos membros superiores e inferiores permitem estimar a estatura com a utilização de equações propostas por Stevenson.[10] As medidas de segmento utilizadas são: comprimento superior do braço (CSB, distância do acrômio até a cabeça do rádio, medida com o membro superior fletido a 90°); comprimento tibial (CT, distância da borda superior medial da tíbia até a borda do maléolo medial inferior, feita com fita inextensível); e comprimento do membro inferior a partir do joelho (CJ, distância do joelho ao tornozelo). Usando-se as medidas dos segmentos, são empregadas as fórmulas para estimativa da estatura descritas na Tabela 1 e mostradas na Figura 1.[10]

**Tabela 1** Fórmulas para estimativa da estatura

| Medida do segmento | Estatura estimada (cm) | Desvio-padrão (cm) |
|---|---|---|
| Comprimento superior do braço (CSB) | E = (4,35 × CSB) + 21,8 | ± 1,7 |
| Comprimento tibial (CT) | E = (3,26 × CT) + 30,8 | ± 1,4 |
| Comprimento a partir do joelho (CJ) | E = (2,69 × CJ) + 24,2 | ± 1,1 |

## Avaliação dos incrementos ao longo do tempo

Nos primeiros 12 meses, o aumento ponderal médio esperado, por trimestre, para recém-nascido a termo, adequado para idade gestacional e com peso no percentil 50, é de 700 g/mês (25 a 30 g/dia) no 1º trimestre, 600 g/mês (20 g/dia) no 2º trimestre, 500 g/mês (15 g/dia) no 3º trimestre e de 300 g/mês (10 g/dia) no 4º trimestre. Nos primeiros dias, o recém-nascido a termo pode perder até 10% do seu peso de nascimento, que deverá ser recuperado até o 10º dia de vida. A distribuição em escore Z do incremento de peso (g/dia) de meninos e meninas, de acordo com a faixa etária, pode ser acompanhada nas tabelas da WHO, 2006.

Além de avaliar a estatura da criança e do adolescente em relação ao padrão da população de referência, é importante realizar a avaliação evolutiva, que é feita com a estimativa da velocidade de crescimento (VC).

A VC é calculada pela equação apresentada a seguir, sendo importante que tenha um intervalo (D) mínimo de 6 meses e máximo de 12 meses entre as medidas.

$$\text{VC (cm/ano)} = \frac{\text{Altura atual} - \text{Altura anterior}}{\text{D de tempo entre as duas medidas (anos)}}$$

O crescimento normal pode ser dividido em 5 fases de acordo com o período da vida, que diferem quanto a velocidade e a influência dos fatores determinantes (Tabela 2).

### Canal familiar

A estatura da criança também deve ser relacionada à estatura de seus pais, pois é uma das características fenotípicas que recebem grande influência da herança genética. A estatura-alvo (EA) de crianças do sexo feminino e masculino podem ser calculadas pelas fórmulas:[2,3]

$$\textbf{Masculino: } \text{EA} = \frac{(\text{estatura do pai} - 13) + \text{estatura da mãe}}{2}$$

$$\textbf{Feminino: } \text{EA} = \frac{\text{estatura do pai} + (\text{estatura da mãe} + 13)}{2}$$

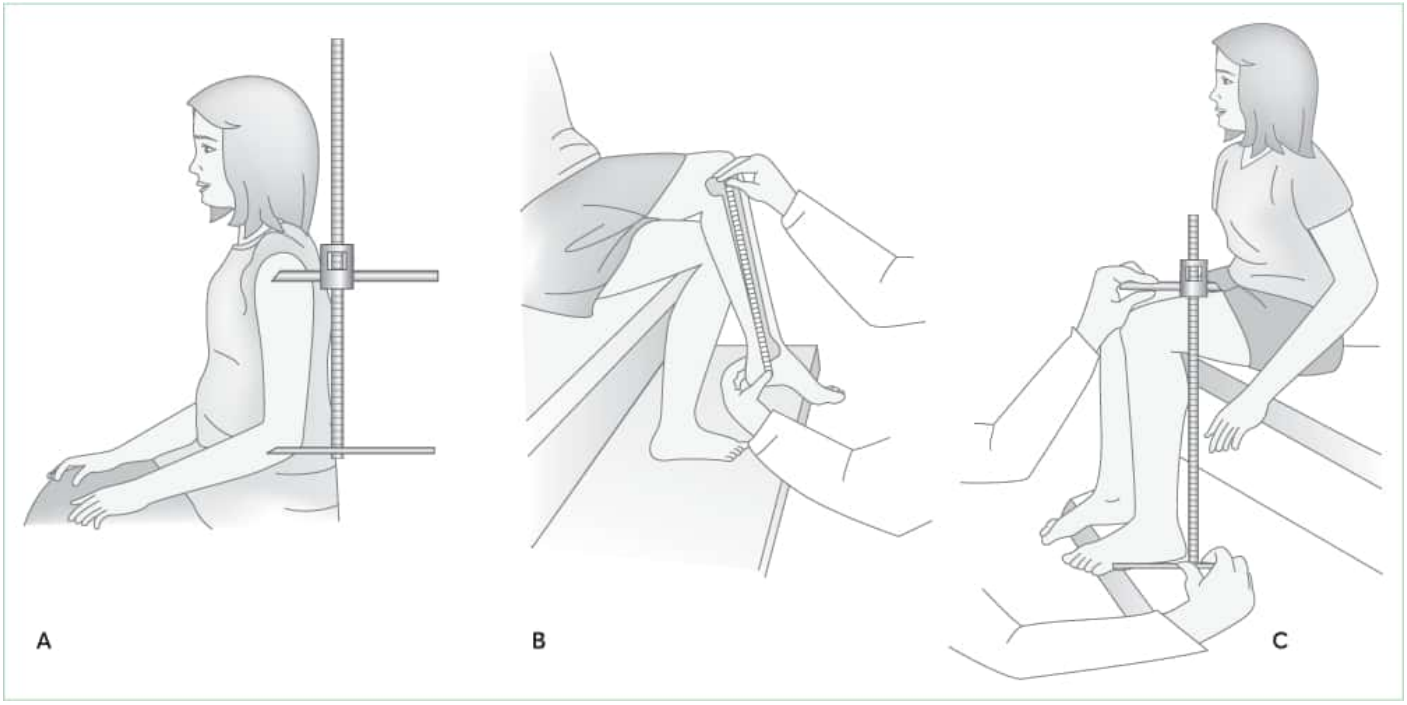



**Figura 1** Estimativa da estatura por meio das medidas do comprimento superior do braço (A), comprimento do membro inferior a partir do joelho (B) e comprimento tibial (C).
Fonte: Stevenson, 1995.[10]

**Tabela 2** Fases do crescimento

| Período | Velocidade de crescimento (VC) | Fatores envolvidos/hormônios |
|---|---|---|
| Fase intrauterina | 1º trimestre: 1,2-1,5 cm/sem<br>2º trimestre: 2,5 cm/sem<br>Final: 0,5 cm/sem | Nutrição (saúde) materna, insulina, hormônio lactogênio placentário (PHL), somatomedinas |
| Lactente (29 dias a 2 anos) | 1º ano: 25 cm/ano<br>2º ano: 15 cm/ano | Nutrição e ambiente/hormônios tireoidianos, insulina e hormônio do crescimento hipofisário (GH) |
| Fase pré-púbere (3 a 10-12 anos) | 5-7 cm/ano | Genéticos e hormonais (GH) |
| Fase puberal [12 (menina) – 14 (menino)] anos | Menina: 8 cm/ano<br>Menino: 10 cm/ano | Nutrição, hormônios esteroides sexuais, GH e somatomedinas |
| Puberal final (14 a 18 anos) | 1-1,5 cm/ano | Nutrição e ambiente |

Fonte: Weffort e Lamounier, 2018;[2] Weffort et al., 2018.[3]

O resultado desse cálculo indica o canal de crescimento da família. Considera-se normal uma variação de ± 5 cm do valor resultante da fórmula; quando há diferença acima de 1 desvio padrão (DP) entre a estatura do pai e a da mãe ou o padrão familiar é inferior a – 2 DP, deve-se interpretar a EA com cautela. A EA é uma medida apenas ilustrativa, para orientação, e não um diagnóstico da estatura final prevista.

### Circunferências corpóreas

Várias são as aplicações das circunferências corpóreas. A circunferência do crânio é amplamente utilizada para acompanhar o crescimento em crianças até 3 anos de idade, utilizando uma fita métrica inextensível na porção posterior mais proeminente do crânio (occipício) e na parte frontal da cabeça (glabela). A medida do punho, quando associada à altura, pode ser útil para avaliar a compleição do indivíduo. A circunferência de cintura ou circunferência abdominal é fortemente associada à gordura visceral e relacionada ao risco cardiovascular. Existem várias formas de aferição, e a mais empregada é a que utiliza o ponto médio entre a última costela fixa e a borda superior da crista ilíaca (cintura natural), aproximadamente 2 dedos acima da cicatriz umbilical. Estudos mostram que a circunferência abdominal (quando acima do percentil 90) tem

correlação positiva com o desenvolvimento de dislipidemia, hipertensão arterial e resistência insulínica. O referencial sugerido para comparação é o proposto por Freedman et al.[11] (Tabela 3).

Quando relacionada à estatura, pode ser considerada alterada quando a relação Circunferência abdominal/estatura estiver maior que 0,5.[2-4]

Para a avaliação do risco cardiovascular, também é possível realizar a circunferência de pescoço a partir dos 10 anos de idade[12] (Tabela 4).

A circunferência do braço (CB) é representada pelo perímetro ocupado pelos tecidos ósseo e muscular acrescido do tecido adiposo. O instrumento a ser utilizado é a fita métrica inextensível. A OMS disponibiliza medidas de circunferência do braço em seu site (https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/standards) com tabelas e gráficos, sob a forma de percentis e escore Z, para crianças de 3 meses a 5 anos de idade, estratificadas por sexo. Existem fitas de medição para aplicação em regiões carentes, com o diagnóstico de risco estabelecido por cores ou medidas.

**Tabela 3** Distribuição em percentis da circunferência abdominal segundo sexo e idade

| Idade (anos) | Brancos | | | | | | Negros | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Meninos | | | Meninas | | | Meninos | | | Meninas | | |
| | Percentil | | | Percentil | | | Percentil | | | Percentil | | |
| | n | 50 | 90 | n | 50 | 90 | n | 50 | 90 | n | 50 | 90 |
| 5 | 28 | 52 | 59 | 34 | 51 | 57 | 36 | 52 | 56 | 34 | 52 | 56 |
| 6 | 44 | 54 | 61 | 60 | 53 | 60 | 42 | 54 | 60 | 52 | 53 | 59 |
| 7 | 54 | 55 | 61 | 55 | 54 | 64 | 53 | 56 | 61 | 52 | 56 | 57 |
| 8 | 95 | 59 | 75 | 75 | 58 | 73 | 54 | 58 | 67 | 54 | 58 | 65 |
| 9 | 53 | 62 | 77 | 84 | 60 | 73 | 53 | 60 | 74 | 56 | 61 | 78 |
| 10 | 72 | 64 | 88 | 67 | 63 | 75 | 53 | 64 | 79 | 49 | 62 | 79 |
| 11 | 97 | 68 | 90 | 95 | 66 | 83 | 58 | 64 | 79 | 67 | 67 | 87 |
| 12 | 102 | 70 | 89 | 89 | 67 | 83 | 60 | 68 | 87 | 73 | 67 | 84 |
| 13 | 82 | 77 | 95 | 78 | 69 | 94 | 49 | 68 | 87 | 64 | 67 | 81 |
| 14 | 88 | 73 | 99 | 54 | 69 | 96 | 62 | 72 | 85 | 51 | 68 | 92 |
| 15 | 58 | 73 | 99 | 58 | 69 | 88 | 44 | 72 | 81 | 54 | 72 | 85 |
| 16 | 41 | 77 | 97 | 58 | 68 | 93 | 41 | 75 | 91 | 34 | 75 | 90 |
| 17 | 22 | 79 | 90 | 42 | 66 | 86 | 31 | 78 | 101 | 35 | 71 | 105 |

Fonte: Freedman, 1999.[5]

**Tabela 4** Circunferência de pescoço em adolescentes

| Sexo | Idade (anos) | Sobrepeso (cm) | Obesidade (cm) |
|---|---|---|---|
| Feminino | 10-12 | ≥ 29,35 | ≥ 30,95 |
| | 13-15 | ≥ 31,25 | ≥ 32,60 |
| | 16-17 | ≥ 31,65 | ≥ 32,45 |
| Masculino | 10-12 | ≥ 29,65 | ≥ 30,20 |
| | 13-15 | ≥ 33,90 | ≥ 33,55 |

| Sexo | Idade (anos) | Sobrepeso (cm) | Obesidade (cm) |
|---|---|---|---|
| | 16-17 | ≥ 36,45 | ≥ 38,45 |

Fonte: adaptada de Ferretti et al., 2015.[12]

A criança ou o adolescente deve permanecer em pé com o braço direito estendido paralelamente ao lado do corpo; depois, flexionar até formar ângulo reto com o antebraço. Mede-se a distância entre o acrômio e o olécrano (extremidade do cotovelo) e determina-se o ponto médio. Posicionar a fita métrica inextensível sobre esse ponto. A leitura é feita em milímetros.

A CB avalia reservas corpóreas de tecido adiposo e estima a massa magra do indivíduo, enquanto a circunferência muscular do braço (CMB), obtida por meio de uma fórmula a partir das medidas de CB e da dobra cutânea tricipital (DCT), pode estimar o tecido muscular. Os resultados encontrados são comparados com os valores observados no percentil 50 das tabelas de referência.[4]

$$CMB\ (cm) = CB\ (cm) - [0{,}314 \times DCT\ (mm)]$$

### Dobras cutâneas

São usadas para monitorar a quantidade de gordura existente no organismo. Pode-se utilizar a soma dessas medidas para verificar a composição corporal do paciente. Existem várias medidas de dobras cutâneas, porém as mais utilizadas na área clínica são tricipital, bicipital, subescapular e suprailíaca[13] (Figuras 2 e 3). Essas medidas devem ser coletadas por profissionais devidamente treinados, pois a falta de habilidade na realização desse procedimento pode resultar em erros. Os resultados obtidos podem ser comparados com tabelas de referência e servir para avaliar o estado nutricional, ou pode-se utilizar o próprio indivíduo como referencial para acompanhar sua evolução. A classificação por percentis obedece à regra de normalidade, representada por valores entre 5 e 95. Os valores P5-15 e P85-95 devem ser acompanhados, pois são faixas de risco de desnutrição e obesidade, respectivamente. A OMS disponibiliza medidas de dobras cutâneas (tricipital e subescapular) no seu *site*, com tabelas e gráficos, sob a forma de percentis e escore z, além do programa WHO Anthro, para crianças de 0 a 5 anos de idade, estratificadas por sexo.[4,5,14,15] Para avaliar a composição corpórea de pacientes obesos, o uso desse método não é indicado, uma vez que são observados muitos erros na coleta das dobras cutâneas. Nessa situação, as circunferências têm maior validade.[3]

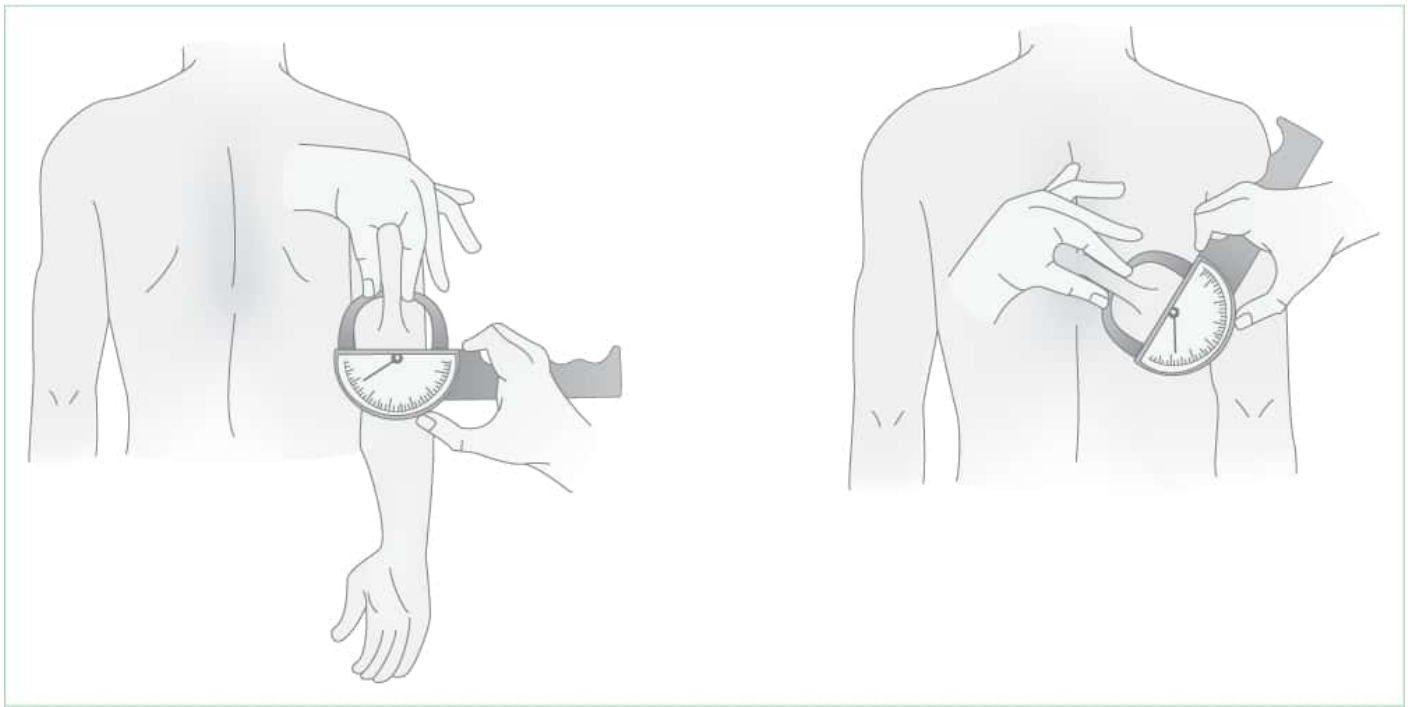


**Figura 2** Medida da prega cutânea tricipital e subescapular.
Fonte: Frisancho, 1981.[13]

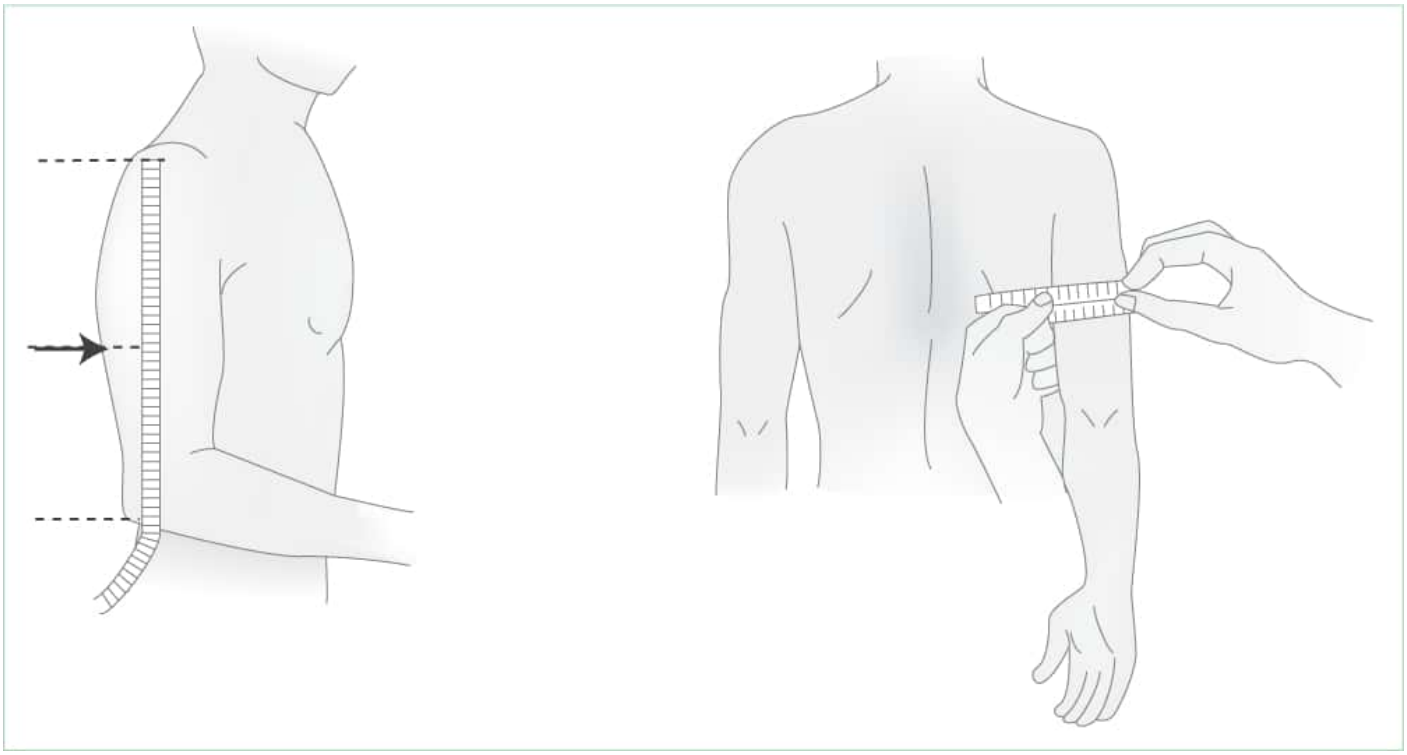


**Figura 3** Medidas da circunferência braquial e do comprimento do braço.
Fonte: Frisancho, 1981.[13]

### Índice de massa corporal

Em todas as faixas etárias, pode-se avaliar o estado nutricional pelo IMC, que é obtido pela equação: P(kg)/E$^2$ (m). Também está disponível no programa WHO Anthro e WHO Anthro Plus.[6]

O IMC também pode ser utilizado para classificar o estado nutricional de crianças e adolescentes, no entanto, deve-se levar em consideração a idade e o sexo.[1-4,15,16]

O IMC para a idade é recomendado internacionalmente no diagnóstico individual e coletivo dos distúrbios nutricionais, considerando-se que incorpora a informação da idade do indivíduo e foi validado como indicador de gordura corpórea total nos percentis superiores, além de proporcionar continuidade em relação ao indicador utilizado entre adultos. O cuidado principal que deve ser tomado refere-se ao fato de que o IMC avalia a "massa corporal" total em relação à estatura. Entretanto, ainda que raramente, algumas crianças e adolescentes podem ter essa massa elevada sem que seja gordura (edema, músculos hipertrofiados) ou reduzida sem que seja falta de gordura (desidratação). Vários estudos mostram que apesar de extremamente útil para populações, o IMC não deve ser utilizado sozinho para a análise individual da composicão corporal, devendo se apoiar com outras medidas de circunferência.

## ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Após a verificação das medidas antropométricas da criança ou adolescente por meio de técnica padronizada e já descrita, o profissional de saúde deve estar apto para o uso dos indicadores antropométricos.[9] Destes, os mais amplamente usados, recomendados pela OMS e adotados pelo Ministério da Saúde, na avaliação do estado nutricional de acordo com a faixa etária da criança e adolescente estão na Tabela 5. O cálculo desses indicadores antropométricos pode ser facilitado e acompanhado pelos programas WHO Anthro (para avaliação de crianças menores de 5 anos) e WHO Anthro Plus (para crianças maiores de 5 anos e adolescentes).[5,6,14]

**Tabela 5** Indicadores antropométricos utilizados de acordo com a idade

| Faixa etária | Crianças de 0-5 anos incompletos | Crianças de 5-10 anos incompletos | Adolescentes (10-19 anos) |
|---|---|---|---|
| Indicador antropométrico | Peso para a idade | Peso para a idade | - |
| | Peso para a estatura | - | - |
| | IMC para a idade | IMC para a idade | IMC para a idade |

| Faixa etária | Crianças de 0-5 anos incompletos | Crianças de 5-10 anos incompletos | Adolescentes (10-19 anos) |
|---|---|---|---|
| | Estatura para a idade | Estatura para a idade | Estatura para a idade |

Os pontos de corte para a avaliação do estado antropométrico de crianças e adolescentes segundo cada índice e a nomenclatura adotada para cada faixa de percentil ou escore z segue a recomendação da OMS e podem ser observados na Tabela 6.[15]

Em 2009, a OMS e Unicef recomendaram como critérios diagnósticos para desnutrição aguda grave (SAM – *severe acute malnutrition*) em crianças de 6 a 60 meses de idade o uso dos seguintes parâmetros: Peso para Estatura < – 3 DP (pelo referencial OMS-2006), Circunferência do Braço (MUAC – *mid-upper arm circumference*) < 115 mm e/ou a presença de edema bilateral como sinal clínico. Os dois últimos critérios são bastante úteis, por exemplo, para situações em que as condições ambientais são bastante adversas para a verificação adequada do peso e da estatura.[16]

**Tabela 6** Classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes

| Valores críticos | | Índices antropométricos | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Crianças de 0-5 anos incompletos | | | | Crianças de 5-10 anos incompletos | | |
| | | Peso para a idade | Peso para a estatura | IMC para a idade | Estatura para a idade | Peso para a idade | IMC para a idade | Estatura para a idade |
| < percentil 0,1 | < escore z – 3 | Muito baixo peso para a idade | Magreza acentuada | Magreza acentuada | Muito baixa estatura para a idade | Muito baixo peso para a idade | Magreza acentuada | Muito baixa estatura para a idade |
| ≥ percentil 0,1 e < percentil 3 | ≥ escore z – 3 e < escore z – 2 | Baixo peso para a idade | Magreza | Magreza | Baixa estatura para a idade | Baixo peso para a idade | Magreza | Baixa estatura para a idade |
| ≥ percentil 3 e < percentil 15 | ≥ escore z – 2 e < escore z – 1 | Peso adequado para a idade | Eutrofia | Eutrofia | Estatura adequada para a idade[b] | Peso adequado para a idade | Eutrofia | Estatura adequada para a idade[b] |
| ≥ percentil 15 e < percentil 85 | ≥ escore z – 1 e < escore z +1 | | | | | | | |
| > percentil 85 e ≤ percentil 97 | > escore z +1 e ≤ escore z +2 | | Risco de sobrepeso | Risco de sobrepeso | | | Sobrepeso | |
| > percentil 97 e ≤ percentil 99,9 | > escore z +2 e ≤ escore z +3 | Peso elevado para a idade[a] | Sobrepeso | Sobrepeso | | Peso elevado para a idade[a] | Obesidade | |
| > percentil 99,9 | > escore z +3 | | Obesidade | Obesidade | | Peso elevado para a idade[a] | Obesidade grave | |

[a] Uma criança classificada na faixa de peso elevado para a idade pode ter problemas de crescimento, mas esse não é o índice antropométrico mais recomendado para a avaliação de excesso de peso entre crianças. Essa situação deve ser avaliada pela interpretação dos índices de peso para estatura ou IMC para idade.

[b] Uma criança classificada na faixa de estatura para a idade acima do percentil 99,9 (escore z +3) é muito alta, mas isso raramente representa um problema. Contudo, alguns casos correspondem a disfunções endócrinas e tumores. Se houver essa suspeita, a criança deve ser encaminhada para atendimento especializado.

| Valores críticos | Índices antropométricos |
|---|---|

Nota: a OMS apresenta referências de peso para estatura apenas para menores de 5 anos pelo padrão de crescimento de 2006. A partir dessa idade, deve-se utilizar o IMC para a idade na avaliação da proporção entre peso e estatura da criança.

Fonte: adaptada de OMS, 2006;[14] Brasil, 2011;[8] SBP, 2009.[4]

## IDADE ÓSSEA

Outro elemento importante na avaliação do crescimento é a idade óssea (IO). O desenvolvimento dos ossos é caracterizado por uma sequência de maturação, na qual ocorre o aparecimento progressivo de núcleos de ossificação, que variam em tamanho e forma desde o nascimento até o término do crescimento, no final do desenvolvimento puberal. O método de Greulich e Pyle é o mais clássico e simplificado, porém tem o inconveniente de estabelecer padrões de IO com longos intervalos entre si, às vezes superiores a 12 meses. O principal valor da IO é oferecer um índice de maturação endócrina global, visto que os fatores reguladores do desenvolvimento ósseo são similares aos que regulam a maturação hipotálamo-hipofisária.[2] A IO é muito útil para o diagnóstico dos atrasos constitucionais do crescimento e sua diferenciação com a baixa estatura familiar ou endocrinológica.

## INQUÉRITOS ALIMENTARES

A investigação do consumo e do hábito alimentar é de suma importância para o diagnóstico nutricional. Para realizar essa avaliação, devem-se considerar situações que possam limitar a disponibilidade e o consumo de alimentos, como fatores culturais, socioeconômicos, emocionais, estrutura familiar, grau de escolaridade, bem como aqueles relacionados a alimento, sazonalidades e regionalidade.[17]

A validade e a reprodutividade dos métodos de investigação do consumo alimentar dependem muito da habilidade do investigador e da cooperação do entrevistado.

Para a avaliação de consumo alimentar, vários métodos estão disponíveis, com possibilidade de aplicação clínica ou epidemiológica (Tabela 7). Dentre eles, os mais utilizados são o recordatório de 24 horas (informa o consumo no dia anterior ao dia da entrevista), o registro alimentar (informa todos os alimentos consumidos no momento da sua ingestão por 3 ou 4 dias) e o questionário de frequência alimentar (informa a frequência retrospectiva de consumo de grupos de alimentos em um dado período). Esses métodos reconhecem inadequações alimentares, ou seja, identificam indivíduos em risco nutricional, quantificando o consumo de energia ou de algum nutriente de interesse. No entanto, para o diagnóstico nutricional, os métodos de consumo alimentar devem ser associados a outros critérios, como antropometria, avaliação clínica e bioquímica.[17]

**Tabela 7** Tipos de inquérito alimentar

| Tipo de inquérito | Definição | Pontos críticos |
|---|---|---|
| Recordatório de 24 horas | Entrevista na qual a criança (ou o adolescente) e a mãe (ou cuidador) recordam toda a alimentação ingerida nas 24 horas precedentes | Reflete a alimentação de apenas 1 dia, que pode ser atípico. Depende da memória do entrevistado. Está sujeito a vieses de resposta |
| Registro alimentar | Preenchimento de uma planilha estruturada, anotando-se toda a alimentação ingerida durante 3 ou 4 dias alternados (2 dias de semana e 2 de fim de semana) | Exige maior tempo e dedicação no preenchimento. A anotação pode estar sujeita a modificações desencadeadas pela consulta (p. ex., não incluir alimentos industrializados, ricos em gorduras, sal ou açúcar) |
| Frequência alimentar | Estima o número de vezes que determinado alimento ou grupo alimentar foi ingerido durante um determinado período | Na prática, é importante que se escolha o alimento ou grupo que se quer avaliar e, então, se indague sobre a frequência; p. ex., em situações de anemia, perguntar com que frequência se ingere carnes e vísceras |

Na área clínica, em pacientes internados, são fundamentais as anotações referentes a qualidade, quantidade, composição da dieta, horários, consistência e quantidade de alimentos aceitos. Com esse registro, torna-se possível controlar a ingestão hídrica, energética e de outros nutrientes específicos, auxiliando, em um segundo momento, na programação de uma dieta que atenda às necessidades de pacientes em situações específicas.

## EXAME CLÍNICO

O exame clínico complementa o estudo, verificando-se características físicas sugestivas de carência ou excesso alimentar, demonstradas na pele, anexos, boca e língua. Vale ressaltar a importância da aferição da pressão arterial sistêmica, em todas as consultas para crianças maiores de 3 anos, utilizando-se manguitos apropriados. A classificação que leva em conta sexo, idade e estatura. As tabelas para classificação encontram-se disponíveis no manual "Obesidade na infância e adolescência", do Departamento Científico de Nutrologia da SBP.[17] Importante também realizar a avaliação do estadiamento puberal, segundo Tanner.[1,2,4]

## EXAMES BIOQUÍMICOS

Os exames laboratoriais são as medidas mais objetivas do estado nutricional. Em muitas situações, para se obter um diagnóstico do estado nutricional, é necessário combinar diversos indicadores e levar em consideração mais de uma medida, pois esses indicadores podem sofrer variações diárias ou semanais. O uso desses indicadores em pacientes hospitalizados permite verificar a massa proteica somática, a integridade das proteínas viscerais e plasmáticas (albumina, pré-albumina, transferrina e proteína fixadora de retinol) e a competência imunológica do indivíduo. Nesses pacientes, destaca-se a participação dos indicadores bioquímicos para verificar a massa magra (massa muscular sem gordura), pela relação entre creatinina urinária e altura. Também servem para avaliar a desnutrição grave, por meio da análise de proteínas totais e albumina, para diagnosticar anemia ferropriva, realizando-se a avaliação da hemoglobinemia e de reservas de ferro séricas (ferritina) ou, ainda, para diagnosticar a recuperação nutricional em situações hospitalares, utilizando-se a análise das proteínas de meia-vida curta, a pré-albumina, que é a proteína transportadora do retinol, e de outras[2-4] (Tabela 8).

## COMPOSIÇÃO CORPÓREA

O peso corpóreo como referencial deve ser usado com atenção, pelo fato de que pessoas de mesma compleição corpórea, peso, estatura, idade e sexo podem apresentar diferente distribuição de tecidos e células. Os dados sobre a composição corpórea têm-se mostrado relevantes na avaliação do diagnóstico nutricional e na orientação de condutas que incluam o controle do peso. Com as técnicas descritas anteriormente, procura-se acompanhar a variação das medidas antropométricas durante o processo de crescimento; contudo, dados referentes à composição corpórea não podem ser obtidos de modo adequado por meio dessas medidas, de modo que outras técnicas podem complementar o exame físico. Existem vários métodos para a avaliação da composição corpórea: bioimpedância, ultrassonografia, scanner 3D, pesagem hidrostática, densitometria corpórea total (DXA), também chamada de absorciometria de duplo feixe de raios X, quando se utiliza para a análise da quantidade de gorduras e massa gordurosa regional ou total, ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC), pletismografia por deslocamento de ar, água duplamente marcada e infravermelho (Futrex).[2-4]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Avaliar o estado nutricional de um paciente pediátrico é tarefa obrigatória de todo pediatra ou profissional de saúde que tem como objetivo analisar individualmente condutas clínicas, medicamentosas, intervenção nutricional ou cirúrgica. Técnicas adequadas e bem treinadas facilitam a rotina e não demandam tempo desnecessário. A informação nutricional correta, que abrange história clínica, antecedentes pessoais e familiares, verificação e análise de dados antropométricos, complementados pela avaliação da alimentação, suas condições de preparo, local, hábitos de vida e da refeição, permite um acompanhamento para o adequado crescimento e desenvolvimento. Se necessário, deve-se solicitar ajuda de um profissional de outra área ou especialidade para auxiliar no acompanhamento do paciente. Estabelecer uma rotina facilita a análise nutricional completa sem dificuldades.

**Tabela 8** Indicadores bioquímicos dosados no sangue e valores considerados normais

| Indicador | Valor normal | Observação |
|---|---|---|
| Albumina | ≥ 3,5 g/dL | Lactentes ≥ 2,5 g/dL |
| Transferrina | 170-250 mg/dL | |
| Ferritina | Sem infecção: > 15 mcg/L<br>Com infecção: 30 mcg/L | Solicitar PCR para identificar infecção |

| Indicador | Valor normal | Observação |
|---|---|---|
| Fibronectina | 30-40 mg/dL | |
| Glicemia de jejum | 70-110 mg/dL | Jejum de 8 horas |
| Folato sérico | > 6 ng/dL | |
| Tempo de protrombina | 11-15 s | |
| Alfatocoferol | ≥ 0,7 mg/dL | |
| Ácido ascórbico | > 0,2 mg/dL | |
| Retinol | ≥ 30 mg/dL | |
| Glutationa redutase | < 20% | |
| Vitamina B12 | ≥ 200 pg/dL | |
| Fósforo | 5-8 mg/dL | |
| Zinco | 60-120 mcg/dL | |
| Colesterol total (2-19 anos de idade) | Desejável: < 150 mg/dL<br>Limítrofe: 150-169 mg/dL<br>Aumentado: ≥ 170 mg/dL | |
| LDL-colesterol total (2-19 anos de idade) | Desejável: < 100 mg/dL<br>Limítrofe: 110-129 mg/dL<br>Aumentado: ≥ 130 mg/dL | |
| HDL-colesterol | ≥ 45 mg/dL | |
| Triglicerídios | Desejável: < 100 mg/dL<br>Limítrofe: 110-129 mg/dL<br>Aumentado: > 130 mg/dL | |
| Glicemia de jejum – 8-12 horas | < 100 mg/dL<br>Alterada: > 126 mg/dL | |
| GTTo 2 h | < 140 mg/dL<br>Alterada: > 200 mg/dL | |

Fonte: SBP, 2009.[4]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Nutrologia. Guia prático de atualização. Avaliação nutrológica no consultório. Novembro 2016. Disponível em https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Nutrologia-GuiaPratico_AvalNutrol_Consultorio-retificado20dez16.compressed.pdf; acessado em: 1/2021.
2. Weffort VRS, Lamounier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. 2.ed. Barueri: Manole; 2018.
3. Weffort VRS, Maranhão HS, Nogueira-de-Almeida CA, Fisberg M, Lopes LA. Avaliação do estado nutricional. In: Campos Júnior D, Burns DAR, Lopez FA (orgs.). Tratado de Pediatria. 4.ed. Barueri: Manole. 2018.
4. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Nutrologia. Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação São Paulo: SBP; 2009. Disponível em

https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/manual-aval-nutr2009.pdf; acessado em: 1/2021.

5. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Nutrologia. Guia prático de atualização. Avaliação do crescimento infantil. Entendendo o WHO Anthto e o WHO Anthro Plus. 2019. Disponível em https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22066E-GPA_-_Avaliacao_Crescimento_Infantil.pdf; acessado em: 1/2021.
6. WHO. Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011: Software for assessing growth and development of the world's children. Geneva: WHO; 2010. Disponível em: http://www.who.int/childgrowth/software/en; acessado em: 1/2021.
7. Osterkamp LK. Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees. J Am Diet Assoc. 1995;95(2):215-8.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf; acessado em: 1/2021.
9. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Nutrologia. Guia prático de atualização. Avaliação nutrológica da criança hospitalizada. Janeiro 2017. Disponível em https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/Nutrologia-AvalNutrol-Criana-Hospitalizada.pdf; acessada em: 1/2021.
10. Stevenson RD. Use of segmental measures to estimate stature in children with cerebral palsy. Arch Pediatr Adolesc Med. 1995;149:658-62.
11. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumference and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. Am J Clin Nutr. 1999;69:308-17.
12. Ferretti RL, Cintra IP, Passos MAZ, Ferrari GLM, Fisberg M. Elevated neck circumference and associated factors in adolescents. BMC Public Health. 2015;15:208.
13. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. The American Journal of Clinical Nutrition. 1981;34:2540-5.
14. Organização Mundial da Saúde (OMS). Curvas de crescimento. Disponíveis em http://www.who.int/childgrowth/standards/en; acessado em: 1/2021.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Curvas de crescimento. Disponíveis em: http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_vigilancia_alimentar.php?conteudo=curvas_de_crescimento (P/I,A/I,P/A,P/C,C/I, IMC); acessado em: 1/2021.
16. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Organ. 2007;85:660-7.
17. Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA. Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos. Barueri: Manole; 2005.
18. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Nutrologia. Obesidade na infância e adolescência – Manual de Orientação. 3.ed. São Paulo: SBP; 2019. Disponível em https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Manual_de_Obesidade_-_3a_Ed_web_compressed.pdf; acessado em: 1/2021.

CAPÍTULO 2

# ALIMENTAÇÃO EM DIFERENTES FASES DA VIDA

Fabíola Isabel Suano de Souza
Mara Alves da Cruz Gouveia
Liliane Maria Abreu Paiva

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber orientar sobre alimentação e estilo de vida saudáveis em todas as faixas etárias.
- Reconhecer que a participação da família é essencial para a construção de hábitos alimentares saudáveis.
- Ter segurança para fazer intervenções alimentares quando necessárias.
- Conhecer as peculiaridades de cada faixa etária e incluir as orientações alimentares na rotina da consulta pediátrica de lactentes a adolescentes.

## LACTENTE

A alimentação tem papel fundamental para a promoção de saúde da criança, para seu crescimento e desenvolvimento adequados, formação do hábito alimentar e redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis ao longo da vida. Diversas pesquisas foram desenvolvidas, publicadas e divulgadas nos últimos anos sobre a importância da alimentação do lactente, e seus resultados já podem ser incorporados à prática clínica.

A adesão às recomendações de aleitamento materno; a época de introdução, frequência, diversidade e tipo de alimentos consumidos durante a fase de alimentação complementar; a forma como a criança é alimentada; o respeito aos aspectos culturais, a educação e a proteção das famílias contra a propaganda abusiva de alimentos são alguns dos alicerces da alimentação saudável e sustentável.

Por outro lado, as práticas alimentares inadequadas aumentam o risco para distúrbios nutricionais tanto relacionados às carências quanto aos excessos. A interrupção precoce e a curta duração do aleitamento materno exclusivo e total; a introdução antecipada de alimentos complementares; a exposição ao açúcar e alimentos ultraprocessados; o consumo excessivo e prolongado de fórmulas infantis, compostos lácteos e leite de vaca são fatores que podem se associar, de forma simultânea e combinada, com excesso de peso, desnutrição e carência de micronutrientes.[1,2]

O aleitamento materno é um processo único e uma das mais importantes estratégias promotoras de saúde para a criança, nutriz, família, sociedade e meio ambiente em curto e longo prazo. O leite materno é um fluido biológico complexo, espécie-específico, adaptado do ponto de vista evolutivo para ser um alimento inigualável e que atende às necessidades da criança nos primeiros anos de vida. Além dos nutrientes, ele contém substâncias biologicamente ativas como células do sistema imunológico, anticorpos, bactérias vivas e vesículas extracelulares que atuam, em conjunto e de forma personalizada, no desenvolvimento, amadurecimento, expressão gênica de tecidos, órgãos e sistemas do lactente. Pode ser considerado um "tecido vivo", sendo por isso impossível comparar sua composição com qualquer outro leite ou alimento.[1-3]

Estudos epidemiológicos associam a amamentação – em suas diferentes modalidades – a benefícios em curto e longo prazo, para o lactente e nutriz[4] (Quadro 1).

A recomendação da Organização Mundial da Saúde, Ministério da Saúde do Brasil e Sociedade Brasileira de Pediatria é de que a amamentação aconteça de forma exclusiva até os 6 meses de vida e com outros alimentos, por 2 anos ou mais.[1-3]

Amamentar e ser amamentado são direitos da mãe e da criança, respectivamente. Mas o exercício desse direito não depende apenas da vontade e decisão da mulher. Para que ele possa ser exercido é necessário apoio e proteção de todos os setores da sociedade – família, empregadores, colegas de trabalho, creches, escolas, profissionais de saúde, imprensa, mídia e políticas públicas.[5,6]

**Quadro 1** Principais benefícios do aleitamento materno para os lactentes e suas mães em curto e longo prazo

| Lactente – curto prazo | Lactente – longo prazo | Nutriz |
|---|---|---|
| Mortalidade infantil | Redução da asma e sibilância | Incidência de câncer de mama |
| Incidência de doença diarreica | Sobrepeso e obesidade | Incidência de câncer de ovário |

| Lactente – curto prazo | Lactente – longo prazo | Nutriz |
|---|---|---|
| Incidência de doenças respiratórias | Diabetes tipo 2 | Diabetes tipo 2 |
| Internação por doenças respiratórias | Hipertensão arterial sistêmica | |
| Incidência de otite média aguda | Desenvolvimento | |
| Má oclusão dentária | | |

Fonte: Victora et al.[4]

A alimentação complementar é definida como o processo de introdução de alimentos, além do leite materno, para os lactentes. Seu início se dá por volta de 6 meses e continua até os 23 meses de idade, devendo a amamentação continuar durante esse período. Trata-se de uma fase crucial para a oferta adequada de nutrientes, crescimento, desenvolvimento e estabelecimento dos hábitos alimentares da criança. Também coincide com período de grande risco nutricional para carências e excessos.[1-3]

As consequências imediatas da alimentação inadequada nessa fase relacionam-se a crescimento inadequado, desnutrição, excesso de peso e carência de micronutrientes; prejuízo do desenvolvimento motor, cognitivo e socioemocional. Em longo prazo, associa-se a aumento do risco para doenças crônicas não transmissíveis como obesidade, diabetes tipo 2, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares; redução da capacidade de trabalho e da renda. Esses fatores são potencializados quando há nutrição inadequada no período intrauterino.

No Brasil, as recomendações mais recentes e atualizadas disponíveis que versam sobre alimentação de lactentes se encontram no *Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos* publicado pelo Ministério da Saúde em 2019.[1] Trata-se de um documento que foi construído no decorrer de 4 anos, com o melhor nível de evidência possível, controle de conflito de interesses, respeitando aspectos culturais, socioeconômicos e com escuta abrangente de setores da sociedade (órgãos governamentais, academia, mídia, famílias, formadores de opinião).

O documento é embasado em 7 princípios (Quadro 2) e propõe 12 passos (Quadro 3). Os pontos centrais dessa diretriz envolvem o apoio à amamentação; a promoção da alimentação variada, saudável e sustentável, respeito ao perfil socioeconômico, características culturais e regionais.[1]

O profissional de saúde deve estar preparado, disponível e acessível para apoiar e orientar a família durante esse processo. O conhecimento prévio das características socioeconômicas, culturais, habilidades culinárias e hábitos alimentares da família da criança auxiliam na comunicação e orientações necessárias nessa fase. As diretrizes e os guias alimentares devem ampliar as escolhas e possibilidades dentro do contexto de cada domicílio.[1,7]

**Quadro 2** Princípios do guia alimentar para crianças menores de 2 anos

| |
|---|
| 1. A saúde da criança é prioridade absoluta e responsabilidade de todos. |
| 2. O ambiente familiar é espaço para a promoção da saúde. |
| 3. Os primeiros anos de vida são importantes para a formação dos hábitos alimentares. |
| 4. O acesso a alimentos adequados e saudáveis e à informação de qualidade fortalece a autonomia das famílias. |
| 5. A alimentação é uma prática social e cultural. |
| 6. Adotar uma alimentação adequada e saudável para a criança é uma forma de fortalecer sistemas alimentares sustentáveis. |
| 7. O estímulo à autonomia da criança contribui para o desenvolvimento de uma relação saudável com a alimentação. |

Fonte: Brasil.[7]

**Quadro 3** Doze passos para alimentação saudável de crianças menores de 2 anos

| |
|---|
| 1. Amamentar até 2 anos ou mais, oferecendo somente o leite materno até 6 meses. |
| 2. Oferecer alimentos *in natura* ou minimamente processados, além do leite materno, a partir dos 6 meses. |
| 3. Oferecer água própria para o consumo à criança em vez de sucos, refrigerantes e outras bebidas açucaradas. |

| |
|---|
| 4. Oferecer a comida amassada quando a criança começar outros alimentos, além do leite materno. |
| 5. Não oferecer açúcar, preparações ou produtos que contenham açúcar à criança até os 2 anos de idade. |
| 6. Não oferecer alimentos ultraprocessados para a criança. |
| 7. Cozinhar a mesma comida para a criança e para a família. |
| 8. Zelar para que a hora da alimentação da criança seja um momento de experiências positivas, aprendizado e afeto junto da família. |
| 9. Prestar atenção aos sinais de fome e saciedade da criança e conversar com ela durante a refeição. |
| 10. Cuidar da higiene em todas as etapas da alimentação da criança e da família. |
| 11. Oferecer à criança alimentação adequada e saudável também fora de casa. |
| 12. Proteger a criança da publicidade de alimentos. |

Fonte: Brasil.[1]

Se a comida preparada e consumida em casa pela família é adequada e saudável, a criança por volta dos 6 meses de vida, pode recebê-la, com ajuste da consistência. Quando a qualidade da alimentação do domicílio não for adequada, o profissional de saúde deve fazer as orientações individualizadas para a criança, além dos ajustes necessários para a melhora dos hábitos da família. A diversidade da dieta, escolha dos alimentos, forma de preparo, de oferta e a frequência das refeições são itens fundamentais para o estabelecimento de uma alimentação adequada para todos.

Por volta dos 6 meses de vida deve-se oferecer a primeira refeição principal (almoço ou jantar) e um lanche na forma de fruta *in natura*. A segunda refeição principal pode ser inserida 30 dias após a introdução da primeira, juntamente com mais um horário (lanche) de fruta. Nos outros horários a criança deve ser amamentada (Quadro 4).[1,2]

A base da alimentação da criança deve ser de preparações culinárias caseiras compostas por alimentos *in natura* e minimamente processados, incluindo os diferentes grupos (cereais e tubérculos, leguminosas, hortaliças, carnes e ovos), com ingredientes culinários e temperos naturais. Deve-se evitar o consumo de alimentos ultraprocessados, doces e açúcar nos 2 primeiros anos de vida. As frutas devem ser consumidas *in natura*, por conterem outros nutrientes importantes para a criança, como as fibras, e não na forma de sucos nos quais predominam os carboidratos simples. Importante oferecer água potável, a partir da introdução do início da alimentação complementar.

**Quadro 4** Esquema sugerido de sequência de introdução de alimentos complementares

| Idade | Orientação |
|---|---|
| Até os 6 meses de idade | Aleitamento materno exclusivo |
| Dos 6 aos 24 meses ou mais | Aleitamento materno nos intervalos das refeições com outros alimentos |
| Por volta de 6 meses de idade | Primeira refeição principal (almoço ou jantar – com todos os grupos alimentares)<br>Fruta *in natura* (1 vez ao dia) |
| Por volta de 7 meses de idade (ou 30 dias após a introdução da primeira refeição principal) | Segunda refeição principal (almoço ou jantar – com todos os grupos alimentares)<br>Fruta *in natura* (2 vezes ao dia) |
| Dos 6 aos 12 meses | Progressão da diversidade, consistência e quantidade dos alimentos oferecidos |

Nota: diversidade alimentar mínima sugerida (consumo de pelo menos 5 grupos alimentares diferentes ao dia) e frequência alimentar mínima de refeições com alimentos complementares aos 6 a 8 meses (2 a 3 vezes ao dia), 9 a 11 meses e 12 a 24 meses (3 a 4 vezes ao dia).

Em relação à preparação, aconselha-se que os alimentos sejam bem cozidos, amassados com garfo e oferecidos por meio de colher. Evitar batê-los no liquidificador, usar processador e peneiras. Com o passar dos meses a consistência poderá se

aproximar cada vez mais dos alimentos consumidos pela família, sem necessidade de ajustes, e a quantidade de alimento consumido aumenta (6 a 8 meses: 2 a 4 colheres de sopa; 12 meses: fundo de um prato médio). O aleitamento materno deve ser mantido durante o processo de introdução de alimentos complementares.

**Quadro 5** Classificação dos alimentos segundo a extensão e propósito do processamento

| | |
|---|---|
| Alimentos *in natura* ou minimante processados | Os alimentos *in natura* são aqueles obtidos diretamente das plantas ou animais e não sofrem qualquer alteração depois de deixar a natureza. Os minimamente processados passam por alguma modificação, como limpeza, remoção de partes indesejáveis, divisão, moagem, secagem, fermentação, pasteurização, refrigeração, congelamento ou processos semelhantes que não envolvam adição de sal, açúcar, óleos, gorduras ou qualquer outra substância ao alimento original. Eles devem ser a base da alimentação da criança e da sua família. |
| Ingredientes culinários processados | São produtos utilizados para preparar as refeições, fabricados pela indústria a partir de substâncias que existem em alimentos *in natura*. São eles o sal de cozinha iodado; açúcar branco, cristal, demerara, mascavo, de coco; melado e rapadura; mel de abelha; óleos e gorduras como óleo de soja, de girassol, de milho; azeite de oliva; manteiga (com e sem sal); banha; amido extraído do milho ou de outras plantas; vinagres. Os açúcares, melado, rapadura e mel não devem ser oferecidos para crianças menores de 2 anos. Os demais podem ser utilizados nas preparações culinárias com alimentos *in natura* e minimamente processados com moderação. |
| Alimentos processados | São alimentos elaborados a partir de alimentos *in natura*, adicionados de sal ou de açúcar (ou outro ingrediente culinário) para durarem mais ou permitir outras formas de consumo. São exemplos desse grupo: conservas de legumes, de verduras, de cereais ou de leguminosas; extrato e concentrado de tomate (com açúcar e sal); carnes salgadas; peixe conservado em óleo ou água e sal; frutas em calda ou cristalizadas; queijos (minas, prato, muçarela, ricota, gouda, brie, coalho, provolone, *cottage*) e pães (feitos de farinha de trigo refinada ou integral, leveduras, água e sal). Em adultos esses alimentos podem ser consumidos em pequena quantidade e com moderação como ingredientes de preparações culinárias ou parte das refeições baseadas em alimentos *in natura* e alimentos minimamente processados. Para crianças menores de 2 anos sugere-se que o consumo se restrinja a episódios esporádicos e apenas a pães e queijos. |
| Alimentos ultraprocessados | São produzidos pela indústria por meio de várias técnicas e etapas de processamento e levam muitos ingredientes como sal, açúcar (sacarose, maltodextrina, dextrose, xarope de milho, de malte e açúcar invertido), óleos, gorduras e aditivos alimentares (corantes artificiais, conservantes, fermentos químicos, realçadores de sabor, estabilizantes, aromatizantes e adoçantes). São alguns exemplos: bebidas açucaradas (sucos em pó, néctar, com e sem soja) e gaseificadas (refrigerantes); iogurtes com sabores e tipo *petit-suisse*; leite fermentado; pão de forma, bisnaguinha e pão de queijo pronto para assar; gelatinas em pó com sabor; balas, chiclete, pirulito e chocolates; cereais instantâneos com açúcar; compostos lácteos; temperos prontos (tablete ou pacote); maioneses e molhos prontos; produtos congelados prontos para aquecer (rotas, massas, *pizzas*); empanados congelados; salsicha, hambúrguer e outros produtos com carne reconstituída; macarrão instantâneo; salgadinhos de pacote; bolachas com ou sem recheio. Esses alimentos não devem ser oferecidos para crianças menores de 2 anos e devem ser evitados pelos adultos. |

Fonte: Brasil.[1]

As famílias brasileiras consomem quase três vezes mais sódio do que o limite recomendado, por isso a orientação sobre a redução de seu consumo pelas famílias (sal de adição, temperos prontos e alimentos ultraprocessados) deve estar presente desde o início da introdução dos alimentos complementares. O consumo excessivo de sal por lactentes deve ser evitado e associa-se com o desenvolvimento de hipertensão arterial no futuro. No primeiro ano de vida também não se recomenda o uso de mel, pois nessa faixa etária os esporos do *Clostridium botulinum* são capazes de produzir toxinas na luz intestinal e causar botulismo.

O desenvolvimento das preferências alimentares é um processo de aprendizado ativo e progressivo. Não considerar que a criança não gosta de um ou outro alimento porque não o aceitou inicialmente. A exposição frequente (8 a 10 vezes), a diversidade na preparação e a apresentação sob diferentes formas podem facilitar sua aceitação. Sugere-se, também, que os alimentos sejam oferecidos individualmente (separados) no prato, para que o lactente entre em contato com sabores diversificados. O *Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos*[1] e o *Guia de alimentos regionais brasileiros*[2]

disponibilizam várias receitas e opções de alimentos saudáveis, respeitando a cultura, a diversidade e a disponibilidade de cada região do país.

O momento das refeições também deve ser de aprendizado e interação entre cuidadores e a criança. Recomenda-se que os alimentos sejam oferecidos de forma "responsiva e sensível", respeitando o ritmo e os sinais de fome e saciedade do bebê.[1,3] Deve-se evitar distrações excessivas (celular, *tablet*, TV), comportamentos exageradamente aprovadores ou reprovadores. Os cuidadores não devem forçar a criança a comer, oferecer alimentos na forma líquida, adicionar leite ou suco nas preparações para melhorar a aceitação.

Além das recomendações publicadas nas diretrizes oficiais, há outras abordagens sendo difundidas no nosso meio, como o *Baby-Led Weaning* (BLW) e a *Baby-Led Introduction to Solids* (BLISS) como alternativas para introdução de novos alimentos para lactentes. Ambas as modalidades preconizam a "introdução aos sólidos guiada pelo bebê". Não há evidências suficientes, até o momento, para afirmar que esses métodos sejam superiores à oferta tradicional de alimentos. O lactente deve receber os alimentos na colher, com ajuste de consistência, se necessário, com auxílio e supervisão de um membro da família. Ele também deve experimentar e explorar com as mãos os alimentos oferecidos (inteiros ou parcialmente cortados), para que entre diretamente em contato com diferentes formas, texturas e temperatura como parte natural de seu aprendizado sensório-motor. Deve-se estimular a interação com a comida, evoluindo de acordo com seu tempo de desenvolvimento.[3]

O Guia Alimentar do Ministério da Saúde sugere que as fórmulas infantis são indicadas para crianças saudáveis e não amamentadas até os 9 meses de vida. A Academia Americana de Pediatria (AAP), a Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2018) propõem que o uso das fórmulas infantis aconteça até 12 meses de idade. Recentemente, a Diretriz da Organização Mundial da Saúde (OMS) coloca que em lactentes não amamentados entre 6 e 11 meses fórmulas infantis à base de leite de vaca são recomendadas e leite de vaca não modificado pode ser oferecido.[2]

A partir dos 12 meses de vida as fórmulas infantis e/ou compostos lácteos não são recomendados em lactentes saudáveis, tendo em vista que não apresentam evidência de vantagens nutricionais e têm maior custo.[2,8,9] Em todas as situações, outros alimentos complementares devem ser oferecidos na frequência e diversidade recomendada para reduzir o risco de carências e excessos e estimular hábito alimentar saudável.

A introdução dos alimentos considerados potencialmente alergênicos, como ovo, peixe, amendoim, castanhas, leite de vaca em preparações e trigo, pode ser realizada a partir do sexto mês de vida, mesmo em crianças com história familiar de atopia. Os estudos apontam que a introdução tardia aumenta o risco de doenças alérgicas, especialmente após o primeiro ano de vida. O glúten também pode ser introduzido a partir do sexto mês, tendo em vista que os estudos não mostraram clara associação entre a época de introdução e o desenvolvimento de doença celíaca.[3]

Finalmente, os profissionais de saúde e famílias devem usar as recomendações para ampliar as escolhas alimentares da criança, respeitando os aspectos socioeconômicos e culturais da família e o local em que ela vive.

# PRÉ-ESCOLAR E ESCOLAR

## Introdução

A nutrição na idade pré-escolar e escolar tem recebido um nível desproporcionalmente baixo de atenção da comunidade científica em comparação com as outras faixas etárias.[10] Entre pediatras e familiares a atenção à alimentação também diminui. Contudo, um objetivo importante da nutrição na primeira infância é garantir a saúde presente e futura das crianças, promovendo o desenvolvimento de comportamentos alimentares saudáveis. Para isso é necessário realizar uma ponte bem-sucedida da primeira infância até a idade adulta. A idade escolar constitui uma última grande janela de oportunidade para influenciar o crescimento, poder ajudar a superar precocemente déficits e corrigir excessos. Ademais, a partir dos 2 anos de idade as crianças começam a definir suas preferências e o padrão alimentar para o resto da vida.

### Padrões e comportamento alimentar do pré-escolar e do escolar

Caracteristicamente as crianças dos 2 anos de idade até a puberdade apresentam um crescimento ponderoestatural mais lento, em média ganham de 2 a 3 kg e crescem 5 a 8 cm ao ano.[11] Em contraste, apresentam uma aceleração do desenvolvimento cognitivo e social e o estabelecimento da autonomia. À medida que a velocidade de crescimento diminui, é comum que as crianças pré-escolares diminuam o apetite e que a ingestão de alimentos seja errática e imprevisível, com períodos de desinteresse pela comida.[12] Além disso, têm dificuldade de se concentrar na refeição e sua atenção é desviada a outras atividades, como o brincar. O tempo destinado à alimentação fica limitado, e frequentemente não quer sentar-se à mesa.

É entre os pré-escolares e escolares que ocorre o estabelecimento do comportamento alimentar. As crianças começam a definir suas preferências e autonomia na escolha dos alimentos. Com isso, tornam-se resistentes a comidas novas, e seu cardápio fica limitado aos alimentos preferidos. É frequente que os pais se queixem que seus filhos não comem bem, possuem uma variedade limitada de alimentos ingeridos, não consomem vegetais e carnes, são lentos e distraídos durante a

refeição, mas são ávidos por doces. Assim, os cuidadores podem adotar comportamentos prejudiciais, como a alimentação coercitiva ou restritiva, e levar a um transtorno alimentar.

Outra característica típica dessa fase é o consumo excessivo de alimentos não saudáveis, como os ultraprocessados. Estes são fabricados, em geral, por indústrias, e envolvem diversas etapas e técnicas de processamento e muitos ingredientes, incluindo sal, açúcar, óleos e gorduras e substâncias de uso exclusivamente industrial.[1] Por conta de sua formulação e apresentação, são produtos hiperpalatáveis, portanto prejudicam o controle da fome e da saciedade e estimulam o comer sem atenção, induzindo ao consumo excessivo e à substituição de alimentos *in natura* ou minimamente processados,[13] principalmente nessa faixa etária em que há uma seletividade natural. Além de estimular um padrão de consumo alimentar que poderá permanecer até a vida adulta, pode aumentar o risco de obesidade infantil, cáries e o desenvolvimento de doenças crônicas como hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes e câncer.

À medida que as crianças passam da primeira infância para a idade pré-escolar, tornam-se cada vez mais conscientes do ambiente em que ocorre a alimentação, particularmente dos aspectos sociais dela. O ambiente é um importante influenciador de suas preferências. Ao interagir e observar outras crianças e adultos, elas aprendem quando e onde ocorre a alimentação e que tipos de alimentos são consumidos em ocasiões específicas (p. ex., sabem que o sorvete é uma sobremesa ou que a salada está presente nas grandes refeições). O desenvolvimento do padrão alimentar e da autorregulação da fome e da saciedade é marcado pela influência de uma variedade de sinais ambientais, como a hora do dia, alimentos de alta densidade energética e tamanho das porções oferecidas.[13]

Um desses sinais ambientais é a exposição às telas. Quanto mais tempo as crianças passam na frente delas, maior é a probabilidade de terem maior consumo de calorias e de terem excesso de peso em comparação com crianças com menor tempo de tela.[14] A exposição a anúncios de alimentos ricos em gorduras saturadas, adição de sal e açúcar, incluindo *fast food* e refrigerantes, e a associação desses alimentos a personagens infantis, podem contribuir para essa relação.[15] Em 2009, 48 empresas gastaram 1,8 bilhão de dólares em *marketing* de alimentos direcionado para crianças dos 2 aos 17 anos de idade.[16]

Durante os anos escolares, as crianças têm maior liberdade em suas escolhas alimentares, e durante o ano letivo fazem pelo menos 1 refeição por dia fora de casa. Essas escolhas, como a decisão de consumir merenda escolar ou refeição em lanchonete, podem afetar a qualidade da dieta. Os pais, muitas vezes, ficam preocupados com o ganho excessivo de peso de seus filhos. Ademais, amigos e pessoas fora da família podem alterar as atitudes e escolhas alimentares dos escolares. Nessa faixa etária, as crianças começam a fazer mais comparações com seus pares, incluindo aquelas relativas ao peso e à forma corporal.[10]

Por isso, e por apresentarem maior capacidade cognitiva, é importante que os conceitos básicos de educação nutricional sejam ensinados. Contudo, a ênfase deve ser colocada no sabor dos alimentos saudáveis (p. ex., frutas e vegetais) em vez de focar exclusivamente na importância para a saúde, porque as crianças tendem a pensar que saúde e o sabor são características mutuamente exclusivas.[17] Além disso, não se deve promover inadvertidamente comportamentos prejudiciais de controle de peso ou preocupações com a imagem corporal.

## Necessidades nutricionais

As necessidades diárias de energia variam pela idade, sexo e nível de atividade física. As diferenças entre os sexos na taxa metabólica e no gasto energético são, em parte, motivadas pelas diferenças na gordura corporal e na massa livre de gordura que surgem durante a idade escolar. Além disso, a faixa etária escolar é um período de intensa atividade física. Por isso, as diferenças de necessidade energética entre uma criança sedentária e ativa é maior do que em adultos, estima-se que em torno de 35%. A taxa metabólica cerebral de utilização da glicose atinge seu segundo nível mais elevado no meio da infância e no início da adolescência (exceto durante o período neonatal), caindo depois no final da adolescência.[12] Portanto, a adequação energética para essa faixa etária é importante, e devemos evitar jejuns prolongados, sem pular refeições, para garantir um bom desempenho escolar. Existem diversas formas de estimar a necessidade energética de uma criança, e uma delas é por meio das equações, como as *Dietary Reference Intakes* (DRI), que recentemente foram atualizadas (Tabela 1).[18]

Esse aumento das necessidades e utilização de energia também depende da presença de quantidades adequadas de vários micronutrientes. Estes incluem riboflavina (vitamina B2), niacina (nicotinamida; vitamina B3), piridoxina (vitamina B6), cobalamina (vitamina B12), vitamina C, vitamina D, cálcio, ferro e fósforo. Todos eles atuam como cofatores para enzimas essenciais nas vias metabólicas que geram e utilizam energia. Especial atenção deve ser dada ao ferro, já que a anemia ferropriva tem uma prevalência nacional estimada de 33%.[19]

**Tabela 1** Necessidade estimada de energia por idade, sexo, atividade física

| Idade | Sexo | Atividade física | Necessidade calórica (Kcal/dia) |
|---|---|---|---|
| 3-13,99 anos | M | Inativo | –447,51 + (3,68 x idade) + (13,01 x altura) + (13,15 x peso) + 20/15/256 |
| | | Atividade leve | 19,12 + (3.68 x idade) + (8,62 x altura) + (20,28 x peso) + 20/15/25 |

| Idade | Sexo | Atividade física | Necessidade calórica (Kcal/dia) |
|---|---|---|---|
| | | Ativo | –388,19 + (3,68 x idade) + (12,66 x altura) + (20,46 x peso) + 20/15/25 |
| | | Muito ativo | –671,75 + (3,68 x idade) + (15,38 x altura) + (23,25 x peso) + 20/15/25 |
| | F | Inativo | 55,59 – (22.25 x idade) + (8,43 x altura) + (17,07 x peso) + 15/30 |
| | | Atividade leve | –297,54 – (22,25 x idade) + (12,77 x altura) + (14,73 x peso) + 15/30 |
| | | Ativo | –189,55 – (22,25 x idade) + (11,74 x altura) + (18,34 x peso) + 15/30 |
| | | Muito ativo | –709,59 – (22,25 x idade) + (18,22 x altura) + (14,25 x peso) + 15/30 |

Fonte: Institute of Medicine – Dietary Reference Intake.[18]

Notas: a idade está em anos, o peso em quilogramas e a altura em centímetros.

[a] Caloria para crescimento em meninos: 3 anos = 20 kcal/dia; 4-8 anos = 15 kcal/dia; 9-13 anos = 25 kcal/dia.

[b] Caloria para crescimento em meninas: 3 anos = 15 kcal/dia; 4-8 anos = 15 kcal/dia; 9-13 anos = 30 kcal/dia.

As necessidades de proteínas não mudam significativamente por idade ou sexo durante os anos escolares. A ingestão dietética recomendada é de 0,95 g/kg/dia, representando 10 a 30% do total de calorias, dos 4 aos 13 anos de idade.[20] Em geral, as proteínas de origem animal fornecem todos os aminoácidos indispensáveis e são referidas como "proteínas completas". É importante avaliar a ingestão desses alimentos para estimar adequação proteica.

A distribuição energética dos macronutrientes para crianças de 4 a 18 anos deve estar de 10 a 30% de proteína, 25 a 30% de lipídios e 45 a 65% de carboidratos.[20] Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), do total de energia consumida, menos que 10% deve ser de gordura saturada e de açúcar. Ademais, o consumo de colesterol deve ser menor que 300 mg ao dia.[21]

Devido às características dos pré-escolares e escolares discutidas, muitos fazem uma ingestão pobre de água e fibras. As recomendações para o consumo de fibras geralmente variam entre 19 e 25 g ao dia (idade + 5, máximo de 25 g/dia). A ingestão hídrica pode ser estimada por meio da equação de Holliday-Segar, o que seria em torno de 1,3 a 1,7 litros por dia.[20]

## Orientações para a alimentação dos pré-escolares e escolares

### Regras gerais

A regra geral para a alimentação dos pré-escolares e escolares (como também para outras faixas etárias) é que seja predominantemente composta por alimentos *in natura* e minimamente processados. Os alimentos processados podem fazer parte da alimentação se forem utilizados em pequenas quantidades, como parte ou acompanhamento de preparações culinárias com alimentos *in natura* ou minimamente processados.[1]

Por outro lado, os alimentos ultraprocessados devem ser evitados. Eles possuem alto teor de sal e de gordura saturada, que são prejudiciais à saúde. Incluem vários tipos de guloseimas, bebidas adoçadas com açúcar ou adoçantes artificiais, pós para refrescos, embutidos, produtos congelados prontos para aquecer, produtos desidratados (como misturas para bolo, sopas em pó, "macarrão" instantâneo e "tempero" pronto), salgadinhos, cereais matinais, barras de cereal, bebidas energéticas, entre outros. Pães e produtos panificados tornam-se alimentos ultraprocessados quando seus ingredientes incluem substâncias como gordura vegetal hidrogenada, açúcar, amido, soro de leite, emulsificantes e outros aditivos. Uma forma prática de identificar os alimentos ultraprocessados é consultar a lista de ingredientes. Um número elevado de ingredientes (mais que quatro) e, sobretudo, a presença de ingredientes com nomes pouco familiares e não usados em preparações culinárias (gordura vegetal hidrogenada, óleos interesterificados, xarope de frutose, isolados proteicos, agentes de massa, espessantes, emulsificantes, corantes, aromatizantes, realçadores de sabor e vários outros tipos de aditivos) indicam que o produto pertence à categoria de alimentos ultraprocessados.[1]

Uma maneira de não os consumir é substituir o mesmo alimento por um feito em casa. É o caso de hambúrgueres feitos com carne moída, macarrão e lasanha feitos com massa e molhos caseiros, bolos caseiros, entre outros. Para facilitar o cotidiano, os alimentos preparados com ingredientes *in natura* ou minimamente processados podem ser congelados de forma segura em pequenas porções e descongelados conforme a necessidade. É importante ressaltar que a família é uma referência para a criança, e todos os familiares também devem evitar os ultraprocessados. Deve-se evitar comprar esses produtos e

armazenar em casa. Nem eles podem ser oferecidos como prêmio ou recompensa, já que a criança poderá entender que são alimentos valiosos e desejáveis.[22]

A alimentação deve ser estruturada em 5 a 6 refeições: café da manhã, lanche matinal, almoço, lanche vespertino, jantar e ceia (opcional). As grandes refeições não devem ser substituídas por lanches. Estes possuem maior quantidade de energia, são ricos em gorduras, sal e açúcar e com menor teor de micronutrientes. Deve-se evitar o consumo de leite e outras bebidas adoçadas ou sanduíches na hora do almoço e jantar.[22]

Uma refeição deve ter variedade de textura, cores e formas, evitando a monotonia alimentar. O consumo de alimentos ricos em ferro e zinco (carnes magras, grãos e cerais integrais), cálcio (leite e derivados), vitamina A (legumes amarelo-alaranjados, carnes, ovos), como também de selênio (presente em carnes, castanhas, nozes, amêndoas) e magnésio (presente em vegetais folhosos, legumes, frutos do mar, nozes, cereais e leite), deve ser incentivado.[23] A suplementação de vitaminas e minerais de rotina não é necessária para crianças em crescimento saudável e que consomem uma dieta variada.

Todas as refeições devem ter pelo menos um alimento rico em fibras (frutas, verduras, legumes, cereais e grãos integrais). É necessário priorizar o consumo de carboidratos complexos em detrimento dos simples (inferior a 10% do valor energético total). Ademais, limitar o consumo para menos que 30% do valor energético total de gorduras saturadas, menos que 2% de gordura trans, 10% de gordura monoinsaturadas e menos de 300 mg de colesterol. As gorduras poli-insaturadas devem constituir 10% do valor energético total.[23]

## Distribuição dos alimentos

### *Almoço e jantar*

No almoço e no jantar, oriente o consumo de comida caseira, como arroz e feijão, macarrão, carnes, ovos, legumes e verduras, mandioca/macaxeira/aipim, panquecas e tortas caseiras, entre outros. Essas refeições não devem ser substituídas por alimentos ultraprocessados, como macarrão instantâneo (com ou sem o tempero), *nuggets* e preparações congeladas.[22] A distribuição do prato deve continuar a seguir a orientação para os lactentes: 50% do prato formado por legumes e verduras, 25% por cereais e tubérculos e o restante composto por leguminosas e/ou proteína animal.[3]

O consumo de leguminosas deve ser diário, preferencialmente no almoço e no jantar da criança e de seus familiares. Podem ser oferecidos de forma variada por meio dos diversos tipos de feijão (preto, carioca, branco, de corda, fradinho, verde etc.) e outras leguminosas, como lentilha, grão-de-bico ou ervilha, assim como variar a forma de apresentação e o tempero para facilitar a aceitação e evitar monotonia.[22]

Legumes e verduras podem ser apresentados à criança de diversas formas, como em preparações frias, como saladas cruas, ou quentes como legumes cozidos, ou no vapor, refogados, assados, gratinados, empanados, ou ainda em sopas, recheados ou na forma de purês. Podem ter seus sabores realçados com temperos naturais, como cebola, alho, ervas frescas. Molhos caseiros, como molho de azeite com vinagre, molho de queijo, molho de limão, molho de iogurte com manjericão, entre outros, também podem ser acrescentados. Outras formas de preparos culinários com verduras também podem ser estimuladas, como omelete com legumes, arroz ou carne com legumes, bolinho de espinafre, suflês, quiches e tortas salgadas, ou ainda cozidos junto com o feijão. Estimular o consumo de verduras verde-escuras, como brócolis, couve, espinafre, agrião, rúcula, taioba, jambu e alimentos vermelho/ alaranjados como abóbora/jerimum, cenoura, tomate e beterraba. Os familiares devem valorizar qualquer consumo de legumes e verduras, mesmo que em pequenas quantidades.[22]

O consumo de peixe deve ser estimulado devido aos ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LC-Pufa) contidos. Sugerem-se 2 vezes por semana, em torno de 200 mg. No grupo dos cereais, deve-se preferir aqueles na forma integral por apresentarem índice glicêmico menor e maior teor de fibras.[3] Por fim, orienta-se que a sobremesa, quando oferecida, seja composta por frutas inteiras em vez de doces ou guloseimas.

### *Lanches e lancheira*

É comum as crianças comerem inúmeros lanches diariamente, além das refeições. Embora muitas vezes consideradas uma refeição pequena, podem contribuir com mais energia para a dieta das crianças do que qualquer outra refeição isolada. Eles podem fornecer quase 40% da ingestão diária de açúcar adicionado entre crianças em idade pré-escolar, principalmente entre crianças que têm o costume de beliscar com frequência.[10]

Assim, no lugar de salgadinhos e biscoitos ou bolachas, a família deve oferecer uma variedade de preparações como frutas, leite batido com frutas, iogurte natural (aqueles sem adição de açúcar ou sabor artificial) acompanhado de frutas frescas ou secas, bolos e pães caseiros, tapioca, pipoca feita na panela, pamonha, pão francês, cuscuz, entre outros são boas opções.[22]

As frutas devem sempre fazer parte dos lanches, mas podem ser oferecidas de diversas maneiras: frescas, cozidas, em sucos, secas. Para facilitar a aceitação, pode ser a fruta inteira ou por meio de preparações como salada de frutas, espetinho de frutas, junto com aveia, iogurte natural ou leite. A fruta inteira, com todas as suas partes – casca, bagaço, fibras –, oferece mais nutrientes do que sucos de fruta, que podem ter perda desses nutrientes durante o preparo. Seu consumo diário confere sabor às refeições, amplia o repertório alimentar das crianças e dá saciedade.

Para a preparação e organização da lancheira, é importante envolver a criança. É interessante escolher a lancheira e utensílios com as cores ou desenho de que a criança mais gosta. Deve ser composta de:[22]

- Um líquido: preferencialmente água. Alternativas: suco da fruta sem açúcar, chás caseiros ou água de coco natural.
- Uma fruta fresca já higienizada, de preferência frutas orgânicas e da estação, pois possuem menor teor de agrotóxicos e são mais saborosas. Ou vegetais (palitinhos de cenoura, abobrinha, brócolis cozidos, beterraba etc.).
- Um complemento: pão de queijo caseiro, tapioca, pipoca de panela, milho cozido, cuscuz, sanduíche, iogurte natural, bolo caseiro sem recheio. O sanduíche pode ser recheado com: ovo, carne moída, ricota temperada com ervas frescas e cenoura ralada; atum ou frango desfiado com tomate e alface; pasta de grão-de-bico; abacate, queijo, tomate e orégano. Oriente que se evitem embutidos como presunto, salsicha, mortadela e peito de peru.

Ressalta-se que salgadinhos de pacote, biscoitos salgados, refrigerante e sucos industrializados de caixinha, achocolatados, iogurte com sabor artificial, iogurte tipo *petit-suisse* ou leite fermentado, balas e guloseimas, bolos prontos, biscoitos recheados ou do tipo "maria" não devem compor uma lancheira saudável.[22]

### *Bebidas*

O consumo excessivo de suco tem sido associado a desfechos clínicos adversos: má-absorção de carboidratos, diarreia crônica, cárie dentária, desnutrição, mas principalmente à obesidade. Por outro lado, o consumo de suco de fruta 100% tem sido positivamente associado à ingestão de vitamina C, ácido fólico, magnésio e potássio pelas crianças.[10]

Deve ser oferecido prioritariamente água às crianças ao longo de todo o dia. Sucos naturais feitos a partir da fruta ou água de coco natural podem ou não ser consumidos, mas em quantidades limitadas. Ressalta-se que não fornecem os mesmos benefícios e nutrientes que a água ou a fruta inteira. A fruta também contém açúcar (frutose), e o consumo, na forma de suco, se dá em maior quantidade do que quando se consome a fruta, com menor teor de fibras, aumentando o índice glicêmico. No caso de sucos de frutas naturais, oferecê-los preferencialmente sem adição de açúcar. A ingestão deve ser limitada, no máximo, a 175 mL para crianças de 4 a 6 anos de idade e a 250 mL dos 7 aos 18 anos.[3]

Bebidas adoçadas com açúcar, incluindo sucos com sabor de frutas, refrigerantes, bebidas lácteas, achocolatados, chás adoçados e bebidas esportivas e energéticas são comumente consumidas entre crianças e contribuem significativamente para a ingestão de calorias e de açúcares adicionados. Assim, estão relacionadas com ganho de peso e adiposidade entre crianças. Por isso, elas devem ser evitadas. É importante salientar que os sucos de caixinha ou em pó não são alternativas saudáveis ao consumo de refrigerantes. Se necessário, sugerir a opção da água saborizada com rodelas de limão, laranja, hortelã, gengibre, ou outros da preferência da criança. Como alternativa ao leite com achocolatado, orientar os familiares que ofereçam leite puro ou batido com frutas, preferencialmente sem adição de açúcar.[22]

Na última década, houve um aumento do consumo de bebidas desportivas e energéticas entre crianças e adolescentes. Embora ambas contenham calorias significativas, a principal distinção entre elas é o teor de cafeína das bebidas energéticas. O café também faz parte do cardápio alimentar da população brasileira e é muitas vezes ofertado às crianças com adição ou não de leite. Contudo, alguns estudos demonstram que o consumo de cafeína pode até interferir no desenvolvimento neurocognitivo, influenciar o sistema cardiovascular e levar a dependência e intoxicação. Além disso, não existe consenso ou recomendação mundial que estabeleça limites saudáveis para o consumo de cafeína por crianças e adolescentes. Por isso, a SBP sugere evitar o consumo de bebidas contendo cafeína.[24]

## Orientações comportamentais

As ações dos pais alteram o comportamento alimentar da criança. É sugerido que os cuidadores deveriam adotar um modelo de divisão de responsabilidade; os pais (responsáveis) determinam onde, quando e com que a criança é alimentada; a criança determina quanto comer.[25] Os pais deveriam orientar a alimentação da criança em vez de controlá-la. Estabelecer limites, serem modelos de alimentação equilibrada, falar positivamente sobre a comida e responder aos sinais de fome e saciedade dos filhos.

É importante estruturar o momento e os horários das refeições. Essa é uma oportunidade para limitar os lanches e estabelecer rotinas alimentares. Deve-se respeitar os intervalos entre as comidas e evitar que a criança "belisque" nos intervalos para que tenha apetite nas refeições principais. Idealmente, a alimentação deve ocorrer em uma área designada da casa, com assentos e utensílios adequados ao desenvolvimento da criança. O ambiente deve ser tranquilo, silencioso e livre de distrações (televisão, *tablet*, *smartphone*, brinquedos etc.).

As refeições em família, com a presença de adultos e comendo pelo menos alguns dos mesmos alimentos que a criança, têm sido associadas a uma série de resultados positivos. Os cuidadores devem consumir alimentos variados e *in natura*, proporcionando repetidas oportunidades para a criança provar novos alimentos saudáveis. Por outro lado, todos os familiares não devem consumir ultraprocessados, principalmente na frente das crianças. Ressalta-se que as refeições em família são excelentes oportunidades de convívio familiar e escuta da criança.[22]

É necessário que a criança coma devagar, com atenção e mastigue mais vezes os alimentos. Essas práticas possibilitam que a criança desfrute do momento da alimentação e experimente diferentes sabores e texturas dos alimentos e das preparações culinárias. É importante que ela participe das refeições familiares durante períodos razoáveis (máximo 30

minutos) – quer decidam comer ou não. Após esse tempo a alimentação deve ser encerrada independentemente da ingestão da criança, não devendo haver substituições, caso a refeição não tenha sido de agrado da criança.[25]

Deve-se evitar o controle excessivo na forma de pressão para comer, coerções ou restrição. Isso vai gerar conflito e interferir na capacidade dele de reconhecer as sensações internas de fome e de saciedade. Não é recomendado o estímulo a "raspar" o prato, uma vez que a criança pode começar a perder a capacidade da saciedade pela mensagem neurológica e sim pela distensão gástrica. Não usar comidas, especialmente doces, como recompensa por comer alimentos saudáveis, como consolo, presente ou como uma expressão de afeto por seu filho. As crianças formam associações fortes com esse tipo de alimento e podem passar a ter forte preferência por seu consumo.[25]

Porém, é importante fazer orientações sensíveis em forma de incentivo à ingestão de alimentos saudáveis. Cumprimentar a criança por sua habilidade de comer de forma independente, mas manter uma atitude neutra em relação à quantidade de alimento ingerido. Os pais não devem elogiar ou criticar pelo muito ou pouco que comeu.[25]

Sobre as orientações a respeito da pouca variabilidade do cardápio e do baixo consumo de frutas e verduras, primeiramente, deve-se tranquilizar a família, explicando que a recusa é normal nessa fase e que o mais importante é que esses alimentos continuem sendo apresentados para a criança, mesmo que ela não os consuma ou consuma muito pouco. Os alimentos recusados devem ser oferecidos com paciência, em pequenas quantidades e repetidamente (até 8 a 10 vezes), podendo variar a forma de apresentação e temperos. Toda a família deve ser envolvida, incluindo as crianças, na compra, organização e no preparo das refeições. Isso torna o preparo mais rápido e estimula as crianças a experimentarem os alimentos.[22]

Por fim, é importante estabelecer momentos recreativos e de interação familiar e social que não envolvam ambientes com amplo estímulo ao consumo de *fast foods* e guloseimas. Incentivar brincadeiras ao ar livre, interação com a natureza e prática de esportes. Restringir o tempo de atividades sedentárias (uso de telas) para no máximo 2 horas por dia.

## ADOLESCENTE

A adolescência é o período de desenvolvimento que começa na puberdade e termina no início da idade adulta. A definição etária desse grupo não gera um consenso mesmo que a partir de marcos biológicos, expressando alguma elasticidade conceitual. A OMS considera como adolescência o intervalo entre 10 e 19 anos, reconhecendo como juventude o período de 15 a 24 anos. Mais comumente, a adolescência é dividida em três períodos de desenvolvimento: início da adolescência (10 a 14 anos), adolescência final (15 a 19 anos) e idade adulta jovem (20 a 24 anos).[26]

O período da adolescência é caracterizado por importantes transformações físicas – crescimento como um todo e surgimento da puberdade, evidenciada pelos caracteres sexuais secundários –, reorganização psíquica, peculiaridades afetivo-sexuais, comportamentais, socioculturais, espirituais, com busca de projetos de vida e outra percepção do mundo.[27]

Aproximadamente 42 milhões de pessoas nos EUA, ou 14% da população têm de 10 a 19 anos.[28] Na América Latina e no Caribe, os adolescentes e jovens representam 30% da população.[29]

Fora do primeiro ano de vida, a adolescência é o período de maior crescimento e desenvolvimento ao longo da vida; por isso, o conhecimento sobre a fisiologia e a nutrição dessa fase são importantes.

### Fisiologia

Embora a puberdade geralmente ocorra entre as idades definidas durante a adolescência, ela pode começar já aos 8 anos e se estender além dos 19. Os hormônios sexuais puberais e os hormônios do crescimento geralmente aumentam juntos e são responsáveis pelo aumento do crescimento esquelético e pela maturação sexual.[30]

A altura longitudinal aumenta 20%, o peso corporal duplica, 40 a 60% do pico de massa óssea é acumulado, a massa muscular aumenta, o volume sanguíneo se expande e o coração, o cérebro, os pulmões, o fígado e os rins aumentam de tamanho.[31] Como o período de mudanças corporais durante a puberdade tem duração longa, é possível que as necessidades nutricionais totais durante a puberdade sejam maiores do que durante qualquer outro período da vida.

O momento e a duração das alterações na composição corporal estão diretamente ligados à maturação sexual; assim, as necessidades nutricionais dependem mais da maturidade sexual do que da idade cronológica. Para avaliação da maturação sexual utilizam-se os estágios de Tanner.[32] Nas meninas existem cinco estágios de Tanner para o desenvolvimento das mamas (estágios M1-M5) e desenvolvimento dos pelos pubianos (estágios P1-P5). A menarca ocorre na fase M4, com a idade variando entre as populações, com média de 12,6 anos, e tem diminuído significativamente no último século. A velocidade de crescimento atinge o pico em M3, geralmente, entre 11 e 12 anos.[30,33]

O pico de ganho de peso fica 6 meses atrás do pico de velocidade de crescimento e, na maioria dos casos, chega a atingir 8,3 kg/ano. A altura final geralmente é alcançada 1 ano após a menarca e inclui aumento da mineralização óssea e acúmulo de gordura.[26]

Para os meninos existem, também, cinco estágios de Tanner para desenvolvimento genital (estágios G1-G5) e pelos pubianos (estágios P1-P5). O estágio G1 reflete o estágio pré-puberal em meninos, e a puberdade começa com um aumento no volume testicular (estágio G2), com a idade variando entre 9,5 e 13,3 anos. O pico de velocidade de crescimento ocorre

em torno de P4 e G4 por volta dos 14 anos. O crescimento estatural dos meninos ocorre por um período mais longo do que o das meninas, e a altura adulta final é geralmente alcançada por volta dos 17 anos.[34] Os meninos têm pico de velocidade de altura e peso aproximadamente ao mesmo tempo e ganham cerca de 9 kg/ano.[26]

### Comportamento alimentar na adolescência

As dietas dos adolescentes frequentemente excedem as recomendações de gordura total, gordura saturada, açúcar, sódio e colesterol, o que contribui para o ganho excessivo de peso nessa fase e predispõe ao desenvolvimento de doenças crônicas como obesidade, dislipidemias e diabetes tipo 2. Por outro lado, muitos adolescentes, entre 9 e 18 anos, consomem quantidades inadequadas de alimentos importantes, como frutas, verduras, legumes e grãos integrais.[35]

Os hábitos alimentares dos adolescentes são caracterizados por:

- Uma tendência aumentada de pular refeições, principalmente café da manhã e almoço.
- Fazerem mais refeições fora de casa.
- Consumirem lanches e *fast food*, com alto teor energético.
- Fazerem regimes alimentares mais restritivos e seguirem dietas da moda em busca de satisfação da imagem corporal e aceitação dos pares.[36]

Muitos adolescentes são fisicamente inativos e desenvolvem mudanças nos padrões de sono caracterizadas por uma propensão a ficar acordado até tarde da noite e dormir no final da manhã,[37] o que exige atenção no aproveitamento de oportunidades para uma alimentação adequada.

Os adolescentes e jovens estão sujeitos a situações especiais, como gravidez, transtornos alimentares como anorexia e bulimia, inserção no mercado de trabalho e prática de esportes de alta *performance*, o que pode aumentar suas necessidades nutricionais.

Outros comportamentos pouco saudáveis, como fumar, beber e usar drogas ilícitas, muitas vezes começam na adolescência e estão intimamente relacionados com aspectos fisiológicos e nutricionais.[38] Além do contexto comportamental, existem questões como trabalho infantil, segurança alimentar, pobreza, conflitos e emergências humanitárias que afetam direta ou indiretamente a nutrição, o crescimento e o desenvolvimento dos adolescentes.[39]

### Recomendações dietéticas

As *Dietary Reference Intakes* (DRI) fornecem diretrizes para a ingestão dietética de adolescentes do sexo masculino e feminino em duas categorias de idade – 9 a 13 anos e 14 a 18 anos –, e inclui *Recommended Dietary Allowance* (RDA), que orienta a ingestão e relaciona-se à estimativa do mínimo nível dietético médio diário, atendendo às necessidades de nutrientes em 97 a 98% dos indivíduos saudáveis.[28]

Embora não existam RDA estabelecidas para ingestão de energia, a *Estimate Average Requirement* (EAR) fornece orientação na ingestão de calorias necessárias para manter o equilíbrio energético com base em idade, sexo, peso, altura e atividade física. A avaliação das necessidades energéticas dos adolescentes deve incluir o estágio da puberdade, o crescimento físico, o apetite, o nível de atividade e o ganho de peso. As RDA para micronutrientes, incluindo vitaminas e minerais, são projetadas para atender às necessidades de quase todos os adolescentes saudáveis.[28]

Uma alimentação saudável para toda a população, incluindo os adolescentes, deve fornecer aproximadamente 25 a 35% de calorias provenientes de gordura, 45 a 65% de calorias provenientes de carboidratos e 10 a 30% das calorias provenientes de proteínas dietéticas. A ingestão energética média para adolescentes moderadamente ativos é de aproximadamente 2.700 kcal para homens e 2.300 kcal para mulheres.[40]

A seguir descrevemos necessidades e preocupações específicas de nutrientes durante a adolescência:

- Proteína: a proteína é necessária para o crescimento, desenvolvimento e manutenção dos tecidos do corpo. O pico na ingestão de proteínas se correlaciona com o pico na ingestão de energia, e, durante a adolescência, necessidades proteicas, como aquelas para energia, correlacionam-se mais estreitamente com o padrão de crescimento do que com o padrão cronológico. Nos EUA, a ingestão média de proteínas é muito maior do que as RDA, portanto a deficiência de proteína não é comum, mas pode ocorrer em estritos veganos, em dietas crônicas ou em agregados familiares com insegurança alimentar.[40]
- Ferro: a necessidade de ferro para homens e mulheres aumenta durante a adolescência para sustentar o rápido aumento da massa muscular, a expansão do volume sanguíneo e o aumento da concentração de hemoglobina; nas mulheres, é necessária para compensar as perdas menstruais, e as adolescentes com metrorragia apresentam risco aumentado de desenvolver deficiência de ferro. A RDA para ferro é de 15 mg/dia para mulheres e de 12 mg/dia para homens. O ferro heme das carne é a melhor fonte de ferro, dada sua taxa de absorção relativamente alta.[40]
- Zinco: o zinco é essencial para o crescimento e a maturação sexual. Atraso de crescimento e hipogonadismo foram relatados em adolescentes do sexo masculino com deficiência de zinco. Dietas ricas em fitatos podem reduzir a biodisponibilidade desse mineral.[40]

### Preocupações nutricionais para a saúde óssea do adolescente

A adolescência é um momento crítico para o acúmulo de massa óssea, e 40 a 60% da massa óssea é acumulada durante a adolescência. As taxas máximas de acréscimo mineral ósseo ocorrem em média aos 12,5 anos de idade para meninas e aos 14 anos para meninos. Fatores que influenciam a massa óssea durante a adolescência incluem genética, hormônios, exercício, adequação de ingestão de cálcio e vitamina D na dieta. De acordo com o Institute of Medicine (IOM) e o American Academy of Pediatrics (AAP), a dose diária recomendada de cálcio para adolescentes é de 1.300 mg/dia, sendo sugerido o consumo de 4 porções de leite e derivados por dia.[41]

A vitamina D é necessária para a absorção e a utilização de cálcio. A RDA de vitamina D é de 600 UI/dia para adolescentes. A vitamina D é sintetizada principalmente na pele após exposição à luz ultravioleta da luz solar. Fontes dietéticas incluem óleo de fígado de bacalhau; peixes gordurosos como salmão, sardinha e atum; e alimentos fortificados. Os dados atuais não apoiam a suplementação rotineira de cálcio ou vitamina D para adolescentes saudáveis. Atividades físicas regular contribuem para a saúde óssea ideal.[42]

Os adolescentes são vulneráveis e merecem atenção especial na nutrição porque a saúde dos adultos pode ser afetada pela nutrição durante a adolescência. Essa população deve ser o foco de política e implementação futuras, uma vez que investir nessa geração pode render dividendos para as gerações vindouras.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primaria à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019.
2. WHO guideline for complementary feeding of infants and young children 6-23 months of age. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: https:// reliefweb.int/report/world/who-guideline-complementary-feeding-infants- and-young-children-6-23-months-age? gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwy4KqBhD0ARIsAEbCt6iXOcbyLW76capicaYmlWNUDAEt5Lnm9vgvCrI6BCMg5ND98vjbBDYaAoh2EALw_wcB. Acesso em: 6 jun. 2024.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento de Nutrologia Manual de Alimentação: orientações para alimentação do lactente ao adolescente, na escola, na gestante, na prevenção de doenças e segurança alimentar. 4. ed. São Paulo: SBP; 2018.
4. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al.; Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. Lancet. 2016 Jan 30;387(10017):475-90.
5. Norma Brasileira de Comercialização de Alimentos para Lactentes, Crianças de Primeira Infância, Bicos, Chupetas e Mamadeiras (NBCAL). Para conhecer a lei: um guia prático para todos. Disponível em: http://www.ibfan.org.br/site/wp-content/uploads/2022/05/CARTILHA-NBCAL-Para-conhecer-a-lei-17-MAI-22.pdf. Acessado em: 6 jun. 2024.
6. Rollins N, Piwoz E, Baker P, Kingston G, Mabaso KM, McCoy D, et al. Marketing of commercial milk formula: a system to capture parents, communities, science, and policy. Lancet. 2023;401(10375):486-502.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Alimentos regionais brasileiros. 2.ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015.
8. Fuchs GJ III, Abrams SA, Amevor AA; Committee on Nutrition. Older Infant-Young Child “Formulas”. Pediatrics. 2023 Oct 20:e2023064050.
9. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on nutrition. J. Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64:119-32.
10. American Academy of Pediatrics (APA). Committee on Nutrition. Feeding the Child. In: Kleinman RE, Greer FR (eds.). Pediatric Nutrition. 8.ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2019. p.189-226.
11. WHO. Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weightfor-height, and body mass index-for-age: methods and development. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2006.
12. Birch LL, Johnson SL, Andresen G, Peters JC, Schulte MC. The variability of young children’s energy intake. N Engl J Med. 1991;324(4):232-5.
13. Carnell S, Benson L, Gibson EL, Mais LA, Warkentin S. Caloric compensation in preschool children: relationships with body mass and differences by food category. Appetite. 2017 Sep 1;116:82-89.
14. Borghese MM, Tremblay MS, Leduc G, Boyer C, Bélanger P, LeBlanc AG, et al. Independent and combined associations of total sedentary time and television viewing time with food intake patterns of 9- to 11-year-old Canadian children. Appl Physiol Nutr Metab. 2014;39(8):937-43.
15. Kraak VI, Story M. Influence of food companies’ brand mascots and entertainment companies’ cartoon media characters on children’s diet and health: a systematic review and research needs. Obes Rev. 2015;16(2):107-26.
16. Leibovitz J, Rosch JT, Ramirez E, Brill J, Ohlhausen M. A review of food marketing to children and adolescents: follow-up report. Federal Trade Commission; Washington, DC, USA: 2012. Disponível em: http://www.ftc.gov/os/2012/12/121221foodmarketingreport.pdf. Acesso em: 4 mar. 2024.
17. Wardle J, Huon G. An experimental investigation of the influence of health information on children’s taste preferences. Health Educ Res. 2000 Feb;15(1):39-44.
18. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee on the Dietary Reference Intakes for Energy. Dietary Reference Intakes for energy. Washington (DC): National Academies Press

(US); January 17, 2023.
19. Nogueira-de-Almeida CA, Ued FDV, Del Ciampo LA, Martinez EZ, Ferraz IS, et al. Prevalence of childhood anaemia in Brazil: still a serious health problem: a systematic review and meta-analysis. Public Health Nutr. 2021 Dec;24(18):6450-5.
20. Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington (DC): National Academy Press; 2005.
21. PAHO/WHO. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Division of health promotion and protection. Washington (DC): Food and Nutrition; 2003.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Fascículo 4: protocolos de uso do guia alimentar para a população brasileira na orientação alimentar de crianças de 2 a 10 anos. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_guia_alimentar_fasciculo4.pdf. Acesso em: 4 mar. 2024.
23. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento de Nutrologia. Manual de lanches saudáveis. 2.ed. São Paulo: SBP; 2018.
24. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento de Pediatria Ambulatorial. Nota de alerta: cafeína – cuidado com as crianças. São Paulo: SBP; 2022.
25. Kerzner B, Milano K, MacLean WC Jr, Berall G, Stuart S, Chatoor I. A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. Pediatrics. 2015;135(2):344-53.
26. Das JK, Salam RA, Thornburg KL, Prentice AM, Campisi S, Lassi ZS, et al. Nutrition in adolescents: physiology, metabolism, and nutritional needs. Annals of the New York Academy of Sciences. 2017 Apr;1393(1):21-33. Disponível em: https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/nyas.13330. Acesso em: 6 jun. 2024.
27. Lopez FA, Campos Junior, D. Tratado de pediatria. Barueri: Manole; 2021.
28. Kleinman RE, Greer FR (eds.). Pediatric nutrition. American Academy of PediatricsItasca, IL, 2020.
29. Organização Pan-Americana da Saúde (Opas/OMS). Saúde do adolescente. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/saude-do-adolescente. Acesso em: 6 jun. 2024.
30. O'Donohue W, Tolle LW. Behavioral approaches to chronic disease in adolescence. Springer eBooks, 2009.
31. Corkins MR, Daniels SR, de Ferranti SD, Golden NH, Kim JH, Magge SN, et al. Nutrition in children and adolescents. Medical Clinics of North America. 2016 Nov;100(6):1217-35.
32. Tanner JM Crescimento na adolescência. 2.ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962.
33. Fellmeth GL, Heffernan C, Nurse J, Habibula S, Sethi D. Educational and skills-based interventions for preventing relationship and dating violence in adolescents and young adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013 Jun 19.
34. Robeva R, Kumanov P. Physical changes during pubertal transition. In: Kumanov P, Agarwal A (eds). Puberty: physiology and abnormalities. Cham: Springer International Publishing; 2016. p.39-64.
35. Wilson MM, Reedy J, Krebs-Smith SM. American diet quality: where it is, where it is heading, and what it could be. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2016 Feb 1;116(2):302-310.e1. Disponível em: https://jandonline.org/article/S2212-2672(15)01511-7/abstract. Acesso em: 6 jun. 2024.
36. Roenneberg T, Kuehnle T, Pramstaller PP, Ricken J, Havel M, Guth A, et al. A marker for the end of adolescence. Current Biology]. 2004 Dec;14(24):R1038-9. Disponível em: https:// ac.els-cdn.com/S0960982204009285/1-s2.0-S0960982204009285-main.pdf?_tid=e47b10f8- bba8-41cf-9af0-12207e25638b&acdnat=1549798431_7916dbb457e754b9bb4f2e0817642d54. Acesso em: 6 jun. 2024.
37. Rosen DS. Identification and management of eating disorders in children and adolescents. Pediatrics. 2010 Nov 29;126(6):1240-53. Disponível em: https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/126/6/1240.full.pdf. Acesso em: 6 jun. 2024.
38. Mental health of adolescents. Disponível em: https:// www.who.int//news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health/?gclid=CjwKCAiAkp6tBhB5EiwANTCx1LBhwrRURotEgTvdNgL7Me1nJ7zJY7ShHJztMMkg8ir41olkpCNl0BoCQbgQAvD_BwE. Acesso em: 6 jun. 2024.
39. Ruel MT, Alderman H. Nutrition-sensitive interventions and programmes: how can they help to accelerate progress in improving maternal and child nutrition? The Lancet. 2013 Aug;382(9891):536-51.
40. Food And Nutrition Board. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. National Academies Press; 2006.
41. Golden NH, Abrams SA. Optimizing bone health in children and adolescents. Pediatrics. 2014 Sep 29;134(4):e1229-43. Disponível em: https://pediatrics.aappublications.org/content/134/4/e1229. Acesso em: 6 jun. 2024.
42. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011 Jan;96(1):53-8. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3046611/. Acesso em: 6 jun. 2024.

CAPÍTULO 3

# FÓRMULAS INFANTIS

Virgínia Resende Silva Weffort
Tulio Konstantyner

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer o conceito e a legislação que regulamenta as fórmulas infantis no Brasil.
- Reconhecer a superioridade do leite materno em relação às fórmulas infantis.
- Identificar os principais componentes/nutrientes de uma fórmula infantil.
- Reconhecer as diferentes categorias e a composição das fórmulas infantis.

## INTRODUÇÃO

O Departamento Científico de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) adota a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS) que preconiza o uso de leite materno exclusivo até os 6 meses de idade. A partir daí, está indicada a introdução de alimentos complementares, promovendo-se a amamentação até os 2 anos de idade.[1,2]

Na ausência do leite materno, as fórmulas infantis são as mais apropriadas para substituí-lo na alimentação da criança no 1º ano de vida.[1,3,4] A Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2023 divulgou novas recomendações sobre alimentação complementar a serem utilizadas em países de baixo, médio e alto nível socioeconômico, para lactentes amamentados e não amamentados.[5] Neste documento indicam leite de vaca integral ou fórmula infantil após 6 meses. Porém, a Academia Americana de Pediatria (AAP), a Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2018) propõem que o uso das fórmulas infantis aconteça até 12 meses de idade.[1,6,7]

O leite de vaca integral não é recomendado para crianças menores de 1 ano de idade, por ter:

- Alto teor de ácidos graxos saturados.
- Baixos teores de ácidos graxos essenciais, oligoelementos e vitaminas D, E e C.
- Menor biodisponibilidade de micronutrientes, como ferro e zinco.
- Altas taxas de sódio.
- Alto teor proteico.
- Relação inadequada entre caseína/proteínas do soro.

Nesta fase, a melhor alternativa disponível para substituir o leite materno é o uso de fórmulas infantis. O objetivo desta alternativa alimentar é garantir a oferta nutricional e a manutenção do bem-estar biopsicossocial da mãe e do lactente, que pode ser realizada de forma definitiva, momentânea ou pontual.[1-4]

As fórmulas infantis de partida (para lactentes do nascimento até 6 meses), as de seguimento (para lactentes a partir dos 6 meses) e as fórmulas infantis de 1ª infância (para crianças de 1 a 3 anos) seguem criteriosas exigências da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para obtenção do seu registro.

As fórmulas infantis devem:[3]

- Estar dentro do recomendado pelo Codex/FAO/OMS/MS.
- Satisfazer as necessidades nutricionais dos lactentes durante os primeiros meses de vida até a introdução de uma alimentação complementar adequada.
- Ser seguras para alimentação.
- Assegurar crescimento e desenvolvimento normais.
- Ser isentas de contaminação.

São possíveis indicações para uso das fórmulas infantis:[1,3,4]

- Substituto ou complemento do leite materno para crianças cujas mães não têm leite ou estão momentaneamente impossibilitadas de amamentar.
- Substituto do leite materno quando este for contraindicado, como nos casos das infecções causadas pelos retrovírus – vírus da imunodeficiência humana (HIV-1), vírus T-linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1) e vírus T-linfotrópico

humano tipo 2 (HTLV-2); citomegalovirose em prematuros; por alguns erros inatos do metabolismo (como galactosemia) e por outros casos raros que podem ser consultados no site da SBP na internet.

- Complementação do leite materno para recém-nascidos que não estão ganhando peso adequadamente.

## DEFINIÇÕES

### Leite de vaca integral

É o leite que não sofre modificação na sua composição, com todos os nutrientes intactos. Nesse grupo, estão os leites em pó, os leites frescos tipos A e B, os leites tipo UHT e os longa vida. Esses leites devem ser consumidos apenas por crianças maiores de 1 ano de idade. As versões desnatadas e semidesnatadas só devem ser utilizadas sob indicação médica para os maiores de 2 anos de idade. Várias pesquisas têm mostrado a inadequação do leite integral de vaca para os lactentes menores de 1 ano de idade.[1,3,4]

#### Fórmula infantil (FI)

São produtos, na forma líquida ou em pó, nos quais se utiliza a proteína isolada do leite de vaca e/ou de soja e/ou de arroz, intacta ou hidrolisada, com acréscimo de nutrientes, nas quantidades e proporções recomendadas para as faixas etárias até 1 ano e maiores de 1 ano. As fórmulas infantis de partida (para lactentes do nascimento até 6 meses), as de seguimento (para lactentes a partir dos 6 meses) e as fórmulas infantis de 1ª infância (para crianças de 1 a 3 anos), que estão seguindo o nome de fórmula para crianças pequenas (*Young child formulae* –YCF), seguem as criteriosas exigências da Anvisa para obtenção do seu registro. São três resoluções vigentes, publicada em 2011 pela Anvisa:[8]

1. Resolução RDC n. 43/2011 – Regulamento Técnico para fórmulas infantis para lactentes.
2. Resolução RDC n. 44/2011 – Regulamento Técnico para fórmulas infantis de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância.
3. Resolução RDC n. 45/2011 – Regulamento Técnico para fórmulas infantis para lactentes destinadas a necessidades dietoterápicas específicas e fórmulas infantis de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância destinadas a necessidades dietoterápicas específicas.

Estas resoluções seguem exigências do *Codex Alimentarius*, com quantidade mínima e máxima de cada nutriente; exigência de requisitos específicos da formulação de acordo com a necessidade nutricional de cada faixa etária; composição comprovada por análise; necessidade de estudos que comprovem adequação; composição nutricional contendo apenas nutrientes que também estão presentes no leite materno; obrigatoriedade de adequação de macronutrientes (proteínas/aminoácidos, gorduras e carboidratos) e micronutrientes (vitaminas e minerais). Poucos aditivos são permitidos, e a adição de corantes é proibida.[9]

#### Composto lácteo

Outra categoria é a dos compostos lácteos, assim registrados no Brasil. Em outros países, existem há algumas décadas, são chamados de leite para crescimento (*growing up milk* – GUM) e são regulamentados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Seguem apenas a exigência de proteína (quantidade mínima); mínimo de 51% de ingredientes lácteos; adição opcional de vitaminas e minerais; pode ter adição de açúcar e aditivos alimentares (corantes e aromatizantes).[1,9]

É definido como

> [...] o produto em pó resultante da mistura do leite (1) e produto(s) ou substância(s) alimentícia(s) láctea(s) (2) ou não láctea(s) (3), ou ambas (4), adicionado ou não de produto(s) ou substância(s) alimentícia(s) láctea(s) ou não láctea(s) ou ambas permitida(s) no presente Regulamento, apta(s) para alimentação humana, mediante processo tecnologicamente adequado. Os ingredientes lácteos devem representar no mínimo 51% (cinquenta e um por cento) massa/massa (m/m) do total de ingredientes (obrigatórios ou matéria-prima) do produto.

Os compostos lácteos podem ser indicados para as crianças como uma alternativa de ajuste da oferta de nutrientes para atingir as recomendações de ingestão diária, preferencialmente para maiores de 3 anos em substituição à formula infantil. Potencialmente, crianças com dificuldades alimentares como seletividade, neofobia ou *picky eating* se beneficiam destes produtos até a adequação do consumo alimentar.

Destaca-se a importância de escolher o composto lácteo de forma assertiva, pois nesta categoria há produtos de qualidade nutricional variada e, muitas vezes, inadequados para a primeira infância.

Na Tabela 1, está a descrição das fórmulas infantis, composto lácteo e leite de vaca, seguindo a legislação brasileira para cada produto.

## DILUIÇÃO DAS FÓRMULAS INFANTIS

A correta reconstituição das FI na forma de pó é fundamental para que se mantenha a segurança físico-química e microbiológica da preparação. Para diluição da FI, deve ser utilizada a medida padrão fornecida pelo fabricante, garantindo a adequada osmolaridade da solução entre 200 e 350 mOsm/L (isosmolar). De um modo geral, as fórmulas infantis têm um padrão de diluição comum 1:30 que corresponde a uma medida do leite em pó (a medida acompanha o produto dentro da lata e equivale a 4,3 g) para cada 30 mL de água morna previamente fervida. Não se deve adicionar à fórmula outros componentes como açúcar, mucilagem e espessantes, exceto em situações excepcionais e sob prescrição, para não alterar a osmolaridade da solução e a absorção dos nutrientes.[3,4] A diluição deve ser realizada com água fervida ou filtrada. Levando-se em conta aspectos microbiológicos, a OMS e a Anvisa recomendam que a temperatura da água para diluição das FI não seja inferior a 70 °C e que o produto diluído não fique exposto à temperatura ambiente por mais de 2 horas, além dos cuidados relacionados ao preparo, à manipulação e ao armazenamento, tendo em vista a possibilidade de contaminação durante o preparo ou o consumo do produto.[8,10] A mamadeira e seus acessórios devem ser esterilizados (lavados com escova, com água e sabão e fervidos em vasilha exclusiva para esta finalidade) após o uso e guardados em recipientes com tampa.

Em média, o volume e o número de mamadas por faixa etária no 1º ano de vida pode ser visto na Tabela 2. Deve-se desprezar o que sobrou na mamadeira.[8,10]

**Tabela 1** Características de regulamentação e composição de nutrientes dos substitutos do leite materno[9]

| | Tipo de substituto | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Fórmulas infantis de partida e de seguimento para lactentes** | **Fórmula infantil de seguimento para crianças de 1ª infância** | **Composto lácteo** | **Leite de vaca integral** |
| Faixa etária | 0-12 meses | 1-3 anos | Sem recomendação específica<br>Não indicados para crianças menores de 1 ano de idade | |
| **Regulamentação** | **Anvisa** | | **Mapa** | |
| Resumo das características nutricionais e de composição | Segue exigências do *Codex alimentarius* (quantidade mínima e máxima)<br>Exigência de requisitos específicos da formulação de acordo com a necessidade nutricional de cada faixa etária<br>Composição comprovada por análise | Há necessidade de estudos que comprovem adequação<br>Sua composição nutricional deve conter apenas nutrientes que também estão presentes no leite materno<br>Obrigatoriedade de adequação de aminoácidos, vitaminas e minerais<br>Poucos aditivos são permitidos e a adição de corantes é proibida | Seguem apenas as exigências mínimas de proteínas<br>Mínimo de 50% de ingredientes lácteos<br>Adição opcional de vitaminas, minerais, gorduras vegetais e fibras<br>Pode ter adição de açúcares e aditivos alimentares (emulsificantes e estabilizantes) | Sem exigências nutricionais<br>100% de ingredientes lácteos<br>O leite de vaca pode receber apenas a adição de nutrientes essenciais<br>Permite poucos aditivos e proíbe a adição de corantes |

## COMPOSIÇÃO DAS FÓRMULAS INFANTIS

A composição do leite materno tem sido utilizada como referência para as FI. A superioridade do leite materno é indiscutível. Sua composição é extremamente variável e não completamente conhecida. Apesar dos avanços na tecnologia dos alimentos, a quantidade, a biodisponibilidade, a organização e a complexidade das estruturas bioquímicas dos componentes do leite materno não foram até hoje reproduzidas de forma integral pela indústria.

**Tabela 2** Volume e número de mamadas por faixa etária no 1º ano de vida

| Idade | Volume | Número de mamadas |
|---|---|---|
| Nascimento-30 dias | 60-120 mL | 6-8 |
| 30-60 dias | 120-150 mL | 6-8 |

| Idade | Volume | Número de mamadas |
|---|---|---|
| 2-3 meses | 150-180 mL | 5-6 |
| 3-6 meses | 180-200 mL | 4-5 |
| Maiores de 6 meses (início da alimentação complementar) | 180-200 mL | 3 |

Algumas FI sofrem modificações que as afastam da composição do leite materno para ajustar sua composição a situações clínicas e necessidades nutricionais específicas, como se pode observar nas FI utilizadas para os prematuros e para o tratamento de lactentes com alergia à proteína do leite de vaca (APLV).

### Proteína

As FI, em sua grande maioria, possuem como fonte proteica e leite de vaca com proporção variável de proteínas do soro e caseína. A quantidade e a qualidade das proteínas das FI têm sido melhoradas constantemente. Atualmente, as FI possuem redução proteica, de acordo com a recomendação do *Codex Alimentarius*, e algumas apresentam perfil de aminoácidos mais semelhante ao do leite materno.[11]

A proteína isolada de soja adicionada de metionina (para melhorar o perfil de aminoácidos) também é utilizada nas FI. Seu uso é indicado para crianças com galactosemia e nas formas IgE-mediadas de APLV, para lactentes acima de 6 meses (ver Tabela 3).[12]

A proteína hidrolisada de arroz é complementada pelos aminoácidos lisina e triptofano, seguindo a regulamentação da Anvisa para todos os nutrientes. Pode ser usada desde o nascimento e é segura para crescimento e para tratamento da APLV.[13-15]

A proteína nas FI pode estar sob a forma intacta (FI polimérica), hidrolisada (parcialmente ou extensamente) ou na forma de aminoácidos livres (fórmulas elementares) (Figura 1). Apesar de o uso de FI com proteína parcialmente hidrolisada ser uma alternativa para algumas situações de distúrbios gastrointestinais funcionais (FGIDs), lactentes saudáveis e com trato gastrintestinal íntegro devem receber fórmulas com proteína intacta.[16] Somente aqueles com APLV e/ou síndrome de má absorção podem necessitar de fórmulas extensamente hidrolisadas ou à base de aminoácidos.

No entanto, o novo consenso do ESPGHAN (2022) sobre APLV enfatiza que para lactentes que não podem ser amamentados exclusivamente, não existem provas suficientes para recomendar fórmulas parcialmente, extensamente de soro ou de caseína para prevenir APLV.[17]

**Tabela 3** Grupo de fórmulas infantis disponíveis, principais características e indicações

| Grupo | Características | Indicações |
|---|---|---|
| FIs para lactentes saudáveis de 0-6 meses<br>FIs para lactentes saudáveis de 6-12 meses<br>FIs para 1ª infância | Fórmulas poliméricas à base de proteína de leite de vaca, com óleos vegetais (predomínio de TCL) e lactose | Indicadas para lactentes saudáveis, nascidos a termo e com trato gastrintestinal íntegro, na impossibilidade do aleitamento materno |
| FIs hidrolisadas e com redução da quantidade de lactose | Fórmulas parcial ou extensamente hidrolisadas, com predomínio de TCL (TCM em quantidades variáveis) e redução do conteúdo de lactose (em seu lugar, são adicionados maltodextrina e/ou polímeros de glicose) | Fórmulas que se afastam da composição do leite materno. Estudos sugerem um benefício das fórmulas parcialmente hidrolisadas no tratamento de cólicas infantis, regurgitação e constipação.[18] Destacando que a hidrolisação parcial da proteína é apenas uma das várias alterações na composição da fórmula em todos esses estudos. Outras alterações incluem redução da lactose, alteração no conteúdo lipídico e adição de um agente espessante.[19] Não são seguras para uso em lactentes prematuros (p. ex., pré-termos tardios) e/ou com baixo peso ao nascer |
| FIs espessadas | Fórmulas poliméricas à base de proteína de leite de vaca, com TCL, predomínio de lactose e adição de espessantes (amido de arroz, milho ou batata pré-gelatinizado) | Não há evidências de benefícios do uso de fórmulas espessadas para lactentes saudáveis com refluxo fisiológico. Metanálise incluindo 14 estudos que compararam o uso de FI espessadas *vs.* não espessadas em lactentes saudáveis encontrou apenas redução discreta no número de regurgitações diárias, sem impacto clínico e modificações significativas na pHmetria<br>Em lactentes com DRGE associada a baixo ganho de peso, |

| Grupo | Características | Indicações |
|---|---|---|
| | | pode ser uma alternativa durante a fase de investigação |
| FIs extensamente hidrolisadas sem lactose | Podem ser à base de caseína, proteínas do soro do leite e soja/colágeno extensamente hidrolisadas. Contêm cerca de 40 a 50% de TCM e substituição de lactose por maltodextrina ou polímeros de glicose | Utilizadas no tratamento da APLV em lactentes menores de 6 meses, nos que possuem comprometimento do trato gastrintestinal e naqueles com ≥ 6 meses que não evoluem bem com fórmulas à base de proteína isolada de soja<br>Opção em quadros de síndrome de má absorção de outras causas (p. ex., síndrome do intestino curto), na realimentação após jejum prolongado (> 10-14 dias) e no hipermetabolismo (p. ex., sepse, choque) em lactentes |
| FIs extensamente hidrolisadas com lactose | À base de proteínas do soro do leite extensamente hidrolisadas. Predomínio de lactose e TCL como fonte de gordura | Podem ser utilizadas no tratamento da APLV quando não há comprometimento da vilosidade intestinal (p. ex., urticária, colite) |
| FIs à base de proteína hidrolisada de arroz | Contém proteína extensamente hidrolisada à base de arroz, enriquecida com lisina e triptofano. Sem lactose, substituído pela maltodextrina. Predomínio de óleos vegetais (TCL). Adição de DHA e ARA | Podem ser utilizadas desde o nascimento para tratamento da APLV, segura para crescimento e de sabor agradável |
| FIs com proteína isolada de soja | Contêm proteína de soja isolada e adição de metionina. Predomínio de óleos vegetais (TCL) e substituição de lactose por maltodextrina e/ou polímeros de glicose | Podem ser utilizadas para tratamento da APLV em lactentes maiores de 6 meses, com formas IgE-mediadas, sem comprometimento do trato gastrintestinal<br>Utilizadas na galactosemia |
| FIs à base de aminoácidos | Possuem aminoácidos livres. Predomínio de TCL (95%) e substituição de lactose por maltodextrina e/ou polímeros de glicose | Podem ser utilizadas no tratamento da APLV em lactentes com história de anafilaxia e quando não houve resolução dos sintomas com o uso de fórmulas extensamente hidrolisadas e nas alergias múltiplas com intenso comprometimento nutricional<br>Opção em quadros de síndrome de má absorção grave (p. ex., intestino curto e atrofia vilositária intensa) com importante comprometimento nutricional |
| FIs para RNPT | Fórmulas poliméricas à base de proteína de leite de vaca (soro e caseína). Maior quantidade de energia e proteína, percentual variável de gordura à custa de TCM, adição de lactose e maltodextrina e/ou polímeros de glicose. Maior quantidade de micronutrientes. Todas são adicionadas de DHA e ARA | Devem ser utilizadas em RNPT até eles completarem 40 semanas e/ou 1.800-2.000 g e/ou até a alta hospitalar<br>Fórmulas hidrolisadas, à base de aminoácidos e espessadas não devem ser utilizadas de forma rotineira em RNPT, exceto em situações especiais e por período limitado. Sua composição não atende às necessidades nutricionais desses lactentes |
| FIs infantis isentas de lactose | Fórmulas poliméricas à base de proteína de leite de vaca com ácidos graxos de cadeia longa. No lugar da lactose, há maltodextrina e/ou polímeros de glicose | Utilizadas na intolerância secundária à lactose (p. ex., diarreia persistente) e no tratamento da criança gravemente desnutrida (fase de estabilização) |

APLV: alergia à proteína do leite de vaca; ARA: ácido araquidônico; DHA: ácido docosa-hexaenoico; DRGE: doença do refluxo gastresofágico; TCL: triglicerídios de cadeia longa; TCM: triglicerídios de cadeia média; FIs: fórmulas infantis; RNPT: recém-nascidos pré-termo.

### Carboidratos

A principal fonte de carboidratos para fornecimento de energia nas FI é a lactose, seguida pela maltodextrina e os polímeros de glicose (Figura 2). FI para lactentes saudáveis devem conter lactose como carboidrato predominante; a lactose tem importante efeito bifidogênico e é um facilitador da absorção de cálcio no trato gastrintestinal.

As fórmulas com proteína hidrolisada ou à base de aminoácido podem ter a lactose substituída por maltodextrina ou polímeros de glicose para contemplar situações clínicas que cursam com má absorção. As fórmulas isentas de lactose, mas com proteína intacta, apresentam osmolaridade baixa e são indicadas no tratamento da intolerância à lactose, que pode acontecer, por exemplo, após infecção de trato gastrintestinal que evolua para diarreia persistente e no tratamento de crianças gravemente desnutridas na fase de estabilização.

Outros tipos de carboidratos, como os oligossacarídios e os espessantes (amido e goma), podem ser adicionados às FI também com objetivos distintos do fornecimento de energia. Os oligossacarídios são carboidratos que não são digeridos e chegam intactos ao cólon, onde exercem efeito prebiótico, isto é, são fermentados por bifidobactérias. O leite materno possui mais de 100 tipos diferentes de oligossacarídios cuja estrutura química e ações não são completamente conhecidas. As FI possuem, em sua maioria, uma mistura de dois tipos simples de oligossacarídios (galacto-oligossacarídio e fruto-oligossacarídio) e os efeitos a eles relacionados são de aumento na frequência e modificação na consistência das evacuações e promoção de efeito bifidogênico.[20]

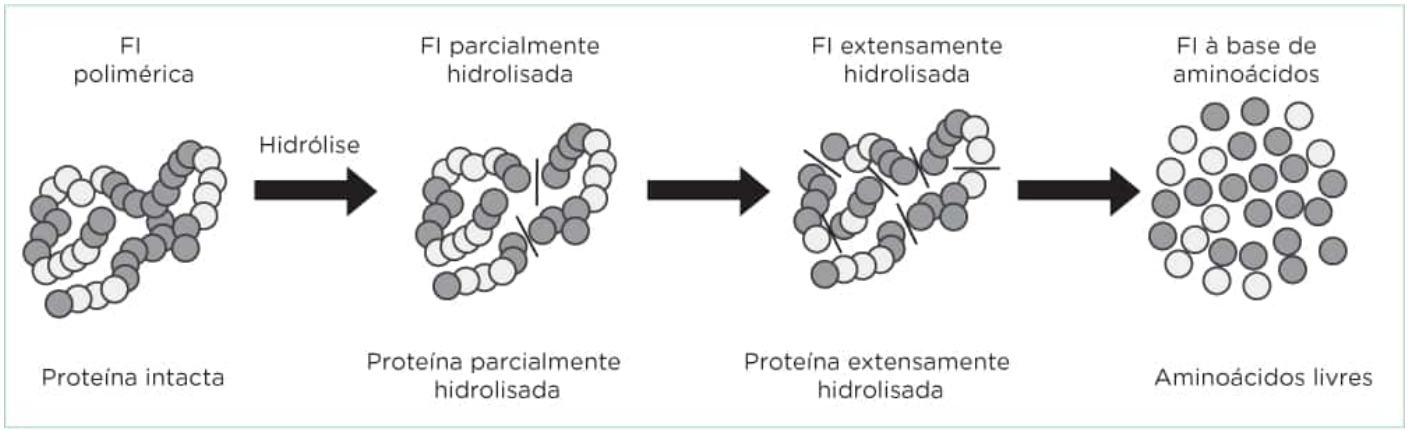



**Figura 1** Classificação das fórmulas infantis em relação à conformação da estrutura das proteínas/aminoácidos.

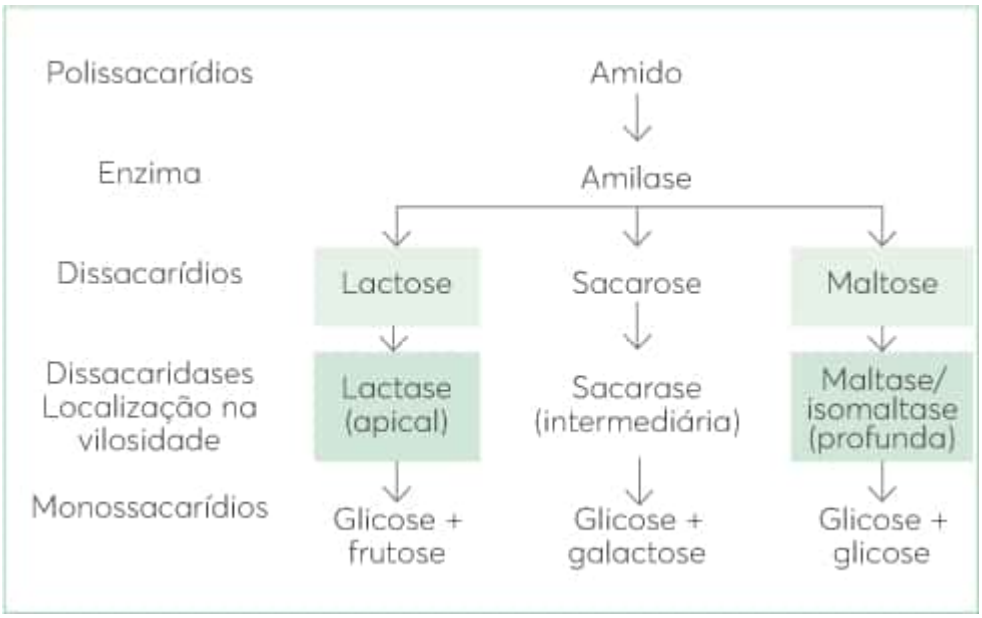



**Figura 2** Estrutura dos principais carboidratos presentes nas fórmulas infantis e vias de digestão/absorção.

*A lactose é o carboidrato mais utilizado nas fórmulas infantis para lactentes saudáveis. Situações clínicas que cursem com atrofia da vilosidade intestinal podem resultar em redução da produção/atividade de lactase e, consequentemente, intolerância secundária à lactose. Nessas situações, o uso de fórmulas infantis com maltodextrina (maltose) e polímeros de glicose pode ser necessário, pois o sistema de dissacaridases maltase/isomaltase fica preservado, mesmo em condições de atrofia vilositária intensa.

Mais recentemente, os oligossacarídios do leite humano (*human milk oligosaccharides* – HMO) têm sido adicionados às FI, pois exercem diversas propriedades funcionais na promoção da saúde do lactente, como melhora da digestão, imunidade e desenvolvimento cognitivo. Os HMO são o 3º componente sólido mais abundante do leite materno, após a lactose e os

lipídios. Apenas o leite humano possui elevada quantidade e diversidade destes carboidratos, comparado ao leite de vaca e de outros animais.[21]

Os espessantes, como o amido pré-gelatinizado e a goma, são carboidratos cuja função é espessar as FI. Não há recomendação para uso em lactentes saudáveis[22] e devem ser utilizados no tratamento da doença do refluxo gastresofágico de crianças não amamentadas.[23]

### Gorduras

As FI possuem uma mistura de óleos vegetais (milho, açafrão, soja, girassol) para o fornecimento de ácidos graxos em quantidade e qualidade adequadas para o crescimento do lactente. Em todas, é obrigatória a adição dos ácidos graxos essenciais das famílias ômega-6 (linoleico) e ômega-3 (alfalinolênico) e opcional a dos ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LC-PUFAS, ácido docosaexaenoico – DHA e araquidônico – ARA), tendo em vista que é possível a síntese de ambos a partir de ácido alfalinolênico e linolênico, respectivamente (Figura 3).

A adição de DHA e ARA às FI tem como objetivo ajustar as concentrações plasmáticas desses ácidos graxos. Em fórmulas para recém-nascidos prematuros, sua adição é obrigatória, uma vez que essas crianças possuem vias enzimáticas de elongação e dessaturação imaturas e, por isso, não conseguem formar DHA e ARA em quantidades adequadas[3,4] (Figura 4).

Os ácidos graxos de cadeia média (triglicerídios de cadeia média – TCM) são adicionados às FI em situações relacionadas à má absorção, pois são rapidamente absorvidos. As FI extensamente hidrolisadas geralmente contêm 40 a 50% da oferta de gordura à custa de TCM, visando ao seu uso em situações em que o trato gastrintestinal está comprometido.[3,4]

Recentemente foi incorporado em algumas fórmulas o MFGM (*milk fat globule membrane* ou membrana do glóbulo de gordura do leite) – uma membrana de tripla camada encontrada em cada gota de gordura do leite materno. Nela estão presentes mais de 25 compostos bioativos que exercem efeito benéfico na imunidade, na saúde digestiva e no neurodesenvolvimento.[24]

### Minerais e eletrólitos

São adicionados na forma de sais de cálcio, fósforo, magnésio, sódio e potássio, tendo como base a quantidade presente no leite materno. Fórmulas para prematuros possuem maior quantidade desses eletrólitos, especialmente cálcio e fósforo, tendo em vista a maior demanda desses recém-nascidos.[3,4]

### Vitaminas e oligoelementos

São adicionadas nas FI vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), hidrossolúveis (tiamina, riboflavina, niacina, B6, B12, ácido pantotênico, ácido fólico, vitamina C e biotina) e oligoelementos (ferro, selênio, manganês, zinco, molibdênio, flúor, iodo e cobre).

A quantidade de oligoelementos acrescida às FI é superior à presente no leite materno, por causa da menor biodisponibilidade desses micronutrientes, pois eles estão presentes no leite materno na forma de sais ligados a aminoácidos.[3,4]

### Outros componentes/substâncias

Ainda podem estar presentes nas FI a colina (amina natural encontrada nos lipídios presentes na membrana celular e no neurotransmissor acetilcolina), o inositol (poliálcool cíclico que atua como cofator em diversas reações bioquímicas que contam com a participação das vitaminas do complexo B), os nucleotídios (compostos com um ácido fosfórico, uma ribose ou desoxirribose e uma base azotada que têm papel relevante na renovação celular no trato gastrintestinal e linfócitos) e probióticos (bactérias que resistem a acidez gástrica e chegam viáveis em número suficiente no trato gastrintestinal).[3,4]

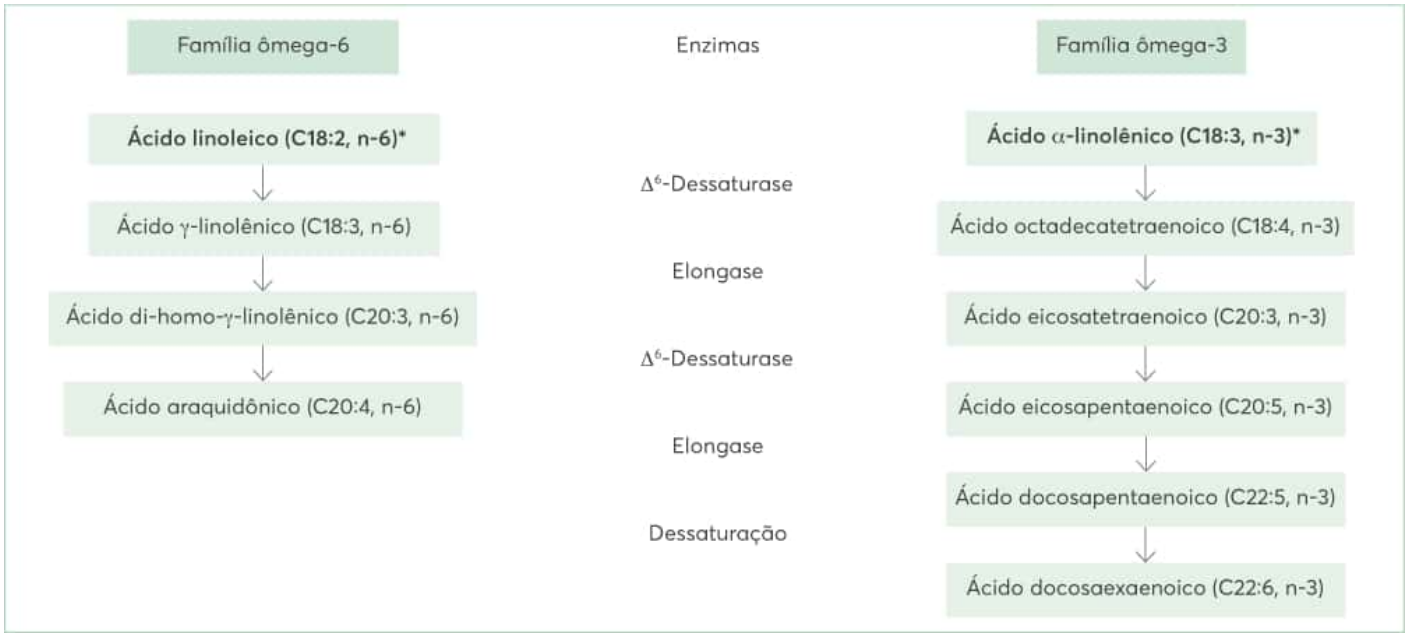
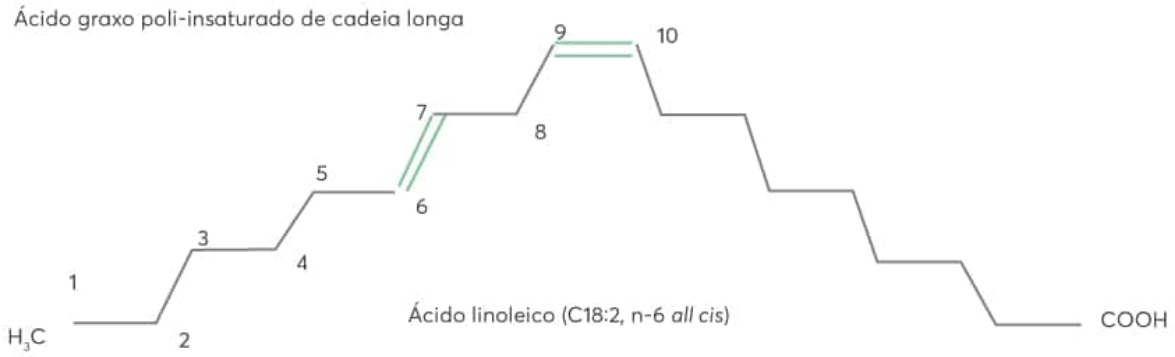



**Figura 3** Metabolismo dos ácidos graxos essenciais.
* Ácidos graxos essenciais.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Avanços na composição das FI nos últimos anos aumentou a segurança do seu uso em lactentes saudáveis não amamentados e com necessidades nutricionais específicas. A referência para composição das FI é o leite materno, que apresenta indiscutível superioridade como um alimento vivo, dinâmico e com grande variabilidade na sua composição. Todas as fórmulas infantis disponíveis no mercado brasileiro são seguras, pois atendem ao proposto nas resoluções da Anvisa. A FI é o melhor substituto disponível do leite materno, mas os benefícios da amamentação, que deve ser incansavelmente promovida, são enormemente superiores para a saúde da criança, mãe, família e sociedade.



| | Digestão e absorção | Metabolismo |
|---|---|---|
| Ácidos graxos de cadeia longa (com mais de 8 carbonos) | Precisa ser emulsificado com sais biliares no íleo terminal para ser absorvido na forma de micelas | Entra na mitocôndria para sofrer β-oxidação somente por processo com gasto energético (ATP) e ligado a uma molécula de carnitina |
| Ácidos graxos de cadeia média (com menos de 8 carbonos) | Não precisa ser emulsificado e pode ser absorvido diretamente pelo enterócito | Entra na mitocôndria sem gasto de ATP e não precisa de carnitina |

**Figura 4** Características gerais dos ácidos graxos.

Fora do Brasil existem FI com proteína de outras fontes, além de leite de vaca, soja e arroz. Até o momento, são comercializadas fórmulas com proteínas de ervilha, amêndoa, tapioca e trigo. Contêm ingredientes de alta qualidade que fornecem o equilíbrio perfeito de proteínas, vitaminas, minerais e carboidratos, além de ômega-3 DHA e ômega-6 ARA.

Há também fórmula para criança maior (YCF) que é *plant based*, isenta de soja, mas à base de amêndoas e trigo-sarraceno, certificada pelo USDA. É preciso estar atento aos componentes das fórmulas, que asseguram crescimento e desenvolvimento adequados.[25]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Nutrologia. Manual de alimentação: orientações para alimentação do lactente ao adolescente, na escola, na gestante, na prevenção de doenças e segurança alimentar. 4.ed. São Paulo: SBP; 2018. Disponível em https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_21089k-ManNutro_Alimentacao_para_site.pdf; acessado em: 1/2021.
2. World Health Organization (WHO). Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Division of Health Promotion and Protection. Food and Nutrition Program. Geneva: WHO; 2004.
3. Weffort VRS Formulas e suplementos infantis. In: Weffort VRS, Lamounier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia a adolescência. 2.ed. Barueri: Manole; 2017.
4. American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Nutrition. Formula feeding of term infants. In: Kleinmanv RE, Greer FR. Pediatric nutrition 7.ed. Elk Glove Village: AAP; 2014.
5. WHO Guideline for complementary feeding of infants and young children 6–23 months of age. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em https://reliefweb.int/report/world/who-guideline-complementary-feeding-infants-and-young-children-6-23-months-age. Acesso em 3 jun 2024.
6. Fuchs GJ III, Abrams SA, Amevor AA; COMMITTEE ON NUTRITION. Older Infant-Young Child “Formulas”. Pediatrics. 2023 Oct 20:e2023064050.

7. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C. Complementary feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64:119-32.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Perguntas & respostas. Fórmulas infantis. 2019. Disponível em https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas/formulas-infantis.pdf; acessado em: 2/2021.
9. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Nutrologia. Fórmulas e compostos lácteos infantis: em que diferem? Ed. Atual. 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22701g-MO_Formulas_e_compostos_Lacteos_Infantis_LayNew.pdf; acessado em: 2/2021.
10. FAO/WHO. Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. World Health Organization, 2007. Disponível em: https://www.who.int/foodsafety/publications/powdered-infant-formula/en/; acessado em: 2/2021.
11. Koletzko B, Demmelmair H, Grote V, Totzauer M. Optimized protein intakes in term infants support physiological growth and promote long-term health. Semin Perinatol. 2019;43(7):151153.
12. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 – Parte 2. Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(1):39-82.
13. Vandenplas Y, De Greef E, Hauser B. Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. Eur J Pediatr. 2014;73:1209-16.
14. Dupont C, Bocquet A, Tomé D, Bernard M, Campeotto F, Dumond P, et al. Hydrolyzed rice protein-based formulas, a vegetal alternative in cow's milk allergy. Nutrients. 2020;12(9):2654.
15. Bocquet A, Dupont C, Chouraqui JP, Darmaun D, Feillet F, Frelut ML, et al. Efficacy and safety of hydrolyzed rice-protein formulas for the treatment of cow's milk protein allergy. Arch Pediatr. 2019;26(4):238-46.
16. Vandenplas Y, Alarcon P, Fleischer D, Hernell O, Kolacek S, Laignelet H, et al. Should partial hydrolysates be used as starter infant formula? A working group consensus. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016;62(1):22-35.
17. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonne A, Pienar C, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 Jul 26.
18. Vandenplas Y, Salvatore S. Fórmula infantil com proteínas parcialmente hidrolisadas em distúrbios gastrointestinais funcionais. Proteína Neonatal Infantil Nutr. 2016;86:29-37.
19. Vandenplas Y, Książyk J, Luna MS, Migacheva N, Picaud JC, Ramenghi LA, et al. Partial Hydrolyzed Protein as a Protein Source for Infant Feeding: Do or Don't? Nutrients. 2022 Apr 21;14(9):1720.
20. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011;52(2):238-50.
21. Urashima T, Asakuma S, Leo F, Fukuda K, Messer M, Oftedal OT. The predominance of type I oligosaccharides is a feature specific to human breast milk. Adv Nutr. 2012;3(3):473S-482S.
22. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practices guidelines of the NASPGHAN and ESPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(3):516-54.
23. Qawasmi A, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF, Bloch MH. Meta-analysis of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of formula and infant cognition. Pediatrics. 2012;129(6):1141-9.
24. Ambrozej D, Dumycz K, Dziechciarz P, et al. Milk Fat Globule Membrane Supplementation in Children: Systematic Review with Metanalysis. Nutrients. 2021;13:714.
25. Disponível em: https://foodfornet.com/plant-based-baby-formula/ e https://elsenutrition.com/products/else-plant-based-complete-nutrition-for-toddlers.

CAPÍTULO 4

# MICRONUTRIENTES

Virgínia Resende Silva Weffort
Hélcio de Sousa Maranhão
Mauro Fisberg
Tulio Konstantyner

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a importância dos micronutrientes (vitaminas e minerais) para o crescimento e o desenvolvimento saudável da criança e do adolescente.
- Entender as principais funções dos micronutrientes, as fontes e as necessidades básicas na alimentação da criança e do adolescente.
- Reconhecer sobretudo os estados de carência, mas também os de excesso dos micronutrientes e suas implicações clínicas.
- Instituir o tratamento dietético e o medicamento adequados às situações de carência e de excesso dos micronutrientes.
- Estabelecer mecanismo de prevenção das carências dos micronutrientes por meio de alimentação adequada ou outras políticas de promoção da saúde.

## INTRODUÇÃO

Micronutrientes são substâncias necessárias ao bom funcionamento do organismo, requeridos em pequenas quantidades e considerados elementos essenciais, que devem ser consumidos diariamente por meio da alimentação. As vitaminas e os minerais são os principais representantes e estão relacionados a várias atividades metabólicas do corpo humano, como antioxidantes (vitaminas C e E), pré-hormônios (vitamina D), indutores da síntese proteica (vitaminas A e D), coenzimas (vitaminas B1, B2, B3, B5, B7, B9, B12 e K) e em funções não bem reconhecidas.

São muitos os fatores influentes sobre as necessidades dietéticas de cada micronutriente que podem determinar estados de carência: a biodisponibilidade, a capacidade de armazenamento, as fases (infância, adolescência, gravidez), os hábitos e os estilos de vida, a ocorrência de doenças como os erros inatos do metabolismo e as síndromes de má absorção e a interação com medicamentos.

No panorama mundial da fome oculta, os micronutrientes, cuja falta causa grande impacto na saúde das crianças, são: iodo, vitamina A, ferro, ácido fólico e zinco. Outros ganham importância em algumas situações, como cálcio, magnésio, fósforo, cobre, selênio e vitaminas B, D e C.

Neste capítulo, o foco está nos micronutrientes não abordados em sessões específicas ou cuja relevância se dá em virtude da deficiência importante em parte da população ou pelos conhecimentos sobre suas funções. Os capítulos complementares relacionados ao assunto são:

- Seção 16 – Endocrinologia; Capítulo 10 – Distúrbios do metabolismo do cálcio, do fósforo e do magnésio (cálcio, fósforo, magnésio, vitamina D);
- Seção 31 – Terapia intensiva; Capítulo 11 – Distúrbios metabólicos do sódio, do potássio e do equilíbrio acidobásico;
- Seção 24 – Nutrologia; Capítulo 2 – Alimentação em diferentes fases da vida).

Dessa forma, as vitaminas e os minerais abordados nesta seção serão: vitaminas A, D, C e do complexo B, cálcio, selênio, cobre e zinco.

## VITAMINAS

As vitaminas são micronutrientes de origem orgânica e adquiridas a partir das fontes alimentares, exceto a vitamina D, que pode ser sintetizada via exposição solar adequada. De acordo com a solubilidade, as vitaminas são lipossolúveis (E, D, K, A) ou hidrossolúveis (complexo B e C).

### Vitamina A

A Organização Mundial da Saúde (OMS)[1] estima que a deficiência de vitamina A (DVA) foi responsável, anualmente, por 250 mil a 500 mil crianças cegas, com cerca de 14 milhões de pré-escolares com dano ocular entre 1995 e 2005. No Brasil,

consideram-se áreas de DVA: o Vale do Jequitinhonha, o semiárido nordestino e o Vale do Ribeira. Para a OMS, o Brasil apresenta prevalência moderada de DVA em pré-escolares, ou seja, entre 10 e 20%. Dados mais atuais do ENANI-2019 (Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição) demonstraram redução da prevalência de DVA em crianças menores de cinco anos de idade para 6%, com diferenças regionais de 9,5% para o Centro-Oeste, 8,9% para o Sul, 8,3% para o Norte, 5,2% para o Nordeste e 4,3% para o Sudeste. Para crianças menores de dois anos, a prevalência geral aumenta para 6,4%.

A vitamina A desempenha importante função em vários processos metabólicos do organismo humano. Além de sua relevante participação para a visão, a vitamina A é necessária para hematopoiese, desenvolvimento embrionário, diferenciação celular, integridade epitelial, sistema imune, transcrição genética e função reprodutiva.

A falta ou excesso de vitamina A repercute de forma negativa no organismo. A DVA é a principal causa de cegueira adquirida em crianças, além de estar relacionada à maior vulnerabilidade para doenças infecciosas, como diarreia, infecções respiratórias e sarampo, determinando grande impacto na morbimortalidade em menores de 5 anos.[2]

No período perinatal, a DVA está associada a prematuridade, retardo do crescimento intrauterino e infecções neonatais. Estudos em animais têm demonstrado que o ácido retinoico está relacionado a fisiologia e plasticidade neuronal do cérebro (neurogênese, diferenciação celular, conectividade de sinapses, potencial eletrofisiológico), plasticidade do comportamento e memória. O excesso está relacionado a alterações ósseas, alopecia, hepatomegalia, aumento da pressão liquórica e efeito teratogênico em fetos.

A DVA também compromete a resposta imunológica do organismo à vacinação, oral ou nasal, com importante diminuição de anticorpos IgA e IgG e significativo impacto na eficácia da vacinação em locais com alta prevalência da deficiência. Outra importante função está relacionada ao metabolismo do ferro, por meio da regulação dos níveis de mRNA da hepcidina e da ferritina. A associação do betacaroteno ou retinil acetato contribui para tornar os sais de ferro mais solúveis, aumentando sua captação pelas células intestinais.

A vitamina A é um composto da subclasse dos retinoides, encontrado na alimentação em duas formas: os retinóis (origem animal) e os carotenoides (origem vegetal). O retinol é encontrado em alimentos de origem animal, depositado nos tecidos como éster de retinol e em maior concentração no fígado. Convertido em retinal (retinaldeído), é essencial para a visão, formando moléculas absorvedoras de luz, importantes para situações de baixa luminosidade (estimulação dos bastonetes) e definição de cores (estimulação dos cones). Convertido em ácido retinoico, é fator semelhante ao hormônio do crescimento, com importante função no crescimento e na diferenciação das células epiteliais.

Os carotenoides são pigmentos encontrados nas plantas. Na forma de carotenos, são responsáveis pela coloração amarelo-alaranjada de frutas e vegetais. O betacaroteno é o pigmento vermelho-alaranjado, cuja concentração determina maior ou menor coloração alaranjada das frutas e verduras. Sua absorção ocorre no duodeno e depende da presença de lipídios, sendo considerado o mais eficiente carotenoide a ser convertido em vitamina A.

O retinol é absorvido no intestino delgado, incorporado ao fígado na forma de éster de retinol e, quando necessário, é transportado pela proteína de ligação do retinol ao tecido. Ao entrar na célula-alvo, é transformado em éster de retinil, retinal e ácido retinoico; este último é a forma ativa da vitamina A, que se liga aos receptores nucleares e facilita a transcrição genética.

A quantidade de vitamina A pode ser expressa em mcg de equivalentes da atividade do retinol (RAE), sendo 1 RAE = 1 mcg de retinol ou 12 mcg de betacaroteno ou 24 mcg de outros carotenoides provitamina A. As necessidades diárias de vitamina A são de 400 a 500 RAE no 1º ano de vida, variam de 300 a 400 RAE para crianças e de 600 a 900 RAE para adolescentes e adultos. Nutrizes devem ingerir de 1.200 a 1.300 RAE de acordo com a idade. São suas fontes vegetais: cenoura, brócolis, batata-doce, espinafre, abóbora, melão persa, couve, azeite de dendê, manga, goiaba, mamão, entre outros vegetais de coloração amarelo-alaranjada ou folhas verde-escuras. Dos alimentos de origem animal, o fígado apresenta o maior conteúdo de retinol, mas também são fontes importantes peixes, ostras, óleo de fígado de peixe, gema de ovos, manteiga e margarinas, além do leite materno, que depende do estado corporal materno de vitamina A.

A OMS define DVA como “concentração tissular baixa o suficiente para apresentar consequências adversas à saúde, mesmo sem evidência clínica de xeroftalmia”. A principal causa da DVA é a baixa ingestão de vitamina A ou de gorduras. Pode ser secundária a doenças como má absorção, parasitoses, doença inflamatória intestinal, hepatopatias, pancreatopatias e infecções. Está relacionada à desnutrição energético-proteica, deficiência de zinco e vitamina E, com maior risco na infância, gestação e lactação.

Clinicamente, a DVA manifesta-se pelas alterações da visão, anemia, predisposição a infecções, inapetência e alteração do paladar por queratinização das papilas gustativas, alteração do crescimento, deformidades ósseas, xerodermia, queratinização de mucosas dos tratos respiratório, digestório e geniturinário e hiperqueratose folicular. Os sinais cutâneos não são específicos da DVA: hiperqueratose folicular ou frinoderma, xerose cutânea ou xerodermia.

A cegueira noturna é a manifestação mais precoce. Na córnea e na conjuntiva, as alterações são predominantemente somáticas, ao passo que, na retina, são funcionais. Chama-se xeroftalmia (“olho seco”) a série de eventos clínicos sucessivos que ocorre nos olhos, resultando em cegueira noturna ou nictalopia, xerose conjuntival, mancha de Bitot (depósito de material espumoso, resultante do acúmulo de células epiteliais descamadas, fosfolípides e bacilos saprófitas), xerose corneana (fase ainda reversível); em seguida, pode ocorrer úlcera de córnea sem perfuração, tendo como sequela a cicatriz

(leucoma) e a queratomalacia, que é o estágio mais avançado da carência, quando ocorre necrose com amolecimento da córnea, perfuração e extrusão do cristalino e perda do olho. A cicatriz corneana compreende nébula, mácula e leucoma, que são sequelas resultantes da ulceração corneana de menor extensão.

O diagnóstico da DVA é suspeito pela existência de fatores predisponentes e sinais clínicos. Exames complementares podem ser úteis, como a citologia da impressão conjuntival (prova do CICO), a avaliação funcional do comprometimento da visão (prova de adaptação rápida ao escuro e tempo de restauração da visão), a dosagem da concentração de retinol, da proteína carreadora do retinol e da relação proteína carreadora do retinol e transtirretina. A avaliação do estado corpóreo de vitamina A deve ser feita pela dosagem do retinol sérico. Níveis entre 10 e 20 mcg/dL correspondem à deficiência leve a moderada, e inferiores a 10 mcg/dL, à deficiência grave (Tabela 1).[3]

**Tabela 1** Pontos de corte para classificação dos níveis séricos de retinol

| Classificação | Níveis séricos de retinol |
|---|---|
| Normal | > 30 mcg/dL ou ≥ 1,05 mcmol/L |
| Aceitável | 20-20,9 mcg/dL ou 0,7-1,05 mcmol/L |
| Deficiência leve a moderada | 10-19 mcg/dL ou 0,35-0,69 mcmol/L |
| Deficiente grave | < 10 mcg/dL ou < 0,35 mcmol/L |

O excesso de vitamina A também é prejudicial ao organismo. São sinais e sintomas da hipervitaminose A: náusea, vômitos, anorexia, cefaleia, borramento da visão, perda de cabelo, fraqueza muscular, anemia, emagrecimento, alterações ósseas e aumento da pressão intracraniana. As alterações ósseas observadas na hipervitaminose A, como osteoporose e fraturas, são decorrentes da competição da vitamina A pelos mesmos receptores da vitamina D.

A Tabela 2 resume as indicações e as dosagens para o tratamento da DVA.

**Tabela 2** Tratamento da deficiência de vitamina A

| Lactentes e crianças com DEP grave* | Vitamina A (dose) (UI) |
|---|---|
| 0-5 meses | 50.000 |
| 6-11 meses | 100.000 |
| Acima de 12 meses | 200.000 |
| Xeroftalmia, cegueira noturna e/ou manchas de Bitot | 10.000/dia ou 25.000/semana por, pelo menos, 3 meses |
| Lesões ativas na córnea (raras) | 200.000 nos dias 1, 2 e 14 |

*DEP: desnutrição energético-proteica grave: dose em dia 1, de acordo com a idade, e repetir no 2º dia e 14 dias depois, quando há sinais clínicos de deficiência.[3]

A prevenção da DVA é feita por meio de alimentação variada, qualitativa e quantitativamente adequada, e incentivo ao aleitamento materno. Além disso, no Brasil, há o "Vitamina A Mais" – Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A, do Ministério da Saúde, que tem por objetivo reduzir e controlar a DVA em crianças de 6 a 59 meses e mulheres no pós-parto residentes em regiões consideradas de risco (região Nordeste, o Estado de Minas Gerais – região norte, Vale do Jequitinhonha e Vale do Mucuri – e o Vale do Ribeira, em São Paulo). Nessas regiões de risco, deve-se fazer a suplementação da vitamina A em megadoses a cada 6 meses, de 100.000 UI para lactentes entre 6 e 11 meses, e de 200.000 UI para crianças entre 12 e 59 meses de idade. As puérperas devem receber 200.000 UI, em dose única, no pós-parto imediato. Essa mesma recomendação é feita pela OMS para as áreas de risco no mundo, ampliando-a para crianças infectadas pelo HIV.[3] Mais recentemente, em 2022, a Secretaria de Atenção Primária à Saúde do Departamento de Promoção da Saúde do Ministério da Saúde do Brasil publicou novas recomendações da suplementação de vitamina A no Caderno dos Programas Nacionais de Suplementação de Micronutrientes, tendo como público prioritário as crianças atendidas na Atenção Primária à Saúde (APS), com modificações no período de suplementação, sendo para as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste para crianças de 6 a 59 meses e para as regiões Sul e Sudeste de 6 a 24 meses. Tal redução para as últimas regiões foi justificada pela menor vulnerabilidade destes locais e ao maior risco de deficiências de micronutrientes em crianças menores de 2 anos. Não se recomenda a suplementação de vitamina A como uma medida de saúde pública no período neonatal e até os 6 meses incompletos.[1,3] Deve-se atentar para a realização de anamnese alimentar para identificar crianças em risco de

DVA ou as que recebam outro suplemento vitamínico com a VA associada, para não causar a hipervitaminose. Para as crianças fora da área de risco, deve-se fazer orientação nutricional usando os alimentos ricos em vitamina A ou provitamina, seguindo as recomendações de ingestão.

Outras formas de prevenção da DVA são a fortificação de alimentos, como leite e cereais, a manipulação genética e o uso de sachês de micronutrientes. Por causa da alta prevalência de deficiência global de micronutrientes, a OMS tem sugerido como uma das soluções a fortificação domiciliar dos alimentos por meio do uso de sachês de micronutrientes, contendo, por exemplo, ferro, zinco e vitaminas D e A.[1]

Neste sentido, o Ministério da Saúde do Brasil instituiu a Estratégia de Fortificação da Alimentação Infantil com Micronutrientes em Pó (NutriSUS), cujos sachês constam de 15 vitaminas e minerais, incluindo a vitamina A, cujo público prioritário seria crianças de 6 a 24 meses acompanhadas na APS e beneficiárias de transferência de renda, bem como indígenas de 6 a 59 meses, assistidas diretamente pelo Subsistema de Atenção à Saúde Indígena (SasiSUS). Há a recomendação de que as crianças, enquanto beneficiadas por este programa, não recebam as megadoses de vitamina A.

### Vitamina D

A vitamina D apresenta duas formas biologicamente ativas: a vitamina D2 ou ergocalciferol e a vitamina D3 ou colecalciferol. Ambas são resistentes à luz, à cocção e ao meio ácido e, por suas características, atualmente é considerada um pró-hormônio (secosteroide). A vitamina D2 possui origem vegetal e é ingerida por seres humanos principalmente por meio de alimentos fortificados. A vitamina D3 é derivada principalmente de seu precursor presente na pele, o 7-deidrocolesterol, quando em condições adequadas de exposição solar aos raios ultravioletas, embora também possa ser proveniente da dieta por meio de alimentos enriquecidos com vitamina D3 ou outras fontes.[3,4]

Após sua formação na pele, a vitamina D sofre nova hidroxilação, sendo transformada em 25-OH-D (calcidiol) no fígado e, depois, em 1,25-OH-D3 (calcitriol) no rim. A enzima responsável por esta última conversão (25-OH-D-1-alfa-hidroxilase) tem sua transcrição ativada pelo paratormônio (PTH), que é secretado pela paratireoide em resposta à diminuição dos níveis séricos de cálcio, e também de níveis séricos muito baixos de fosfato. O calcitriol estimula a absorção intestinal de cálcio e fosfatos e, em conjunto com o PTH, estimula a produção e a secreção da citocina conhecida como RANKL (ativador do receptor do fator nuclear kappa-B), que exerce papel fundamental na osteoclastogênese e na ativação dos osteoclastos gigantes que induzem a reabsorção óssea. O PTH e o calcitriol também são responsáveis pela indução da reabsorção de cálcio nos túbulos distais do rim. Além de influir no metabolismo de cálcio, o calcitriol é considerado regulador transcripcional de vários genes, sendo sua ação dependente da ligação com o receptor nuclear da vitamina D. A descoberta desses receptores da vitamina D (RVD) em várias células não relacionadas à homeostase de cálcio e fósforo desencadeou o conhecimento de várias outras ações dessa vitamina, além de sua relação no metabolismo destes micronutrientes e na saúde óssea.[3,5] A vitamina D é considerada a vitamina "antirraquitismo", cuja principal função é manter a homeostase do cálcio, promovendo o aumento da absorção e a manutenção de suas concentrações séricas e do fósforo.[6]

A principal fonte de vitamina D é advinda da produção endógena, a partir da exposição aos raios UVB, com formação da vitamina D3, responsável por 80 a 90% da vitamina D do organismo. Apenas 10 a 20% da vitamina D é proveniente da dieta, sobretudo o consumo de D3, presentes em produtos animais, como o óleo de fígado de bacalhau, peixes de águas frias como o atum e o salmão, cação, sardinha, gema de ovo, manteiga e pescados gordos (arenque). Algumas plantas e fungos comestíveis são fontes de vitamina D2, porém, o baixo consumo não contribui sobre a quantidade ingerida, exceto em produtos fortificados. O leite materno apresenta concentrações de aproximadamente 22 UI/L, enquanto as fórmulas, se fortificadas, têm cerca de 400 UI/L. Os suprimentos recebidos durante a gestação são suficientes para as primeiras 3 semanas.[3,4]

Em 2011, o Institute of Medicine atualizou as recomendações (DRI) para vitamina D conforme a seguir:

- 0-12 meses = 400 UI (AI);
- 1-18 anos, gestantes e lactantes = 400 UI (EAR) e 600 UI (RDA).

Não existe consenso sobre o ponto de corte (*cutt off value*) que defina a suficiência, insuficiência ou deficiência da vitamina D. Esses valores são baseados em estudos populacionais avaliando quais valores de 25-OH-vitamina D se associam à elevação da fosfatase alcalina, aumento do PTH e dos marcadores de remodelação óssea, indicando alteração na homeostasia do cálcio e deficiência da mineralização óssea.[7]

A determinação dos valores séricos da 25(OH)D é o melhor indicador para definir deficiência, insuficiência, suficiência e toxicidade. Os três critérios mais utilizados para avaliar o status da 25-OH-vitamina D são os da American Academy of Pediatrics8, Endocrine Society Clinical Practice Guideline[9] e o recente Global Consensus for Nutritional Rickets10. A seguir, estão os critérios seguidos pela Endocrino Society.

- < 20 ng/mL – deficiência;
- 21 a 29 ng/mL – insuficiência;
- ≥ 30 a 100 ng/mL – adequado;
- > 100 ng/mL – intoxicação.

A deficiência de vitamina D provoca um balanço negativo de cálcio (Ca) e fósforo (P). O raquitismo seria provocado pela falta desses dois íons, ocasionando alteração da mineralização da matriz óssea e cartilaginosa. Nos adultos, a desmineralização dos ossos é conhecida como osteomalácia. Se o nível da 25-OH-vitamina D for inferior a 20 ng/mL, deve-se investigar a possibilidade de raquitismo, solicitando-se a dosagem de: cálcio, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina, proteínas totais e frações e PTH. A deficiência de vitamina D diminui a absorção intestinal de Ca da dieta de 30% para 10 a 15%. O Ca ionizado começa a baixar, com consequente aumento da liberação de PTH (hiperparatireoidismo secundário), que tenta compensar o nível sérico de Ca pelo aumento da mobilização óssea e da absorção tubular renal. O aumento do PTH ocasiona também diminuição da reabsorção tubular proximal de P, resultando em hiperfosfatúria e hiperaminoacidúria. A relação Ca/P torna-se inadequada para a mineralização óssea. Como o PTH também aumenta a produção renal de $1,25(OH)_2D$, sua concentração está normal ou até elevada. Por isso, o diagnóstico da deficiência de vitamina D é feito pelo nível sérico da 25(OH)D.[3,4]

As principais causas da deficiência são ingestão abaixo do recomendado, baixa exposição solar, deficiência da conversão renal na forma ativa ou por má absorção e uso de medicamentos, como fenobarbital, hidantoína, carbamazepina, valproato, rifampicina, isoniazida e corticosteroides.[2] Fatores de riscos para alterações na mineralização óssea incluem: baixo peso, dietas deficientes, hábitos de vida inadequados, alergia à proteína do leite de vaca, intolerância à lactose, doença celíaca, fibrose cística, hepatopatias, doença inflamatória intestinal, uso de corticosteroides e vegetarianismo puro. Crianças prematuras e de baixo peso ao nascer são de risco para o raquitismo carencial e de futura osteoporose. A obesidade está associada à deficiência, pois a vitamina D é armazenada eficientemente no tecido adiposo e torna-se não biodisponível.[3-5]

O raquitismo é a apresentação clássica da deficiência da vitamina D em lactentes e crianças maiores. As alterações clínicas e radiológicas podem demorar vários meses para aparecer, dependendo da velocidade de crescimento da criança, do grau da deficiência da vitamina D e do conteúdo de cálcio da dieta.[3,4] A anamnese e o exame clínico são importantes na identificação da etiologia de deficiência de vitamina D e pode detectar uma deficiência subclínica ou já instalada. As alterações clínicas observadas no raquitismo incluem:[3,4]

1. Sinais gerais – Déficit de crescimento ponderoestatural, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, palidez, irritabilidade, sudorese, hipotonia muscular, distensão abdominal, hérnias, aumento do baço e dos gânglios linfáticos, estridor laríngeo e laringoespasmo.
2. Sinais ósseos – As alterações ósseas são simétricas e indolores e acometem a cartilagem de crescimento no segmento cefálico: craniotabes, aumento do crânio, cabeça "quadrada", atraso no fechamento das fontanelas, atraso e irregularidades na erupção dentária; no segmento torácico: rosário raquítico, cintura diafragmática (sulco de Harrinson), tórax em peito de pombo ou quilha; na coluna: escoliose, lordose e cifose dorsolombar; nas extremidades: alargamento epifisário (punho e tornozelo), encurvamento da diáfise (*genu varum* e *valgum*), fraturas (em galho verde), pé chato; na pelve: estreitamento e desproporção da relação segmento superior/segmento inferior.
3. Estudos radiológicos – Extremidade irregular (aspecto "em pente"), desmineralização da diáfise e do núcleo epifisário secundário, que se torna pouco nítido, apagado, ausência da linha de calcificação provisória na região metafisária. Aparente aumento do espaço articular no sentido longitudinal. Pode haver duplo contorno periósteo na diáfise, resultante do osteoide não calcificado e do alargamento da extremidade dos ossos longos, com fraturas em galho verde e osteoporose. Tórax com alargamento das junções costocondrais, ou rosário costal raquítico. Com a evolução, há desmineralização das estruturas ósseas com outras alterações ("pulmão raquítico").

Nos exames laboratoriais, há diminuição do fósforo sérico, com cálcio normal (em casos graves, podem estar reduzidos) e aumento do PTH e da fosfatase alcalina, conforme a Tabela 3.

Estudos mais atuais demonstram que a deficiência de vitamina D pode comprometer o desenvolvimento do sistema nervoso central e dos rins e, em virtude das ações na expressão genética e na proliferação celular, pode estar associada a maiores riscos de doenças cardiovasculares, câncer, diabetes, doença metabólica, doença inflamatória intestinal e artrite reumatoide.

**Tabela 3**

| Estágios da deficiência da vitamina D | Cálcio sérico | Fósforo sérico | Fosfatase alcalina | PTH | Sinais radiológicos |
|---|---|---|---|---|---|
| Leve | ↓ | Normal | Normal | ↑ | - |
| Moderada | Normal ou ↓ | ↓ | ↑ | ↑↑ | + |
| Grave | ↓↓ | ↓↓ | ↑↑ | ↑↑ | ++ |

O tratamento medicamentoso de acordo com Global Consensus Recomendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets (2016),[10] na deficiência, além da ingestão adequada de cálcio, deve ser recomendada a ingestão de vitamina D conforme segue:[3]

- 1 a 12 meses: 2.000 UI/dia por 12 semanas, após manutenção de 400 UI/dia.
- 1 a 12 anos: 3.000-6.000 UI/dia por 12 semanas, após manutenção de 600 UI/dia.
- > 12 anos: 6.000 UI/dia por 12 semanas, após manutenção de 600 UI/dia.

Ou seguir a Endocrine Society Clinical Practice Guidalines (2011):[8]

- < 1 ano 2000 UI/dia, por 8-12 semanas ou 50.000 UI/sem, por 6-8 semanas manutenção 400-1000 UI/dia.
- 1-18 anos 2000 UI/dia, por 8-12 semanas ou 50.000 UI/sem, por 6-8 semanas, manutenção 600-1000 UI/dia.
- > 18 anos 6000 UI/dia, por 6-8 semanas ou 50.000 UI/sem, por 6-8 semanas, manutenção de 1500-2000 UI/dia.

A duração deve ser de 2 a 3 meses, seguida de manutenção de 400 a 1.000 UI/dia por 4 a 6 meses. Depois do 1º mês de tratamento, é recomendável dosar cálcio, fósforo e magnésio. Após 3 meses, dosar cálcio, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina, 25-OH-D, paratormônio e cálcio urinário/creatinina, além de realizar radiografia dos membros (se houver alteração ao diagnóstico). O tratamento do raquitismo necessita de dosagens maiores de acordo com a idade e tempo mais prolongado, conforme segue:[3]

- De 1 a 6 meses = 3.000 UI/dia.
- De 6 a 12 meses = 6.000 UI/dia.
- De 12 a 18 meses = 10.000 UI/dia.
- Tratar por 8 a 12 semanas. Seguir com a manutenção de 400 UI/dia para aqueles de 1 a 12 meses e 600 UI/dia para aqueles de 12 a 18 meses.

Na hipovitaminose D, a suplementação de cálcio é recomendada nos pacientes com diagnóstico de raquitismo, ou naqueles nos quais a ingestão de cálcio for insuficiente. A suplementação de cálcio é prescrita por 2 a 4 semanas. O carbonato de cálcio (1 grama de carbonato de cálcio = 400 mg de cálcio elementar) é a preparação de escolha, devendo ser ingerido junto com as refeições para otimizar sua absorção. A dose recomendada é de 30-80 mg/kcal/dia, de cálcio elementar, VO, 8/8 horas. A prevalência de vitamina D deficiente na população pré-escolar brasileira, avaliada no estudo ENANI (UFRJ), em 2021, é de 4,3%, no entanto, consideraram os níveis de insuficiência como menores de 50 nml/L, bastante acima das recomendações internacionais.

Para a prevenção da deficiência de vitamina D, o Departamento Científico de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a suplementação profilática de 400 UI/dia a partir da 1ª semana de vida até os 12 meses, e de 600 UI/dia dos 12 aos 24 meses, inclusive para crianças em aleitamento materno exclusivo. Continuar a suplementação de 600 UI a 1800 UI se a criança estiver no grupo de risco para deficiência.[7] Os recém-nascidos prematuros devem receber suplementação oral (400 UI/dia) quando o peso for superior a 1.500 g e houver plena tolerância à nutrição enteral. Em relação à exposição solar, a maioria dos documentos recomenda 30 minutos de exposição semanal (ou 9 a 10 minutos/dia, 3 vezes/semana) para lactentes, vestindo apenas fraldas, no 1º ano de vida, ou de 2 horas semanais (17 minutos/dia) em lactentes em uso de vestes, com exposição apenas de face e mãos. Salienta-se que a síntese de vitamina D3 é mínima quando a exposição é feita antes das 10 e após as 15 horas, pois a incidência dos raios solares (UVB) é mais oblíqua. No entanto, a exposição ao sol nesse intervalo pode ser associada ao aumento no risco de câncer de pele. Em virtude disso, deve-se garantir que a exposição solar seja segura e, portanto, a suplementação de vitamina D para lactentes é altamente recomendável. Crianças e adolescentes devem ser estimulados à prática de atividades ao ar livre sob condições adequadas de fotoproteção para a idade e ao consumo regular de alimentos fontes de vitamina D.

Cuidado com a intoxicação medicamentosa de vitamina D, com doses superiores a 10.000 UI/dia. As manifestações clínicas da intoxicação pela vitamina D são aquelas decorrentes da hipercalcemia e hipercalciúria, como náusea, vômito, dor abdominal, poliúria, polidipsia, constipação intestinal, calcificação ectópica, nefrolitíase e depressão do sistema nervoso central.

### Vitamina C

A vitamina C ou ácido ascórbico é uma substância hidrossolúvel com propriedades redutoras que, ao se oxidar no radical ascorbil, tem capacidade de doar elétrons. O ascorbato, formado pela dismutação de duas moléculas do radical ascorbil, tem ações enzimáticas e não enzimáticas, que contribuem com absorção de ferro não heme, síntese de colágeno, biossíntese de carnitina e epinefrina, metabolismo do ácido fólico e hormônios peptídios (TSH, LH e FSH) e função vascular, pela síntese de óxido nítrico. A vitamina C é estável em solução ácida e sofre prejuízo da estabilidade com exposição à luz solar, ar, aquecimento e alcalinização.[3,11]

As necessidades diárias de vitamina C variam de 40 a 50 mg para lactentes, 60 a 90 mg para adultos e 120 mg para nutrizes. As melhores fontes de vitamina C são as frutas como acerola, laranja, caju, kiwi, manga, mamão papaia, goiaba, e

vegetais frescos como pimentão, tomate, brócolis cozido, couve-flor e repolho. No entanto, o conteúdo de vitamina C nos alimentos é muito instável, sendo fortemente influenciado pelas estações do ano, transporte para o mercado, conservação, prazo de validade, tempo de armazenamento, práticas de cozimento e cloração da água.

Apesar da principal causa da deficiência de vitamina C ser a ingestão inadequada, alguns fatores podem ser considerados de risco: tabagismo, gestação, baixo nível socioeconômico, desnutrição, alterações comportamentais ou disfagia, prática extenuante de atividade física, infância ou senescência, hipertensão, diabetes, obesidade, doença de Chron e síndrome do cólon irritável.[3] A carência da vitamina C determina quadro clínico do escorbuto, doença considerada rara ou raramente diagnosticada. Em geral, ocorre associada a desnutrição energético-proteica, uso de dietas exóticas e em pessoas em condições de cuidados precários.

Os achados clínicos observados no escorbuto são mais frequentemente encontrados em crianças entre os 6 meses e os 2 anos de idade. São relacionados ao defeito da formação da substância intercelular (colágeno) e constam de hemorragias cutâneas, petéquias, púrpuras, equimoses e hematomas gengivais, se houver erupção dentária. Há também dor à manipulação dos membros, principalmente os inferiores, em consequência das hemorragias subperiosteais, além de incapacidades motoras e posições de defesa (antálgicas) que podem simular pseudoparalisias. Nos locais com hemorragias subperiosteais volumosas, nas extremidades dos ossos longos, percebem-se tumefações cutâneas muito dolorosas, que limitam a movimentação da criança.[3,4,11]

O diagnóstico é suspeitado pela verificação da história alimentar carente e a ausência de sua suplementação prévia. As dosagens de vitamina C na urina e no sangue refletem principalmente a ingestão recente da vitamina e devem ser avaliadas com cautela. Além disso, as concentrações plasmáticas podem diminuir durante a resposta inflamatória sistêmica. Valores inferiores a 0,2 mg/dL devem ser considerados deficientes, ao passo que os valores indicativos de bom estado nutricional são de 0,6 mg/dL ou maiores.[3,4]

O melhor diagnóstico é feito pelo estudo radiológico dos ossos longos e do tórax. Os achados radiológicos observados devem-se à alteração de formação do colágeno, que se torna escasso e imperfeito, propiciando as alterações ósseas descritas a seguir: osteopenia (insuficiência da matriz óssea); cortical afilada; linha escorbútica ou de Fraenkel, que é a linha de classificação provisória, com deposição exagerada e anômala de cálcio; sinal do anel de Wimberger; zona hipodensa ou escorbútica (faixa de maior transparência entre a linha densa e a diáfise); deslizamentos epifisários e hemorragias subperiosteais nas extremidades dos ossos longos que se evidenciam após o início do tratamento pela formação de nova camada óssea a partir do periósteo elevado pelo hematoma. Assim, adquirem forma de imagens estreitas, triangulares e até o clássico aspecto em halteres ou clava. A radiografia de tórax pode evidenciar a presença do rosário costal escorbútico nas junções costocondrais. Cabe salientar que o rosário costal clínico do desnutrido não tem correspondência radiológica com aquele observado no escorbuto e no raquitismo. No escorbuto é devido a sangramento e no raquitismo pelo aumento da cartilagem e falta de calcificação.

O diagnóstico diferencial do escorbuto deve ser feito com doenças neurológicas com paralisias flácidas, raquitismo, síndrome da criança espancada, osteomielites e doenças hematológicas.

O tratamento é feito com a administração de ácido ascórbico medicamentoso, 300 a 500 mg de vitamina C, fracionada em 2 a 3 doses/dia, administrada preferentemente por via oral, ou, dependendo da gravidade, por via parenteral, até a cura radiológica, em geral após 3 a 4 semanas. Em seguida, passa-se a utilizar profilaxia medicamentosa e/ou alimentos com maiores teores da vitamina C.[3,4]

### Vitaminas do complexo B

O complexo vitamínico B é composto por 8 vitaminas principais: B1 (tiamina); B2 (riboflavina); B3 (niacina); B5 (ácido pantotênico); B6 (piridoxina); B7 (biotina ou vitamina H); B9 (folacina ou ácido fólico); e B12 (cobalamina).[4] Atuam como coenzimas em vários processos metabólicos do organismo e, por serem armazenadas em pequenas quantidades, devem ser constantemente consumidas na dieta. A hidrossolubilidade e as fontes alimentares nas quais podem ser encontradas são características comuns a todas. As deficiências de vitaminas desse grupo geralmente ocorrem em conjunto, estando habitualmente associadas a desnutrição energético-proteica, seletividade alimentar, uso prolongado de dietas com muita restrição de produtos de origem animal, aumento da necessidade (crescimento, infecções crônicas), aumento da excreção (diabetes insípido) e falha na absorção (cirrose, insuficiência cardíaca).[4,12] A microbiota intestinal sintetiza algumas vitaminas do complexo B (tiamina, riboflavina, piridoxina, cobalamina, folato e biotina), porém em pequena quantidade, necessitando da ingestão das vitaminas para que os sinais de deficiência não apareçam.[13] As vitaminas do complexo B também servem para alimentar a microbiota intestinal.[13]

As Tabelas 4 e 5 descrevem características, ação bioquímica, sinais de deficiência, exame para diagnóstico de deficiência, efeitos do excesso, principais fontes, tratamento e recomendações nutricionais para cada vitamina do complexo B.

### Colina

A colina é um nutriente essencial para a vida humana, associada ao grupo das vitaminas do complexo B, suas funções relacionadas ao metabolismo celular e ao crescimento, como neurotransmissão, síntese de membranas, transporte lipídico e

metabolismo do carbono. É precursora da síntese da acetilcolina, importante para a neutrotransmissão, e da fosfatidilcolina, que representa o fosfolipídeo mais abundante no corpo humano.

A deficiência de colina está associada a defeitos congênitos (tubo neural, cardiopatias, hipospádias, fenda palatina), alterações do desenvolvimento neuropsicomotor e da cognição, esteatose hepática, doenças cardiovasculares e câncer. Recém-nascidos prematuros possuem maior risco da deficiência de colina, comprometendo o ganho de massa magra e os desenvolvimentos pulmonar e cognitivo, sendo recomendado maior aporte de colina nessa fase.

A concentração de colina é maior em alimentos de origem animal, como fígado, ovos, leite, carne de gado, peixe, carne suína e frangos, na forma de fosfatidilcolina e esfingomielina. Fatores de risco para deficiência: veganos, dificuldades alimentares, doença hepática.

Todas as deficiências devem ser corrigidas com orientação alimentar e suplementação, para depois continuar só com a alimentação adequada.

Ainda utilizando os dados nacionais de prevalência de deficiência de micronutrientes em pré-escolares brasileiros – estudo ENANI (UFRJ), os valores para vitamina B12 são de 14,2%, especialmente na região Norte, entre 6 e 23 meses de idade e nas camadas menos favorecidas da população.

**Tabela 4** Aspectos gerais das vitaminas hidrossolúveis do complexo B

| Nome | Tiamina (B1) | Riboflavina (B2) | Niacina (B3) | Piridoxina (B6) |
|---|---|---|---|---|
| Características | Termolábil<br>Síntese pela flora intestinal<br>Absorção via duodeno e jejuno (meio ácido) | Sensível à luz<br>Estável ao calor<br>Síntese pela flora intestinal<br>Absorção via intestino delgado | Ácido nicotínico e nicotinamida<br>Termo e fotoestável<br>Síntese a partir do triptofano (intestino)<br>Absorção via estômago e intestino delgado | Termo e fotolábil<br>Interferência com isoniazida e hidralazida<br>Forma ativa – piridoxal<br>Absorção via intestino delgado |
| Ação bioquímica | Descarboxilação oxidativa do piruvato formando acetil-CoA<br>Transmissão de impulsos nervosos | Participa do transporte de elétrons na mitocôndria<br>Reações de oxirredução<br>Funções no metabolismo do ferro | Integra NAD e NADPH<br>Participa da glicólise e respiração tecidual<br>Função anti-hiperlipidêmica | Cofator das enzimas transaminases e descarboxilases<br>Metabolismo de proteínas, síntese de neurotransmissores (ácido gama-aminobutírico – GABA, serotonina, taurina, dopamina, norepinefrina) e de hemoglobina, metabolismo de outras vitaminas |
| Deficiência | Beribéri: neurite, insuficiência cardíaca congestiva, edema, anorexia, afonia e agitação | Pura é rara<br>Fotofobia, queilite, glossite, alterações de córnea (vascularização) e déficit de crescimento | Pelagra: dermatite, demência e diarreia | Dermatite, neurite periférica, glossite, queilite<br>Lactentes: anemia microcítica hipocrômica com ferro aumentado, irritabilidade e convulsões |
| Diagnóstico | Atividade da transquetolase eritrocitária (aumentada) e da transcetolase (reduzida) | Dosagem da glutationa peroxidase eritrocitária (reduzida) | Dosagem da vitamina (porém pouco confiável), dosar metilnicotinamida (valores de referência: > 1,6 mg/g de creatinina urinária) | Atividade da transaminase eritrocitária |
| Excesso | Desconhecido | Desconhecido | Ácido nicotínico (não amida): rubor, prurido, alterações hepáticas, náuseas | Neuropatia sensorial e alterações dermatológicas |

| Nome | Tiamina (B1) | Riboflavina (B2) | Niacina (B3) | Piridoxina (B6) |
|---|---|---|---|---|
| Fontes | Fígado, carne, leite, cereais integrais, ovos, vegetais verdes | Carnes, fígado, leites, ovos, vegetais verdes, cereais integrais, leguminosas | Carne, peixes, fígado, ovos, vegetais verdes e cereais integrais, germe de trigo | Fígado, carne, cereais integrais, milho e soja |
| Tratamento | Grave: 50-100 mg EV/2 semanas, seguidos de 5 a 10 mg/dia, VO, por 30 dias<br>Casos leves: 5-20 mg/dia, por 30 dias, VO | 1-3 mg, 3 vezes/dia, VO, por 30 dias (melhora), seguidos de 0,5 mg, 2 vezes/semana | 50-100 mg, 3 vezes/dia, VO até melhora dos sintomas (em torno de 30 dias)<br>Casos leves: 10 mg/dia | 5-25 mg/dia, VO, por 3 semanas, seguidos de 1,5-2,5 mg/dia<br>Nas convulsões: 100 mg, IM |

| Nome | Ácido pantotênico (B5) | Biotina (B7) | Folacina (B9) | Cobalamina (B12) |
|---|---|---|---|---|
| Características | Termoestável | Termoestável, síntese por bactérias intestinais<br>Avidina (clara) combina-se com biotina (forma não disponível)<br>Absorção via intestino delgado | Fotossensível e termoestável<br>Interferência de anticoncepcionais orais e anticonvulsivante (fenobarbitol, fenitoína), trimetoprim, pirimetamina | Termoestável e fotossensível<br>Absorção ileal, depende de fator intrínseco |
| Ação bioquímica | Componente da CoA<br>Reações de liberação energética dos carboidratos<br>Metabolismo de ácidos graxos (colesterol), hormônios e síntese da hemoglobina | Coenzima na fixação do $CO_2$ e na síntese e oxidação de ácidos graxos acetil-CoA carboxilase<br>Metabolismo de proteínas e glicídios | Ác. tetraidrofólico – forma ativa<br>Síntese de purinas e pirimidinas componentes do DNA, maturação de hemácias e leucócitos | Maturação dos eritrócitos<br>Metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, formação de ácidos nucleicos, da bainha de mielina e maturação das células sanguíneas |
| Deficiência | Emagrecimento, insônia, depressão, hipotensão, fraqueza muscular, dor abdominal | Dermatite seborreica, anorexia, náusea, palidez, alopécia, parestesia, mialgias, diminuição do aprendizado | Anemia megaloblástica, alterações da imunidade celular, irritabilidade, hiper-homocisteinemia | Anemia (megalobástica) perniciosa<br>Deterioração neurológica |
| Diagnóstico | Determinação de níveis de ácido pantotênico urinário, plasmático ou eritrocitário | Dosagem da vitamina | Dosagem da vitamina ou do 5-metiltetraidrofalato | Dosagem sérica da vitamina ou da homocisteína ou dosagem urinária do ácido metilmalônico (MMA) |
| Excesso | Diarreia | Desconhecido | Desconhecido | Desconhecido |
| Fontes | Carne, gema, legumes, cereais integrais | Fígado, gema, grãos, leite e nozes | Fígado, vegetais verdes, cereais, laranja, amendoim | Carne, leite, gema, vísceras |
| Tratamento | 500 mg, IM quando absorção está comprometida | 100 mcg/dia | 200-500 mcg/dia | Falta fator intrínseco, deve ser IM 30-50 mcg/2 semanas, manutenção 100 mcg/mês<br>Se VO, 150-500 mcg/dia, conforme causa da deficiência |

| Nome | Tiamina (B1) | Riboflavina (B2) | Niacina (B3) | Piridoxina (B6) |
|---|---|---|---|---|

Fonte: AAP, 2019;[12] Weffort e Souza, 2017.[4]

**Tabela 5** Recomendações nutricionais das vitaminas do complexo B

| Idade | Lactentes | | Crianças | | Adol. Fem. | | Adol. Masc. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0-6m | 7-1a | 1-3a | 4-8a | 9-13a | 14-18a | 9-13a | 14-18a |
| Vitamina B1 (mg) | 0,2 | 0,3 | 0,5 | 0,6 | 0,9 | 1,0 | 0,9 | 1,2 |
| Vitamina B2 (mg) | 0,3 | 0,4 | 0,5 | 0,6 | 0,9 | 1,0 | 0,9 | 1,3 |
| Niacina B3 (mg) | 2 | 4 | 6 | 8 | 12 | 14 | 12 | 16 |
| Ácido pantotênico B5 (mg) | 1,7 | 1,8 | 2,0 | 3,0 | 4,0 | 5,0 | 4,0 | 5,0 |
| Vitamina B6 (mg) | 0,1 | 0,3 | 0,5 | 0,6 | 1,0 | 1,2 | 1,0 | 1,3 |
| Biotina B7 (mcg) | 5,0 | 6,0 | 8,0 | 12,0 | 20,0 | 25,0 | 20,0 | 25,0 |
| Ácido fólico B9 (mcg) | 65 | 80 | 150 | 200 | 300 | 400 | 300 | 400 |
| Vitamina B12 (mcg) | 0,4 | 0,5 | 0,9 | 1,2 | 1,8 | 2,4 | 1,8 | 2,4 |

Fonte: Institute of Medicine, 2006.[14]

## MINERAIS

Os minerais participam de importantes processos orgânicos e podem chegar a constituir 4% do peso corpóreo. São amplamente encontrados na natureza, sob diversas e variadas apresentações.

Aqueles com concentrações superiores a 0,01% do peso corpóreo, como cálcio, magnésio e fósforo, são denominados macrominerais; aqueles com concentração corpórea igual ou abaixo, como ferro, sódio, cloro, cobre, selênio, potássio, cromo, manganês, zinco, flúor e iodo, são denominados elementos-traço ou oligoelementos.

### Cálcio

O cálcio é responsável por aproximadamente metade do conteúdo mineral do corpo e quase a totalidade da sua forma orgânica constitui os ossos e os dentes, seus principais reservatórios corpóreos. A homeostase do cálcio sistêmico é alcançada pela regulação da vitamina D e do PTH nos órgãos-alvo (intestino, rins e osso). Essa regulação permite a manutenção dos valores de cálcio em limites estreitos. O cálcio tem inúmeras funções fisiológicas essenciais, especialmente ligadas ao crescimento, mas também a inúmeros processos incluindo coagulação sanguínea, comunicação celular, exocitose, endocitose, contração muscular e transmissão neuromuscular. A ingestão adequada do cálcio é fundamental para maximizar a massa óssea e minimizar o risco de fraturas na adolescência e o desenvolvimento de osteoporose na senilidade. Aproximadamente metade do total de cálcio do corpo é incorporado durante a puberdade, no sexo feminino, e de metade a dois terços, no masculino. De forma geral, o aumento de tamanho do osso ocorre antes do incremento mineral, responsável pela densidade óssea. Esses fenômenos ocorrem mais precocemente no sexo feminino.[15]

O cálcio plasmático, que está em equilíbrio com o cálcio do líquido extracelular (LEC), é regulado para atingir concentração entre 7 e 11 mg/dL no recém-nascido e entre 8,8 e 11 mg/dL em lactentes e crianças. Quando a concentração do cálcio plasmático diminui, o PTH é liberado, causando aumento do *clearance* renal de fosfato e da reabsorção tubular de cálcio e ativação da atividade osteoclástica, da reabsorção óssea e da vitamina D.

O cálcio tem absorção ativa mais eficiente no duodeno e no jejuno proximal, no qual o pH é mais ácido. No entanto, pelo tempo de trânsito maior, sua maior absorção se dá no íleo. Vários fatores interferem na absorção do cálcio, como o *status* da vitamina D, o tempo de trânsito, a permeabilidade da mucosa intestinal e a presença ou não de oxalatos e fitatos na luz intestinal. O balanço de cálcio é bastante complexo, dependendo de uma cadeia de fenômenos e nutrientes em equilíbrio.

A estimativa da necessidade nutricional de cálcio em seres humanos não é simples, pois não há testes bioquímicos que indiquem o *status* nutricional real do cálcio corpóreo. Lactentes, crianças e adolescentes, pelo acelerado metabolismo associado ao crescimento, estão em particular risco para sua deficiência e vários estudos com suplementação diária de cálcio

como complementação da dieta já foram realizados em crianças. Esses estudos sugerem que a suplementação pode favorecer o ganho de massa óssea em crianças com consumo dietético de cálcio insuficiente. Lactentes jovens em aleitamento materno exclusivo ou em uso de fórmulas infantis para lactentes habitualmente têm ingestão diária de cálcio adequada. De acordo com a faixa etária, as necessidades de ingestão diária estimadas de cálcio são 200 mg (0 a 6 meses), 260 mg (6 a 12 meses), 700 mg (1 a 3 anos), 1000 mg (4 a 8 anos) e 1300 mg (9 a 18 anos).[16]

Crianças com dieta inadequada e/ou capacidade de absorção do cálcio comprometida por tempo prolongado podem apresentar alterações do crescimento e sintomas de raquitismo semelhantes àqueles associados à deficiência de vitamina D.[17]

O leite e os derivados são a principal fonte de cálcio. Vegetais folhosos verde-escuros, oleaginosas e algumas frutas também são fontes desse mineral, contudo, pela baixa biodisponibilidade, não são considerados como substitutos adequados dos alimentos lácteos, devendo ocorrer orientação específica por profissionais de nutrição, especialmente em grupos com hábitos vegetarianos mais estritos.

### Selênio

O selênio é um micronutriente não metálico relativamente raro. Está presente na natureza tanto na forma inorgânica como na forma orgânica. Nos alimentos de origem animal, encontra-se ligado à cisteína, e, nos de origem vegetal, ligado à metionina.

O conteúdo normal de selênio no organismo humano pode variar dependendo do teor desse elemento no solo de diferentes regiões. Aproximadamente 30% do selênio estão contidos no fígado, 15% nos rins, 30% nos músculos e 10% no plasma. O selênio é constituinte de, pelo menos, 15 selenoproteínas e, particularmente, de duas classes importantes de enzimas: a glutationa peroxidase (GPX) e a tiredoxina redutase. Essas enzimas, ao exercerem controle tissular de radicais livres de oxigênio, estão diretamente envolvidas na defesa antioxidante do organismo.[18]

A deficiência de selênio pode ocorrer em pacientes renais crônicos que estão em hemodiálise prolongada, naqueles em nutrição parenteral total prolongada, desnutridos graves e também nos lactentes alimentados com formulações à base de proteína de soja sem modificação. Entre as doenças relacionadas com a deficiência de selênio, estão: câncer, doenças degenerativas, deficiências imunológicas, artrite reumatoide e doenças cardíacas.

Manifestações clínicas de deficiência de selênio são incomuns e, embora ainda pobremente definidas, podem incluir fraqueza muscular, mialgia e, em casos graves, insuficiência cardíaca.

Na avaliação de possíveis condições de deficiência, podem-se dosar os níveis séricos, que refletem a ingestão dietética recente, e os níveis do selênio eritrocitário, que refletem uma ingestão de mais longa duração. A atividade plasmática da glutamina peroxidase e a dosagem plasmática de selenoproteína P também podem ser realizadas.[19]

A dosagem da GPX tem sido utilizada como um marcador do estado de selênio em humanos, contudo, no que diz respeito a sua distribuição plasmática, apenas 12 a 15% do selênio estão ligados a essa enzima. Em condições de baixa ingestão de selênio, tanto os níveis plasmáticos quanto a GPX têm boa relação com o baixo consumo, diferentemente do que acontece em países nos quais a dieta é rica em selênio.[19]

As principais fontes de selênio são carnes, cereais, frutos do mar e castanhas, em particular, a castanha-do-pará. Em contraste com a pequena concentração de 0,01 a 1 mcg/g encontrada na maioria dos alimentos, a castanha-do-pará apresenta elevada concentração de 16 a 30 mcg/g. Também o leite humano contém grande quantidade de selênio, com concentração que varia habitualmente entre 15 e 20 mcg/g. A cocção parece ter pouco efeito na biodisponibilidade do selênio.

### Cobre

O cobre faz parte da estrutura molecular de várias enzimas, sendo parte da hemoglobina, da ceruloplasmina e também de outras proteínas que contêm ferro. Suas funções são correlacionadas com as vias metabólicas das quais essas enzimas participam, por exemplo, síntese de hemoglobina, mineralização óssea, síntese do tecido conjuntivo, função imunológica, formação de mielina, metabolismo do ferro, proteção antioxidante, atividade anti-inflamatória e coagulação sanguínea.[20-22]

O corpo humano tem cerca de 50 a 120 mg de cobre corpóreo total e os níveis teciduais variam, sendo o fígado e o cérebro os sítios mais ricos nesse elemento. No sangue, o cobre é distribuído principalmente entre os eritrócitos e o plasma, sendo 60% em forma de superóxido dismutase de cobre e zinco e os 40% restantes ligados a outras proteínas e aminoácidos. No plasma, 93% do cobre estão ligados à enzima ceruloplasmina. O remanescente está fracamente ligado a albumina e aminoácidos e funciona como um transporte eficaz de cobre através das membranas celulares.[23]

A absorção do cobre ocorre por difusão facilitada na mucosa do intestino delgado, enquanto sua saída ocorre por transporte ativo na membrana basolateral do enterócito. Os níveis corpóreos de cobre parecem estar de acordo com o equilíbrio absorção-excreção e, embora avanços importantes tenham sido feitos no entendimento da excreção do cobre, o mecanismo que domina a absorção intestinal ainda não está claro. A regulação da absorção e da excreção de cobre é feita principalmente pelo conteúdo de cobre da dieta, e não pelo *status* desse elemento do organismo.[23]

A regulação da absorção de cobre é feita pela necessidade do organismo. Nos casos de dieta deficiente em cobre, a absorção ocorre provavelmente por mecanismo de transporte ativo saturável, ao passo que, em dietas ricas em cobre, a absorção é feita por difusão passiva. Após absorvido, o cobre é transportado pela albumina até o fígado, onde se liga à ceruloplasmina. O cobre não armazenado no fígado volta à circulação ligado à ceruloplasmina e é levado para as células de

todos os órgãos que possuem receptores de ceruloplasmina em sua superfície. A maior parte do cobre endógeno é secretada pela bile e, após se combinar com o cobre não absorvido, é eliminada pelas fezes.[23]

Outros fatores que interferem na absorção do cobre são: doses elevadas de ácido ascórbico e ingestões excessivas de cálcio e fósforo, que agem aumentando a perda fecal desse nutriente. Fitatos e fibras têm efeitos variáveis na absorção do cobre e parecem não interferir tanto quanto ocorre com o zinco. Ingestão de zinco superior a 150 mg/dia pode reduzir a absorção intestinal de cobre a partir de mecanismos competitivos.

Casos clássicos de deficiência de cobre foram relatados na década de 1960 em bebês que consumiam leite de vaca diluído. A carência de cobre tem sido relatada em crianças desnutridas, em prematuros, em recém-nascidos pequenos para a idade gestacional alimentados com leite de vaca integral e em pacientes em nutrição parenteral prolongada. Considerando o armazenamento de cobre no fígado, sua deficiência desenvolve-se lentamente. A deficiência desse nutriente caracteriza-se por anemia, neutropenia e anormalidades esqueléticas, como osteopenia e fraturas patológicas, além de despigmentação da pele e de cabelos.[23]

A avaliação laboratorial do cobre pode ser realizada com dosagens plasmáticas, urinárias, capilares e de enzimas como a ceruloplasmina e a superóxido dismutase.

Níveis elevados de cobre sérico e ceruloplasmina são encontrados na intoxicação por cobre, na cirrose biliar primária e na colangite esclerosante primária. O cobre sérico baixo está presente na doença de Wilson, na desnutrição, na doença de Menkes e no uso de doses elevadas de complexos vitamínicos contendo zinco.

A ingestão de cobre varia de acordo com a alimentação, sendo que os alimentos mais ricos contêm de 0,3 a 2 mg de cobre/100 g. O leite e seus derivados são pobres em cobre. Os alimentos com maior teor de cobre são carnes, fígado e peixes.[23]

### Zinco

O zinco participa de diversos processos enzimáticos, sendo componente essencial de grande parte das enzimas responsáveis pelo equilíbrio metabólico; por promover rápido *turnover* celular, é essencial ao crescimento, particularmente em tecidos como ossos, pele e cabelo.[20,22] Sua ação biológica no crescimento, no desenvolvimento cognitivo, na reparação tissular e na replicação celular torna-o elemento de grande importância para o organismo, particularmente para o sistema imunológico. É o segundo elemento-traço mais abundante no corpo humano.[24]

As funções do zinco podem ser divididas em:

- Estrutural: funciona como determinante da forma e da disposição espacial de enzimas e proteínas. Por exemplo, faz parte da estrutura da proteína transportadora de retinol, dos receptores de ácido retinoico e vitamina D.
- Enzimática: aproximadamente 300 enzimas necessitam do zinco para sua ação catalítica, dentre elas a DNA polimerase e a sintetase de transferência do RNA. (p.ex., nucleoproteínas → expressão gênica; timulina → maturação dos linfócitos; superóxido dismutase → combate ao estresse oxidativo).
- Reguladora: o zinco é captado ativamente pelas vesículas sinápticas, atuando na atividade neuronal e na memória. Atua também no funcionamento dos linfócitos, mobilização de neutrófilos, ação de fibroblastos (defesa imunológica e cicatrização) e na apoptose.

O zinco é necessário para síntese proteica, replicação de ácidos nucleicos, divisão celular, metabolismo da somatomedina, modulação da prolactina, ação da insulina e hormônios do timo, tireoide, suprarrenal e testículos. É essencial para o funcionamento de linfócitos e fibroblastos, o que o torna essencial na defesa imunológica e na cicatrização.[24]

A deficiência de zinco, tanto hereditária quanto adquirida, está associada a importantes prejuízos dos mecanismos de defesa do corpo, como atrofia do tecido linfoide, diminuição da resposta à hipersensibilidade cutânea retardada, diminuição do *pool* de células produtoras de anticorpos e também da ação dos linfócitos T *killer*.

A acrodermatite enteropática é um defeito genético raro e caracteriza-se por imunossupressão, atrofia vilositária, diarreia grave e falha de crescimento; apresenta resposta clínica favorável com a suplementação de zinco, sendo o modelo clínico da deficiência congênita de zinco de origem genética, autossômica recessiva por distúrbio de absorção do nutriente.[24]

A deficiência adquirida habitualmente se associa a níveis baixos de zinco ao nascimento, perdas durante episódios de doença diarreica, fases do crescimento com elevada demanda desse micronutriente, práticas inadequadas da alimentação complementar e uso de dietas vegetarianas com baixa biodisponibilidade.

No trato digestório, o zinco exerce importante papel, sendo responsável pela manutenção da estrutura e função da mucosa intestinal. É absorvido e excretado pelo intestino, com pequena quantidade encontrada na urina. A prevalência de deficiência bioquímica de zinco em pré-escolares brasileiros, pelo estudo ENANI, da UFRJ, é de 17,8%, considerando novamente que utilizaram critérios de deficiência mais baixos que os recomendados pela literatura internacional.

As manifestações clínicas da deficiência podem estar associadas à desnutrição energético-proteica, às dietas restritivas e às alterações genéticas. Podem ocorrer comprometimento do crescimento somático, alterações do apetite, do paladar e do sistema imune e atraso puberal. A deficiência pode diminuir a síntese das proteínas ligadas ao transporte do retinol plasmático, levando à deficiência periférica de vitamina A, pela liberação hepática insuficiente.[24]

O diagnóstico é suspeitado pela presença das manifestações clínicas sugestivas e na constatação de dieta carente. A dosagem sérica de zinco pode ser útil, embora não reflita com segurança o real *status* nutricional em relação ao mineral. O ponto de corte para indicar risco de deficiência do zinco no plasma e no soro é de < 70 mcg/dL (< 10,71 mcmol/L).[20] A dosagem de zinco no cabelo pode refletir deficiência mais prolongada, sofrendo, entretanto, as mesmas limitações observadas na dosagem sérica. A dosagem do zinco eritrocitário também não está claramente definida para avaliar o estado nutricional em relação ao zinco, uma vez que a meia-vida do eritrócito é de 120 dias, não reflete alteração recente e sua concentração se altera com doenças.

Nos casos duvidosos, sem confirmação laboratorial convincente, o teste terapêutico pode ser realizado utilizando-se o zinco na dosagem de 1 mg/kg/dia e observando-se a resposta clínica em 5 a 10 dias de uso.[20,21]

Estudos mostraram redução na duração da diarreia aguda e no risco de sua evolução para diarreia persistente em crianças que fizeram uso de zinco. Dessa forma, a OMS recomendou, em 2004, a suplementação de zinco na presença de episódio de diarreia, na dose de 10 mg/dia nas crianças menores de 6 meses e de 20 mg/dia nas crianças maiores de 6 meses, durante 14 dias. Contudo, em 2016, revisão sistemática considerou o benefício da suplementação do zinco na diarreia aguda apenas para crianças de 6 meses ou mais, de áreas onde as prevalências da deficiência do micronutriente e de desnutrição seriam altas. Os autores concluem que não há evidências atuais que recomendem o uso de suplementação do zinco em crianças menores de 6 meses de idade, assim como para aquelas com bom estado nutricional e em regiões onde as crianças têm baixo risco de deficiência de zinco.[25]

As principais fontes alimentares de zinco são carnes, ovos, leite e crustáceos.[22] Os vegetais apresentam quantidades menores do mineral e, muitas vezes, contêm substâncias como fitatos, que prejudicam sua biodisponibilidade e absorção. A proteína animal aumenta a biodisponibilidade do zinco. Devem-se observar as interações do zinco com cálcio, cobre, cádmio, ferro e vitamina A.[24]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. World Health Organization (WHO). Guideline: vitamin A supplementation in infants and children 6–59 months of age. Genève: WHO; 2011.
2. Mason J, Greiner T, Shrimpton R, Sanders D, Yukich J. Vitamin A polices need rethinking. Int J Epidemiol. 2015;44(1):283-92.
3. Pires MMS, Obelar MS, Wayhs MLC. Deficiência de vitaminas. In: Almeida CAN, Melo ED. Nutrologia pediátrica. Prática baseada em evidências. Barueri: Manole; 2016. p.194-225.
4. Weffort VRS, Souza CSB. Carências vitamínicas. In: Weffort VRS, Lamounier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. 2.ed. Barueri: Manole; 2017. p.263-95.
5. Brustad N, Garland J, Thorsen J, Sevelsted A, Krakauer M, Vinding R, et al. Effect of high-dose vs standard-dose vitamin D supplementation in pregnancy on bone mineralization in offspring until age 6 years. A prespecified secondary analysis of a double-blinded, randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2020;174(5):419-27
6. Das S, Sanchez JJ, Alam A, Haque A, Mahfuz M, Ahmed T, et al. Dietary magnesium, vitamin D, and animal protein intake and their association to the linear growth trajectory of children from birth to 24 months of age: results from MAL-ED Birth Cohort Study Conducted in Dhaka, Bangladesh. Food and Nutrition Bulletin. 2020;41(2):200-10.
7. Departamento Científico de Endocrinologia. SBP. Guia prático de atualização. Hipovitaminose D em pediatria: recomendações para o diagnóstico, prevenção e tratamento, 2016.
8. Holick MF, Brinkley NC, Biscchoff -Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:1911-30.
9. Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al. Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. Pediatrics. 2008;122:398-417.
10. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global Consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101:394-415.
11. Lykkesfeldt J, Michels AJ, Frei B. Vitamin C. Advan Nutr. 2014;5(1):16-8.
12. Kleinman RE, Greer FR. Pediatric nutrition handbook. 8.ed. Elk Glove Village: AAP Press; 2019.
13. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thele I, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. Eur J Nutr. 2018;57(1):1-24.
14. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes. Washington: NAP Press; 2006. 543p.
15. Nappo A, Sparano S, Intemann T, Kourides YA, Lissner L, Molnar D, et al. Dietary calcium intake and adiposity in children and adolescents: cross-sectional and longitudinal results from IDEFICS/I. Family cohort. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2019;29(5):440-9.
16. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press; 2011.
17. Herber C, Bogler L, Subramanian SV, Vollmer S. Association between milk consumption and child growth for children aged 6-59 months. Sci Rep. 2020;10(1):6730.
18. Dos Santos M, Penteado JO, Baisch PRM, Soares BM, Muccillo-Baisch AL, da Silva Júnior FMR. Selenium dietary intake, urinary excretion, and toxicity symptoms among children from a coal mining area in Brazil. Environ Geochem Health. 2021;43(1):65-75.

19. Kawai M. For debate: when is selenium deficiency suspected and when is its measurement indicated? Pediatr Endocrinol Rev. 2019;16(3):307-10.
20. Norton RC, Starling ALP. Deficiências minerais. In: Almeida CAN, Melo ED. Nutrologia pediátrica. Prática baseada em evidências. Barueri: Manole; 2016. p.169-77.
21. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Micronutrients and macronutrients. In: Kleinmanv RE, Greer FR. Pediatric nutrition 7.ed. Elk Glove Village: AAP; 2014.
22. Norton RC. Carências e excessos de minerais. In: Weffort VRS, Lamounier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. 2.ed. Barueri: Manole; 2017. p.297-304.
23. Altarelli M, Ben-Hamouda N, Schneider A, Berger MM. Copper deficiency: causes, manifestations, and treatment. Nutr Clin Pract. 2019;4(4):504-13.
24. Ackland ML, Michalczyk AA. Zinc and infant nutrition. Arch Biochem Biophys. 2016;611:51-7.
25. Lazzerini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev. 2016;12(12):CD005436.

CAPÍTULO 5

# DESNUTRIÇÃO EM PEDIATRIA

Jocemara Gurmini
Mara Alves da Cruz Gouveia

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Definir desnutrição pediátrica (desnutrição) como um desequilíbrio entre as necessidades e a ingestão de nutrientes, resultando em défices cumulativos de energia, proteínas ou micronutrientes que podem afetar negativamente o crescimento e o desenvolvimento.
- Conhecer o novo quadro que define proposto para definir a desnutrição pediátrica, com base nas discussões para cada domínio (variáveis antropométricas, crescimento, cronicidade, etiologia e o impacto da desnutrição no estado funcional). Esse esquema para definir a desnutrição incorpora os conceitos de cronicidade, etiologia e patogênese da desnutrição; sua relação com a inflamação; e seu impacto nos resultados funcionais.
- Conhecer o plano terapêutico proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para a desnutrição grave estruturado em 10 passos divididos em 3 etapas (estabilização, reabilitação e seguimento após a alta hospitalar). As etapas foram mantidas em todas as atualizações, sendo a última de 2021.

## INTRODUÇÃO

A desnutrição infantil é definida como um desequilíbrio entre as necessidades e a ingestão de nutrientes que resulta em déficits acumulativos de energia, proteínas e micronutrientes que podem afetar negativamente o crescimento, o desenvolvimento e levar a outros desfechos importantes.[1] Mais de 45 milhões de crianças com menos de 5 anos em todo o mundo sofreram de desnutrição aguda em 2022. Em relação à desnutrição crônica, os dados são mais alarmantes: cerca de 148 milhões de crianças menores de 5 anos são afetadas.[2] As crianças que apresentam alguma condição médica ou que vivem em regiões com piores indicadores socioeconômicos têm maiores chances de serem desnutridas, e o risco pode aumentar com as cada vez mais frequentes crises pelas quais o mundo tem passado, incluindo as mudanças climáticas, a pandemia de covid-19 e os conflitos armados.[2]

O estado nutricional durante a infância tem o potencial de influenciar o indivíduo pelo resto de sua vida. Uma criança tem um risco de morrer 2,2 vezes maior se for desnutrida moderada e 6,8 vezes maior se for desnutrida grave. Estima-se que 45% de todas as mortes infantis estão relacionadas com a desnutrição.[3] Entre as que sobrevivem, é comum o comprometimento do desenvolvimento intelectual ou cognitivo e motor. A desnutrição crônica também leva a piores desfechos: está associada ao aumento do risco metabólico, problemas de desenvolvimento e comportamentais, incluindo diminuição do quociente de inteligência (QI) e desregulação imunológica.[2,3]

Por se tratar de um desequilíbrio na ingestão de energia e/ou nutrientes de uma pessoa, a desnutrição é um termo amplo que aborda três grandes condições: a subnutrição (desnutrição aguda, caquexia, déficit de crescimento, crescimento intrauterino restrito, baixo peso ao nascer), a desnutrição relacionada aos micronutrientes (deficiência ou excesso de vitaminas e oligoelementos) e a supernutrição (sobrepeso, obesidade e síndrome metabólica).[2] Contudo, o objetivo deste capítulo será a discussão da subnutrição e não inclui a faixa etária neonatal (bebês menores de 1 mês de idade).

## DEFINIÇÕES

As terminologias tradicionais, como desnutrição proteico-energética, marasmo e kwashiorkor, descrevem os efeitos da desnutrição, mas não levam em conta a variedade de etiologias e interações dinâmicas que são relevantes para a deterioração nutricional em crianças. Por isso, desde a publicação de Metha et al. em 2013, recomenda-se que a definição de desnutrição deva englobar 5 domínios:

1. Etiologia.
2. Mecanismos fisiopatológicos.
3. Cronicidade.
4. Antropometria e padrões de crescimento.
5. Resultados relacionados (Figura 1).[1]

Em relação à etiologia, a desnutrição é: relacionada a doenças (ou secundária) e não relacionada a doenças (ou primária). A desnutrição primária é causada pela ingestão reduzida de todos os nutrientes ou de nutrientes específicos devido a fatores ambientais (condições socioeconômicas adversas) ou comportamentais (distúrbios alimentares como anorexia e os transtornos restritivos evitativos). A desnutrição secundária está associada a um incidente agudo (ou seja, trauma, queimaduras, infecção) ou a uma condição médica crônica (p. ex., câncer, fibrose cística, doença inflamatória intestinal, doença renal crônica, cardiopatia congênita).[4,5] Diferentemente da primária, os mecanismos fisiopatológicos são diversos, como: diminuição da ingestão alimentar, aumento das necessidades nutricionais, presença de inflamação, aumento das perdas de nutrientes e alteração na utilização dos alimentos.[4,5]

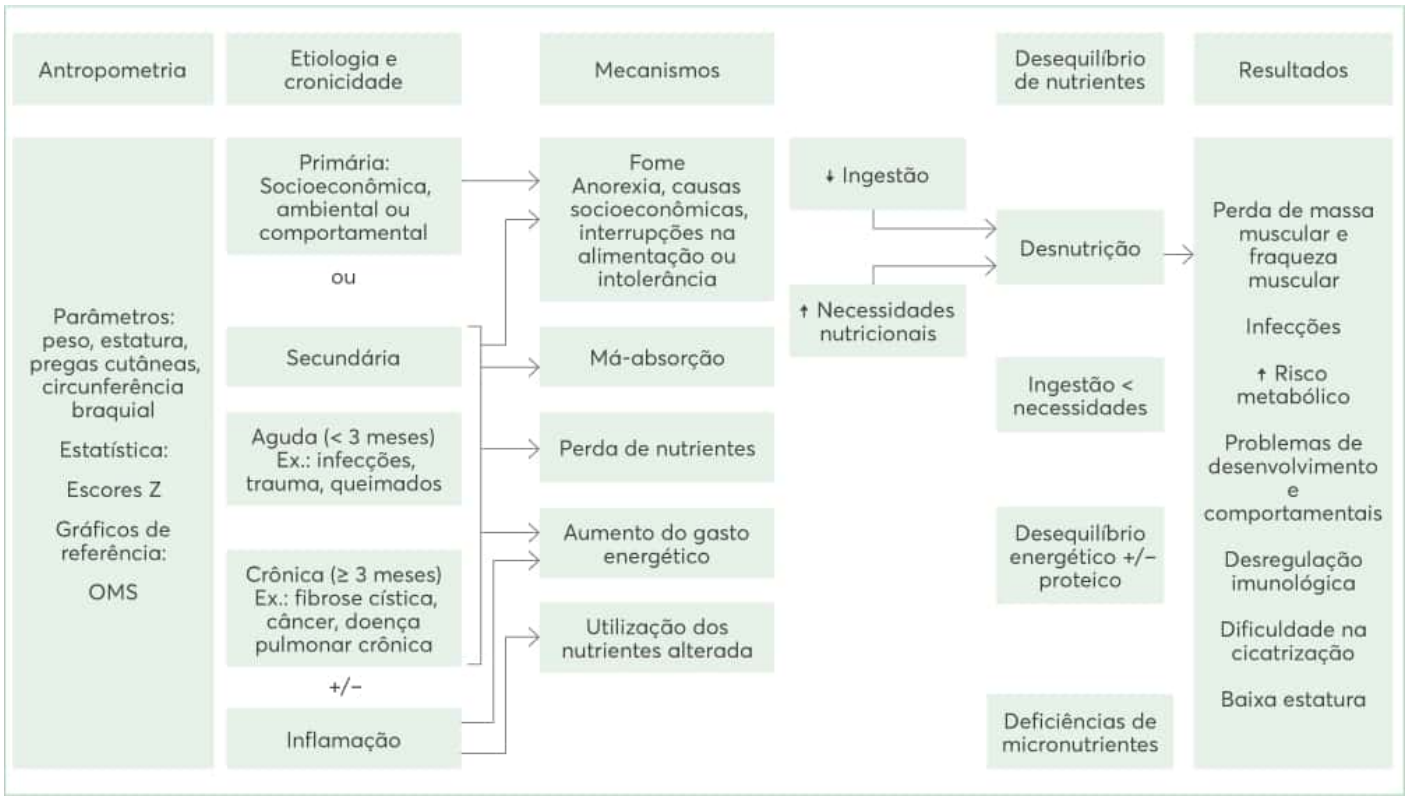



**Figura 1** Definição da desnutrição pediátrica baseada nos cinco domínios.
Fonte: adaptada de Metha.[1]

A nova definição especifica a desnutrição por duração: aguda, se a duração for inferior a 3 meses, ou crônica, se for igual ou superior a 3 meses. Ressalta-se que uma criança com desnutrição secundária e com desnutrição crônica pode apresentar piora ou surtos da doença que pode levar a uma piora do estado nutricional, ou seja, uma desnutrição crônica agudizada.[1]

Outra classificação da desnutrição é através dos graus de comprometimento nutricional em leve, moderada e grave. Para isso, utilizam-se as medidas antropométricas, comparando-as com os padrões de crescimento da Organização Mundial da Saúde (OMS) através dos escores Z. A desnutrição leve apresenta escore Z entre −1 e −1,99, a moderada entre −2 e −2,99, e a grave valores menores que −3. As doenças ou condições agudas são tipicamente graves e de início súbito. Uma doença ou condição crônica tende a se desenvolver e se tornar mais grave com o passar do tempo.[1,4]

Uma definição importante, porém não tão precisa, é como classificar crianças em risco de desnutrição. Essas crianças deveriam receber cuidados e acompanhamento regulares por parte dos profissionais de saúde para permitir uma intervenção mais precoce e com melhor efetividade. O objetivo imediato seria a detecção precoce de quaisquer problemas médicos agudos e a prevenção de que as crianças fiquem gravemente abaixo do peso ou gravemente debilitadas. O objetivo a longo prazo é permitir que essas crianças cresçam e se desenvolvam de forma saudável e, assim, atinjam seu pleno potencial.[4,5]

Geralmente, as crianças em risco de desnutrição ainda seriam eutróficas mas teriam uma velocidade de crescimento baixa. A velocidade de crescimento é definida como a taxa de mudança no peso ou estatura ao longo do tempo. São crianças que: não ganham ou perdem peso e/ou estatura; possuem uma curva de crescimento horizontal ou descendente; ou que ganham peso insuficiente em gramas/dia para sua faixa etária.[5]

Define-se desnutrição hospitalar como aquela diagnosticada durante qualquer momento do internamento. Nesse cenário, a desnutrição está muitas vezes associada, principalmente nos países desenvolvidos, a doenças crônicas subjacentes. Segundo a Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (Aspen), a desnutrição hospitalar adquirida refere-se ao desequilíbrio nutricional ocorrido durante a hospitalização – seja em pacientes já previamente desnutridos ou naqueles que ingressaram em boas condições nutricionais.[6]

Os fatores implicados na desnutrição hospitalar são diversos, podem estar relacionados à própria doença – quanto maior o grau de inflamação, maior será o comprometimento nutricional – ou ao internamento – tempo de jejum e interrupções da dieta, aceitação da dieta, tempo para atingir a dieta plena, adequação da dieta às necessidades nutricionais, fraca conscientização e educação dos profissionais de saúde sobre nutrição. Embora a desnutrição hospitalar adquirida seja relacionada a piores desfechos clínicos, ao aumento do tempo de internamento hospitalar e dos custos hospitalares, é um problema que permanece frequentemente negligenciado.[6,7]

## DIAGNÓSTICO

Diagnosticar a desnutrição pode ser um processo difícil, dados os muitos fatores contribuintes, as causas fisiopatológicas e a ausência de marcadores séricos de diagnóstico confiáveis. Atualmente, os critérios se baseiam em medidas antropométricas (peso, estatura e perímetro braquial) e em sua comparação com padrões de crescimento (as curvas da OMS) através dos escores Z.[7]

A desnutrição aguda é o definida como o peso para a estatura (P/E) menor que menos dois desvios padrão (DP) ou, como alternativa, o índice de massa corporal (IMC) menor que menos dois DP. Estatura para a idade menor que menos 2 DP é sugestiva de desnutrição crônica.[5,8] A desnutrição crônica agudizada ocorre quando os índices de peso para a idade e a estatura para a idade estão menores que 2 DP. A desnutrição aguda grave é definida em crianças de 6 a 60 meses de idade quando há presença de algum dos parâmetros: P/E < –3 DP; perímetro braquial < 115 mm e/ou a presença de edema bilateral, geralmente tibial, de causa nutricional.[8]

Assim, para diagnosticar são necessárias medidas acuradas dos parâmetros e índices antropométricos, como peso, altura e IMC. Obter esses dados de forma seriada é, geralmente, uma baixa prioridade para os profissionais de saúde. Além disso, as doenças podem estar associadas à retenção hídrica e edema, que tornam a medida do peso incerta.[3] Durante o internamento hospitalar, o peso pode ser afetado por roupas, tubos e outros equipamentos utilizados nos cuidados. Pacientes graves são considerados muito debilitados para serem movidos e pesados.[6,7]

O perímetro braquial é uma medida de fácil realização (só é necessária uma fita métrica) e útil em crianças com ascite ou edema. Está correlacionado com mudanças no IMC e pode refletir a composição corporal (massa magra). É capaz de determinar de forma independente desnutrição em crianças de 6 a 59 meses de idade. Valores menores que 12,5 e 11,5 cm são classificados como desnutrição e desnutrição grave, respectivamente.[6,8]

O índice peso para a idade é importante para a avaliação da velocidade do crescimento, mas não diferencia se o baixo peso é por comprometimento nutricional agudo ou crônico. Deve ser sempre comparado com crescimento linear porque ele pode estar baixo devido a uma baixa estatura familiar ou baixa estatura de causa hormonal, por exemplo. Mais uma vez, o julgamento clínico é crucial quando se utilizam os indicadores de desnutrição pediátrica; eles devem sempre ser interpretados dentro do contexto do quadro clínico mais amplo.[3,4]

Por outro lado, o índice estatura para a idade expressa o crescimento linear da criança. É o índice mais sensível para aferir a qualidade de vida de uma população, assim como revela comprometimento nutricional crônico. Naturalmente, as causas não nutricionais do nanismo (p. ex., variação normal, condições teratológicas, síndromes genéticas ou condições endócrinas) devem ser descartadas.[4] Por isso, as estimativas da adequação da ingestão de calorias e proteínas devem ser rotineiramente avaliadas quando estamos diagnosticando desnutrição.[8,9]

O estadiamento de Tanner não pode ser utilizado como um marcador para o estado nutricional, contudo a desnutrição pode retardar ou estagnar a puberdade. Portanto, ele deve ser cuidadosamente observado durante a avaliação inicial de pré-adolescentes e adolescentes.[9]

Ao contrário da desnutrição em adultos, a perda de massa muscular ou de gordura e a força de preensão palmar também não foram incluídas nos indicadores pediátricos. Porém, a força de preensão palmar é uma medida sensível para avaliar estado funcional e resposta à intervenção nutricional. Ela é realizada por meio de um dinamômetro, um instrumento simples e não invasivo.[7,9]

Por fim, os exames laboratoriais não são confiáveis para realizar o diagnóstico de desnutrição. Albumina, pré-albumina e transferrina são proteínas de fase aguda negativa e são afetadas por inflamação, estado de fluidos e outros fatores. Por isso, podem não refletir mudanças do estado nutricional. Já a decisão de avaliar os estoques de vitaminas e minerais deve considerar a fisiopatologia subjacente do quadro (p. ex., medir as vitaminas lipossolúveis em casos de má-absorção de gordura). [3,4]

## DESNUTRIÇÃO PRIMÁRIA

Na última década foram registrados ganhos importantes na melhoria da nutrição materna e infantil, incluindo redução na proporção de crianças que sofrem de atraso no crescimento. No entanto, a desnutrição continua a comprometer o

desenvolvimento infantil.[2]

A prevenção e o controle da desnutrição dependem de medidas mais amplamente eficazes de combate à pobreza e à fome e as políticas de inclusão social.[10] O sucesso no cuidado da criança com desnutrição grave requer que problemas clínicos e sociais sejam identificados, prevenidos e resolvidos da melhor forma possível.

A abordagem adequada da recuperação nutricional, baseada em conhecimento científico atualizado e implementada por profissionais devidamente capacitados, deve ser efetivada nos diferentes níveis de atenção à saúde incluindo a família/comunidade.[10] A Figura 2 apresenta os principais fatores associados à desnutrição primária.

Existem 4 formas de desnutrição: *stunting* (baixa estatura para a idade), *wasting* (baixo peso para a estatura), baixo peso para a idade e as deficiências de vitaminas e minerais (Figura 3).[11]

**Figura 2** Fatores associados a desnutrição primária.

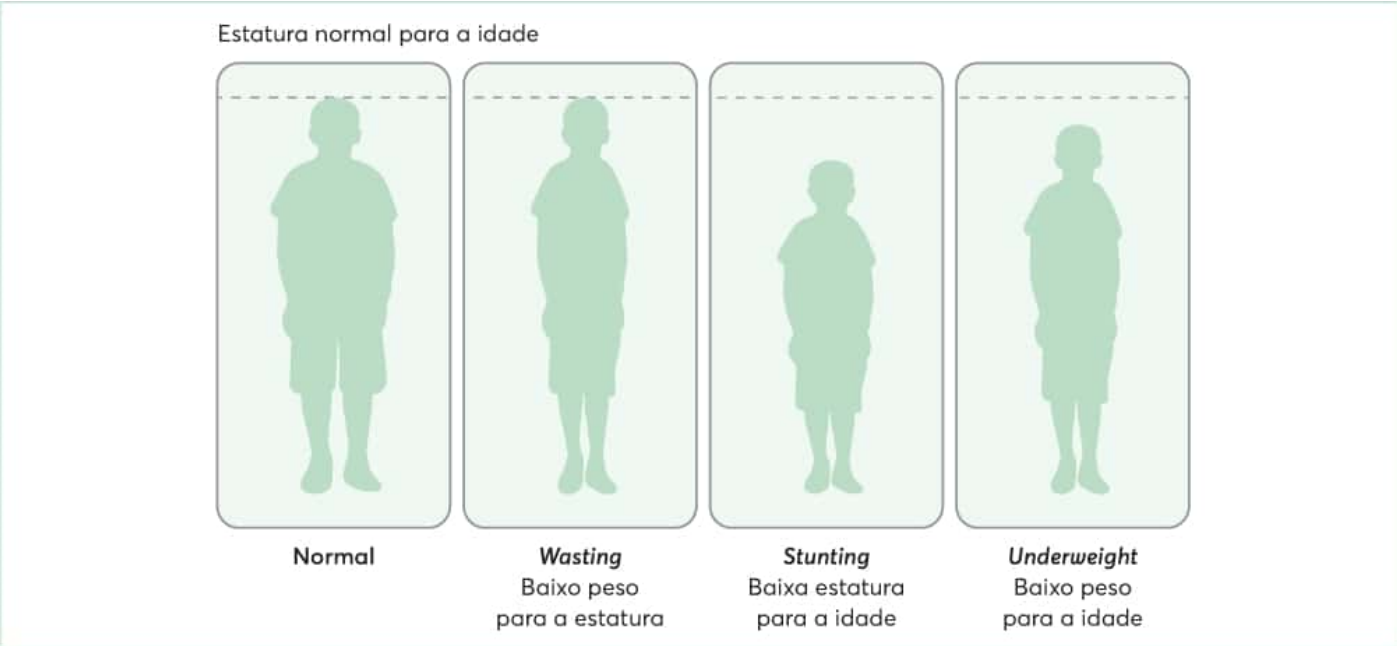



**Figura 3** Formas de desnutrição.
Fonte: Unicef/WHO/World Bank Group.[2]

O *stunting* (baixa estatura para a idade), também conhecido como nanismo nutricional, é o resultado da desnutrição crônica ou recorrente, geralmente associada a más condições socioeconômicas, desnutrição materna, doenças frequentes e/ou alimentação e cuidados inadequados de bebês e crianças pequenas no início da vida. O atraso no crescimento impede as crianças de atingirem seu potencial físico e cognitivo.[2,11] O atraso no crescimento tem diminuído ao longo da última década, com 148,1 milhões, ou 22,3% das crianças menores de 5 anos em todo o mundo, afetadas em 2022. Os mais afetados estão na Ásia (52%) e na África (43%).[2]

O *wasting* (baixo peso para a estatura) indica perda de peso recente e grave pela baixa ingestão e/ou doença infecciosa, como diarreia, que a fez perder peso.[2,11] Em 2022, estima-se que 45 milhões de crianças com menos de 5 anos (6,8%) foram afetadas, das quais 13,6 milhões (2,1%) com alterações graves. Mais de três quartos de todas as crianças com baixo peso para a estatura vivem na Ásia e outros 22% na África.[2]

Uma criança com baixo peso pode apresentar atraso no crescimento, desnutrição ou ambos. As deficiências de micronutrientes são a falta de vitaminas e minerais, essenciais para as funções do corpo, como a produção de enzimas, hormônios e outras substâncias essenciais para o crescimento e desenvolvimento.[10,11] A desnutrição aguda pode apresentar-se como moderada ou grave. A grave e/ou a presença de edema bilateral são conhecidas como desnutrição aguda grave. Uma criança com desnutrição aguda grave é muito vulnerável e corre alto risco de morte. Uma complicação médica na presença de desnutrição aguda grave aumenta o risco de morte e requer cuidados hospitalares especializados para tratar as complicações médicas (tratamento de pacientes internados).[11]

No Brasil, segundo dados da Unicef, Entre 1996 e 2006, a desnutrição crônica (medida pela baixa estatura da criança para a idade) caiu 50%, passando de 13,4 para 6,7% das crianças menores de 5 anos. Já a desnutrição aguda (baixo peso em relação à altura) passou a ser registrada em apenas 1,5%.

Os bons resultados, no entanto, não alcançam toda a população brasileira, pois cerca de 30% das crianças indígenas são afetadas por desnutrição crônica. Entre os ianomâmis, o percentual supera 80%.

As crianças com desnutrição grave possuem características fisiopatológicas que devem ser levadas em conta no diagnóstico e tratamento para reduzir a morbimortalidade em curto e longo prazo (Quadro 1).

Na avaliação do estado nutricional do paciente com desnutrição aguda grave, além do peso e estatura a partir dos quais são calculados os índices antropométricos, também é importante a identificação de edema e a medida da circunferência do braço que é uma boa indicação das reservas nutricionais do corpo, e, quando baixa, está significativamente correlacionada com o risco de morte (Figura 4). Ela deve ser medida apenas em crianças com 6 meses ou mais.

O tratamento da desnutrição primária pode ocorrer em ambiente ambulatorial ou hospitalar, sendo recomendada a internação quando ocorrerem complicações clínicas (Quadro 2).

**Quadro 1** Principais alterações em órgãos e sistemas relacionados à desnutrição

| | **Alterações em órgãos e sistemas** |
|---|---|
| Sistema endócrino | ↓ T3, insulina e IGV-1 e ↑ GH e cortisol<br>↓ Glicose início com ↓ estoques de glicogênio |
| Sistema imunológico | Aumento da suscetibilidade a infecções |
| Sistema gastrointestinal | Atrofia vilositária com perda de dissacaridases<br>Hipoplasia de cripta<br>Permeabilidade intestinal alterada Sobrecrescimento bacteriano (↓ acidez gástrica) atrofia pancreática<br>Infiltração gordurosa do fígado |
| Sistema cardiovascular | Comprometimento das miofibrilas com piora na contratilidade<br>Diminuição do débito cardíaco<br>Bradicardia e hipotensão<br>* Predisposição a arritmias (bradicardia + ↓ contratilidade + distúrbios hidroeletrolíticos) |
| Sistema respiratório | ↓ Massa muscular torácica<br>Piora da função ventilatória à hipóxia<br>* Risco de piora da função respiratória se hipocalemia e hipofosfatemia |
| Sistema neurológico | ↓ Número de neurônios<br>↓ Sinapses, arborizações dendríticas e mielinização<br>*Diminuição do tamanho do cérebro (córtex cerebral mais fino e crescimento cerebral mais lento) – ↓ função global, motora e memória |
| Sistema hematológico | Anemia normocrômica (exacerbada por deficiência de ferro e folato e/ou infecções – malária e outras infecções parasitárias) Coagulação preservada |

Fonte: adaptada de *Training course on the inpatient management of severe acute malnutrition*.[12]

**Quadro 2** Complicações a serem consideradas como critérios de hospitalização na desnutrição grave

**Crianças maiores de 6 meses**

- Ausência de apetite.
- Vômitos intratáveis e/ou inabilidade de ser alimentado.
- Convulsões e/ou piora do nível de consciência.
- Desidratação grave e/ou choque.
- Hipoglicemia.
- Hipotermia.
- Febre alta (temperatura > 39ºC central ou > 38,5ºC axilar).
- Presença de infecções: diarreia, malária, respiratórias, cutâneas, entre outras.
- Anemia grave.
- Dermatose intensa.
- Edema +++grave.
- Sinais oculares de deficiência de vitamina A.

**Crianças menores de 6 meses**

- Escore Z peso para estatura (ZPE) ou escore Z índice de massa corporal < –3 (ZIMC).
- Presença de edema em membros bilateralmente.
- Perda de peso recente.
- Ganho de peso inadequado por longo período.
- Dificuldade na amamentação mesmo após orientação materna do manejo.

Fonte: SBP;[12] adaptado de *Training course on the inpatient management of severe acute malnutrition*.[13]

Para facilitar a visualização das várias tarefas que compõem o tratamento, elas estão organizadas em um conjunto de orientações denominado “10 passos para recuperação nutricional da criança com desnutrição grave”. No Quadro 3 um resumo dos “10 passos” da Diretriz da OMS de 2021 para tratamento da desnutrição grave.

Para facilitar a visualização das várias tarefas que compõem o tratamento, elas estão organizadas em um conjunto de orientações denominado “10 passos para a recuperação nutricional da criança com desnutrição grave” (Quadro 4).

## DESNUTRIÇÃO SECUNDÁRIA

Típica dos países desenvolvidos (contudo, também ocorre nos países em desenvolvimento), a desnutrição relacionada à doença está associada a um incidente agudo (ou seja, trauma, queimaduras, infecção) ou uma condição médica crônica (p. ex., câncer, fibrose cística, doença inflamatória intestinal, doença renal crônica, doença cardíaca congênita).[5] Tem vários mecanismos possíveis:

- Diminuição da ingestão alimentar: restrição de líquidos, insuficiência cardíaca, anorexia, intolerância alimentar.
- Aumento das necessidades de nutrientes (aumento do gasto de energético): aumento do esforço respiratório e cardíaco, hipermetabolismo, aumento do processo inflamatório.
- Perdas de nutrientes: diarreia, vômitos, enteropatia perdedora de proteínas, queimaduras, proteinúria, diuréticos.
- Má-absorção: atrofia e edema intestinal, deficiências enzimáticas, menor área de superfície de absorção.
- Alteração na utilização de nutrientes: em estados inflamatórios há um aumento do excretas nitrogenadas

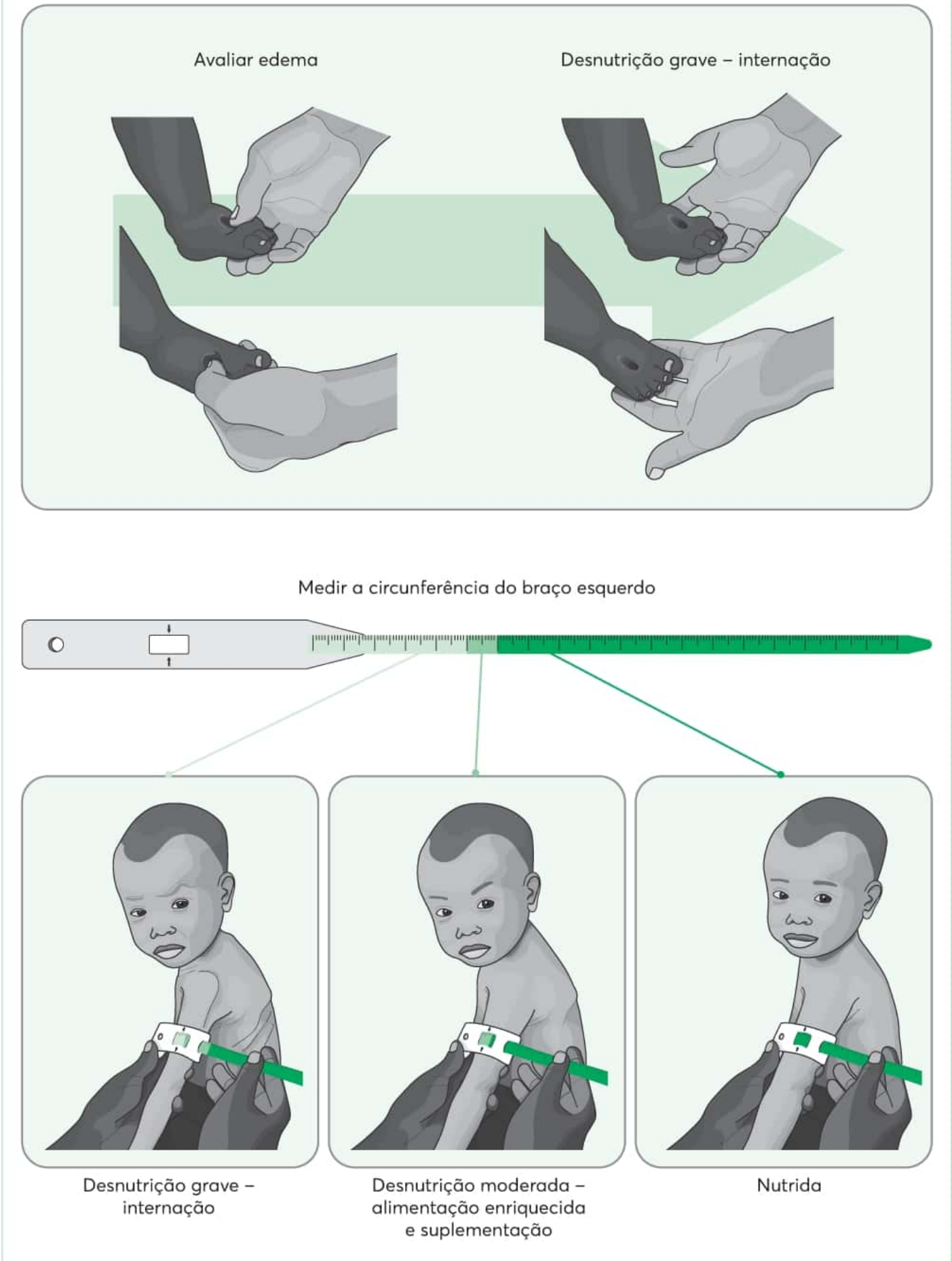



**Figura 4** Avaliação do edema e circunferência do braço na desnutrição aguda grave.
Fonte: Unicef/WHO/World Bank Grop;[2] *Training course on the inpatient management of severe acute malnutrition: clinical instructor's guide*.[11]

**Quadro 3** Tratamento e prevenção das principais alterações associadas a desnutrição grave

| Passos | Descrição | Comentários |
|---|---|---|
| 1. Tratar ou prevenir a hipoglicemia | Hipoglicemia é considerada quando a glicemia capilar ou sérica estiver < 54 mg/dL ou < 3 nmol/L | • A hipoglicemia pode ser assintomática e evoluir para redução do nível de consciência e convulsões.<br>• Se não for possível avaliar a glicemia, considerar a criança hipoglicêmica e instituir tratamento. |
| 2. Tratar ou prevenir a hipotermia | Hipotermia é considerada quando temperatura retal < 35,5ºC ou axilar < 35ºC. | • A hipotermia costuma vir acompanhada da hipoglicemia e/ou infecção.<br>• A manutenção prolongada da criança sem proteção (roupas ou aquecimento) em ambientes frios ou refrigerados deve ser evitada por ser causa frequente de hipotermia. |
| 3. Tratar ou prevenir a desidratação e choque | Os sinais clínicos clássicos de desidratação e choque em crianças com desnutrição grave são difíceis de serem identificados (sobreposição com sinais de desnutrição). Considerar a história de ingestão nas últimas 24 horas, presença de vômitos e diarreia. | • A terapia de reidratação oral (TRO) com sais de reidratação adaptados para situação de desnutrição grave é preferível (ReSoMal ou Soro de Reidratação Oral diluído).<br>• Em situações de desidratação grave, não resposta à TRO e suspeita de choque, pode-se utilizar a via intravenosa. Nessa situação, preferir soluções intravenosas com menor quantidade de sódio (p. ex., soro ao meio e/ou Ringer). |
| 4. Identificar e corrigir os distúrbios hidroeletrolíticos | Os níveis de sódio podem estar falsamente baixos na fase inicial da estabilização por mau funcionamento da bomba de sódio e potássio. | • Deve-se levar em conta características fisiopatológicas específicas da criança com desnutrição grave na interpretação dos eletrólitos séricos – mau funcionamento da bomba de sódio e potássio e queda dos eletrólitos intracelulares durante a realimentação. |
| | Os níveis de potássio, magnésio e fósforo podem estar normais ou baixos, mas tendem a cair de forma rápida, especialmente, durante a fase de realimentação. | • Sugere-se maior oferta de potássio, magnésio e fósforo, e menor de sódio por insumos para reidratação, dietas e suplementos de vitaminas/minerais.<br>• Ter acesso a soluções de eletrólitos (por via oral ou intravenosa) para o tratamento dos distúrbios eletrolíticos. |
| 5. Identificar e tratar as infecções | Os sinais e sintomas clássicos de infecção podem não estar presentes em crianças com desnutrição grave (p. ex., febre, piora do estado geral, alteração de leucocrama e proteínas inflamatórias). | • Na suspeita de infecção, coletar culturas, iniciar tratamento com antibioticoterapia e manter a criança em observação.<br>• A redução do apetite é um dos sinais clínicos mais precoces da presença de infecção, e seu retorno é um marcador de melhora do quadro. |
| 6. Corrigir a deficiência de micronutrientes | Não é necessário realizar dosagem laboratorial de vitaminas e minerais.<br>O quadro de deficiência acompanha a desnutrição grave. | As diretrizes propõem a reposição de multivitaminas e minerais antes do início da fase de recuperação nutricional. |
| 7. Iniciar alimentação com cautela | A dieta deve ser iniciada o mais precocemente possível e de forma cautelosa para reduzir o risco de distúrbios metabólicos (queda dos níveis de potássio, magnésio e fósforo) e gastrointestinais (vômitos e diarreia). | • Nessa fase, a alimentação (terapia nutricional – por via oral ou sondas) deve ser feita com cautela, respeitando as características fisiopatológicas da desnutrição, aspectos socioculturais e disponibilidade de insumos de cada serviço.<br>• Monitorar os eletrólitos (potássio, magnésio e fósforo) e corrigir os distúrbios hidroeletrolíticos precocemente.<br>• Crianças com desnutrição grave apresentam atrofia vilositária com comprometimento da produção de dissacaridases, especialmente da lactase, o que pode resultar em intolerância secundária à lactose. Por isso, como princípios gerais, deve-se utilizar dietas isentas ou com baixo teor de lactose, além de baixa osmolaridade para reduzir o risco de complicações gastrointestinais como diarreia, vômitos e desidratação.<br>• Avaliar e considerar o tratamento de infestações e sobrecrescimento bacteriano em trato gastrointestinal |

| Passos | Descrição | Comentários |
|---|---|---|
| 8. Progredir a oferta da dieta para recuperação nutricional | Quando a criança estiver clinicamente estável, a terapia nutricional (oferta da dieta e alimentação) deve ser feita visando à recuperação nutricional – melhora dos indicadores antropométricos e/ou do edema. | • A melhora do apetite, estado geral, distúrbios metabólicos e processos infecciosos são observados nessa fase.<br>• A dieta (terapia nutricional – por via oral ou sondas) deve ser feita para garantir uma oferta de nutrientes suficiente para recuperação dos indicadores antropométricos e/ou melhora do edema.<br>• Considerar os aspectos culturais e socioeconômicos para definir os alimentos a serem oferecidos<br>• Utilizar gráficos de crescimento, controle de ingestão e perdas para o seguimento dessas crianças. |
| 9. Promover a estimulação sensorial e emocional | Processo de recuperação nutricional envolve a reabilitação neuropsicomotora. | Durante a hospitalização, a criança deve ser acompanhada por equipe multiprofissional para reabilitação e promoção do cuidado integrado junto com os familiares. |
| 10. Preparar para alta hospitalar e seguimento | Alguns critérios podem ser utilizados para considerar a alta hospitalar:<br>**Maiores de 6 meses**<br>– ZPE ou ZIMC ≥ –2.<br>– Circunferência braquial ≥ 12,5 cm.<br>– Ausência de edema há, pelo menos, 2 semanas.<br>**Menores de 6 meses**<br>– Boa aceitação do aleitamento materno e/ou da dieta oferecida.<br>– Ganho de peso efetivo (curvas ascendentes).<br>– ZPE ou ZIMC ≥ –2. | • Organizar plano de alta e acompanhamento ambulatorial/domiciliar frequente (diário ou semanal) em conjunto com os serviços de saúde do território que a família mora.<br>• Acompanhar e promover a recuperação de todos os indicadores antropométricos e do desenvolvimento neuropsicomotor.<br>• Manter a suplementação de micronutrientes (vitaminas e minerais). |

Fonte: SBP;[13] adaptado de *Training course on the inpatient management of severe acute malnutrition: clinical instructor's guide*.[11]

**Quadro 4** Esquema para o tratamento de uma criança com desnutrição grave

| Atividades | Tratamento inicial | | Reabilitação | Acompanhamento |
|---|---|---|---|---|
| | Dias 1-2 | Dias 3-7 | Semanas 2-6 | Semanas 7-26 |
| Tratar ou prevenir | | | | |
| Hipoglicemia | | | | |
| Hipotermia | | | | |
| Desidratação | | | | |
| Corrigir desequilíbrio eletrolítico | | | | |
| Tratar infecção | | | | |
| Corrigir deficiência de micronutrientes | | | | |
| Começar a alimentação | | | | |
| Progredir dieta – recuperação nutricional | | | | |
| Estimular o desenvolvimento | | | | |

| Atividades | Tratamento inicial | Reabilitação | Acompanhamento |
|---|---|---|---|
| emocional e sensorial | | | |
| Preparar alta | | | |

Fonte: Brasil.[10]

Esses mecanismos básicos podem estar inter-relacionados, e mais de um mecanismo frequentemente está envolvido. Se a criança tiver mais de uma condição ou doença, terá mais chances de ser desnutrida.[5]

Ao longo das últimas décadas, está cada vez mais evidente que a fisiopatologia da desnutrição secundária inclui invariavelmente a inflamação. Ela, por meio da liberação de mediadores inflamatórios, incluindo TNF-alfa, pode afetar o apetite e alterar a utilização de nutrientes, cujo efeito geral depende de a inflamação ser aguda (inflamação clássica) ou de baixo grau e crônica (metainflamação).[1] A resposta inflamatória de fase aguda está associada a elevado gasto de energia em repouso e excreção de nitrogênio e, portanto, necessidades de energia e proteína, respectivamente. Promovendo o colapso do músculo esquelético, mediado por uma via induzida por citocinas.[1] A anorexia que acompanha a inflamação promoverá mais perda de tecido magro se a ingestão de nutrição for inadequada, induzindo um estado catabólico no corpo e desviando os nutrientes do crescimento. A desnutrição crônica está relacionada à doença com grau de inflamação leve a moderado. A perda de massa e função muscular pode ocorrer de forma insidiosa no estado de doença crônica ao longo de meses a anos e afeta a placa de crescimento por meio de vias independentes do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) ou dependentes de IGF-1.[1,4,5]

Diferentemente da desnutrição primária, que apresenta um quadro clínico mais exuberante e de mais fácil identificação, crianças com desnutrição relacionada a doenças, dependendo da etiologia, podem parecer proporcionais e não ser diagnosticadas.[14] Clinicamente são crianças geralmente mais baixas do que outras crianças de sua faixa etária e que têm peso adequado para sua estatura, podem apresentar sinais de perda de gordura e de massa muscular, presença de deficiência de micronutrientes (p. ex., anemia), ou com atraso do desenvolvimento.[6,14]

Na desnutrição primária, com o tempo, dependendo da gravidade, é esperada uma recuperação do crescimento. Contudo, a desnutrição secundária nem sempre pode ser imediatamente corrigida. A inflamação, por exemplo, pode limitar a eficácia das intervenções nutricionais. Primeiramente, devemos buscar diagnosticar a condição médica e tratá-la (p. ex., diagnosticar uma doença celíaca e retirar o glúten). Em situações em que uma condição médica crónica deve ser acompanhada em vez de corrigida, um objetivo razoável é otimizar a nutrição para que a criança fique menos desnutrida. Uma vez que a condição estivesse mais controlada, os objetivos podem ser modificados para alcançar uma recuperação nutricional e voltar crescer em seu padrão para a idade.[14,15]

O tratamento irá depender do mecanismo fisiopatológico da desnutrição. Na Figura 5 são sugeridas algumas intervenções. Deve-se enfrentar barreiras modificáveis para receber ingestão adequada, como: evitar a desconexão desnecessária da alimentação enteral, usar regimes de alimentação enteral noturna, adicionar suplementos modulares para aumentar a ingestão de energia ou proteína, usar gráficos de incentivos para atingir as metas nutricionais e realizar cardápio alimentar de melhor aceitação. Se aceitação por via oral não supre as necessidades calóricas, pode ser necessário fornecer a dieta por meio de tubo nasogástrico. A nutrição parenteral total, se disponível, pode ser usada para melhorar a nutrição em crianças que não toleram grandes quantidades de alimentos por via enteral.[14,15]

Às vezes, no entanto, a ingestão de calorias e proteínas pode já exceder as estimativas dietéticas, e fornecer mais não resultará em crescimento e sim em aumento da deposição de gordura ou piora das perdas. Por exemplo, no cenário de má-absorção, mudar para uma fórmula hidrolisada ou de aminoácidos é a intervenção preferida, não aumentando as calorias. Por fim, os princípios do tratamento da desnutrição grave são semelhantes aos da desnutrição aguda primária grave.[14,15]

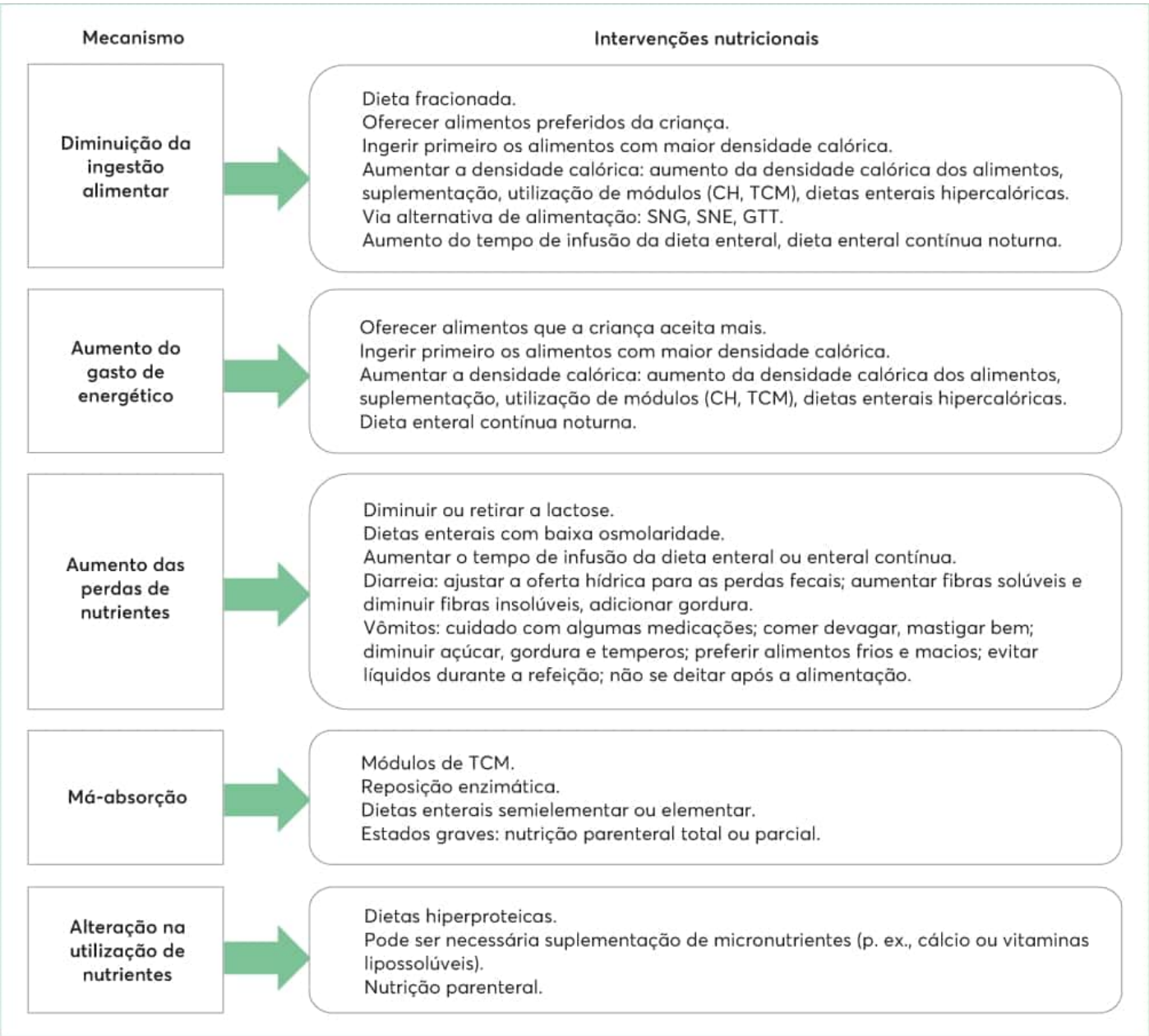



**Figura 5** Intervenções nutricionais baseadas no mecanismo fisiopatológico da desnutrição secundária.
CH: carboidratos; GTT: gastrostomia; SNG: sonda nasogástrica; TCM: triglicerídeos de cadeia média.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O pediatra tem papel importante na formação, treinamento da equipe multiprofissional, implantação das recomendações e tratamento adequado na desnutrição. Devido ao alto risco de morte, as crianças com desnutrição grave devem ser adequadamente diagnosticadas e não raras vezes necessitam de internação hospitalar até que esse risco diminua. O sucesso no cuidado da criança com desnutrição grave requer que problemas clínicos e sociais sejam identificados, prevenidos e resolvidos da melhor forma possível. Se a doença for abordada apenas do ponto de vista clínico, é provável que a criança tenha uma recaída quando voltar para casa, necessitando de nova internação.

Na desnutrição secundária, a identificação precoce é de extrema importância para uma adequada intervenção. Como a criança desnutrida é mais suscetível a processos infecciosos e apresenta uma série de particularidades fisiopatológicas, é de fundamental importância o diagnóstico, seguimento e cuidado adequados para reduzir o tempo de internação, a morbidade e a mortalidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013;37(4):460-81.

CAPÍTULO 6

# DISLIPIDEMIA

Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira
Maria Arlete Meil Schimith Escrivão
Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida
Tulio Konstantyner

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer o risco aterosclerótico na infância.
- Identificar a causa e diagnosticar a dislipidemia.
- Orientar a alimentação e a atividade física no tratamento da dislipidemia.
- Prescrever o tratamento medicamentoso adequado da dislipidemia.
- Prevenir a dislipidemia secundária.

## INTRODUÇÃO

A história natural da arteriosclerose inicia-se na infância, cabendo ao pediatra sua prevenção, em razão do risco de morbidade e mortalidade na fase adulta, acarretando alto custo à sociedade. Estudos epidemiológicos, como os de Bogalusa, Muscatine e Cincinatti, demonstraram fatores de riscos genéticos e ambientais para o desenvolvimento de arteriosclerose na população pediátrica.[1] Destacam-se o hábito alimentar e o estilo de vida entre os fatores de risco ambientais.[1] A dieta, o estado nutricional, a composição corporal e o sedentarismo estão associados ao perfil lipídico plasmático inadequado de crianças e adolescentes.[2]

O papel do pediatra é identificar os antecedentes familiares de dislipidemia primária ou doenças que possam desencadeá-la, a fim de orientar adequada nutrição e estímulo a estilo de vida saudável. Se o diagnóstico for realizado, deve iniciar o tratamento dietético, estimular atividade física regular e, se necessário, iniciar o tratamento medicamentoso.

Atualmente, preconiza-se a dosagem de não HDL-colesterol (não HDL-c) em exames de rotina para crianças de 8 a 11 anos e adolescentes acima de 17 anos, sendo considerado risco aterosclerótico quando a concentração sérica estiver maior que 145 mg/dL. A dosagem do não HDL-c não necessita de jejum.[1,2] Para as crianças mais jovens, se houver outros fatores de risco para dislipidemia, como antecedentes familiares, doenças ou uso de medicamentos, orienta-se solicitar perfil lipídico completo.[1] A Sociedade Brasileira de Cardiologia e a Sociedade Brasileira de Pediatria recomendam, na I Diretriz de Prevenção de Arteriosclerose na Infância e Adolescência, que a avaliação do perfil lipídico (triglicerídios, colesterol total e frações) deve ser realizada em todos os pacientes acima de 10 anos.[3] A conduta baseia-se no fato de que, nessa fase, ocorrem fatores fisiológicos de modificação do perfil lipídico, além de exposição a fatores de riscos ambientais, como tabagismo, álcool e uso de anticoncepcionais.

## ETIOLOGIA

A dislipidemia pode ser primária ou secundária. Geralmente, as causas primárias decorrem de modificações genéticas do metabolismo lipídico, que podem sofrer influência do fator ambiental, como consumo inadequado de gordura na dieta. As causas secundárias de dislipidemias são hábitos de vida inadequados (dieta rica em carboidratos simples e/ou gorduras saturadas e trans, tabagismo e etilismo), síndromes, doenças crônicas e utilização de medicações de uso contínuo ou de longo prazo (Quadro 1).

A dislipidemia secundária da obesidade é a mais prevalente na população pediátrica e faz parte da síndrome metabólica do paciente obeso, que está envolvida na gênese da arteriosclerose com risco maior de ocorrência precoce de doenças cardiovasculares e morte. Caracteriza-se por aumento de triglicerídios, do VLDL-1 e remanescentes, além da quantidade de LDL-colesterol (LDL-c) de partículas densas e pequenas. Ocorre diminuição da produção da fração HDL-c. Assim, os valores de LDL-c e do colesterol total tendem a estar dentro dos valores adequados de referência.[6]

A hipercolesterolemia familiar heterozigótica é a dislipidemia primária mais comum na infância e na adolescência. Causada por defeito molecular, apresenta mais de 800 mutações, que afetam o processo de síntese do receptor do LDL-c. O defeito no receptor de LDL-c na grande parte das células do organismo acarreta prejuízo na endocitose da fração LDL-c e na

produção de colesterol endógeno, que seria controlado pelo receptor LDL-c hepático.[7-9] Tem herança autossômica codominante, cujo número de receptores de LDL-c teria 100% de comprometimento nos homozigóticos e 50% nos heterozigóticos. O diagnóstico de hipercolesterolemia familiar é realizado por meio de avaliação da história familiar de evento cardiovascular, exame físico e perfil lipídico. A análise do DNA para determinação genética das mutações funcionais do receptor LDL-c confirma o diagnóstico.

As manifestações clínicas dermatológicas, como xantomas tendinosos, surgem na infância na forma homozigota. Xantomas plantares e tuberosos na superfície extensora das mãos, dos joelhos, dos cotovelos e os xantelasmas do arco corneano aparecem na 1ª e na 2ª década de vida. O aparecimento de xantomas ocorre tardiamente na 3ª década. Na adolescência, podem-se observar depósitos de colesterol éster nos tendões e nos tecidos frouxos. Nos pacientes homozigotos, a doença arterial coronariana manifesta-se precocemente, sendo que 50% dos pacientes têm sintomatologia de angina *pectoris* aos 20 anos de idade. As doenças cardiovasculares atingem a forma heterozigótica na 4ª e 5ª décadas nos homens e na 5ª e 6ª décadas nas mulheres. Nos casos homozigóticos, as concentrações séricas de colesterol variam entre 500 e 1.000 mg/dL, sendo que o aumento da fração LDL-c atinge cerca de 600 mg/dL, a fração HDL-c apresenta concentrações abaixo da normalidade e a concentração de triglicerídios não está alterada. O colesterol total está elevado em torno de 235 mg/dL.[7,8]

**Quadro 1** Causas de dislipidemias secundárias

| |
|---|
| Estilo de vida: dieta, inatividade física, tabagismo, obesidade, anorexia |
| Uso rotineiro de medicamentos: corticosteroides, ácido retinoico, estrógenos exógenos, drogas imunossupressoras (ciclosporina), inibidores de protease antiviral HIV, betabloqueadores, testosterona, contraceptivo oral, esteroides anabólicos |
| Doenças: metabólicas (diabete melito tipos 1 e 2, lipodistrofias), distúrbios hormonais (hipotireoidismo, síndrome de Cushing), depósito (síndromes de Gaucher, Juvenile-Sachs e Niemann-Pick), tratamento de neoplasias, síndrome de Kawasaki, inflamações crônicas (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide), cardiopatia congênita (coarctação da aorta), hepáticas (cirrose, atresia biliar congênita), renais (insuficiência renal crônica) |

Fontes: Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents Reduction in Children and Adolescents, 2011;[1] Kwiterovich, 2008;[2] American Heart Association, 1992;[4] Oliveira, Patin e Escrivão, 2010.[5]

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de dislipidemia deve ser efetuado após constatação de mais de uma mensuração de perfil lipídico alterado, coletado adequadamente no mesmo laboratório de análises clínicas, com ou sem jejum (Tabela 1). A fórmula utilizada para calcular o LDL-c modifica-se segundo o valor de triglicerídios acima de 400 mg/dL. Nesses casos, a fórmula de Martin deve ser utilizada em vez que da fórmula de Friedewald, frequentemente comum nos laboratórios de análises clínicas, após jejum de pelo menos 8 horas.[10]

**Tabela 1** Valores de referência adequados para o perfil lipídico (mg/dL) com ou sem jejum, na faixa pediátrica de 2-19 anos

| Perfil lipídico (mg/dL) | Em jejum | Sem jejum |
|---|---|---|
| Colesterol total | < 170 | < 170 |
| LDL-c | < 110 | < 110 |
| HDL-c | > 45 | > 45 |
| Triglicerídios<br>2-9 anos<br>10-19 anos | < 75<br>< 90 | < 85<br>< 100 |
| Não HDL-c | < 120 | - |
| Apolipoproteína B | < 90 | - |

Fonte: SBP, 2007.[10]

Considera-se perfil lipídico alterado quando um ou mais valores séricos de triglicerídios, colesterol total e frações estiverem com valores inadequados.[2,3,6] A Sociedade Brasileira de Pediatria e a Sociedade Brasileira de Cardiologia recomendam a classificação da I Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose (Tabela 2) para determinação do perfil lipídico da criança maior de 2 anos e do adolescente até 19 anos.[3] Outros valores do perfil lipídico também podem ser utilizados, com valores de normalidade para colesterol total e suas frações não HDL-c, apolipoproteína AI e B (Apo-AI e Apo-B) para crianças e adolescentes (Tabela 3).[2] A fração não HDL-c (fração aterogênica do colesterol: LDL-c e VLD-c) deve ser utilizada como triagem universal e não necessita de jejum (Tabela 4).[1] O diagnóstico de dislipidemia deve ser realizado solicitando perfil lipídico com 8 a 12 horas de jejum. A Figura 1 descreve resumidamente o algoritmo de diagnóstico e conduta das dislipidemias.[1,2,4,5]

**Tabela 2** Valores séricos do perfil lipídico para crianças acima de 2 anos e adolescentes

| Perfil lipídico (mg/dL) | Desejáveis | Valores limítrofes | Alterados |
|---|---|---|---|
| Colesterol total | < 150 | 150-169 | > 170 |
| LDL-c | < 100 | 100-129 | ≥ 130 |
| HDL-c | ≥ 45 | | |
| Triglicerídios | < 100 | 100-129 | ≥ 130 |

Fonte: Giuliano et al., 2005.[3]

**Tabela 3** Perfil lipídico: valores de referência para crianças e adolescentes

| Perfil lipídico (mg/dL) | Adequado | Limítrofe | Alterado |
|---|---|---|---|
| Colesterol total | < 170 | 170-199 | ≥ 200 |
| LDL-c | < 110 | 110-129 | ≥ 130 |
| Não HDL-c | < 120 | 120-144 | ≥ 145 |
| Triglicerídios<br>0-9 anos<br>10-19 anos | < 75<br>< 90 | 75-99<br>90-129 | ≥ 100<br>≥ 130 |
| HDL-c | > 45 | 45-40 | < 40 |
| Apolipoproteína B | < 90 | 90-109 | > 110 |
| Apolipoproteína AI | > 120 | 110-120 | < 110 |

Fonte: Kwiterovich, 2008.[2]

**Tabela 4** Triagem universal para identificação precoce de dislipidemia

| Idade | Conduta |
|---|---|
| Até 2 anos | Sem triagem universal para perfil lipídico |
| 2-8 anos | Perfil lipídico completo, somente nas condições de risco cardiovascular |
| 9-11 anos | Triagem universal com dosagem de não HDL-c<br>Se estiver aumentado (≥ 145 mg/dL) → perfil lipídico completo* |
| 12-16 anos | Perfil lipídico completo somente nas condições de risco cardiovascular. |
| 17-21 anos | Triagem universal com dosagem da fração não HDL-c<br>Se estiver alterado (≥ 145 mg/dL) → perfil lipídico completo* |

| Idade | Conduta |
|---|---|

Fonte: Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents Reduction in Children and Adolescents, 2011.[1]

## NUTRIÇÃO

Famílias com história positiva de doenças cardiovasculares, pais com dislipidemias ou outras doenças, que podem desencadear o desenvolvimento de arteriosclerose, devem estabelecer precocemente medidas preventivas para reduzir o risco de morbimortalidade de seus filhos.

A prevenção deve iniciar no período de preconcepção, preocupando-se com o estado nutricional, os hábitos alimentares e a atividade física regular dos futuros pais. O aleitamento materno exclusivo dos filhos e a alimentação adequada da lactante também colaboram para favorecimento de um perfil lipídico adequado e menor risco de adiposidade do lactente.[11-13] Este benefício parece também se aplicar para a lactante em relação a dislipidemia materna.[14]

Modificações na dieta e no comportamento da criança só são viáveis quando há mudanças no hábito alimentar e no estilo de vida de toda a família.[15] O consumo exagerado de alimentos industrializados, que apresentam maior densidade energética, teor de sal, açúcar, gorduras saturadas e trans está associado a perfil lipídico inadequado e maior risco de doença cardiovascular.[16] Em estudo realizando necrópsia em adolescentes que morreram após traumatismo, observou-se associação entre o perfil lipídico, a pressão arterial sistólica e o grau de arteriosclerose coronariana.[17]

A orientação dietética considera a alimentação saudável da família, visando a peso corpóreo adequado, perfil lipídico e níveis pressóricos sanguíneos desejáveis:[15,18]

- Monitorar a necessidade energética adequada para crescimento e desenvolvimento.
- Incentivar o consumo de frutas, vegetais, legumes, grãos integrais, produtos derivados de leite e carnes (peixes, aves e bovinos).
- Limitar o consumo das gorduras provenientes dos ácidos graxos trans (1% do valor energético total).
- Limitar a ingestão de sal a 5 g/dia (1 colher de café/dia)
- Limitar o consumo de carboidratos simples a 10% (açúcar, frutose, glicose, dextrinomaltose).

O balanceamento da dieta com adequada proporção de proteína (15 a 12% do total de energia), carboidratos (50 a 60% do total das calorias) e lipídios (30%) parece ser o modo mais prudente de prevenir arteriosclerose nas crianças (maiores de 2 anos) e nos adultos na população geral.[15,18]

Não se recomenda restrição do valor energético total de gordura para crianças menores de 2 anos.[19] Grandes modificações na qualidade de gordura na alimentação de lactentes podem causar danos significativos na composição e na função das membranas celulares, podendo afetar o desenvolvimento neurológico e da retina, além de modificar as respostas inflamatórias e imunológicas. Sabe-se que, nessa fase, as necessidades dos lactentes estão aumentadas em razão do crescimento e do desenvolvimento, pois o colesterol tem função primordial na membrana celular e na produção de hormônios esteroides. Os lactentes alimentados com leite materno possuem concentrações plasmáticas de colesterol muito maiores que os lactentes alimentados com fórmulas lácteas, ricas em óleos vegetais poli-insaturados e baixo colesterol. As vantagens do aleitamento materno e sua excelente condição de nutrição e crescimento, durante os primeiros meses de vida, garantem que qualquer modificação na alimentação deve ser feita somente após o 6º mês de vida. Exceções podem ocorrer quando o lactente apresentar doenças do metabolismo lipídico, como concentrações de triglicerídios acima de 500 mg/dL ou LDL-c acima de 300 mg/dL. Estes lactentes devem ser avaliados e conduzidos por especialistas em lipídios.

A atividade física auxilia a controlar o peso corpóreo, melhora o condicionamento físico (cardiorrespiratório), melhora a resistência à insulina, adequa a pressão arterial, colabora para a diminuição de LDL-c e triglicerídios e aumenta o HDL-c.[20] A recomendação atual sugerida pela Academia Americana de Cardiologia e pela Academia Americana de Pediatria é que a atividade física seja diária, com redução do tempo gasto com atividades sedentárias (até 2 horas/dia). Preconiza-se que haja avaliação de atividade física em toda consulta com profissional de saúde:[18]

- Para crianças menores de 2 anos, deve-se abolir o tempo gasto em telas como vídeo e desenhos.
- Para crianças menores de 5 anos, as medidas recomendadas são atividades lúdicas em ambiente seguro, com espaço, de preferência em atividade familiar pelo menos 1 vez/semana, tempo gasto em atividades com tela menor que 2 horas/dia e não colocar televisão no quarto.
- Para crianças maiores de 6 anos, recomenda-se a realização de atividade física por 1 hora/dia, moderada a intensa; atividade intensa musculoesquelética por 3 vezes/semana e redução para 2 horas/dia de atividade sedentária.
- Para adolescentes, recomendam-se exercícios repetitivos com moderada intensidade (10 a 15 vezes), associados à atividade aeróbica.

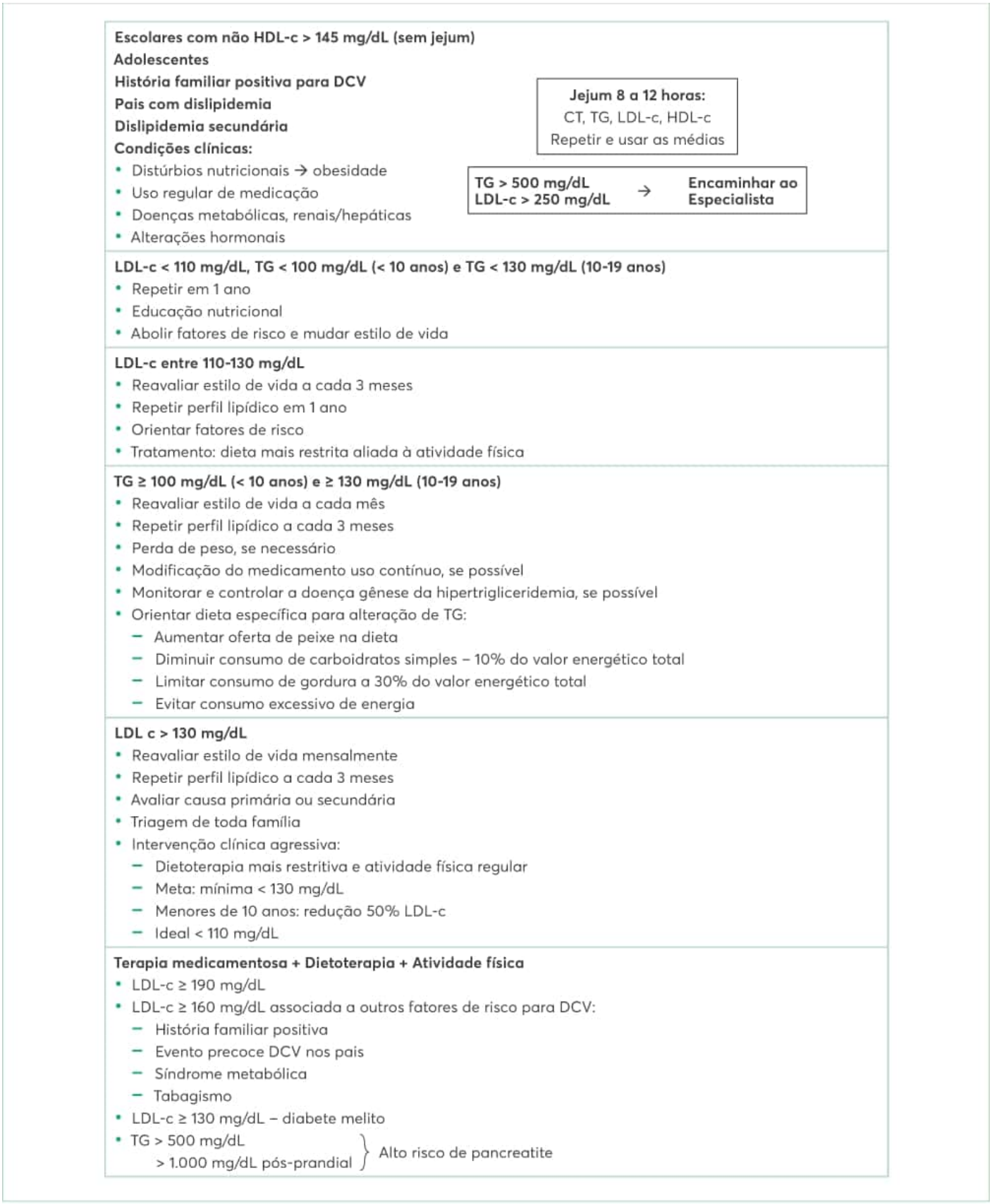



**Figura 1** Algoritmo para diagnóstico e tratamento de dislipidemia.
DCV: doenças cardiovasculares; TG: triglicerídios.
Fontes: Oliveira, Patin e Escrivão, 2010;[5] Kwiterovich, 2008;[2] Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents Reduction in Children and Adolescents, 2011.[1]

## TRATAMENTO

A maioria das crianças que requer tratamento e acompanhamento por dislipidemia apresenta perfil lipídico com concentração de LDL-c e/ou triglicerídios alterados, sendo que, no segundo perfil, associa-se redução da fração HDL-c.

### Tratamento dietético

Deve ser o primeiro passo em crianças e adolescentes com alteração lipídica, modificando-se a dieta conforme a lipoproteína alterada (LDL-c ou VLDL-c/TG). Enfatiza-se a preocupação da redução de gorduras para menos de 25% do valor energético total diário (VET), pois compromete o crescimento e o desenvolvimento.[19] A quantidade de minerais e de vitaminas deve ser adequada para promover crescimento e desenvolvimento normais, além de que muito micronutrientes são potentes antioxidantes exógenos, que colaboram na proteção do desenvolvimento do processo arteriosclerótico.

A meta a ser atingida é a normalização dos valores séricos:

- Triglicerídios < 100 mg/dL (< 10 anos) e < 130 mg/dL (10 a 19 anos).
- LDL-c < 130 mg/dL.

Nas dislipidemias primárias com alteração de LDL-c, alguns autores preconizam redução de 30 a 50% do valor do LDL-c nos adolescentes de 10 a 14 anos, para posteriormente atingir a meta.[21] As crianças maiores de 2 anos de idade com aumento da fração LDL-c, com elevação da Apo-B e diminuição da fração HDL-c são orientadas a seguir a fase II, que se constitui em dieta normocalórica e com restrição lipídica (Tabela 5).[1,2,4,5,21,22] O consumo de fibra solúvel auxilia na diminuição do LDL-c, assim como a utilização de fitosteróis (2 g/dia), que contribui para a redução de 10 a 15% do LDL-c.[1,2,4,5,21,22] A indicação de margarinas enriquecidas com fitosteróis limita-se aos pacientes dislipidêmicos com a finalidade de reduzir LDL-c e não tem ação preventiva. A utilização de aveia nas preparações como vitaminas de frutas, bolos, frutas e nas refeições auxilia a reduzir o LDL-c. Atua como fibra funcional e possui betaglutana (flavonoide).[23]

Nas crianças e nos adolescentes com hipertrigliceridemia[1,2,4,5,21,22], deve-se aumentar a oferta de peixe na dieta (aumentando o consumo de ácidos graxos ômega 3), diminuir o consumo de carboidratos simples, limitar o consumo de gordura a 30% do VET diário e evitar o consumo excessivo de energia. Nessas crianças, deve-se atentar para o consumo de açúcar, glicose e frutose presentes em alimentos industrializados (bebidas, sucos, refrigerantes, doces, balas, gomas de mascar, bolos prontos, pão doce), pois o excesso desses carboidratos contribui para maior elevação de triglicerídios. O incremento do consumo de carboidratos complexos e integrais (arroz, aveia, batata) e a ingestão de fibras (idade + 5 g/dia, dose máxima de 25 g/dia) devem ser sempre incentivados. Frutas, grãos (soja, linhaça) e cereais (aveia) colaboram para o aumento da ingestão diária de fibras. Deve-se abolir o suco de frutas e água de coco, por sua alta concentração de frutose e glicose, respectivamente.

A meta dietética pode ser atingida utilizando-se alguns pontos essenciais:

1. Evitar o consumo de alimentos com alto teor lipídico e de carboidratos simples (industrializados).
2. Trocar alguns alimentos ricos em gorduras saturadas e trans por gorduras poli-insaturadas (peixes, azeites, frutas como abacate).
3. Escolher alimentos contendo alto teor de carboidratos complexos e fibras (frutas, grãos, leguminosas, cereais, como aveia e arroz integral).

**Tabela 5** Orientação nutricional na prevenção e tratamento da dislipidemia

| Fase I – Prevenção | Fase II – Tratamento |
|---|---|
| Gordura: 30% do VET | Gordura: 30% do VET |
| • Saturada: < 10% do VET | • Saturada: < 7% do VET |
| • Poli-insaturada: 10% do VET | • Poli-insaturada: 10% do VET |
| • Monossaturada: 10-15% do VET | • Monossaturada: 10-15% do VET |
| • Trans: < 1% do VET | • Trans: < 1% do VET |
| • Colesterol: < 300 mg/dia | • Colesterol: < 200 mg/dia |
| Carboidratos: 50-60% do VET | Carboidratos: 50-60% do VET |
| Carboidratos simples (sacarose, frutose, glicose, maltodextrina): < 10% do VET | Carboidratos simples (sacarose, frutose, glicose, maltodextrina): < 10% do VET |
| Proteína: 10-12% do VET | Proteína: 10-12% do VET |

VET: valor energético total diário.

Fontes: American Heart Association, 1992,[4] Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents Reduction in Children and Adolescents: Summary Report, 2011.[1]

Se o objetivo principal é a educação nutricional dessas crianças, deve-se ensiná-las "o quê" e "quanto" comer, assim como para toda família. Este parece ser o modo mais eficiente de controlar o hábito alimentar. Modelo educacional parece facilitar o tratamento dietético: o primeiro ponto a ser atingido é o conhecimento, por parte dos pais e do paciente, dos alimentos preferidos, identificando aqueles com altos teores de gordura, principalmente aqueles com alto teor de gorduras saturada e trans, aprendendo, assim, a trabalhar com esses novos conceitos. O segundo passo consiste em ensinar os pais e o paciente como reduzir a ingestão de gordura, como realizar a adequação à qualidade dos ácidos graxos (priorizando peixes, pelo ômega-3; azeite, amendoim, abacate, pelos monossaturados), como ler e entender os rótulos dos alimentos, como fazer substituições adequadas, como fazer refeições fora de casa e como modificar receitas.

O pediatra deve explicar ao paciente e a sua família que o consumo diário de manteiga, margarina ou creme vegetal deve ser monitorado e limitado. Infelizmente, as melhores opções disponíveis no mercado brasileiro exigem maior poder aquisitivo para obtenção desses produtos. Por meio de novos processos de interesterificação das gorduras do leite de vaca e dos óleos vegetais (milho), conseguiu-se aumentar a consistência da mistura sem a utilização de ácidos graxos trans.

A substituição dos alimentos consiste em manter a escolha de alimentos preferenciais e substituí-los por alimentos com restrição lipídica; um exemplo é a troca de leite integral por derivados semidesnatados. A escolha de leite semidesnatado e derivados deve-se à quantidade de vitaminas lipossolúveis e carotenoides contidos nesses alimentos, que têm função de combater os radicais livres como antioxidantes exógenos.

Com a finalidade de reduzir a ingestão lipídica, deve-se optar por: diminuir a ingestão de gorduras visíveis (limitando o consumo de óleos vegetais, margarina, temperos de salada, maionese, cremes, molhos e manteiga); reduzir as gorduras invisíveis (limitando o consumo de alimentos panificados industrializados, biscoitos, salgadinhos); evitar carnes processadas; utilizar leite semidesnatado e derivados; escolher a carne mais magra e fazer prevalecer as preparações que não necessitem de fritura (ferver, grelhar, cozinhar e assar). Evitar alimentos industrializados enlatados, congelados ou pré-preparados com óleos (girassol, algodão, milho, coco) ou margarinas ou banhas de animais (ditas naturais) ou gordura trans. Escolher preparações que contenham água como veículo, por exemplo, o atum. Deve-se utilizar leite semidesnatado em todas as preparações como pudins e bolos. Reduzir ou abolir a quantidade de óleos vegetais na preparação dos molhos e dos alimentos, preferindo o uso de óleo de soja ou canola, por apresentar maior quantidade de ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 (ácido graxo essencial linolênico). Utilizar azeite de oliva (gordura monossaturada) para preparo de saladas e molhos, por seu efeito benéfico nas lipoproteínas e sua ação antioxidante.

Outras trocas de alimentos propiciam melhor escolha; por exemplo, alimentos de alto teor de lipídios, como amendoim, nozes, pipoca de micro-ondas substituídos por pipocas caseiras (preparadas na panela com pouco óleo ou água ou sem nada), além de escolher iogurtes congelados desnatados em vez de sorvetes.

O hábito da família de consumir grandes quantidades de embutidos (salsicha, presunto, linguiça, mortadela) e industrializados (pipocas de micro-ondas ou do cinema, bolos, tortas, bolachas, lasanhas) também contribui para aumento do LDL-c. O primeiro grupo de alimentos de origem animal é rico em gordura, principalmente a saturada, enquanto o segundo grupo também tem alto teor em gordura e gordura trans. A solução é diminuir a frequência de consumo desses alimentos semanais e, aos poucos, aboli-los.

A exclusão envolve certos grupos de alimentos, como petiscos amanteigados e salgadinhos, sendo especialmente difícil retirar da dieta da criança alimentos prediletos ou aqueles que os amigos ou irmãos consomem muito. A intervenção dietética deve envolver toda família. Nesse impasse, orienta-se a família a abolir ou diminuir a frequência do consumo desse alimento em casa.

O conhecimento da alimentação das crianças em casa e na escola torna-se fundamental para interferir no hábito familiar, pois a orientação específica para cada família é o único meio de conseguir o sucesso terapêutico. Uma eficiente conduta terapêutica dietética, com objetivo de modificar o hábito e o estilo de vida familiar, deve, sempre que possível, ser complementada por apoio nutricional, psicológico e de assistência social para obtenção de sucesso pleno.

Crianças e adolescentes com dislipidemias também são orientados a praticar atividade física regular, seguindo as propostas descritas para a população geral.[18]

### Terapia medicamentosa

Deve ser utilizada nas crianças maiores de 10 anos de idade que não responderam adequadamente após 6 meses de tratamento dietético e mudança do estilo de vida adequados, permanecendo com valor plasmático da fração LDL-c acima de 190 mg/dL ou acima de 160 mg/dL com história familiar de evento precoce, sugerindo alto risco de desenvolver doença cardiovascular precocemente.

Os medicamentos utilizados no tratamento das dislipidemias atuam diretamente no aumento da excreção ou do metabolismo da fração LDL-c, reduzindo a produção dessa fração. Os critérios para tratamento medicamentoso são os mesmos do consenso de 1992[4], porém a droga de primeira escolha é a estatina. Nas crianças menores, a primeira escolha ainda consiste nos sequestradores de ácidos biliares, mesmo com efeito colateral de manifestações gastrintestinais.[4]

Crianças com anormalidades do perfil lipídico aliadas à presença adicional de fatores de risco podem ter seu ponto de corte da concentração sérica de LDL-c reduzido (LDL-c $\geq$ 160 mg/dL) para iniciar terapia medicamentosa. São considerados

fatores de risco:[1,2,4]

- História familiar marcante de doença ou evento cardiovascular precoce.
- Associação com concentração de HDL-c abaixo do normal, valores elevados de triglicerídios e presença de partículas de LDL-c de tamanho pequeno.
- Associação à obesidade e presença de síndrome metabólica.
- Presença de outra condição médica associada ao aumento do risco de arteriosclerose, como diabetes, síndrome imunodeficiência adquirida (Aids), lúpus eritematoso sistêmico, transplante de órgão ou câncer.
- Presença de hipertensão arterial.
- Tabagismo, assim como exposição passiva ao fumo.
- Presença de outros marcadores, como elevação de homocisteína e proteína C-reativa.

As estatinas são consideradas a primeira opção para o tratamento medicamentoso em hipercolesterolemia familiar em crianças e adolescentes.[1,2,4,5,24] A estatina é um inibidor da HMG-CoA redutase, que bloqueia a síntese do colesterol. A redução da biossíntese total do colesterol acarreta resposta das células e dos órgãos, aumentando a síntese dessa enzima e do receptor LDL-c. A concentração sérica de colesterol diminui à custa da remoção da fração LDL-c aumentada no fígado, decorrente do incremento dos receptores LDL-c. Essa medicação parece baixar as concentrações séricas de triglicerídios em 15 a 25%, do colesterol total em 21 a 32% e da a fração LDL-c em 25 a 39%, além de aumentar a fração HDL-c em 5 a 10%. Os efeitos colaterais das estatinas incluem hepatotoxicidade com aumento das transaminases (geralmente transitório), miotoxicidade com mialgia e/ou raramente rabdomiólise e ainda teratogenicidade. Adolescentes do sexo feminino em uso de estatinas devem estar devidamente orientadas quanto aos métodos contraceptivos. Podem ocorrer ainda interações medicamentosas com aumento do risco de toxicidade (macrolídios, antifúngicos, inibidores de protease, bloqueadores do canal de cálcio e ciclosporina), com diminuição da concentração sérica das estatinas (rifampicina, barbitúricos e carbamazepina). Sua eficácia e segurança em crianças e em adolescentes são similares às encontradas em adultos. Deve-se monitorar a função hepática e as enzimas musculares. Queixas como insônia, cefaleia e sintomas gastrintestinais foram observados com o uso desse medicamento. Existem estatinas aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA) nos EUA para o uso clínico pediátrico, como sinvastatina, lovastatina, atorvastatina e pravastatina. A preferência atual é a atorvastatina ou a pravastatina.

A American Heart Association desenvolveu manual para uso de estatinas em crianças. Suas recomendações incluem os critérios de seleção (idade e concentração sérica de LDL-c), podendo ser influenciado pela presença e magnitude de outros fatores de risco para doença cardiovascular, assim como a presença de xantomas cutâneos. Importante incluir pais e familiares na decisão do tratamento.[1,4,24]

Em geral, o tratamento medicamentoso não deve ser iniciado antes dos 10 anos em meninos e antes da menarca nas meninas, devendo-se aguardar o estágio puberal de Tanner igual ou maior que II.[24] Crianças com dislipidemias familiares graves devem ser avaliadas de forma individualizada em relação à idade de início, ponderando-se os riscos e os benefícios do tratamento medicamentoso precoce.[25] Doença hepática, insuficiência renal, miopatia e gravidez constituem contraindicações para o tratamento medicamentoso com estatinas. Os pacientes em tratamento com estatinas devem ser monitorados quanto a crescimento (estatura, peso, índice de massa corporal), maturação sexual e desenvolvimento (estádio puberal de Tanner). Dosagens laboratoriais bioquímicas (creatinina fosfoquinase, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase) devem ser solicitadas a cada 3 ou 6 meses.

A dieta deve ser monitorada, estimulando-se o baixo teor de lipídio e deixando clara sua importância para o sucesso do tratamento. As crianças devem ser aconselhadas sobre outros fatores de risco, como ganho de peso, tabagismo e sedentarismo. Embora haja estudos que mostrem segurança e efetividade do tratamento com estatinas em crianças, a ausência de estudos em longo prazo leva essas recomendações a ser usadas com critério. A Tabela 6 mostra as doses das estatinas mais comumente usadas.[26]

**Tabela 6** Doses das estatinas mais comumente usadas em pediatria de acordo com a idade.

| Estatina | Idade (anos) | Dose (mg/dia) |
|---|---|---|
| Atorvastatina* | 10 | 10-20 |
| Fluvastatina | 10 | 20-80 |
| Lovastatina | 10 | 10-40 |
| Pravastatina* | 8-13 | 20 |
| | ≥ 14 | 40 |

| Estatina | Idade (anos) | Dose (mg/dia) |
|---|---|---|
| Rosuvastatina | 10 | 5-20 |
| Sivastatina | 10 | 10-40 |

*Escolhas de preferência: atorvastatina ou pravastatina.
Fonte: Belay, Belamarich e Tom-Revzon, 2007.[26]

Há poucos estudos com tratamento medicamentoso para dislipidemia na síndrome metabólica. Em adultos, as drogas mais utilizadas para dislipidemia secundária à síndrome metabólica são os fibratos e as estatinas. O uso da metformina, utilizada para tratar a diabetes melito tipo 2, pode auxiliar no controle do perfil lipídico, pois atua diminuindo os ácidos graxos livres plasmáticos.[27]

Os fibratos são medicamentos derivados do ácido fíbrico, com mecanismo de ação complexo, que age reduzindo as concentrações séricas de triglicerídios e aumentando as concentrações séricas de HDL-c.[1,2,4,5,20,21,24] Esta classe de drogas deve ser usada preferencialmente em crianças e adolescentes com elevação grave de triglicerídios, com alto risco de desenvolverem pancreatite (TG ≥ 500 mg/dL).[1,2,4,5,20,21] Podem ainda causar diminuição nas concentrações séricas de LDL-c. A dose recomendada do benzofibrato e do ciprofibrato é de 5 a 20 mg/kg/dia (máximo 20 kg) para crianças e adolescentes. Nos adolescentes, observa-se uso de doses maiores chegando a 1.000 mg/dia. Os efeitos colaterais incluem: elevação das transaminases e creatinoquinases, miopatia e rabdomiólise, principalmente quando combinado ao uso de estatinas. Aumento de creatinina pode ser observado no uso de fibratos, sendo que, nos casos de doenças renais, a dose deve ser ajustada para cada doença renal.[28]

Inibidores da PCSK9 (enzima que degrada os receptores hepáticos de LDL-c) representam uma nova classe de fármacos com elevada capacidade de redução da LDL. Entretanto, sua indicação de uso na idade pediátrica ainda necessita de mais estudos de eficácia e segurança.[29]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dislipidemia representa um dos distúrbios nutricionais decorrentes da influência genética e é potencializada pelo hábito alimentar e pelo estilo de vida, acarretando modificações no metabolismo lipídico. O pediatra deve prevenir a ocorrência, estimulando estilo de vida saudável nas fases precoces de vida e, se necessário, diagnosticando, por meio de investigação de fatores de risco. Se a doença estiver instalada, deve introduzir a terapia nutricional, estimular a atividade física e monitorar o paciente. O tratamento medicamentoso deve ser indicado com critérios rígidos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk. Pediatrics. 2011;128:S213-S55.
2. Kwiterovich PO. Clinical and laboratory assessment of cardiovascular risk in children: Guidelines for screening, evaluation, and treatment. J Clin Lipidol. 2008;2(4):248-66.
3. Giuliano IC, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B, Mattos S, Fonseca FH. I Guideline for preventing atherosclerosis in childhood and adolescence. Arq Bras Cardiol. 2005;85(Suppl 6):4-36.
4. American Heart Association. National Heart, Lung and Blood Institute. National Cholesterol Education Program Expert: Painel on blood cholesterol levels in children and adolescents. Washington DC: Department of Health and Human Services; 1992.
5. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Guia Prático de Atualização. Departamento Científico de Endocrinologia. Novas orientações sobre o jejum para determinação laboratorial do perfil lipídico. Publicado em: 2/7/2007. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/19922c-GPA_Jejum_para_Perfil_Lipidico.pdf.
6. Raal FJ. Pathogenesis and management of the dyslipidemia of the metabolic syndrome. Metab Syndr Relat Disord. 2009;7(2):83-8.
7. Chacra APM. Hipercolesterolemia familiar homozigótica. In: Martinez TLR, Lopes AC. Dislipidemias: da teoria à prática. São Paulo: Atheneu; 2004. p.305-15.
8. Fernandes SC, Chacra APM. Hipercolesterolemia familiar heterozigótica In: Martinez TLR, Lopes AC. Dislipidemias da teoria à prática. São Paulo: Atheneu; 2004. p.317-29.
9. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Gisberg HN, Cuchel M, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. Eur Heart J. 2015;36(36):2425-37.

10. Oliveira FL, Patin RV, Escrivão MA. Atherosclerosis prevention and treatment in children and adolescents. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2010;8(4):513-28.
11. Vard B, Adham A, Riahi R, Karimi G, Motlagh ME, Heshmat R, et al. Association of early life factors with dyslipidemia in children and adolescents: The CASPIAN-V study. Health Promotion Perspectives. 2020;10(4):349-58.
12. Shalitin S, Battelino T, Moreno LA. Obesity, metabolic syndrome, and nutrition. In: Koletzko B, Shamir R, Turck D, Phillip M. Nutrition and growth: yearbook. World Review of Nutrition and Dietetics. 2017;116:16-51.
13. Schneider-Worthington CR, Bahorski JS, Fields DA, Gower BA, Fernández JR, Chandler-Laney PC. Associations among maternal adiposity, insulin, and adipokines in circulation and human milk. Journal of Human Lactation. 2020;;890334420962711.
14. Cho, S Han, E. Association of breastfeeding duration with dyslipidemia in women aged over 20 years: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2014. J Clin Lipidol. 2018;12(2):437-46.
15. Hayman LL. Prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in childhood. Curr Cardiol Rep. 2020;22(9):86.
16. Beserra JB, Soares NI da S, Marreiros CM, Carvalho CMRG, Martins MCC, Freitas BJSA, et al. Do children and adolescents who consume ultra-processed foods have a worse lipid profile? a systematic review. Ciência & Saúde Coletiva. 2020;25:4979-89.
17. McMahan CA, Gidding SS, Malcolm GT, Schreiner PJ, Strong JP, Tracy RE, et al. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Comparison of coronary heart disease risk factors in autopsied young adults from the PDAY Study with living young adults from the CARDIA study. Cardiovasc Pathol. 2007;16(3):151-8.
18. Daniels SR, Pratt CA, Hayman LL. Reduction of risk for cardiovascular disease in children and adolescents. Circulation. 2011;124:1673-86.
19. Uauy R, Castillo C. Lipid requirements of infants: implications for nutrient composition of fortified complementary foods. J Nutr. 2003;133:2962S-72S.
20. Iughetti L, Predieri B, Bruzzi P, Balli F. Approaches to dyslipidemia treatment in children and adolescents. Expert Rev Endocrinol Metab. 2008;3(5):615-33.
21. Descamps OS, Tenoutasse S, Stephenne X, Gies I, Beauloye V, Lebrethon MC, et al. Management of familial hypercholesterolemia in children and young adults: consensus paper developed by a panel of lipidologists, cardiologists, pediatricians, nutritionists, gastroenterologists, general practitioners and a patient organization. Atherosclerosis. 2011;218(2):272-80.
22. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels E, Franch HA, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. Circulation. 2006;114:82-96.
23. Queenan KM, Stewart ML, Smith KN, Thomas W, Fulcher RG, Slavin JL. Concentrated oat β-glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. Nutr J. 2007;6:6-13.
24. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP, et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents. A scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. Circulation. 2007;115:1948-67.
25. Robinson JG. Management of familial hypercholesterolemia: a review of the recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Manag Care Pharm. 2013;19(2):139-49.
26. Belay B, Belamarich PF, Tom-Revzon C. The use of statins in pediatrics: knowledge base, limitations, and future directions. Pediatrics. 2007;119:370-80.
27. Kay JP, Alemzadeh R, Langley G, D'Angelo L, Smith P, Holshouser S, et al. Beneficial effects of metformin in normoglycemic morbidly obese adolescents. Metabolism. 2001;50:1457-61.
28. Nagasaka H, Yorifuji T, Hirano K, Ota A, Toyama-Nakagawa Y, Takatani T, et al. Effects of bezafibrate on dyslipidemia with cholestasis in children with familial intrahepatic cholestasis-1 deficiency manifesting progressive familial intrahepatic cholestasis. Metabolism. 2009;58(1):48-54.
29. Pećin I, Reiner Z. Novel experimental agents for the treatment of hypercholesterolemia. Journal of Experimental Pharmacology. 2021;13:91-100.

CAPÍTULO 7

# OBESIDADE EXÓGENA

Elza Daniel de Mello
Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira
Junaura Rocha Barretto
Maria Arlete Meil Schimith Escrivão
Virgínia Resende Silva Weffort

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a importância da obesidade e suas medidas para prevenção.
- Identificar e diagnosticar as comorbidades relacionadas à obesidade.
- Saber orientar as mudanças de estilo de vida (alimentação e atividade física).
- Reconhecer a importância do acompanhamento multidisciplinar para o sucesso do tratamento.

## DEFINIÇÃO

A obesidade exógena é um distúrbio do metabolismo energético que acarreta acúmulo excessivo de gordura corporal, em decorrência de um desequilíbrio entre a quantidade de energia ingerida e o gasto energético do organismo, por um longo período. Seu desenvolvimento ocorre pela associação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais.[1]

## EPIDEMIOLOGIA

A obesidade infantil vem crescendo de forma acentuada em idades cada vez mais precoces, tornando-se um problema de saúde pública. Em 2019, dados nacionais mostram que 3 a cada 10 crianças de 5 a 9 anos estão acima do peso no país.[2] Segundo o Atlas Mundial da Obesidade e a Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil estará na 5ª posição no *ranking* de países com o maior número de crianças e adolescentes com obesidade em 2030, com apenas 2% de chance de reverter essa situação se nada for feito.[3] Dados de 2018 do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (Sisvan)[2] mostram obesidade em: 7,9% das crianças menores de 2 anos; 6,5% das crianças de 2 a 4 anos; 13,2% com idade de 5 a 9 anos; e, entre os adolescentes, a prevalência de obesidade é cerca de 18%. Ao observar os indicadores de consumo alimentar, nota-se que 54% das crianças menores de 6 meses estão em aleitamento materno exclusivo, 79% das crianças de 2 a 5 anos consumiram fruta no dia anterior, 62% das crianças de 5 a 9 anos consumiram verduras e legumes e 83% dos adolescentes referiram o consumo de feijão no dia anterior. Paralelamente, observa-se também a frequência de consumo de alimentos ultraprocessados em 48% das crianças de 6 a 23 meses; o consumo de biscoito recheado, doces ou guloseimas em 60% das crianças de 2 a 5 anos; 68% de consumo de bebidas adoçadas em crianças de 5 a 9 anos e; 45% de consumo de hambúrguer e/ou embutidos entre os adolescentes.[2]

Reduzir os índices de obesidade infantil representa um dos grandes desafios atuais. A intervenção precoce é fundamental, pois crianças obesas têm maior tendência a se tornarem adultos obesos. Para isso, é preciso garantir uma alimentação saudável, evitando alimentos industrializados, gordurosos e doces, além de incentivar a atividade física. Essas são tarefas necessárias e dependem do envolvimento dos pais ou responsáveis pela criança, pois ela precisa se sentir motivada.

## FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE

A obesidade é considerada um distúrbio da homeostase energética que acarreta excessivo acúmulo de gordura corporal. Vários mecanismos fisiológicos estão envolvidos na regulação do peso corporal, com atuações na ingestão alimentar, no gasto energético ou modulando estas duas ações. Participam desse controle diversos componentes, como hormônios, receptores, neurotransmissores, enzimas, neuropeptídios, adipocinas, entre outros.[4]

A necessidade de integrar fatores moleculares, genéticos, comportamentais e ambientais indica o grande desafio inerente à compreensão da patogênese do excesso de peso.[5]

# REGULAÇÃO DA INGESTÃO ALIMENTAR E DO GASTO ENERGÉTICO

## Insulina e leptina

A insulina e a leptina têm papel de destaque na informação, ao sistema nervoso central (SNC), do grau de adiposidade do organismo. Secretadas em proporção ao conteúdo de gordura corporal, agem no hipotálamo ativando vias efetoras catabólicas formadas pelo CART (transcrito regulado por cocaína e anfetamina) e POMC (pró-opiomelanocortina), resultando em efeito anorexígeno. Paralelamente, inibem as vias efetoras anabólicas NPY/AGRP (neuropeptídio Y/proteína relacionada ao gene Agouti), com ações orexígenas. O resultado final é diminuição da ingestão alimentar. Como essas vias têm efeitos opostos no balanço energético, em última análise, determinam os estoques de energia, sob a forma de gordura.[6]

As pesquisas em seres humanos comparando obesos e não obesos (adultos e crianças), demonstram que os obesos têm níveis séricos aumentados de leptina e que esses aumentos estão positivamente relacionados com a massa de tecido adiposo.[7] Esses achados sugerem diminuição da sensibilidade à leptina nos obesos.[8]

### Neuropeptídios orexígenos e anorexígenos

O neuropeptídio Y (NPY) é um dos mais potentes estimuladores da ingestão alimentar no SNC. A secreção do NPY, no hipotálamo, aumenta com a depleção dos estoques de gordura corporal e/ou reduzida sinalização dada ao cérebro pela leptina. Por um mecanismo de *feedback*, a leptina inibe sua secreção. O NPY é liberado pelos neurônios do núcleo arqueado e aumenta em situações associadas ao jejum ou à hipoglicemia. A insulina parece também ser responsável pelas variações na secreção do NPY. Administração central de insulina em ratos diminui os níveis de RNA mensageiro do NPY, no núcleo arqueado, enquanto a diminuição da insulina aumenta seus níveis.[9] Existem outros peptídios que também promovem aumento da ingestão alimentar, como o hormônio concentrador de melanina (MCH), as orexinas A e B e a proteína relacionada ao gene Agouti.

Entre os neuropeptídios anorexígenos, que promovem balanço energético negativo e cujas sínteses são estimuladas pelo aumento dos sinais de adiposidade no SNC, estão o hormônio melanócito estimulante (MSH), hormônio liberador de corticotrofina (CRH), hormônio liberador de tireotrofina (TRH) e o transcrito regulado por cocaína e anfetamina (CART). As melanocortinas, como o alfa-MSH, são peptídios derivados da pró-opiomelanocortina (POMC), de grande importância na homeostase energética. O papel da melanocortina no balanço energético ficou evidenciado após o isolamento de genes que codificam os receptores MC3 e MC4 e a constatação de que agonistas sintéticos desses receptores suprimiam a ingestão alimentar, enquanto antagonistas tinham efeito contrário.[10]

### Grelina

A grelina é um peptídio produzido predominantemente no estômago, que age na regulação da ingestão alimentar. As concentrações plasmáticas de grelina aumentam gradualmente antes das refeições e diminuem após estas. A grelina estimula a expressão do neuropeptídio Y e da AGRP no hipotálamo, aumentando a ingestão alimentar.[11]

Na síndrome de Prader-Willi, os níveis de grelina estão elevados, o que pode explicar a intensa hiperfagia e a obesidade grave características desta síndrome.[12]

### Colecistoquinina (CCK)

A secreção da colecistoquinina é realizada pelas células da mucosa duodenal, estimulada pelo consumo alimentar, principalmente de proteínas e gorduras. Os seus receptores (CCK-A) na região pilórica do estômago são ativados e enviam sinal, via vagal aferente, para o trato solitário e daí para o núcleo paraventricular e região ventromedial do hipotálamo, diminuindo a ingestão alimentar. A colecistoquinina está relacionada ao término da refeição (efeito na saciação).[13]

### Peptídio YY$^{2-36}$

Esse peptídio é secretado pelas células do intestino delgado distal e do cólon em resposta à alimentação. Seus níveis permanecem altos entre as refeições. Níveis elevados inibem a ingestão alimentar por até 12 horas. Baixas concentrações séricas estão associadas à obesidade e ao menor grau de saciedade pós-prandial.[14]

# ATIVIDADE ENDÓCRINA DO TECIDO ADIPOSO

O tecido adiposo não é apenas um órgão de depósito de triglicerídios, mas também local de síntese de substâncias com importantes papéis na regulação da ingestão alimentar, do gasto energético e de uma série de processos metabólicos. Entre essas substâncias, destacam-se: adiponectina, MCP-1 (*macrophages and monocytes chemoattractant protein*), TNF-alfa, IL-6, proteínas do sistema renina-angiotensina (SRA) e PAI-1 (*plasminogen activator inhibitor*).[15]

### Adiponectina

A adiponectina é produzida por adipócitos diferenciados, sendo considerada a mais abundante proteína do tecido adiposo. Vários mecanismos têm sido descritos para explicar os efeitos metabólicos da adiponectina. No fígado, aumenta a

sensibilidade insulínica, diminui o afluxo de ácidos graxos não esterificados, aumenta a oxidação de ácidos graxos e reduz a produção da glicose hepática. No músculo, a adiponectina estimula a utilização da glicose e a oxidação de ácidos graxos. Na parede vascular, inibe a adesão de monócitos, a transformação de macrófagos em células espumosas e diminui a proliferação de células da musculatura lisa. Também aumenta a produção de ácido nítrico nas células endoteliais e estimula a angiogênese. Considerando todas essas ações, pode-se dizer que a adiponectina é um hormônio derivado dos adipócitos com efeitos antidiabético, antiaterogênico e anti-inflamatório.[15]

Os níveis de adiponectina são mais baixos em obesos quando comparados com indivíduos magros. Estudo realizado em 439 crianças e adolescentes obesos verificou que os níveis de adiponectina diminuíam com o aumento do grau de obesidade, sendo que os valores mais baixos de adiponectina foram observados nos indivíduos com os graus mais altos de resistência insulínica.[16]

#### MCP-1 (*macrophages and monocytes chemoattractant protein*)

Na obesidade, a MCP-1 propicia aumento da infiltração de macrófagos no tecido adiposo, os quais secretam fatores inflamatórios (TNF-alfa e IL-6) que contribuem para o desenvolvimento das anormalidades metabólicas associadas ao excesso de peso, como a resistência insulínica.

A MCP-1 também promove aumento de monócitos circulantes, acúmulo de monócitos em artérias e aumento na formação da neoíntima, indicando a participação da MCP-1 no desenvolvimento da aterosclerose, outra consequência comum da obesidade.[17]

#### TNF-alfa (fator de necrose tumoral alfa)

O TNF-alfa, pertencente à família das citoquinas, afeta de forma significativa o balanço metabólico. Os níveis de RNA mensageiro do TNF-alfa, no tecido adiposo, estão positivamente correlacionados com a gordura corporal, com os níveis séricos de insulina e triglicerídios e diminuem com a redução de peso. O TNF-alfa parece agir como mediador da resistência insulínica na obesidade.[18]

#### IL-6 (interleucina-6)

A IL-6 é outra citoquina associada com obesidade e resistência insulínica. No tecido adiposo, a IL-6 e o seu receptor (IL-6R) são expressos pelos adipócitos e pela matriz do tecido adiposo. A expressão da IL-6 é 2 a 3 vezes maior no tecido adiposo visceral do que no subcutâneo. A expressão da IL-6 no tecido adiposo e suas concentrações circulantes são positivamente correlacionadas com obesidade, intolerância à glicose e resistência insulínica. Tanto a expressão quanto os seus níveis diminuem com a perda de peso.[18]

## PROTEÍNAS DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (SRA)

Proteínas do SRA como renina, angiotensina I, angiotensina II, os receptores de angiotensina (tipo 1 e 2) e o angiotensinogênio são produzidos pelo tecido adiposo.

Modelos experimentais de aumento e diminuição da expressão do angiotensinogênio em camundongos apontam o papel causal do SRA, derivado do tecido adiposo, na obesidade e na hipertensão arterial. Animais com deficiência de angiotensinogênio apresentam diminuição da pressão arterial e da massa de tecido adiposo, enquanto aqueles com superexpressão transgênica do angiotensinogênio no tecido adiposo têm efeitos opostos. O angiotensinogênio plasmático, a atividade da renina plasmática e a expressão do angiotensinogênio no tecido adiposo são positivamente correlacionados com adiposidade em humanos.[19]

#### PAI-1 (*plasminogen activator inhibitor*)

Proteínas do sistema hemostático e fibrinolítico, como o PAI-1, são secretadas pelos adipócitos. A expressão do PAI – 1 é maior no tecido adiposo visceral do que no subcutâneo. O PAI-1 está envolvido no processo da aterogênese. Os níveis plasmáticos do PAI-1 estão elevados na obesidade e na resistência insulínica e são positivamente correlacionados com características da síndrome metabólica, sendo preditores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular e diabetes tipo 2.[20]

## DIAGNÓSTICO

Existem vários métodos para diagnosticar a criança ou o adolescente em sobrepeso ou obesidade. O índice universalmente aceito para classificação da obesidade é o índice de massa corporal (IMC, peso/estatura$^2$), salientando-se que ele avalia o peso corporal em relação à altura, e não gordura corporal. Como padrão de referência, utilizam-se as Curvas da OMS 2006 e 2007. Os valores do IMC estão distribuídos em percentis e escores Z, segundo sexo e idade (0 a 19 anos). As crianças de 0 a 5 anos são consideradas em risco de sobrepeso quando os valores de IMC estão entre os percentis 85 e 97 ou entre os

escores Z +1 e +2; com sobrepeso, quando os valores de IMC estiverem entre os percentis 97 e 99,9 ou entre escores Z +2 e +3; e com obesidade, quando os valores estiverem acima do percentil 99,9 ou escore Z acima de +3. Para aqueles acima de 5 anos até 19 anos incompletos, o diagnóstico de sobrepeso é feito quando o valor do IMC estiver entre os percentis 85 e 97 ou entre escores Z +1 e +2; obesidade quando o valor do IMC estiver entre os percentis 97 e 99,9 ou entre escores Z +2 e +3 e obesidade grave quando o valor do IMC estiver acima do percentil 99,9 ou de escore Z +3 (Tabela 1).[21-23]

**Tabela 1** Classificação de sobrepeso e obesidade, segundo escore Z e percentil do índice de massa corporal

| Percentil | Escore Z | 0-5 anos incompletos | 5-20 anos incompletos |
|---|---|---|---|
| > 85 e ≤ 97 | > +1 e ≤ +2 | Risco de sobrepeso | Sobrepeso |
| > 97 e ≤ 99,9 | > +2 e ≤ +3 | Sobrepeso | Obesidade |
| > 99,9 | > +3 | Obesidade | Obesidade grave |

Fonte: WHO, 2006.[23]

Pode-se utilizar também o índice de peso/estatura, que é a relação entre o peso encontrado e o peso no percentil 50 e a estatura encontrada e a estatura no percentil 50, multiplicados por 100. O padrão de referência deve ser o do NCHS. Considera-se sobrepeso quando o índice peso/estatura for maior que 110% e obesidade quando maior de 120%. Também se pode diagnosticar obesidade quando a criança estiver acima do percentil 97 para peso para a sua idade, mas deve-se considerar a estatura, pois, para esse critério, ela deve estar igual ou abaixo o percentil 50 para idade.[23]

A escolha de um ou vários métodos deve ser criteriosa, devendo-se considerar sexo, idade e maturidade sexual para obter valores de referência e classificações de obesidade. Na criança e no adolescente, o IMC está relacionado com a idade e o estágio de maturação sexual.[23-25]

Apesar de se tratar de procedimentos simples, as medidas antropométricas devem ser realizadas cuidadosamente, seguindo-se uma padronização, e os instrumentos utilizados para sua aferição devem ser frequentemente calibrados para a obtenção de medidas precisas. As medidas antropométricas mais utilizadas na faixa etária pediátrica são o peso, a estatura (altura/comprimento) e a circunferência abdominal. Outras medidas também podem ser úteis, como a circunferência do braço e as pregas cutâneas tricipital e subescapular.[22,24,25]

O peso corporal ou a relação com a estatura não informam a distribuição ou a quantidade de gordura, nem a massa livre de gordura (água, osso, tecido muscular). Há diferenças entre as pessoas quanto a idade e sexo na quantidade de gordura e na sua distribuição regional. As razões desse fato são desconhecidas, mas certamente existe uma contribuição genética. Em adolescentes brasileiros, houve uma tendência de centralização de gordura mais pronunciada no sexo masculino.[26] O estudo da composição corporal visa ao fracionamento dos componentes gordura e massa livre de gordura. Geralmente, as técnicas para a avaliação da composição corporal *in vivo* são indiretas e utilizam métodos simples, como determinação de dobras cutâneas e bioimpedância elétrica (BIA), ou sofisticados, como peso hidrostático e tomografia computadorizada (TC). Em razão de sua praticidade e pelo desenvolvimento de equações específicas para crianças, a medida de dobras cutâneas é hoje um dos métodos mais práticos, embora com pouca reprodutibilidade no obeso. A OMS considera a aferição das dobras cutâneas como complemento do peso e da estatura para a estimativa de adiposidade: PCT > p90. No sexo feminino, as pregas cutâneas podem ser maiores, pela maior quantidade de gordura.[27-29]

A BIA é outro método para avaliação da composição corporal que se baseia na oposição de fluxo de corrente elétrica alternada de baixa intensidade, imperceptível, empregada em um hemisfério do corpo, que se dá através dos tecidos moles. Por avaliar a quantidade de água corporal total, sua análise é influenciada por hidratação, temperatura cutânea, horário, presença de metais, entre outras.[23,25-28]

Pela aferição da circunferência da cintura, pode-se inferir o excesso de adiposidade abdominal, que tem implicações importantes para a saúde. Essa medida serve para a avaliação indireta da gordura visceral. O local de medida é o ponto médio entre a última costela fixa (10ª) e a borda superior da crista ilíaca, e valores acima ponto de corte são indicativos de adiposidade abdominal elevada (Tabela 2).[30] A relação circunferência abdominal/estatura é considerada adequada quando menor ou igual a 0,5, sendo considerada, quando alterada, risco de adiposidade central.[26,29]

**Tabela 2** Pontos de corte em cm para medida da circunferência abdominal

| Idade | Meninos brancos | Meninas brancas | Meninos negros | Meninas negras |
|---|---|---|---|---|
| 5 | 59 | 57 | 56 | 56 |
| 6 | 61 | 60 | 60 | 59 |
| 7 | 61 | 64 | 61 | 67 |

| Idade | Meninos brancos | Meninas brancas | Meninos negros | Meninas negras |
|---|---|---|---|---|
| 8 | 75 | 73 | 67 | 65 |
| 9 | 77 | 73 | 74 | 78 |
| 10 | 88 | 75 | 79 | 79 |
| 11 | 90 | 83 | 79 | 87 |
| 12 | 89 | 83 | 87 | 84 |
| 13 | 95 | 94 | 87 | 81 |
| 14 | 99 | 96 | 85 | 92 |
| 15 | 99 | 88 | 81 | 85 |
| 16 | 97 | 93 | 91 | 90 |
| 17 | 90 | 86 | 101 | 105 |

Fonte: Freedman et al., 1999.[29]

São muito importantes a anamnese e outros dados do exame físico que identificam aspectos relacionados com comorbidades e orientam em relação ao tratamento.

Na anamnese, é importante considerar:

- História da obesidade – idade de início, relação com fatores desencadeantes, tentativas anteriores de tratamento e percepção da família sobre o problema.
- Antecedentes pessoais – alto ou baixo peso ao nascer, ganho de peso acentuado no 1º ano de vida e uso de medicamentos (anti-histamínicos, corticosteroides e imunossupressores, psicotrópicos, entre outros).
- Antecedentes familiares – dados relacionados a obesidade e doença cardiovascular precoce, considerando-se risco cardiovascular familiar, se houver, em pais, avós, tios e tias, história de doença cardiovascular antes dos 55 anos de idade nos homens e dos 65 anos, nas mulheres. Também devem ser incluídas informações sobre hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes e tabagismo.
- Uso de drogas, álcool (1 g = 7 kcal) e tabaco – para que essa informação seja obtida de forma fidedigna, é importante que o adolescente esteja confiante e à vontade no momento da consulta, sem a presença de familiares.
- Antecedentes alimentares – tempo de aleitamento materno; introdução da alimentação complementar e seus aspectos quantitativos e qualitativos.
- Hábitos alimentares – esses dados são obtidos com base em informações sobre o dia alimentar habitual e/ou pelo recordatório de 24 horas, além da frequência de consumo dos alimentos com maior densidade energética. Deve-se investigar também a dinâmica da refeição: onde é realizada, se ocorre com ou sem a presença de pais e irmãos, em que ambiente, horários, intervalos, o tempo gasto, se ocorre repetição, se há ingestão concomitante de líquidos, e como é a mastigação.
- Comportamento e estilo de vida – comportamento com familiares e colegas da escola, rendimento escolar; investigar a presença de ansiedade, depressão e compulsão alimentar. Pesquisar como a criança ou o adolescente vai para a escola, a periodicidade e a duração da prática de atividades físicas curriculares e extracurriculares realizadas por eles, o tempo gasto com televisão, videogames e computador e quais são as brincadeiras e atividades que eles preferem. Também investigar a ocorrência de *bullying*.[22,24,25]

Nenhum exame laboratorial faz diagnóstico de excesso de peso; eles apenas auxiliam no diagnóstico das comorbidades (resistência à insulina, dislipidemia, esteatose hepática não alcoólica) (Tabela 3).[22,31]

## COMORBIDADES

Por ser uma doença crônica, a obesidade apresenta comprometimento psíquico-social e clínico na criança e no adolescente. Acarreta constrangimento, dificuldades nas atividades físicas, comprometimento no aprendizado, ansiedade, depressão e

isolamento social,[32] além das repercussões clínicas, que corroboram para maior risco de doenças cardiovasculares e mortalidade precoce.[33]

Quanto maior o grau de obesidade, maior as consequências nos diversos sistemas do organismo:[34]

- Alterações endócrinas (dislipidemia, diabete melito tipo 2, hiperandrogenismo, comprometimento da massa óssea).
- Alterações cardiovasculares (hipertensão arterial, comprometimento de função e estrutura cardíaca).
- Alterações pulmonares (apneia obstrutiva do sono, asma, síndrome de hipoventilação).
- Alterações hepáticas (doença gordurosa hepática não alcóolica).
- Alterações renais (nefropatia diabética, nefroesclerose hipertensiva, esclerose glomerular e urolitíase).

No obeso, a protrusão do abdome por adiposidade central determina o deslocamento anterior do centro de gravidade corporal, com acentuação da lordose lombar e aumento da inclinação anterior da pelve. Essas modificações posturais propiciam alterações em estruturas músculo-ligamentares das regiões glúteas e dos quadris, que irão influenciar na marcha e no aparecimento de deformidades distais, como os joelhos valgos e os pés planos valgos. O impacto provocado pelo excesso de peso nas articulações dos quadris, joelhos e tornozelos determina desenvolvimento de processos degenerativos, com dores articulares importantes.[35]

**Tabela 3** Exames complementares para avaliação laboratorial de crianças e adolescentes obesos

| Exame | | Valores de referência | Interpretação dos valores |
|---|---|---|---|
| Glicemia de jejum (feita com mínimo de 8 horas e máximo de 12 horas de jejum) | | < 100 mg/dL | Adequado |
| 100-126 mg/dL | | Alterada (ampliar a investigação com teste de tolerância oral à glicose) | |
| ≥ 126 mg/dL | | Diabete melito | |
| Teste de tolerância oral à glicose 2 h após 75 g de glicose | | < 140 | Adequado |
| ≥ 140 a < 200 | | Diminuído – Intolerância à glicose | |
| ≥ 200 | | Diabete melito | |
| Glicemia casual* | | ≥ 200 | Diabete melito |
| Perfil lipídico (jejum de 12 horas) | Colesterol total | < 150 mg/dL | Desejável |
| | | 150-169 mg/dL | Limítrofe |
| | | ≥ 170 mg/dL | Aumentado |
| | LDL-c | < 100 mg/dL | Desejável |
| | | 100-129 mg/dL | Limítrofe |
| | | ≥ 130 mg/dL | Aumentado |
| | HDL-c | ≥ 45 mg/dL | Desejável |
| | Triglicerídios | < 100 mg/dL | Desejável |
| | | 100-129 mg/dL | Limítrofe |
| | | ≥ 130 mg/dL | Aumentado |
| Alanina aminotransferase (ALT ou TGP) | | < 40 U/L | Alguns estudos propõem valores inferiores, especialmente para crianças, sendo importante o |

| Exame | Valores de referência | Interpretação dos valores |
|---|---|---|
| | | acompanhamento longitudinal desses valores |

*Glicemia plasmática casual é aquela realizada a qualquer hora do dia, sem observar o intervalo desde a última refeição, devendo ser confirmada.
Fonte: Giulliano et al., 2005.[31]

As alterações de pele são bastante comuns na obesidade, como as estrias, que surgem em razão do esgarçamento da pele provocado pelo excesso de tecido adiposo subcutâneo. Infecções fúngicas e/ou bacterianas também ocorrem com muita frequência nas regiões das dobras, facilitadas pela umidade local e pelo atrito com tecidos, especialmente os sintéticos. A acantose *nigricans*, uma hiperpigmentação da pele que surge principalmente nas axilas e no pescoço, pode ser detectada nos casos de obesidade com hiperinsulinismo.[36]

Crianças e adolescentes obesos costumam apresentar alterações do metabolismo da glicose, como resistência insulínica, hiperinsulinemia e intolerância à glicose, que podem culminar com o diabete melito tipo 2.[37,38] Para a manutenção da tolerância normal à glicose, ocorre aumento compensatório da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, acarretando o hiperinsulinismo. São considerados normais os valores de glicemia de jejum abaixo de 100 mg/dL e alterados, entre 100 e 126 mg/dL, com indicação para o teste de tolerância oral à glicose.[37,38] A resistência insulínica pode ser avaliada pelo índice HOMA-IR (*homeostasis model assessment of insulin resistance*),[37,38] que apresenta boa correlação com o clampe euglicêmico-hiperinsulinêmico, considerado o padrão-ouro para essa avaliação. Esse índice é calculado utilizando-se uma fórmula, cujas variáveis são os valores da glicemia e da insulinemia de jejum: HOMA-IR = glicemia de jejum (mmol/L) × insulinemia de jejum (uU/mL)/22,5.

Outra repercussão metabólica comum na obesidade é dislipidemia secundária.[37,38] As alterações mais frequentes do perfil lipídico consistem no aumento das concentrações de triglicerídios, na diminuição da fração HDL-colesterol (HDL-c) e quantidade adequada de LDL-colesterol (LDL-c), mas com composição anormal (maior proporção de partículas pequenas e densas, que são mais aterogênicas).[37,38] Segundo a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e Adolescência, os valores considerados alterados são: colesterol total ≥ 170 mg/dL, LDL-c ≥ 130 mg/dL, HDL-c < 45 mg/dL e triglicerídios ≥ 130 mg/dL.

A obesidade é uma das principais causas de hipertensão arterial em crianças e adolescentes, favorecendo complicações cerebrovasculares e cardiovasculares futuras.[37,38] Tanto a pressão sistólica quanto a diastólica aumentam com o incremento do índice de massa corporal (IMC). Observa-se associação positiva entre pressão arterial e peso corporal, ocorrendo redução da pressão arterial com a perda de peso. Alguns mecanismos estão envolvidos no aumento dos níveis pressóricos na obesidade, como a resistência insulínica, a hiperatividade do sistema nervoso simpático, as alterações vasculares estruturais e funcionais e a ação de proteínas do sistema renina-angiotensina secretadas pelo tecido adiposo.[37,38]

A associação entre obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia (aumento de TG, diminuição de HDL-c e alterações no metabolismo da glicose (resistência insulínica, intolerância à glicose ou diabetes tipo 2), caracteriza a síndrome metabólica. A síndrome metabólica está relacionada especialmente à adiposidade central (abdominal), com depósitos viscerais de gordura. O predomínio de receptores beta-adrenérgicos nessa região explica a elevada atividade lipolítica, com grande produção de ácidos graxos livres. Esses ácidos graxos livres atingem o fígado pela circulação portal e estimulam a síntese de VLDL-c e triglicerídios. A transferência de triglicerídios para o LDL-c favorece a formação de partículas pequenas e densas, que são mais aterogênicas, e a diminuição das concentrações séricas de HDL-c resulta da transferência de colesterol do HDL-c para o VLDL-c. Os ácidos graxos livres também agem em tecidos periféricos insulinodependentes, como o tecido muscular, competindo com a captação de glicose pelas células. Ocorre diminuição da sinalização da insulina, em nível hepático e periférico, com instalação da resistência insulínica e subsequente hiperinsulinemia compensatória. Ainda não há um critério bem estabelecido para o diagnóstico de síndrome metabólica em crianças e adolescentes. Um dos mais utilizados é o critério da International Diabetes Federation (IDF), que se baseia na distribuição central da gordura corporal (circunferência abdominal ≥ P90) e na presença de dislipidemia, glicemia alterada e hipertensão arterial.[39] Em estudos com crianças e adolescentes obesos, a prevalência de síndrome metabólica verificada varia em função do critério diagnóstico utilizado. A doença gordurosa hepática não alcóolica e o aumento do ácido úrico são manifestações clínicas decorrentes do processo inflamatório gerado pela síndrome metabólica. Estudos descrevem associação entre concentração de ácido úrico e preditor da síndrome metabólica, assim como disfunção renal.[40]

A doença gordurosa hepática não alcoólica pode ser encontrada em crianças e adolescentes obesos. O aumento de triglicerídios e ácidos graxos livres circulantes contribui para o acúmulo de gordura no fígado, desencadeando a esteatose hepática, que tem possibilidade de progredir para esteato-hepatite e cirrose hepática. As lesões hepáticas são decorrentes de mecanismos combinados, que envolvem a resistência insulínica e o estresse oxidativo. Em geral, crianças e adolescentes com esteatose não têm sintomas. Os casos com esteato-hepatite podem apresentar náuseas, desconforto no quadrante superior direito do abdome e hepatomegalia, além de alterar as dosagens das enzimas hepáticas (aspartato aminotransferase

– AST e gamaglutamiltransferase – GTT). A piora da enzima hepática alanina aminotransferase (ALT) também está associada a evolução da esteato-hepatite e maior gravidade histológica hepática da doença.[5,37,38]

Adolescentes obesas podem apresentar manifestações clínicas da síndrome dos ovários policísticos (SOP),[37,38] que são relacionadas ao hiperandrogenismo (hirsutismo, acne, irregularidades menstruais) e à resistência insulínica (obesidade central, acantose *nigricans*). O diagnóstico da SOP é difícil de ser feito em adolescentes, pela falta de critérios bem estabelecidos para essa faixa etária e também pela presença de ciclos menstruais irregulares, que podem ocorrer até 2 anos após a menarca. O diagnóstico nessa faixa etária é baseado principalmente nos achados clínicos e laboratoriais de hiperandrogenismo.

Distúrbios respiratórios são comuns em obesos, em razão da deposição de gordura na faringe e nas estruturas perifaríngeas, que dificulta a passagem do ar pelas vias aéreas superiores, e também pela restrição na expansibilidade da caixa torácica, provocada pelo excesso de tecido adiposo na região torácica. A apneia obstrutiva do sono caracteriza-se por episódios repetidos de pausas respiratórias durante o sono e múltiplos despertares.[40] Costuma acarretar sonolência diurna, comprometimento de atenção, dificuldade no aprendizado e aumento do risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares futuras. A confirmação diagnóstica é feita pela polissonografia.

Importante salientar que crianças e adolescentes obesos podem ter deficiências nutricionais, como carências de ferro (pobre ingestão, aumento das necessidades pelo aumento do volume sanguíneo pelo aumento da massa corporal), vitamina D (redução da absorção cutânea, inibição mediada pela leptina da enzima renal responsável pela formação da vitamina D ativa), vitamina B12 (pobre ingestão, aumento das necessidades, sequestro pela massa adiposa aumentada) e ácido fólico (pobre ingestão, aumento das necessidades).[45]

## TRATAMENTO

O tratamento da obesidade deve ter uma abordagem ampla, sequencial, dinâmica e multidisciplinar. A individualização de condutas e estratégias é fundamental para o sucesso terapêutico.[22]

A educação nutricional do paciente e da sua família, as orientações quanto à prática da alimentação saudável e atividade física são os pilares do tratamento não farmacológico, e são conhecidas como orientações de mudanças de estilo de vida.[22,41] Dentro dessas intervenções relacionadas às mudanças no estilo de vida, orienta-se a redução do consumo de alimentos industrializados, como bebidas açucaradas, a redução do consumo de gorduras de origem animal e o incentivo do aumento do consumo de frutas e vegetais.[22,41-43]

Na consulta multidisciplinar, o médico diagnostica a obesidade e suas comorbidades (hipertensão arterial, dislipidemia, diabete melito, alterações ortopédicas, dentre outras), tratando-se individualmente ou referenciando aos especialistas quando necessário.[5,22,41]

O educador físico orienta a prática esportiva, embora se saiba que as recomendações atuais, incluindo as da OMS, são que, para tratamento e prevenção da obesidade, crianças e adolescentes realizem entre 30 e 60 minutos de atividade física de vigorosa diariamente. Essas intervenções anteriormente descritas na maioria das vezes são suficientes para manter o peso corporal e, com isso, o IMC reduzirá com o crescimento da criança.[4,22]

A perda ponderal é recomendada em pacientes com obesidade grave ou na presença de comorbidades associadas. A recomendação é de redução de 0,5 a 1 kg/mês em pré-escolares ou escolares e de até 1 kg em adolescentes.[5]

O tempo de tela deve ser reduzido ao mínimo possível; as recomendações da American Association of Pediatrics (AAP) são de não exposição para crianças menores de 2 anos e, para crianças maiores de 2 anos, um total diário máximo de 2 horas.

Pela importante associação entre privação de sono e obesidade, a higiene e a duração do sono fazem parte das orientações terapêuticas. Recomenda-se de 10 a 13 horas para crianças em idade pré-escolar e de 8 a 10 horas para adolescentes.[5,22]

O apoio psicoterápico, de forma individual ou em grupos terapêuticos, é um grande aliado para fortalecer e mobilizar o paciente para suportar um tratamento de longo prazo, bem como os transtornos emocionais relacionados à doença.[5,22]

Os programas de modificação do estilo de vida, apesar de difíceis de serem incorporados inicialmente, são eficazes no controle do peso do paciente pediátrico, tanto no curto quanto no longo prazo, quando acompanhados em equipe multidisciplinar e com o apoio da família.[4,22,41]

O tratamento farmacológico da obesidade infantil ainda é tema não consensual.[5,37,42]

A metformina é considerada uma droga segura para uso em crianças e adolescentes obesos com resistência insulínica, por promover a redução da produção de glicose hepática e o aumento da sensibilidade periférica à ação da insulina.[5,42]

O orlistat (liberado para crianças maiores de 12 anos de idade) é um potente inibidor das lipases gastrintestinais e impede a absorção das gorduras da dieta em até 30%. Sabe-se que sua eficácia é bem modesta na perda ponderal, além das reações adversas e de interferir na absorção de vitaminas lipossolúveis.[5,42]

Outras drogas que têm sido usadas de forma não específica para o manejo da obesidade são o topiramato e análogos do receptor do peptídio 1 semelhante ao glucagon (exenatida e liraglutida), estes últimos mais especificamente em adolescentes.

Apesar de resultados semelhantes aos encontrados em adultos, em relação à segurança e à perda ponderal em adolescentes, as evidências atuais são insuficientes para recomendar o uso de liraglutida e topiramato na faixa etária pediátrica.[5,37,42]

O topiramato tem sido utilizado em algumas situações para diminuir estado compulsivo. Desde 2023, a ANVISA libera uso de semalutida em adolescentes com mais de 12 anos de idade, podendo, então, ser seu uso considerado.[42-44]

A cirurgia bariátrica está indicada para os casos de insucesso na perda ponderal e no controle das comorbidades após a implantação das mudanças no estilo de vida e/ou tratamento farmacológico. Não é indicado antes de o adolescente atingir os estágios IV e V do desenvolvimento puberal de Tanner.[5,37,42]

Para um tratamento eficaz da obesidade infantil, importa identificar as barreiras no ambiente familiar que podem prejudicar as mudanças no estilo de vida e procurar não manter o foco apenas na perda ponderal, pois este não deve ser o único objetivo do tratamento, mas sim incentivar a manutenção dos hábitos saudáveis já adquiridos como reforço positivo, auxiliando na melhora da autoestima e fortalecendo a relação equipe-paciente, fundamental para o sucesso terapêutico.

## PREVENÇÃO

Uma das primeiras medidas preventivas para obesidade infantil tem início na gestação. Os estudos de programação metabólica apontam para a importância no controle de ganho de peso excessivo na gestação e no controle das doenças crônicas, como a obesidade e o diabetes gestacional.[5,22]

O aleitamento materno é uma das mais importantes medidas de prevenção primária para reduzir os índices de obesidade infantil. Alguns estudos relatam uma redução de 26% nas chances de desenvolver sobrepeso ou obesidade ao longo da vida em crianças que receberam aleitamento materno.[5,22]

A introdução de uma alimentação complementar adequada e balanceada, o seguimento de puericultura, especialmente nos primeiros 2 anos de vida, bem como a promoção de incentivo a educação nutricional e a práticas de atividade física envolvendo o núcleo familiar, são ações preventivas de elevado impacto no combate à obesidade.[5,22]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. World Health Organization (WHO). Prevention and control of non communicable diseases: formal meeting of Member States to conclude the work on the comprehensive global monitoring framework, including indicators, and a set of voluntary global targets for the prevention and control of non communicable diseases. Report by the Director-General; 2012. Disponível em: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB132/B132_6-en.pdf; acessado em; 2/2021.
2. Brasil, Ministério da Saúde. Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – Sisvan. 2018. Disponível em: http://www.blog.saude.gov.br/index.php/promocao-da-saude/54034-a-obesidade- infantil-e-um-problema-serio-e-traz-riscos-para-a-saude- adulta#:~:text=Uma%20em%20cada%20tr%C3%AAs%20crian%C3%A7as,%C3%A0%20diminui%C3%A7%C3%A3o%20da%20atividade%20f%C3%ADsica; acessado em: 2/2021.
3. World Obesity Federation. Atlas of Childhood Obesity. Outubro/2019. Disponível em: https://www.worldobesity.org/membersarea/global-atlas-on-childhood-obesity; acessado em: 2/2021.
4. Lister NB, Baur LA, Felix JF, Hill AJ, Marcus C, Reinehr T, et al. Child and adolescent obesity. Nat Rev Dis Primers. 2023;9:24.
5. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. Pediatrics. 2023;151(2):e2022060640.
6. Morton GJ, Meek TH, Schwartz MW. Neurobiology of food intake in health and disease. Nat Rev Neurosci. 2014;15:367-78.
7. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med. 1996;334(5):292-5.
8. Myers MG Jr. Leptin keeps working, even in obesity. Cell Metab. 2015;21:791-92.
9. Reichman F, Holzer P. Neuropeptide Y: a stressful review. Neuropeptides. 2016;55:99-109.
10. Kleinendorst L, van Haelst MM. Molecular basis of obesity disorders. In: Kumar D. Clinical molecular medicine. Elsevier; 2020. p.73-88.
11. Cummings DE. Ghrelin and the short-and long-term regulation of appetite and body weight. Physiol Behav. 2006;89:71-84.
12. Cummings DE, Clement K, Purnell JQ, Vaisse C, Foster KE, Frayo RS, et al. Elevated plasma ghrelin levels in Prader-Willi syndrome. Nat Med. 2002;8(7):643-4.
13. Moehlecke M, Canani LH, Silva LOJ, Trindade MRM, Friedman R, Leitão CB. Determinants of body weight regulation in humans. Arch Endocrinol Metab. 2016;60(2):152-62.
14. Wu Y, He H, Cheng Z, Bai Y, Ma X. The role of neuropeptide Y and peptide YY in the development of obesity via gut-brain axis. Curr Protein Pept Sci. 2019;20(7):750-8.
15. Cypess AM. Reassessing Human Adipose Tissue. N Engl J Med. 2022;386:768-79.
16. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med. 2004;350:2362-74.

17. Kováčiková M, Sengenes C, Kováčová Z, Šiklová-Vítková M, Klimčáková E, Polák J, et al. Dietary intervention-induced weight loss decreases macrophage content in adipose tissue of obese women. International Journal of Obesity. 2011;35:91-8.
18. Bahceci M, Gokalp D, Bahceci S, Tuzcu A, AtmacaS, Arikan S. The correlation between adiposity and adiponectin, tumor necrosis factor alpha, interleukin-6 and high sensitivity C-reactive protein levels. Is adipocyte size associated with inflammation in adults. J Endocrinol Invest. 2007;30:210-4.
19. Goossens GH, Blaak EE, van Baak MA. Possible involvement of the adipose tissue renin-angiotensin system in the pathophysiology of obesity and obesity-related disorders. Obes ver. 2003;4:43-55.
20. Juhan-Vague I, Alessi MC, Mavri A, Morange PE. Plasminogen activator inhibitor-1, inflammation, obesity, insulin resistance and vascular risk. J Thromb Haemost. 2003;1:1575-9.
21. World Health Organization (WHO). Growth reference. Anthro e Anthro plus. Disponível em: https://www.who.int/childgrowth/software/en/ e https://www.who.int/growthref/tools/en/.
22. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Nutrologia. Obesidade na infância e adolescente: manual de orientação. 3.ed. Rio de Janeiro: SBP; 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Manual_de_Obesidade_-_3a_Ed_web_compressed.pdf; acessado em: 2/2021.
23. World Health Organization (WHO). WHO Child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva: WHO; 2006.
24. Nogueira-de-Almeida C, Mello ED. Obesidade. In: Nutrologia pediátrica baseada em evidências. Barueri: Manole; 2006.
25. Weffort VRS. Lamounier JA. Aspectos epidemiológicos, clínicos, metabólicos da obesidade na infância e na adolescência. In: Weffort VRS. Lamounier JA. Nutrição em pediatria: da neonatologia à adolescência. 2.ed. Barueri: Manole; 2017.
26. Buonani C, Fernandes RA, Bueno DR, Bastos KN, Segatto AFM, Silveira LS, et al. Desempenho de diferentes equações antropométricas na predição de gordura corporal excessiva em crianças e adolescentes. Rev Nutr Campinas. 2011;24(1):41-50.
27. Andaki ACR, Quadros TMB de, Gordia AP, Mota J, Tinôco ALA, Mendes EL. Skinfold reference curves and their use in predicting metabolic syndrome risk in children. J Pediatr (Rio J). 2017;93(5):490-6.
28. Frisancho AR. Antropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: University of Michigan Press; 1990.
29. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. Am J Clin Nutr. 1999;69(2):308-17.
30. Qiao Q, Nyamdorj R. The optimal cut-off values and their performance of waist circumference and waist-to-hip ratio for diagnosing type II diabetes. Eur J Clin Nutr. 2010;64:23-9.
31. Giuliano ICB, Caramelli B, Pellanda L, et al. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e adolescência. Arq Bras Cardiol. 2005; 85: S4-36.
32. Braet C, Verbeken S. Avaliação psicológica de crianças e adolescentes obesos. Disponível em http:///ECOG-Obesity-eBook-Avaliacao-psicologica-de-criancas-e-adolescentes-obesos-principios.pdf; acessado em: 2/2021.
33. Irace C, Scavelli F, Carallo C, Serra R, Cortese C, Gnasso A. Body mass index, metabolic syndrome and carotid atherosclerosis. Coronary Artery Disease. 2009;20:94-9.
34. Mello ED. Diagnóstico de principais comorbidades. In: Manual de orientação: obesidade na infância e adolescência. São Paulo: SBP; 2019. p.46-53.
35. Gettys FK, Jackson JB, Frick SL. Obesity in pediatric orthopaedics. Orthop Clin North Am. 2011;42(1):95-105.
36. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. J Am Acad Dermatol. 2007;56:901-16.
37. Kansra AR, lakkunarajah S, Jay MS Childhood and adolescent obesity: a review. Frontiers in Pediatrics. 2021;9:581461.
38. Nehus E, Mitsnefes M. Childhood obesity and the metabolic Syndrome. Ped Clin North Am. 2019;66(1):31-43.
39. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents. Lancet. 2007;369(9579):2059-61.
40. Özalp Kızılay D, Şen S, Ersoy B. Associations between serum uric acid concentrations and cardiometabolic risk and renal injury in obese and overweight children. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2019;11(3):262-9.
41. Spear BA, Barlow SE, Ervin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schetzina KE, et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. Pediatrics. 2007;120(Suppl 4):S254-S288.
42. Cornejo-Estrada A, Nieto-Rodríguez C, León-Figueroa DA, Moreno-Ramos E, Cabanillas-Ramirez C, Barboza JJ. Efficacy of Liraglutide in Obesity in Children and Adolescents: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Children (Basel). 2023;10(2):208.
43. Zhao G, Zhang Q, Wu F, Yin S, Xie Y, Liu H. Comparison of weight loss and adverse events of obesity drugs in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2022 Sep;15(9):1119-25.
44. Vajravelu ME, Tas E, Arslanian S. Pediatric Obesity: Complications and Current Day Management. Life 2023; 13(7):1591.
45. Calcaterra V, Verduci E, Milanta C, Agostinelli M, Todisco CF, Bona F, et al. Micronutrient Deficiency in Children and Adolescents with Obesity-A Narrative Review. Children (Basel). 2023;10(4):695.

CAPÍTULO 8

# DIFICULDADE ALIMENTAR

Mauro Fisberg
Hélcio de Sousa Maranhão
Virgínia Resende Silva Weffort
Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida
Mara Alves da Cruz Gouveia

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender as diferentes situações que levam a criança a não se alimentar.
- Diferenciar os problemas orgânicos, funcionais, comportamentais e a inter-relação entre eles.
- Realizar os principais diagnósticos das dificuldades alimentares, agudas ou crônicas.
- Avaliar e diagnosticar o comportamento dos pais e, ao mesmo tempo, desenvolver estratégias para prevenção e tratamento da criança que não come.
- Reconhecer a importância da equipe multiprofissional no acompanhamento da criança que não come.

## INTRODUÇÃO

A dificuldade alimentar (DA) é geralmente definida como qualquer problema que afeta negativamente o processo de alimentação da criança por parte dos pais ou cuidadores. É um termo "guarda-chuva", que engloba comportamentos como aversão múltipla a alimentos, recusa parcial ou total da alimentação, neofobia alimentar exacerbada, restrição a grupos ou tipos específicos de alimentos (conforme cor, sabor, temperatura ou textura), preferências alimentares seletivas e limitadas, dificuldades com mastigação e deglutição, vômitos autoinduzidos, birras e/ou crises de ansiedade e fobia no momento da refeição, além de reações agressivas quando confrontadas por seus cuidadores. A preferência marcante por líquidos – de mais fácil aceitação, incluindo leite e derivados, sucos, alimentos liquefeitos e papas – também é característica do quadro. Cada uma destas queixas e situações pode apresentar distintos níveis de gravidade e pode ser transitória ou persistente, com possibilidade de repercussão tanto no estado nutricional como na relação entre cuidadores e crianças, e no seu desenvolvimento psicossocial. Em geral, independentemente do tipo de queixa, quando um cuidador refere uma queixa alimentar, considera-se que a DA já esteja estabelecida.[1,2]

Por outro lado, os transtornos alimentares são reconhecidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quinta Edição (DSM-V), e nos sistemas médicos de codificação da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID). Eles, caracteristicamente, geram consequências orgânicas, nutricionais, de habilidade ou psicossociais.[3] Dentre eles, o transtorno alimentar restritivo/evitativo (TARE) ocorre mais caracteristicamente na primeira infância e não está relacionado a preocupações com o peso ou imagem corporal. É marcado por restrição da quantidade de alimentos consumidos e/ou da variedade (isto é, evitação de alimentos específicos), resultando em perda de peso ou crescimento deficiente, deficiências nutricionais, dependência de alimentação enteral/suplementar e/ou interferência no funcionamento psicossocial.[4]

As dificuldades alimentares podem ser uma situação passageira ou se apresentar durante todo o crescimento até a vida adulta, surgindo em diferentes fases, como a introdução do alimento complementar, no período da modificação da alimentação infantil para mais sólida, idade pré-escolar, escolar e adolescência As dificuldades alimentares podem levar a rigidez nas preferências, aversões, pânicos e fobias em relação à escolha dos alimentos ou formas de preparação, alterando a rotina familiar e social. Muitos dos problemas podem derivar da atitude familiar, com famílias com comportamentos disruptivos, excesso de controle, dificuldades de estabelecer limites ou muito permissivas ou até comportamentos negligentes. A falta de referenciais que proporcionem um ambiente de educação alimentar e nutricional pode corroborar para a manutenção de hábitos inadequados na infância. Culpa, falta de preparo, educação, medos e famílias nucleares e sem experiência, ou com padrões corporais de risco, podem ser elementos de perigo.[2,5,8]

Estima- se que de 25 a 40% dos lactentes e crianças pequenas saudáveis apresentem algum sintoma de problema alimentar. Mais recentemente, em 2023, estudo em 585 crianças polonesas de 2 a 7 anos de idade, encontrou percentuais de aproximadamente 24% de dificuldades alimentares, sendo consideradas leves, moderadas e graves em 10,1%, 6,8% e 7,1%. Quando a análise é de crianças com doenças orgânicas relacionadas a desconforto gastrintestinal e problemas de desenvolvimento, como prematuridade e baixo peso ao nascer, o índice oscila entre 33 e 80%; vale ressaltar que esse grupo é

propenso a dificuldades alimentares mais intensas. Estudo recente mostra que, em amostra representativa de mães com problemas alimentares, aproximadamente metade das crianças apresentam dificuldades na alimentação.[5,10-12]

No Brasil, apesar da escassez de estudos na área, sobretudo de prevalência, há dados que corroboram esta estatística. Maranhão et al., (2018), em Natal, RN, na região Nordeste, encontraram dificuldade alimentar em 37,2% das 301 crianças de 2 a 6 anos avaliadas em creches e escolas públicas e privadas, com predomínio do perfil "ingestão altamente seletiva" em 25,4%.[13] Em São Paulo, na região Sudeste, Machado et al. encontraram em 43%.[14] Estudo de 2022 que entrevistou familiares mostrou prevalência de 62% entre crianças de 1 a 4 anos.[15]

## CLASSIFICAÇÃO DAS DIFICULDADES ALIMENTARES

Com a finalidade de organizar os conhecimentos existentes, Kerzner et al.,[16,17] em duas publicações, propuseram que as crianças podem ser categorizadas com base nas preocupações expressas pelos pais sobre o comportamento alimentar de seus filhos em três principais categorias: aquelas que não comem o suficiente (apetite limitado); aquelas que comem uma variedade inadequada de alimentos (ingestão seletiva); e aquelas com medo de comer (medo de se alimentar). Cada categoria inclui: crianças sem distúrbios alimentares e que são mal interpretadas pelos cuidadores; crianças com distúrbios alimentares com intensidade leve a grave; e crianças com dificuldades alimentares de etiologia orgânica. Assim, a maioria dos casos estaria enquadrada em uma das situações a seguir:

- Interpretação equivocada dos pais: situação em que os pais interpretam que a criança come pouco, mas, na verdade, sua alimentação está de acordo com suas necessidades nutricionais e calóricas.
- Criança agitada com pouco apetite: crianças agitadas apresentam, em sua maioria, baixo apetite ou recusa alimentar, em razão de estarem mais interessadas nos estímulos do ambiente (brincar e relacionar-se com pessoas) do que propriamente na alimentação. Ao manifestarem fome, saciam-se rapidamente e se "desligam da refeição após poucas garfadas, sendo difícil mantê-las à mesa." Este perfil é o que mais frequentemente pode levar a comprometimento nutricional e à deficiência de macro e micronutrientes. Em geral, crianças muito agitadas podem ser confundidas com portadoras de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade ou outros diagnósticos e devem ser diferenciadas clinicamente, sobretudo se associadas a transtornos de atenção, problemas motores ou degenerativos. No entanto, a maior parte destas crianças é somente muito ativa, bem alerta, curiosa e tem pouco interesse pela alimentação. A falta de controle e percepção familiar sobre o problema são condições frequentemente associadas.
- Criança emocionalmente comprometidas ou negligenciadas: são crianças com quadro de apatia ou problemas de vínculo com a mãe e/ou a família, fazendo com que a apatia reflita no desinteresse pela comida e pelo processo de se alimentar. Atualmente, a terceirização excessiva de cuidados, a escolarização precoce ou a delegação a cuidadores não adequados tem levado a maiores riscos para a alimentação de crianças mais suscetíveis. Mais recentemente, passou-se a trabalhar com o conceito de "não envolvimento", em que os pais têm pouca interatividade com os seus filhos. Este aspecto pode estar relacionado a terceirização de cuidados, com delegar responsabilidades a outros cuidadores com supervisão adequada por motivos profissionais ou necessidade de ausência dos pais (terceirização responsável) ou simplesmente a terceirização total de cuidados com a presença de escola, babás, crianças mais velhas, com menor interação na alimentação (terceirização não envolvida).
- Fobia alimentar: em geral, ocorre em crianças que sofreram algum tipo de trauma relacionado ao sistema digestório. São exemplos: procedimentos invasivos, entubação, sondagem nasal ou orofaríngea, acidentes como engasgo, asfixia, sufocação ou outras situações que tenham causado grande desconforto (como vômitos, que aparecem especialmente ao serem alimentadas de maneira forçada). Em geral, são crianças que mostram comportamento bastante agressivo ao serem confrontadas com alimentos específicos, utensílios e, às vezes, ao próprio cuidador, com reações de ansiedade, sudorese, taquicardia, posições extremas de coluna, palidez e pânico total. Quando afastados do fator agressor, podem ter comportamento adequado e mesmo ingerir alimentos diferentes de forma muito tranquila.
- Choro que interfere na alimentação: quadro específico do lactente nos primeiros meses de vida, que apresenta choro difícil de ser controlado, o que leva a mãe a tentar alimentá-lo constantemente, acreditando que a causa do choro é fome. Refere-se, na maioria das vezes, a presença de cólica intensa que costuma ter curta duração (em média 3 meses) e, por isso, não se considera como quadro específico de dificuldade alimentar clássico. É necessário descartar outras causas de choro intenso e repetitivo, como a constipação intestinal, o refluxo gastresofágico e as alergias alimentares, mesmo na fase da chamada cólica funcional. A ocorrência da cólica implica a avaliação de negativismo, técnicas inadequadas de alimentação ao peito ou fórmula e aspectos emocionais da lactante e da família.

Para efeitos pediátricos, o profissional de saúde deve tentar avaliar, de forma inicialmente dicotômica, se a criança apresenta ou não uma doença orgânica como causadora do problema ou como fator agravante de uma alimentação inicialmente adequada que foi se modificando por situações ambientais. Como análise de causalidade, pode-se dividir a criança com dificuldades alimentares de uma forma mais simplificada em:

- Erro de interpretação por parte dos familiares ou profissionais de saúde.
- Doenças orgânicas.
- Situações relacionadas ao entorno ou meio ambiente.
- Restrições de apetite intensa (altamente seletiva).
- Modificações da sensorialidade.
- Presença de doença orgânica de base, que pode atuar como fator desencadeante. A diminuição do apetite é uma condição frequente de qualquer afecção clínica, sendo usualmente um sintoma que pode persistir até depois da cura. É importante separar condições passageiras e de rápida resolução, como aftas, estomatites e queilites, das sistêmicas, que podem ser agudas ou crônicas. Doenças gastrintestinais, neurológicas, psicomotoras e cardíacas podem ocasionar grande diminuição do apetite. Algumas situações podem ser de difícil diagnóstico inicial, em razão da pobreza de manifestações, demandando anamnese e exame clínico detalhados e, algumas vezes, investigação apropriada.[7,8,18-20]
- Ingestão seletiva: situação em que a criança apresenta recusa total ou parcial a determinado(s) tipo(s) de alimento(s) por causa de características como cheiro, sabor, textura, aparência ou consistência. Outros aspectos sensoriais costumam estar envolvidos, como baixa tolerância a ruídos ou sujeira e desconforto em manipular produtos de determinadas consistências, como massas de modelar ou cera, pisar em areia e sentir o toque de determinados tecidos ou materiais. A dificuldade pode ser leve, com aversão a poucos alimentos ou grupos específicos, como as frutas ou as verduras, ou ser mais extensa. A criança mostra-se, com frequência, muito contrariada, reagindo de forma negativa e hostil, quando exposta forçosamente aos alimentos que não tolera.[5] A criança altamente seletiva, geralmente, limita sua dieta a 10 a 15 tipos de alimentos ou preparações[21] e pode se expressar de maneira mais radical, com seleção de uma única forma de preparação, marca comercial ou local de ingestão da refeição, apego excessivo à maneira como os alimentos são arrumados no prato, lentidão para comer, extrema resistência em experimentar alimentos novos (neofobia alimentar prolongada ou exacerbada), preferências muito intensas, restrições amplas, além da preferência marcante por líquidos, que são de mais fácil aceitação, incluindo leite e derivados, sucos, alimentos liquefeitos e papas.[7,8] Estes comportamentos, além de interferirem nas relações familiares, causando conflitos entre pai, mãe e filhos,[18] limitam as atividades sociais e aumentam o risco de alterações de crescimento, deficiências de vitaminas e minerais, infecções de repetição, perda exagerada de peso, problemas no aprendizado ou mesmo obesidade.

Os aspectos sensoriais são parte integrante da seletividade, sendo marcante a escolha por cores, texturas, sabores, misturas e outros aspectos na área alimentar. No entanto, a sensorialidade não se manifesta apenas neste setor da vida, estando relacionada a vestuário, toque, afeição, afetividade, contato social, olfato, audição e todos os outros órgãos de sentidos. Pode ser relacionada a características individuais, familiares, culturais, hábitos, manias e processos mais complexos, como transtorno obsessivo-compulsivo ou o transtorno de espectro autista.

## DEFINIÇÃO E AVALIAÇÃO DOS ESTILOS PARENTAIS E PRÁTICAS ALIMENTARES PARENTAIS

Hughes et al. foram pioneiros em conceituar e definir esses estilos para o momento da alimentação da criança, para avaliar a atitude geral e o clima emocional especificamente na alimentação da criança, levando em consideração a combinação das duas dimensões descritas anteriormente para o contexto da parentalidade geral – exigência e responsividade.[22]

A dimensão chamada de exigência ou demanda, refere-se à quanto os pais encorajam a alimentação, ou seja, ao nível de exigências feitas durante a alimentação. Já a dimensão responsividade ou capacidade de resposta refere-se a como os pais encorajam, como são sensíveis às necessidades individuais dos seus filhos.

Com base nessas duas dimensões, a diferença entre elas resulta em 4 estilos parentais na alimentação, que são similares ao exposto sobre a parentalidade geral:

1. Autoritativo.
2. Autoritário.
3. Indulgente.
4. Não envolvido (também chamado de negligente).

Enquanto os estilos parentais refletem o clima emocional durante as refeições, as práticas alimentares parentais são os comportamentos adotados pelos pais com o objetivo de influenciar diretamente os hábitos alimentares e o consumo da criança (Tabela 1).

A sugestão de que os comportamentos dos pais na refeição estariam associados ao peso e à dieta das crianças surgiu a partir da observação clínica e de pesquisas com crianças com dificuldade alimentar severa e com base em teorias do desenvolvimento humano (ecológicas e sociais).

## DIFERENÇA DE PADRÕES PARENTAIS DIANTE DA ALIMENTAÇÃO INFANTIL

### Estilos parentais

Os pais com estilo autoritativo, também chamados de responsivos, são envolvidos e caracterizados por estabelecerem limites e expectativas claras, respondem às necessidades da criança e interpretam adequadamente o comportamento alimentar. Eles dividem as responsabilidades com a criança, incentivando o "comer saudável" com comportamentos não diretivos e de apoio, ou seja, com o uso de diálogos e elogios. São exigentes e encorajam ativamente seus filhos, porém de forma sensível. Nesse estilo, os pais determinam quando e o que a criança vai comer, e a criança determina a quantidade que irá comer. Reforçando tais características positivas, é interessante observar que Maranhão et al. (2018)[13] identificaram o estilo responsivo (autoritativo) da mãe como fator de proteção contra a ocorrência das dificuldades alimentares, quando comparado aos estilos não responsivos.

**Tabela 1** Estilo parental *vs*. prática alimentar parental

| Estilo parental | Prática alimentar parental |
|---|---|
| Responsivo | Estabelece limites e expectativas claras |
| | Usa diálogo racional e elogios para incentivar a alimentação saudável |
| | Ensina conceitos de alimentação |
| | Exige e encoraja seus filhos de forma sensível |
| | Estrutura a alimentação da criança |
| Controlador ou autoritário | Exerce pressão ou algum tipo de restrição na alimentação |
| | Tem altos níveis de controle (não responsivo) |
| | Ignora as necessidades e os comportamentos da criança |
| | Exerce o encorajamento diretivo (obrigações, imposições, uso de recompensas e punições) |
| Permissivo ou indulgente | Propõe poucos limites |
| | Cede às pressões facilmente |
| | Faz refeições não estruturadas (a criança decide onde, quando e o que comer), com oferta de muitas opções de preparações |
| | Ignora a autorregulação da criança de fome e saciedade |
| Não envolvido | Tem menor interação com a criança |
| | Propõe poucos limites |
| | Ignora as necessidades e os comportamentos da criança |

Os pais com estilo autoritário, também chamado de controlador, exercem pressão ou algum tipo de restrição na alimentação, demonstram altos níveis de controle, porém o fazem de forma não responsiva, ignorando as necessidades e os comportamentos dos seus filhos. Encorajam as crianças usando comportamentos altamente diretivos (com obrigações, imposições, uso de recompensas e punições).

Os pais com estilo indulgente, também chamado de permissivo, propõem poucos limites para as crianças e respondem de forma exagerada às necessidades da criança, cedendo às pressões. Nesse estilo, há a tendência de alimentar a criança onde, quando e com os alimentos que ela determinar, oferecendo inúmeras opções de preparações e ignorando a autorregulação da criança de fome e saciedade.

Os pais com estilo não envolvido propõem poucos limites para as crianças e ainda ignoram as necessidades e os comportamentos delas.[22]

### Práticas alimentares parentais

O controle coercivo é um tipo de ação que se expressa em tentativas de domínio, pressão ou imposição da vontade dos pais sobre a das crianças e gera um impacto negativo nos seus hábitos alimentares e preferências. Essas ações podem incluir tanto punição física e ameaças de qualquer forma, como também o controle e a intromissão nos sentimentos, pensamentos e hábitos dos filhos. Sob efeito dessas práticas centradas nos desejos dos pais, as crianças podem despertar sentimento de culpa, ansiedade e carência.

Restringir, pressionar, subornar, ameaçar e usar a comida para controlar emoções negativas são práticas coercivas que podem criar um ambiente estressante, gerando um resultado contrário ao desejado no cenário da alimentação, com recusa de alimentos específicos ou da refeição como um todo, afetando não somente os hábitos alimentares, mas também o peso e as preferências da criança.

Estudos longitudinais têm mostrado que restringir um alimento considerado não saudável, geralmente para controlar o peso da criança, é uma prática que pode induzir maior desejo pelo alimento proibido, tendência ao comer excessivo, entre outros desfechos negativos para os hábitos alimentares da criança. Contudo, se a motivação para a restrição é a promoção de hábitos saudáveis e esta é exercida considerando-se as perspectivas da criança, pode ser enquadrada como uma prática positiva.[23]

Os trabalhos mostram que aumentar a familiaridade com um alimento, por meio de exposição repetida, pode ser uma chave para redução da neofobia alimentar e para aumentar a probabilidade de a criança experimentar, porém, esse efeito positivo depende de diversas características individuais da criança (idade, neofobia, seletividade, sensibilidade sensorial). Sugere-se que, ao introduzir novos alimentos, os cuidadores devem proporcionar entre 8 e 15 exposições repetidas para melhorar a aceitação da criança.

## PRINCIPAIS SINAIS DE ALERTA PARA O ACOMPANHAMENTO DO PEDIATRA

A maioria dos casos de dificuldades alimentares (DA) na prática clínica está relacionada ao comportamento alimentar da criança, às práticas adotadas pelos pais no processo de alimentação ou a um evento "gatilho" que dá início à recusa alimentar. Frequentemente, doenças orgânicas (DO) são eventos gatilhos para o início da DA. A presença de uma alteração orgânica (estrutural, anatômica ou funcional) predispõe, precipita ou perpetua os sintomas relacionados à alimentação, causando dificuldades alimentares relacionadas à doença orgânica (DA relacionada à DO). A atribuição de sintomas relacionados à alimentação e da DA a uma condição orgânica de base implica que a DA decorra de alterações orgânicas que provocam recusa alimentar, baixo apetite ou medo de comer. Exemplos de doenças que restringem a alimentação típica e os mecanismos que levam à restrição estão listados nos Quadros 1 e 2.

**Quadro 1** Doenças orgânicas que conferem maior vulnerabilidade para distúrbios alimentares

| |
|---|
| Prematuridade |
| Erros inatos do metabolismo |
| Doenças neurológicas/paralisia cerebral |
| Doenças cardiovasculares e respiratórias crônicas e agudas |
| Alterações anatômicas e deformidades orofaciais |
| Cromossomopatias e síndromes genéticas |
| Doenças gastrintestinais: alergia alimentar, doença celíaca, esofagite eosinofílica, doença do refluxo gastresofágico, alterações de motilidade intestinal, constipação intestinal, acalasia |

**Quadro 2** Alterações que restringem a alimentação em crianças com comorbidades orgânicas

| |
|---|
| Dor, irritabilidade e desconforto desencadeados pela alimentação |
| Diferenças anatômicas, força muscular, coordenação motora, deglutição |
| Intervenções e tratamentos dolorosos ou desagradáveis |
| Associação de comer com dor ou desconforto |

| |
|---|
| “Falta de oportunidade” de comer (internações, complicações) |
| Atraso do desenvolvimento motor oral, sensorialidade oral |

Por outro lado, a ausência de fatores orgânicos caracteriza uma DA não relacionada a DO na maioria dos pacientes atendidos em centros especializados, como o Centro de Excelência em Nutrição e Dificuldades Alimentares (CENDA)/Instituto PENSI, no Brasil. Nestes casos, nenhuma DO pode ser identificada como causa dos sintomas relacionados à alimentação no momento da avaliação, sugerindo que estejam relacionados a fatores de etiologia não orgânica (ambientais, sociais, emocionais e comportamentais).[24] Em ambos os casos, a prevalência de DO como gatilhos é alta, evidenciando a interferência de comorbidades no processo de alimentação.

Além de sintomas de dor, desconforto, alterações do paladar, do apetite e da digestão, as DO provocam mudanças nas práticas alimentares adotadas pelos pais e cuidadores (como estilo de alimentação intrusivo e persecutório), o que também contribui para o estabelecimento de problemas com a alimentação. A abordagem de DA proposta por alguns grupos ainda requer alterações de estado nutricional ou *failure to thrive*, excluindo grande proporção de crianças que têm DA sem comprometimento pôndero-estatural ou que mantêm ganho de peso e crescimento adequados por meio de vias alternativas de alimentação. Dessa forma, os critérios diagnósticos existentes até o momento não dispensam uma extensa investigação complementar apropriada para distinguir entre crianças que apresentam sintomas de dificuldades alimentares secundários a uma DO. Estudo chinês, em 2021, avaliando 924 crianças de 1 a 3 anos de idade, observou associação entre dificuldades alimentares e níveis mais baixos de escores Z P/I, P/E,IMC/I e outros.[25]

A classificação que mais se aproximou de uma representação adequada das etiologias de DA foi a elaborada por Kerzner,[17] que demonstra que os 3 padrões de DA (apetite limitado, seletividade, medo de comer), independentemente da gravidade, podem ser causados por DO.[14] A interpretação equivocada dos pais também foi incluída como potencial etiologia de qualquer apresentação de DA, aumentando a amplitude do conceito de DA e a sensibilidade desta classificação às apresentações mais típicas ou leves, que ainda assim requerem um olhar atento. Os casos de percepção equivocada dos pais chama atenção pela desproporção entre o excesso de preocupação dos pais e a ausência de alterações ponderoestaturais. Isto ocorre com frequência em crianças prematuras que comem pouco porque são pequenas, mas crescem de forma adequada; no entanto, a percepção dos pais é de que são pequenas porque comem pouco.

Apesar da inquestionável contribuição das propostas de classificação existentes ao estudo e ao tratamento das DA, o que todas elas falham em categorizar são as inúmeras e talvez inclassificáveis possibilidades de sobreposições, associações, interferências e contribuições das diferentes etiologias de DA em um mesmo caso, principalmente considerando-se a evolução da DA ao longo do tempo de acompanhamento. Essa dificuldade reside no fato de o desenvolvimento da alimentação ser um processo mutável, individual, dinâmico e resultante de interações e relações. Para compreender a etiologia e a evolução das DA na infância, é necessário ter clareza de que a relação da DA com uma DO não exclui a coexistência de fatores ambientais, psicossociais e comportamentais que interferem na alimentação da criança e que, por sua vez, podem ser engatilhados pela própria DA. Após a resolução ou correção dos gatilhos orgânicos, a permanência de fatores não orgânicos (os mais difíceis de modificar) leva à persistência da DA. Da mesma forma, a relação com fatores não orgânicos não descarta a presença simultânea de outras comorbidades orgânicas que não provoquem alterações da alimentação da criança.

A distinção entre os casos em que a DO é o principal fator causal ou é apenas uma comorbidade associada a DA é fundamental para a eficácia do tratamento. Entretanto, é importante lembrar que condições agudas e transitórias, como quadros de resfriado comum, bronquiolite, estomatite e pneumonias comunitárias, são muito presentes no histórico dos pacientes atendidos em ambulatórios clínicos. Nestes casos, a família reconhece a DO como o fator-gatilho, especialmente nos casos em que houve hospitalização e necessidade de cuidados mais intensivos, como alimentação por sondas, entubação orotraqueal, aspiração de vias aéreas superiores, uso de terapias e medicamentos que alterem o paladar (p. ex., radioterapia). Mesmo que um evento agudo possa precipitar uma DA, é fundamental identificar os fatores ambientais, psicossociais e comportamentais associados que podem levar à persistência da DA após resolução do quadro agudo. A evolução de uma DA relacionada à DO para uma DA não relacionada à DO resulta do ciclo iniciado pela intolerância dos pais à recusa alimentar, reagindo com modificações de práticas alimentares, que, por sua vez, reforçam o comportamento de recusa e, consequentemente, resultam em práticas intrusivas e persecutórias, que agravam ainda mais o comportamento de recusa alimentar.

Inicialmente, a DO pode restringir a alimentação da criança, resultando em DA. Os sintomas relacionados à alimentação podem persistir mesmo após a resolução do quadro orgânico de base, como resultado da interferência de fatores não orgânicos, perpetuando a DA na ausência de DO.

As crianças com DA relacionadas a DO apresentam comportamentos semelhantes às crianças que não têm uma DO de base, como recusa alimentar, baixo apetite, limitação de texturas (p. ex., consome apenas papas ou purês), dificuldades em transicionar entre fases da alimentação (mamadeira, texturas mais sólidas), refeições muito longas (> 30 minutos) e

comportamentos alimentares problemáticos frequentes (agitação, fuga, aversão, irritabilidade, desinteresse e recusa). As queixas relacionadas ao processo de alimentação de crianças com DO também podem corresponder à percepção equivocada dos pais, que nutrem grandes expectativas em relação ao ganho de peso e crescimento da criança, especialmente após quadros de exacerbação de doença e períodos de internação.

As DA podem se manifestar com uma variedade de sintomas, como vômitos, *gagging* ou engasgos, náuseas, irritabilidade, disfagia e *failure to thrive*. Desta forma, mimetizam doenças orgânicas que provocam dor e desconforto relacionados à alimentação, como doença do refluxo gastroesofageano (DRGE), alergias alimentares (AA), obstrução de vias aéreas e distúrbios de deglutição. Doença inflamatória intestinal, hepatopatias, esofagite, gastroparesia, constipação, anomalias anatômicas das estruturas associadas com a alimentação (freio curto, fenda do palato/lábio, macroglossia, anel esofágico, fístula esofágica, estreitamento esofágico), disfunções motoras orais e outras patologias orgânicas, como as disfunções metabólicas (intolerância hereditária à frutose, distúrbios do ciclo da ureia, acidose orgânica) e doenças cardiorrespiratórias (doenças cardíacas congênitas, displasia broncopulmonar) também podem ser causadoras de dificuldades com a alimentação.

Assim, além da possibilidade de uma condição orgânica identificada ser ou não o fator causal da DA, há ainda um terceiro cenário de associação de DA e DO em que a DA é uma manifestação clínica de uma DO ainda não identificada, subdiagnosticada ou oligossintomática. Em virtude da similaridade dos sintomas, a recusa alimentar pode ser interpretada equivocadamente como um problema comportamental, emocional ou ambiental, mas corresponder a uma manifestação clínica de doença orgânica não diagnosticada. Por outro lado, muitas crianças recebem diagnósticos de doenças orgânicas antes da correta identificação do quadro de DA, havendo um atraso no diagnóstico de DA.[6,26]

Em levantamento realizado em 2019 no CENDA, foram analisados dados de 189 crianças com dificuldades alimentares atendidas no serviço ambulatorial, sendo a maioria do sexo masculino (64%), com média de idade de 4,2 anos ± 3,2 e sem doenças associadas (69,8%). A prevalência de diagnósticos de comorbidades orgânicas em crianças com dificuldades alimentares foi 30,2%.[24]

Com base em revisão da literatura, o pediatra deve tentar identificar *red flags* ou sinais de alerta em história clínica, exame físico, sintomas, exames subsidiários e evolução dos pacientes, e ser capaz de distinguir uma potencial relação ou associação com DO em crianças que manifestam problemas com a alimentação (Tabela 2).

*Red flags* são sintomas, sinais e comportamentos que o pediatra observa ao avaliar a criança e que exigem atenção, investigação ou tratamento específico, pois sugerem a presença de condições que colocam a saúde da criança em risco. Pacientes que apresentam estes sinais de alerta, especialmente aquelas que apresentam sinais orgânicos e comportamentais de alarme simultaneamente, se beneficiam do encaminhamento precoce para equipe especializada multiprofissional sempre que possível. A falha de tratamento pode ser compreendida como um aviso de atenção em alguns casos. Estes pacientes devem ser avaliados quanto à segurança da via oral para alimentação e a necessidade de suporte nutricional por vias alternativas. Nestes casos, o pediatra tem o papel crucial de reconhecer os sinais de alarme e iniciar a investigação necessária.[19] Em 2023, Hasbani et al, em São Paulo, observaram maiores percentuais do diagnóstico de depressão e de dificuldades alimentares em pais ou mães de crianças com dificuldades alimentares quando comparadas as sem dificuldades.[27]

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO INICIAL

A consulta do profissional de saúde deve inicialmente avaliar a presença ou não de uma DO de base que seja possível de ser analisada e tratada especificamente. De acordo com história clínica, antecedentes, exame clínico e antropometria, podem-se pedir exames laboratoriais para analisar deficiências nutricionais isoladas ou múltiplas, avaliar o crescimento e o desenvolvimento, além do fator causal da dificuldade alimentar. Algumas situações importantes que devem ser observadas: doenças gastrintestinais (alergias, intolerâncias, esofagite eosinofílica, má absorção de nutrientes), doenças com alterações da sensorialidade (hipo ou hipersensorialidade, transtorno do espectro autista), problemas ou causas neurológicas e fonoaudiológicas.[23]

As causas comportamentais demandam maior observação clínica, análise de comportamentos em casa e fora dela, o ambiente familiar, os hábitos culturais e a reatividade dos pais ao processo da alimentação.

**Tabela 2** Sinais de alerta (*red flags*) para doenças orgânicas em crianças que apresentam dificuldades alimentares

| ***Red flags* orgânicos** | ***Red flags* comportamentais** |
|---|---|
| Broncoaspiração, engasgos, tosse, ronco e estridor | Fixação (aceitar apenas 1 tipo ou textura de alimento) |
| Disfagia | Alimentação forçada |
| Odinofagia | Interrupção da alimentação após um evento-gatilho |

| *Red flags* orgânicos | *Red flags* comportamentais |
|---|---|
| Alterações do crescimento e baixa estatura | *Gagging* precoce |
| Diarreia | *Failure to thrive* |
| Vômitos | |
| Alterações motoras, cognitivas e de linguagem (desenvolvimento) | |
| *Failure to thrive* | |

## TRATAMENTO DAS DIFICULDADES ALIMENTARES

O tratamento das DA deve ser, eminentemente, dirigido pelo diagnóstico. Em razão do perfil sindrômico do quadro, não é possível estabelecer um único esquema terapêutico para quadros que, muitas vezes, são bastante distintos. Por outro lado, pelo menos um aspecto pode ser considerado como componente de qualquer estratégia: o acolhimento da família. É importante lembrar que o surgimento de uma criança cujos cuidadores não se sentem capazes de alimentá-la gera grande angústia, levando a elevação do estresse familiar, fenômenos disruptivos e, às vezes, violência. Dessa forma, é fundamental que tanto o paciente como seus familiares sejam cuidadosamente acolhidos.

O aspecto inicial a ser pontuado talvez seja não exatamente o que "fazer", mas sim o que "não fazer". Não há qualquer respaldo na literatura científica para o uso de polivitamínicos, poliminerais e estimulantes de apetite. Também não se deve minimizar o problema, tratando-o como algo passageiro e sem riscos. Estudos mostram que as consequências das dificuldades alimentares, em médio e longo prazos, podem ser impactantes para a saúde biopssicossocial da criança.

Para casos leves, caracterizados geralmente pela presença da neofobia simples, orientações básicas costumam ser suficientes. Enquadram-se nesse grupo as crianças sem grandes aberrações nos inquéritos alimentares, com medidas antropométricas adequadas, neurodesenvolvimento satisfatório e exames laboratoriais (quando tiverem sido solicitados) normais. O profissional pode ajudar a família e distribuir adequadamente as calorias da dieta, garantir o equilíbrio entre os macronutrientes e a oferta de micronutrientes. Isso pode ser conseguido com a utilização de guias alimentares, com a pirâmide, por exemplo, quase sempre sem a necessidade de cálculos dietéticos.[19]

Também existem casos em que são detectadas questões comportamentais. Muitas vezes, o tratamento tem que passar por ensinar a família sobre a importância do momento da alimentação, do uso do cadeirão, de se evitar distrações, de tornar o momento de comer algo prazeroso, sem brigas, cobranças, violência etc. Existem também tempos ideais para se começar e completar a refeição, regras simples de apresentação dos pratos e utensílios próprios para cada faixa etária. Essas orientações gerais sobre alimentação ajudam os cuidadores a se tornarem alimentadores mais responsivos e evitam práticas alimentares contraproducentes. Os pediatras devem ajustar suas instruções com base no estilo de alimentação dos pais. Os pais controladores devem ser orientados a oferecer alimentos de forma não coercitiva, e não sobre as quantidades ou tipos específicos de alimentos a serem dados. Os conselhos aos pais indulgentes ou negligentes devem ser mais estruturados e precisos.[17]

Diferentes perfis de seletividade podem levar a consequências distintas. Quadros de aspecto pontual podem ser tratados apenas com pequenos ajustes, intercambiando alimentos entre os grupos alimentares, de modo que as necessidades sejam satisfeitas.[14] Por exemplo, uma criança em que a seletividade leva à retirada da carne da dieta pode se beneficiada pela prescrição de alimentos fortificados, estratégias para incremento da absorção de ferro de origem vegetal e, eventualmente, suplementação específica de ferro. Maximino et al., em 2020, encontraram maiores percentuais de inadequação de ingestão de fibra, vitamina A, cálcio e ferro em crianças com dificuldades alimentares quando comparadas àquelas sem dificuldades.[28] Quando de perfil amplo, em que persistem na dieta pouquíssimos alimentos, é comum a necessidade do uso de suplementos alimentares completos.

Muitas crianças deixam de comer por apresentarem doenças, orgânicas ou psíquicas, agudas ou crônicas. Nesses casos, o tratamento deve passar sempre pela abordagem do quadro de base. Às vezes, esse tratamento pode ser excessivamente longo, complexo e nem sempre resolutivo. Quando isso ocorrer, é fundamental garantir a segurança alimentar da criança, eventualmente com uso de suplementos. Também pode acontecer de a DA não estar ligada a uma doença em si, mas a seu tratamento. Fármacos como quimioterápicos, anfetaminérgicos e alguns antidepressivos podem reduzir o apetite. Algumas vezes, o uso destes fármacos ocorre por tempo limitado ou é possível trocá-los, resolvendo o problema, mas, eventualmente, quando isso não é possível, também pode ser necessária a suplementação.

O pediatra que se defronta com uma criança com dificuldades de alimentação deve avaliar a criança, a família e seu entorno, visando a uma abordagem mais holística, sensível às condições do ambiente, ao momento do grupo familiar e a

seus antecedentes, e não somente à condição clínica subjacente. Identificar todas as oportunidades de melhoria da alimentação da família, utilizando o caso da criança como modelo, é uma diferenciação para o pediatra do presente e do futuro.[6,26]

## INDICAÇÕES DE SUPLEMENTAÇÃO SEGUNDO O CONSENSO ABRAN (2022)[29]

1. Polivitamínicos não têm indicação para o tratamento das dificuldades alimentares.
2. Vitaminas isoladamente podem ser utilizadas para crianças que apresentem deficiências específicas plasmáticas ou de ingestão comprovadas.
3. Poliminerais não têm indicação para o tratamento das dificuldades alimentares.
4. Minerais específicos isoladamente podem ser utilizados para crianças que apresentem deficiências específicas plasmáticas ou de ingestão comprovadas.
5. Suplementos modulares podem ser utilizados quando houver deficiência isolada comprovada na ingestão de um macronutrientes específico ou prejuízo no estado nutricional da criança de acordo com a idade.
6. Suplementos hipercalóricos podem ser usados desde que apresentem composição semelhante aos suplementos completos isocalóricos, apenas com a característica particular de apresentarem densidade energética elevada, o que pode ser indicado para crianças com dificuldade na ingestão do volume habitualmente prescrito.
7. Suplementos de nutrição completa isocalóricos (suplementos completos) devem ser considerados como a principal estratégia de tratamento, podendo ser indicados prioritariamente nos seguintes casos:
   A. Quando os inquéritos alimentares demonstrarem ingestão calórica-nutricional insuficiente.
   B. Sempre que peso, estatura e/ou índice de massa corporal estiverem abaixo do recomendado ou desacelerando, de acordo com a curva de crescimento da criança.
   C. Sempre que estiverem presentes agravos à saúde a fim de oferecer segurança nutricional para a recuperação;
   D. Quando o tempo para a reeducação alimentar for muito longo, expondo a criança a risco nutricional até que seja implementada.
   E. Face à presença de pais excessivamente ansiosos e incapazes de implementar as medidas educativas, com o objetivo de assegurar nutrição adequada enquanto os pais sejam também preparados.
   F. Quando houver casos semelhantes na família que evoluíram mal sem a suplementação.
   G. Sempre que for detectada doença de base (orgânica ou psíquica) a ser tratada, mas espera-se tempo longo para esse tratamento.
   H. Quando a criança estiver em uso de medicamentos que sabidamente reduzem o apetite.
   I. Em casos de seletividade alimentar ampla por muito tempo, abrangendo macro e micronutrientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Birch LL, Birch D, Marlin DW, Kramer L. Effects of instrumental consumption on children's food preference. Appetite. 1982;3(2):125-34.
2. Birch LL, Fisher JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. Pediatrics. 1998;101(3 Pt 2):539-49.
3. Chatoor I. Feeding disorders in infants and toddlers: diagnosis and treatment. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2002;11(2):163-83.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013 May 22. Available from: https:// repository.poltekkes-kaltim.ac.id/657/1/Diagnostic%20and%20statistical%20manual%20of%20mental%20disorders%20_%20DSM-5%20(%20PDFDrive.com%20).pdf
5. Fernandez C, McCaffery H, Miller AL, Kaciroti N, Lumeng JC, Pesch MH. Trajectories of picky eating in low-income US children. Pediatrics. 2020;145(6).
6. Fisberg M. Editorial: feeding difficulties in children and adolescents. Frontiers in Pediatrics. 2018;6.
7. Maximino P, Machado RHV, Fontanezi NM, Nogueira LR, Ramos CdC, Fisberg M. Aspectos comportamentais e ambientais associados às dificuldades alimentares na infância: estudo com grupo controle. International Journal of Nutrology. 2020;12(3):109-15.
8. Maximino P, Machado RHV, Junqueira P, Ciari M, Tosatti AM, Ramos CdC, et al. How to monitor children with feeding diffi culties in a multidisciplinary scope? Multidisciplinary care protocol for children and adolescents – pilot study. Journal of Human Growth and Development. 2016;26(3).
9. Bialek-Dratwa A, Kowalski O. Prevalence of feeding problems in children and associated factors – a cross-sectional study among Polish children aged 2-7 years. Nutrients, 2023:15:3185.

10. Carruth BR, Skinner JD. Revisiting the picky eater phenomenon: neophobic behaviors of young children. J Am Coll Nutr. 2000;19(6):771-80.
11. Chatoor I, Surles J, Ganiban J, Beker L, Paez LM, Kerzner B. Failure to thrive and cognitive development in toddlers with infantile anorexia. Pediatrics. 2004;113(5):e440-7.
12. Dovey TM, Kumari V, Blissett J. Eating behaviour, behavioural problems and sensory profiles of children with avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID), autistic spectrum disorders or picky eating: same or different? European Psychiatry. 2019;61:56-62.
13. Maranhao HS, Aguiar RC, Lira DTJ, Sales MUF, Nóbrega NAN. Dificuldades alimentares em pré-escolares, práticas alimentares pregressas e estado nutricional. Rev Paul Pediatr [online]. 2018:36(1):45-51.
14. Machado RHV, Tosatti AM, Malzyner G, Maximino P, Ramos CC, Bozzini AB, et al. Maternal feeding practices among children with feeding difficulties – Cross-sectional study in a Brazilian reference center. Frontiers in Pediatrics. 2018;5.
15. Nogueira-de-Almeida CA, Del Ciampo LA, Ued F da V, Ferraz IS, Contini AA, Epifanio M, et al. Feeding difficulties among Brazilian children: prevalence and associated factors. Research Society and Development. 2022;11(13):e180111335126.
16. Kerzner B. Clinical investigation of feeding difficulties in young children: a practical approach. Clinical Pediatrics. 2009;48(9):960-5.
17. Kerzner B, Milano K, MacLean WC, Berall G, Stuart S, Chatoor I. A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. Pediatrics. 2015;135(2):344-53.
18. Milano K, Chatoor I, Kerzner B. A Functional Approach to Feeding Difficulties in Children. Current Gastroenterology Reports. 2019;21(10):51.
19. Nogueira-de-Almeida C, de Mello E, Filho D, Maximino P, Fisberg M. Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre o uso de suplementos alimentares para crianças com dificuldades alimentares. International Journal of Nutrology. 2018;11(S 01):S4-S15.
20. Nogueira-de-Almeida CA, de Mello ED, Maranhão ES, Vieira MC, Barros R, Fisberg M, et al. Dificuldades alimentares na infância: revisão da literatura com foco nas repercussões à saúde. Pediatria Moderna. 2012;48(9):9.
21. Fraker C, Fishbein M, Cox S, Walbert L. Food Chaining: The Proven 6-Step Plan to Stop Picky Eating, Solve Feeding Problems and Expand Your Child's Diet. New York: Marlowe & Company; 2007.
22. Hughes SO, Power TG, Liu Y, Sharp C, Nicklas TA. Parent emotional distress and feeding styles in low – income families. The role of parent depression and parenting stress. Appetite. 2015;92:337-42.
23. Pichardo D, Franke K, Smith HM, Suarez LV, Kozlowski AM. A systematic review of food preference assessments for children with pediatric feeding disorders: a need for modifications and technological descriptions. Behavioral Development. 2020;25(2):66-87.
24. Okuizumi AM, Morimoto JM, Nogueira LR, Maximino P, Fisberg M. Fatores associados aos tipos de dificuldades alimentares em crianças entre 0 e 10 anos de idade: um estudo retrospectivo em um centro de referência brasileiro. Scientia Medica. 2020;30(1).
25. Ren Z, Lan H, Szeto IMY, et al. Feeding difficulty among Chinese toddlers aged 1-3 years and its association with health and development. Front Pediatr. 2021;(9):article 758176.
26. Fisberg M, Duarte Batista L. Nutrition related-practices in Brazilian preschoolers: identifying challenges and addressing barriers. Building future health and well-being of thriving toddlers and young children. Nestlé Nutrition Institute Workshop Series. 2020. p.1-10.
27. Hasbani GC, Félix PV, Sauan PK, MAximino P, MAchado RHV, Ferrari E, et al. How parents' feeding styles, attitudes, and multifactorial aspects are associated with feeding difficulties in children. BMC Pediatrics. 2023;(23):543.
28. Maximino P, Ricci R, Machado RHV, Ramos CC, Nogueira LR, Fisberg M. Children with feeding difficulties have insuffient intake of vitamins, minerals and dietary fibers, Nutrire. 2020;45:22.
29. Nogueira-de-Almeida CA, Mello ED de, Ribas Filho D, Maximino P, Fisberg M. Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre o uso de suplementos alimentares para crianças com dificuldades alimentares. International Journal of Nutrology. 2022;11(4):4-15.

## BIBLIOGRAFIA

1. Haines J, Haycraft E, Lytle L, Nicklaus S, Kok FJ, Merdji M, et al. Nurturing children's healthy eating: position statement. Appetite. 2019;137:124-33.

CAPÍTULO 9

# VEGETARIANISMO NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

Elza Daniel de Mello
Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira
Hélcio de Sousa Maranhão
Tulio Konstantyner

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer os tipos de dietas vegetarianas.
- Compreender os riscos e benefícios das dietas vegetarianas na faixa etária pediátrica.
- Recomendar o consumo adequado de alimentos de dietas vegetarianas, mas reconhecer a importância do atendimento conjunto com nutricionista.
- Suplementar crianças e adolescentes com dietas vegetarianas de forma individualizada e condicional.

## INTRODUÇÃO

Dietas à base de plantas (DBP) ou *plant-based diets*, que incluem as vegetarianas, são tendências crescentes em países ocidentais. Essas dietas apresentam diferentes padrões alimentares, pois abrangem o consumo de alimentos primariamente a partir das plantas (frutas, vegetais, nozes, óleos, grãos integrais e leguminosas), mas podem incluir pequenas quantidades de alimentos de origem animal como leites, ovos, carnes e peixes.[1] As razões frequentemente relatadas para a adesão de DBP incluem preocupações com a saúde e o ambiente, sustentabilidade, cuidados com animais, rejeição à carne e crenças religiosas. Outras razões são o desejo de perder peso, economizar dinheiro e interesses políticos.[2]

Dietas vegetarianas são definidas de acordo com o grau de restrição de alimentos de origem animal (carnes, peixes/frutos do mar, leites e derivados, ovos e mel).[3-6] O Quadro 1 mostra os tipos de vegetarianismo de acordo com os grupos de alimentos excluídos e a possível redução de ingestão de nutrientes específicos.

## BENEFÍCIOS E RISCOS

Dietas vegetarianas/veganas bem planejadas promovem diversos benefícios à saúde, como redução do peso corporal, menor incidência de síndrome metabólica ou diabetes, melhora da pressão arterial e dislipidemia, redução do risco de câncer e de doença isquêmica do coração. Esses benefícios são bem estabelecidos para adultos, porém ainda pouco comprovados para crianças pela ausência de estudos de acompanhamento em longo prazo.

Apesar dos benefícios, uma dieta vegetariana, especialmente a vegana, também pode estar relacionada a riscos à saúde, incluindo deficiências nutricionais, como a de vitamina B12, zinco e ferro.[2] Especialmente em crianças, as dietas vegetarianas podem levar a deficiências nutricionais específicas, caso não estejam adequadamente equilibradas, combinando cereais com leguminosas, leite, ovos e alimentos enriquecidos. Isso pode ocorrer principalmente nos primeiros 5 anos de vida e nos adolescentes pelos requerimentos nutricionais relacionados à demanda metabólica inerente a maior velocidade de crescimento físico dessas faixas etárias. Especialmente nos lactentes e pré-escolares, podem ocorrer prejuízos na aquisição de habilidades do desenvolvimento neuropsicomotor pela multiplicação acentuada de células e tecidos do sistema nervoso central.[8] No Quadro 2 estão destacados alguns dos nutrientes que podem estar deficientes nos principais tipos de dietas vegetarianas.

Esse cenário potencialmente de risco tem motivado o estabelecimento de guias, posições e diretrizes nutricionais em todo o mundo.[3-6] Segundo a Associação Dietética Americana, a Academia Americana de Pediatria e a Sociedade Canadense de Pediatria, uma dieta vegetariana bem elaborada e balanceada é capaz de promover crescimento e desenvolvimento adequados em crianças e adolescentes.[3] A German Society for Paediatric and Adolescent Medicine também destacou que dietas vegetarianas bem conduzidas por nutricionista e nutrólogo podem proporcionar um bom crescimento e desenvolvimento da criança.[10] Por sua vez, a Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) não contradiz as anteriores, mas enfatiza a necessidade de cuidado particular durante a alimentação complementar com dietas vegetarianas/veganas, incluindo supervisão dietética médica regular e especializada, sugerindo especial cuidado com ferro, zinco, folato, ômega 3, proteínas, cálcio e vitaminas B2, B12 e D.[11]

**Quadro 1** Tipos de dietas vegetarianas de acordo com os grupos de alimentos excluídos e a possível redução de ingestão de nutrientes

| Tipo | Grupos de alimentos excluídos | Possível redução da ingestão de nutrientes[b] |
|---|---|---|
| Lacto-ovovegetariano | Carnes e peixes/frutos do mar | Carne: vitamina B12, proteína animal, ferro, zinco (alta biodisponibilidade).<br>Peixes: vitamina D, iodo, ácidos graxos ômega 3. |
| Lactovegetariano | Carnes, peixes/frutos do mar e ovos | Igual lacto-ovovegetariano +<br>Ovos: proteína animal, colina e vitamina D e A. |
| Ovovegetariano | Carnes, peixe/frutos do mar, leite e derivados | Igual lacto-ovovegetariano +<br>Leite: proteína animal, cálcio, iodo, vitaminas B12, B2, D e A. |
| Pescovegetariano[a] | Carnes | Carne: vitamina B12, proteína animal, ferro, zinco (alta biodisponibilidade). |
| Flexitariano | Carnes e peixes/frutos do mar.<br>Consumo ocasional e pequenas porções | Igual pescovegetariano +<br>Peixes: vitamina D, iodo, ácidos graxos ômega-3.<br>Pequena redução de nutrientes. |
| Vegetariano estrito e vegano | Produtos de origem animal* | Carne: vitamina B12, proteína animal, ferro, zinco (alta biodisponibilidade).<br>Peixes: vitamina D, iodo, ácidos graxos ômega .3.<br>Leite: proteína animal, cálcio, iodo, vitamina B12, B2, D e A.<br>Ovos: proteína animal, vitamina D e A. |
| Vegano cru | Produtos de origem animal,* certas plantas e alimentos cozidos | Igual vegano +<br>Calorias da gordura. |

* Carnes, peixes/frutos do mar, leites e derivados, ovos e mel.
[a] Alguns pescovegetarianos não incluem ovos e produtos lácteos em sua alimentação.
[b] O risco para ingestão insuficiente aumenta com o grau de restrição dietética e se certos alimentos à base de plantas são evitados.
Fonte: Konstantyner et al.[7]

**Quadro 2** Nutrientes em que dietas vegetarianas podem ser deficientes

| Dieta | Vitaminas | | | | Minerais | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B2 | B12 | D | Cálcio | Ferro | Zinco | DHA |
| Lacto-ovovegetariana | | | | X | | X | X | X |
| Lactovegetariana | | | | X | | X | X | X |
| Ovovegetariana | | | X | X | X | X | X | X |
| Vegana | X | X | X | X | X | X | X | X |

DHA: Ácido docosa-hexaenoico.
Fonte: Redecillas-Ferreiro et al.[9]

## ELABORAÇÃO DO CARDÁPIO

Para os lactentes cujos pais optam por dietas vegetarianas, o aleitamento materno, exclusivo nos primeiros 6 meses e complementado até os 2 anos ou mais, é igualmente recomendado. No entanto, mães vegetarianas que amamentam podem necessitar de suplementação de vitamina B12 e ômega 3.[12] Na impossibilidade da amamentação, a fórmula infantil de

partida e de seguimento deverá ser indicada até os 12 meses de vida.[5,12-14] Caso os pais não queiram incluir fórmula infantil à base de leite de vaca, pode-se optar por fórmulas à base de arroz (em qualquer idade) ou soja (apenas a partir dos 6 meses).[4,12,15]

No segundo semestre de vida, a alimentação complementar deverá ser iniciada com enfoque na qualidade da dieta vegetariana. O cardápio deverá conter alimentos *in natura* ou minimamente processados, respeitando-se a progressão da consistência, a variedade e a quantidade por faixa etária.[12-14] A partir de 1 ano de idade, bebidas vegetais caseiras podem ser introduzidas na alimentação na forma de preparações, sendo mantido o leite materno/fórmula infantil como bebida principal.[12] O café da manhã e o lanche da tarde poderão conter tubérculos, pães, panquecas ou cereais matinais.[12-14] Já bebidas vegetais industrializadas fortificadas sem adição de açúcar, se forem introduzidas, devem ser oferecidas apenas após os 2 anos de idade.[12]

Para os adeptos da dieta lacto-ovovegetariana, aos 6 meses de vida podem ser oferecidos derivados do leite de vaca (queijos e iogurtes) em pequenas quantidades nas preparações.[12-14] Após o primeiro ano, se a alimentação complementar estiver bem estabelecida, o leite de vaca poderá ser ofertado.[14]

As refeições principais (almoço e jantar) devem fornecer principalmente energia, proteína, ferro e zinco, sendo composta por cereais, hortaliças (legumes e verduras) e leguminosas.[12-14] Na dieta lacto-ovovegetariana, ovos podem contribuir como fonte proteica de alta qualidade desde o início da introdução da alimentação complementar.[12] Quanto à ingestão de lipídios, a taxa de conversão de ômega 3 (ácido alfa-linolênico) em ácido docosa-hexaenoico (DHA) e ácido eicosapentaenoico (EPA) é modesto em crianças.[16] Dessa forma, é sugerida a suplementação diária de DHA a partir de 6 meses.

Mesmo com a suplementação, é importante que façam parte da alimentação diária fontes de ômega 3 como nozes, azeite, óleo de linhaça ou de chia. As sementes devem ser oferecidas trituradas para facilitar a absorção do ômega 3 e evitar engasgos.[12] Particularmente, como as sementes são ricas em fibras, seus óleos são mais bem indicados na primeira infância.[12,15] As sobremesas podem ser compostas por fruta fonte de vitamina C ou outros ácidos orgânicos para auxiliar na absorção do ferro não heme das fontes vegetais.[5,12]

De forma geral, na alimentação de crianças e adolescentes, que adotam o vegetarianismo, é necessário incluir alimentos que forneçam nutrientes que dietas vegetarianas/veganas podem ser deficientes. O Quadro 3 apresenta os alimentos que podem suprir essa necessidade de acordo com o nutriente em risco de deficiência.

Além da escolha dos alimentos de acordo com a presença dos nutrientes necessários às crianças e adolescentes, o pediatra geral, o pediatra nutrólogo e o nutricionista devem organizar a alimentação vegetariana também com foco na biodisponibilidade dos nutrientes nos alimentos, pois dietas vegetarianas costumam exceder na quantidade de fitato e fibras, que são fatores inibidores da absorção de minerais (como ferro, cálcio, zinco e magnésio), proteínas e gorduras, incluindo os ácidos graxos essenciais.[16]

Principalmente nos primeiros 2 anos de vida, a criança não tolera grandes volumes de refeições, e o excesso de fibras pode causar saciedade precoce. Por isso, seu consumo deve ser controlado, optando por escolhas como grãos refinados ou retirada da casca de leguminosas.[4,17] Após os 6 meses de idade, podem ser utilizados cereais enriquecidos com ferro e zinco e sem fibras para aumentar a absorção, além de utilizar farinhas com ferro e cálcio para reduzir o risco de anemia e alterações ósseas.

Neste contexto, não se trata apenas de substituir alimentos, mas de viabilizar o aproveitamento dos nutrientes dos alimentos. Uma barreira para o oferecimento e o consumo dos alimentos selecionados é que nem sempre há infraestrutura familiar e recursos disponíveis para tornar a dieta vegetariana efetivamente adequada. Por isso, é necessário conversar e discutir com a família sobre as possibilidades existentes e os potenciais riscos de acordo com a faixa etária e o tipo de dieta vegetariana escolhida.

O acompanhamento em conjunto com um nutricionista é fundamental para o fornecimento de alternativas operacionais e dicas culinárias para as famílias, como a escolha da fonte proteica, a preparação de refeições, a combinação de alimentos oferecidos e o uso de técnicas para melhorar a digestibilidade e a biodisponibilidade dos nutrientes, como o remolho, o cozimento, a fermentação e a germinação

**Quadro 3** Nutrientes potencialmente deficientes e fontes alimentares que podem suprir a necessidade nas dietas vegetarianas

| Nutriente | Alimentos |
|---|---|
| Proteínas | Leguminosas, produtos à base de soja, cereais integrais, quinoa, amaranto, trigo-sarraceno, tremoços, sementes, laticínios e ovo. |
| Ômega-3 | Algas, microalgas (*Isochrysis galbana*, *Pavlova lutheri*), sementes e óleos de linhaça, chia, cânhamo, soja, óleo de soja, nozes e beldroegas. |
| Ferro | Leguminosas, cereais matinais fortificados, cereais integrais, gérmen de trigo, tofu, vegetais de cor verde-escura, sementes, *tempeh*,* ovo, gergelim/tahine, temperos (frescos e secos como o tomilho), semente de abóbora, chia, amaranto e quinoa. |

| Nutriente | Alimentos |
|---|---|
| Zinco | Cereais integrais, leguminosas, sementes, ovo, laticínios, gérmen de trigo, gergelim, semente de abóbora, castanha-de-caju, nozes, temperos (frescos e secos), produtos de soja, levedura nutricional (*Saccharomyces cerevisiae*). |
| Cálcio | Gergelim, tahine, amêndoas, castanhas, nozes, chia, linhaça, folhas escuras (couve, agrião, rúcula, mostarda, brócolis, almeirão, catalonha), temperos (salsinha, coentro, manjericão), feijão-branco, grão-de-bico, soja, *tempeh*,* tofu coagulado com sulfato de cálcio, laranja, figo, bebidas vegetais enriquecidas sem adição de açúcar. |
| Iodo | Laticínios, ovo, banana, ameixa, ervilha, sal iodado. |
| Vitamina A | Vegetais e frutas alaranjados e vegetais verde-escuros. |
| Vitamina D | Alimentos fortificados como leite, bebidas e cremes vegetais, cereais matinais, ovo (proveniente de galinhas alimentadas com algas). |
| Vitamina B2 | Cereais integrais, feijões e certas frutas e vegetais verde-escuros. |
| Vitamina B12 | Algas ou fungos, mas com biodisponibilidade limitada. Levedura nutricional fortificada (*nutritional yeast*), queijos veganos fortificados com B12. *Tempeh** pode aumentar os níveis de B12, mas não é suficiente para veganos. |

* Alimento milenar, típico da Indonésia, produzido pela junção de dois ingredientes: grãos cozidos e o fungo *Rhizopus oligosporus*.
Fonte: Konstantyner et al.[7]

## SUPLEMENTAÇÃO

As deficiências nutricionais em crianças em dietas vegetarianas podem levar a distúrbios de desenvolvimento, que podem ser irreversíveis. Além disso, fraturas ósseas devido à deficiência de vitamina D, hospitalizações por deficiência grave de vitamina B12, hipocalcemia grave seguida de convulsões, anemia grave, dificuldade respiratória com alcalose metabólica, retardo de crescimento e morte já foram notificados em regimes alimentares alternativos e/ou restritivos durante os primeiros 2 anos de vida.[18,19]

Portanto, a suplementação profilática deve ser realizada quando a quantidade de ingestão diária dos nutrientes não atinja a recomendação ou há maior risco de deficiências em situações individualizadas. A suplementação de nutrientes para crianças até 5 anos de idade é recomendada de acordo com o tipo de dieta vegetariana adotada (Quadro 4). As doses recomendadas de suplementação para essa faixa etária e os fatores condicionantes são apresentados no Quadro 5. Destaca-se que a suplementação de lactentes com ferro e vitaminas A e D deve seguir as mesmas diretrizes de lactentes onívoros.[14]

**Quadro 4** Recomendações de suplementação profilática de nutrientes nos primeiros 5 anos de vida, de acordo com o tipo de alimentação vegetariana

| Dieta | Vitaminas | | | | Minerais | | | | Macronutrientes | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B2 | B12 | D | Cálcio | Ferro | Zinco | Iodo | DHA | Proteínas |
| Lacto-ovovegetariana | Não | Não | SC | Sempre* | SC | Sempre* | Sim* | Não | Sempre* | SC |
| Lactovegetariana | SC | Não | SC | Sempre* | SC | Sempre* | Sim* | Não | Sempre* | SC |
| Ovovegetariana | SC | Não | Sempre* | Sempre* | Sim* | Sempre* | Sim* | Não | Sempre* | SC |
| Pescovegetariana | Não | Não | SC | Sempre* | SC | Sempre* | SC | Não | SC | SC |
| Flexitariana | Não | Não | SC | Sempre* | SC | Sempre* | SC | Não | SC | SC |
| Vegana | SC | SC | Sempre* | Sempre* | Sim* | Sempre* | Sim* | SC | Sempre* | ↑ oferta |

DHA: ácido docosa-hexaenoico; SC: suplementação condicionada à disponibilidade e ao consumo de alimentos-fonte, à forma de preparo da alimentação e ao uso ou não de suplementos alimentares, como fórmulas infantis e alimentos fortificados.
* Exceto (ver Quadro 5, coluna “Observação”).

| Dieta | Vitaminas | | | | Minerais | | | | Macronutrientes | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B2 | B12 | D | Cálcio | Ferro | Zinco | Iodo | DHA | Proteínas |

Fonte: Konstantyner et al.[7]

**Quadro 5** Recomendações de suplementação profilática de nutrientes nos primeiros 5 anos de vida (nutrientes, doses e observações)

| Nutriente | Dose | Observação |
|---|---|---|
| Vitamina B12 | 4 mcg/dia – do nascimento até 6 meses<br>5 mcg/dia – 6 meses a 3 anos<br>25 mcg/dia – 3-5 anos | Exceto até 1 ano em aleitamento materno de mãe suplementada e não deficiente. |
| Vitamina D | 400 UI/dia (10 mcg) – 1 semana a 1 ano<br>600 UI/dia (15 mcg) – maiores de 1 ano | Exceto maior de 2 anos com exposição solar regular sem fator de risco e uso de alimentos fortificados. |
| Vitamina A | Indicada nas regiões endêmicas brasileiras independentemente da alimentação<br>100.00 UI 1x entre 6-12 meses<br>200.000 UI 1x a cada 6 meses entre 12-59 meses | Exceto se tem ingestão maior que o recomendado para a mesma faixa etária. |
| Cálcio | 200 mg/dia – 0-6 meses<br>260 mg/dia – 6-12 meses<br>700 mg/dia – 1-5 anos<br>1.000 mg/dia – 5-10 anos<br>1.300 mg/dia – maiores 10 anos | Exceto maiores de 2 anos em uso de alimentos fortificados. |
| Ferro | Mesma recomendação da SBP para crianças onívoras, porém com início aos 3 meses de vida na dose de 1 mg/kg/dia | Exceto aos 2 anos de idade com ingestão de ferro 1,8 a 2 vezes maiores que o recomendado para mesma faixa etária e sexo<br>6-12 meses – 11 mg/dia<br>1-5 anos – 7 mg/dia<br>5-10 anos – 10 mg/dia<br>9-13 anos – 8 mg/dia<br>14-18 anos – 15 mg/dia |
| Zinco | 1-3 anos: 3 mg<br>4-8 anos: 5 mg<br>9-13 anos: 8 mg | Exceto se ingestão de zinco for 1,5 vez maior que o recomendado para mesma faixa etária e sexo. |
| Iodo | 90 mcg – 1-8 anos | Suplementação não é recomendada.<br>Atenção em lactentes amamentados, filhos de mães veganas que não consomem sal iodado. |
| DHA | Gestantes e lactantes: 200 mg/dia<br>6-24 meses: 10-12 mg/kg/dia<br>2-4 anos: 100-150 mg/dia<br>4-6 anos: 150-200 mg/dia | Exceto se a ingestão for adequada.<br>Os vegetarianos tendem a ingerir a mesma quantidade de ômega-3 e mais ômega-6 que os onívoros. Os veganos ingerem muito pouco EPA e DHA em suas formas ativas. |

| Nutriente | Dose | Observação |
|---|---|---|
| Proteínas | Aumentar a oferta entre 10-35%, de acordo com a faixa etária e a digestibilidade da fonte vegetal<br>1-3 anos – 1,05 g/kg<br>4-8 anos – 0,95 g/kg | A faixa de distribuição aceitável de proteína é de 5-20% do total energético diário para crianças de 1-3 anos e de 10-30% para 4-18 anos. |

Atenção: (1) O risco para ingestão insuficiente aumenta com o grau de restrição dietética e as características de biodisponibilidade do nutriente no alimento e na alimentação. (2) Pescovegetarianos podem não incluir ovos e produtos lácteos em sua alimentação. (3) Veganos crus podem reduzir o consumo de calorias de gordura. (4) Em geral, a suplementação é recomendada até a efetividade da orientação dietética (garantia da ingestão alimentar diária recomendada dos nutrientes).

DHA: ácido docosa-hexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico; SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria.

Fontes: Konstantyner et al.;[7] IOM DRI;[20,21] SBV.[12]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Destaca-se que, quanto mais rigorosa a dieta vegetariana/vegana, maior o risco à saúde das crianças, levando ao risco de deficiências nutricionais: vitaminas A, B2, B12 e D, cálcio, ferro, zinco, DHA e proteínas. Quanto à suplementação, a de ferro, vitamina B12, vitamina D e DHA é sempre necessária nos primeiros 2 anos de vida, enquanto a do cálcio, zinco e outros nutrientes deve ser suplementada de acordo com as condições nutricionais e a ingestão de cada criança.

Outro ponto importante é considerar que o aparecimento de sinais e sintomas de deficiências de micronutrientes é tardio e precedido de alterações físico-químicas e metabólicas que comprometem a saúde das crianças (fome oculta). Portanto, a avaliação da ingestão de vitaminas e minerais é extremamente importante em crianças e adolescentes com dieta vegetariana/vegana.

Apesar dos riscos e cuidados que devem ser tomados, reforça-se que a dieta lacto-ovovegetariana equilibrada como parte de um estilo de vida saudável durante a infância pode atender às necessidades nutricionais e promover o crescimento normal e o desenvolvimento adequado à idade. Além disso, bem planejada e efetiva, potencialmente, reflete de forma positiva na saúde do adulto.

Profissionais de saúde, principalmente pediatras e nutricionistas devem ser capazes de atender pais ou cuidadores adeptos à dieta vegetariana, que desejam manter essa escolha para seus filhos, dedicando tempo para planejar as refeições, orientar os grupos alimentares adequados, explicar as possíveis consequências à saúde e prescrever de suplementos, quando necessário.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Fehér A, Gazdecki M, Véha M, Szakály M, Szakály Z. A comprehensive review of the benefits of and the barriers to the switch to a plant-based diet. Sustainability. 2020;12(10). doi:10.3390/su12104136.
2. Cramer H, Kessler CS, Sundberg T, Leach MJ, Schuman D, Adams J, et al. Characteristics of Americans choosing vegetarian and vegan diets for health reasons. J Nutr Educ Behav. 2017;49(7):561-67.e1. doi: 10.1016/j.jneb.2017.04.011.
3. Amit M, Canadian Paediatric S, Community Paediatrics C. Vegetarian diets in children and adolescents. Paediatrics & Child Health. 2010;15(5):303-14. doi: 10.1093/pch/15.5.303.
4. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Vegetarianismo na infância e adolescência: guia prático de atualização. Departamento Científico de Nutrologia. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017.
5. Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: vegetarian diets. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2016;116(12):1970-80. doi:https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.09.025.
6. Rudloff S, Buhrer C, Jochum F, Kauth T, Kersting M, Kömer A, et al. Vegetarian diets in childhood and adolescence: position paper of the nutrition committee, German Society for Paediatric and Adolescent Medicine (DGKJ). Mol Cell Pediatr. 2019;6(1):4. doi:10.1186/s40348-019-0091-z.
7. Konstantyner T, Nogueira-de-Almeida CA, Mello ED, Falcão MC, Oliveira FLC, Dreux APB, et al. Consenso do Ilsi Brasil sobre vegetarianismo nos primeiros cinco anos de vida: repercussões na saúde, manejo e recomendações. ILSI Brasil. 2022. Disponível em: https:// ilsibrasil.org/publication/consenso-do-ilsi-brasil-sobre-vegetarianismo- nos-primeiros-cinco-anos-de-vida-repercussoes-na-saude-manejo-e- recomendacoes/. Acessado em: 22 maio 2024.
8. Peretti N, Darmaun D, Chouraqui JP, Bocquet A, Briend A, Feillet F, et al. Vegetarian diet in children and adolescents: a health benefit? Arch Pediatr. 2020;27(4):173-5. doi:10.1016/j.arcped.2020.03.010.
9. Redecillas-Ferreiro S, Moráis-López A, Moreno-Villares JM. Position paper on vegetarian diets in infants and children. Committee on Nutrition and Breastfeed of the Spanish Paediatric Association. An Pediatr (Barc). 2020;92:306.e301-6.

10. Rudloff S, Buhrer C, Jochum F, Kauth T, Kersting M, Körner A, et al. Vegetarian diets in childhood and adolescence: position paper of the nutrition committee, German Society for Paediatric and Adolescent Medicine (DGKJ). Mol Cell Pediatr. 2019;6(1):4. doi:10.1186/s40348-019-0091-z.
11. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(1):119-32.
12. Navolar TS, Vieira A. Alimentação vegetariana para crianças e adolescentes: guia alimentar para a família. Departamento de Saúde e Nutrição – Sociedade Vegetariana Brasileira, 2020.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. Guia alimentar para crianças menores de 2 anos. 2019.
14. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento de Nutrologia. Manual de alimentação: orientações para alimentação do lactente ao adolescente, na escola, na gestante, na prevenção de doenças e segurança alimentar. 4. ed. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia; 2018.
15. Lemale J, Mas E, Jung C, Bellaiche M, Tounian P. Vegan diet in children and adolescents: recommendations from the French-speaking Pediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition Group (GFHGNP). Arch Pediatr. 2019;26(7):442-50.
16. Burns-Whitmore B, Froyen E, Heskey C, Parker T, San Pablo G. Alpha-linolenic and linoleic fatty acids in the vegan diet: do they require dietary reference intake/adequate intake special consideration? Nutrients. 2019;11:2365.
17. Baroni L, Goggi S, Battaglino R, Berveglieri M, Fasan I, Filippin D, et al. Vegan nutrition for mothers and children: practical tools for healthcare providers. Nutrients. 2018;11(1):5.
18. Petit LM, Nydegger A, Müller P. Alimentation végétalienne de l'enfant: quels déficits surveiller? Revue pratique pour le médecin [Vegan diet in children: what potential deficits to monitor?]. Rev Med Suisse. 2019.13;15(638):373-5.
19. Kirby M, Danner E. Nutritional deficiencies in children on restricted diets. Pediatr Clin N Am. 2009;56:1085-103.
20. Institute of Medicine (US) Panel of Micronutrients. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington (DC): National Academy Press; 2001.
21. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Editors: A Catharine Ross, Christine L Taylor, Ann L Yaktine, and Heather B Del Valle. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academies Press; 2011.

CAPÍTULO 10.1

# SUPORTE NUTRICIONAL NA CRIANÇA COM CÂNCER

Elza Daniel de Mello
Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira
Jocemara Gurmini
Tulio Konstantyner

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar a presença de risco nutricional para o paciente oncológico.
- Saber a importância da terapia nutricional precoce.
- Saber calcular as necessidades energéticas e proteicas.
- Saber lidar com as intercorrências que surgem durante o tratamento oncológico.

## INTRODUÇÃO

O número de casos novos de câncer infantojuvenil estimado para o Brasil, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 7.930 casos, o que corresponde a um risco estimado de 134,81 por milhão de crianças e adolescentes. Os principais tipos de câncer que ocorrem em crianças são leucemias, tumores do sistema nervos central e linfomas. Os tumores embrionários (neuroblastoma, tumores renais e retinoblastoma) acometem, em sua maioria, as crianças. Nos adolescentes de 15 a 19 anos, os mais frequentes são os tumores epiteliais, tais como tireoide e carcinomas, e os melanomas.[1] Assim, é necessário abordar este assunto: a terapia nutrológica no paciente pediátrico com câncer.

Pacientes pediátricos com câncer podem apresentar algum grau de desnutrição ao diagnóstico e elevada incidência de desnutrição após o início do tratamento, afetando até 70% nessa faixa etária.[2] Há evidências crescentes de que a presença de desnutrição está associada negativamente com a ocorrência de toxicidade à quimioterapia e até mesmo com a evolução da doença.[3]

Como é uma doença que habitualmente aumenta o gasto energético, é importante uma atenção à ingestão calórica e proteica ótima do paciente, pois devido à quimioterapia e ao estresse relacionado ao diagnóstico e tratamento costuma-se observar uma diminuição da ingestão. E, como consequência, pode ocorrer a caquexia.[4]

Classicamente, a caquexia é definida como o estado de desnutrição grave, caracterizado por anorexia, perda de peso, perda de massa muscular e anemia. A fisiopatologia da desnutrição relacionada ao câncer inclui um estado inflamatório sistêmico, associado ou não à anorexia, acrescido de baixa ou insuficiente ingestão calórica, redução da prática de atividade física e perda de massa celular (destacando-se a perda de massa magra) e necessidade de mais nutrientes para manter crescimento e desenvolvimento próprios da faixa etária. E a desnutrição, por sua vez, está relacionada com pior qualidade de vida, maior suscetibilidade a infecções, alteração do metabolismo das drogas terapêuticas e piora da massa corporal e suscetibilidade ao desenvolvimento de outras doenças.[4,5]

A perda de peso durante o tratamento oncológico vem sendo relacionada com redução da sobrevida. O risco de desnutrição é diferente conforme o tipo de câncer, sua gravidade e o estado nutricional prévio ao tratamento. Tumores como neuroblastoma, nefroblastoma estágio III ou IV, rabdomiossarcoma, metabolicamente ativos, metastáticos, de nasofaringe, primitivos, do sistema nervoso central e leucemias agudas têm alto risco nutricional.[4,6] O Quadro 1 apresenta fatores de risco para desnutrição em crianças com câncer.[7,8]

O processo catabólico têm três principais mecanismos envolvidos:[9]

1. Ingestão nutricional insuficiente: definida mais comumente como a incapacidade de comer por mais de 1 semana ou ingerir menos de 60% do esperado por mais de 1 a 2 semanas. Pode ter origem, bem como ser agravada, por anorexia primária (origem central) e por fatores secundários ao tratamento (xerostomia, controle álgico insuficiente, alterações quimiossensoriais, diarreia, constipação, mucosite, náuseas e vômitos).
2. Perda muscular por consumo: é o principal fator envolvido no processo de caquexia, impactando diretamente a perda muscular, que influencia também de maneira direta o comprometimento funcional, as taxas de complicações pós-operatórias, a toxicidade pelos quimioterápicos e a mortalidade.
3. Síndrome inflamatória sistêmica: frequentemente presente em diferentes graus, impactando diversas rotas metabólicas. No metabolismo proteico, altera o *turnover* das proteínas, aumentando o consumo proteico e a produção de proteínas

inflamatórias de fase aguda. No metabolismo dos carboidratos, pode aumentar a resistência periférica à insulina, e, no lipídico, manter ou aumentar a capacidade de oxidação dos lipídios.

**Quadro 1** Fatores de risco para desnutrição em crianças com câncer

**Por ocasião do diagnóstico:**

- Tumores sólidos em estágios avançados (neuroblastoma, tumor de Wilms, rabdomiossarcoma, sarcoma de Ewing).
- Tumores do sistema nervoso central (craniofaringioma, meduloblastoma, astrocitoma, ependimoma).
- Leucemias e linfomas agudos de alto risco e múltiplas recidivas.
- Carcinoma nasofaringeal.
- Presença de caquexia ou desnutrição evidente.

**Durante o tratamento:**

- Terapia prolongada com corticosteroides em grandes doses.
- Transplante de células-tronco hematopoiéticas.
- Doença do enxerto *versus* hospedeiro.
- Grande cirurgia abdominal.
- Irradiação para o trato gastrointestinal.
- Radioterapia craniana/cranioespinhal em altas doses.
- Manifestações gastrointestinais graves: mucosite, diarreia, constipação, perda de apetite, enterite.
- Idade menor de 2 meses de idade.
- Recidiva da doença.
- Complicação pós-cirúrgica: íleo adinâmico prolongado ou síndrome do intestino curto.

Fonte: Tripodi et al.;[7] AAP.[8]

É necessário, então, que esses pacientes tenham seu estado nutricional estabelecido no momento da internação ou logo após seu diagnóstico. A precocidade em identificar os pacientes em risco nutricional ou com desnutrição contribui para a instituição de medidas de intervenção nutricional cada vez mais precoces, facilitando a recuperação e a melhora do prognóstico.[2,8] Para a classificação do estado nutricional, é necessária uma avaliação nutricional completa, que inclui parâmetros antropométricos (peso, estatura, medidas de dobra cutânea tricipital [DCT] e circunferência muscular do braço [CMB]), bioquímica, clínica e dietética. Essa avaliação é semelhante em qualquer criança e adolescente.[2,8,9]

São considerados critérios para diagnosticar a criança com risco nutricional:

- Perda total de peso maior que 5% do peso usual no mês anterior ao diagnóstico da doença.
- Peso menor que percentil 5 para a idade.
- Altura menor que percentil 5 para a idade.
- Peso para a altura < que percentil 5.
- Peso menor que 90% do peso corpóreo ideal para a altura.
- Dobra cutânea tricipital menor que percentil 10 para a idade e o sexo.
- Circunferência muscular do braço menor que percentil 5 para a idade e o sexo.
- Índice de massa corporal (IMC) menor que percentil 5 para a idade e o sexo.
- Albumina sérica menor que 3,2 g/dL.
- Ingestão oral menor que 80% das necessidades estimadas.[9]

Deve-se também tentar determinar os níveis séricos de vitaminas A, C, E, D e B12, zinco, magnésio e selênio.[2,8,10]

## TERAPIA NUTRICIONAL

Os objetivos da terapia nutricional e metabólica devem focar primariamente a manutenção ou O ganho de massa muscular.[2,8,9]

Em crianças desnutridas em recuperação, que necessitam de oferta calórica adicional para corrigir déficits de crescimento, as fórmulas podem ser calculadas com o peso observado no percentil 50 para a estatura. Crianças com maior estresse metabólico, como pós-operatório de grandes cirurgias e infecções, ou com aumento de perdas podem ter necessidades aumentadas de proteínas. Nesses casos, pode-se utilizar a relação nitrogênio:calorias não proteicas em torno de 1:80 a 1:100.[8,9]

Algumas especificidades do paciente oncológico devem ser destacadas, tais como:

- A significativa imunossupressão causada pelos agentes antineoplásicos, levando a períodos de neutropenia (nos quais há maior comprometimento da imunidade e risco de infecções).

- Os períodos de mucosite e/ou colite que se apresentam nas semanas subsequentes à administração de quimioterapia ou nos períodos de radioterapia.
- As perdas eletrolíticas (principalmente potássio, cálcio e magnésio), que podem ocorrer após dano renal induzido por alguns agentes quimioterápicos ou antimicrobianos.

A intensidade de efeitos varia com o tipo e o estágio da doença, o esquema de tratamento, a dose-intensidade utilizada em cada plano de terapêutico e as associações de drogas utilizadas.[2,8,9,11]

As especificidades do manejo nutricional de crianças e adolescentes com câncer ainda não são consenso na literatura.[6] Como sempre, a via enteral é a preferencial, mas, quando não se consegue suprir de forma contínua as necessidades calóricas e de macro e micronutrientes, pode ser necessário o uso de nutrição por via enteral e, em casos específicos, poderá haver a indicação de nutrição parenteral suplementar ou total. Sugere-se um alvo calórico de 120% das necessidades calóricas médias estimadas e um aporte de 2 a 4 g/kg de proteína.[2,8,9,11]

A suplementação de ômega 3 tem sido considerada, apesar dos efeitos colaterais como náuseas, diminuição da agregação plaquetária e retardo da cicatrização de feridas. Sua indicação baseia-se na melhora do controle glicêmico e da resistência insulínica, na qualidade de vida e no apetite após quimioterapia; na proteção de neurônios pela diminuição do estresse oxidativo; e na prevenção da injúria cardíaca. A dose recomendada é de 100 mg crianças e de 250 mg para adolescentes.[2]

Costuma-se prescrever uma dieta com "poucas bactérias", ou dieta para neutropenia, que tem por objetivo reduzir as chances de contaminação e as taxas de infecções, embora não haja evidências que sustentem sua eficácia (nem evidências que demonstrem ausência de benefícios). Além disso, são fundamentais os cuidados de higiene e segurança alimentar no paciente imunocomprometido (Quadro 2).[8,12,13]

**Quadro 2** Cuidados de higiene com a alimentação para pacientes imunossuprimidos

- Higiene das mãos.
- Higiene adequada de utensílios da cozinha.
- Não compartilhar alimentos.
- Evitar comidas em restaurantes de rua, bufê ou vendidos a granel.
- Higiene adequada de produtos crus.
- Proteínas animais bem cozidas.
- Evitar ovos crus.
- Evitar embutidos crus, patês e embutidos fatiados.
- Evitar sucos não pasteurizados.
- Não guardar sobras de preparos por mais de 3 dias.
- Manter alimentos em temperaturas < 4°C ou > 60°C.
- Higienizar adequadamente todas as frutas e verduras que serão utilizadas, dando sempre preferência ao cozimento delas.
- Utilizar água potável fervida guardada em geladeira ou mineral de 1 litro com padrão de qualidade sem reutilizar embalagem.
- Ingerir leites e derivados preferencialmente esterilizados e em embalagens pequenas.
- Utilizar preparações que foram confeccionadas nos padrões das boas práticas de segurança alimentar.
- Não ingerir oleaginosas nem chás em sachês ou folhas secas.
- Sempre preferir alimentos industrializados em embalagens individuais.

Fonte: AAP;[8] Van Dalen et al.;[12] Rogers.[13]

Pacientes em tratamento para câncer comumente apresentam perda de apetite, náuseas e/ou vômitos, aftas orais e/ou mucosite e paladar alterado. Para isso, existem recomendações gerais, que estão apresentadas no Quadro 3.[8,9,14]

O uso de suplementos orais é indicado precocemente para atingir com maior facilidade as metas nutricionais, principalmente energéticas e proteicas.[8,9]

Em relação à alimentação enteral, recomenda-se evitar a colocação da sonda em períodos de neutropenia, mucosite e de risco de sangramento aumentado (plaquetopenia e alterações da coagulação). Consideração especial quanto aos pacientes submetidos a transplante de medula óssea deve ser feita, pois já foram demonstrados benefícios da indicação precoce de nutrição por sonda. A terapia nutricional por sonda deve ser considerada diante da impossibilidade da utilização da via oral ou na presença de ingestão alimentar inadequada (menor do que 60% das recomendações por até 5 dias consecutivos), sem expectativa de melhora da ingestão. Sua descontinuidade está indicada na presença de instabilidade hemodinâmica ou quando a ingestão oral alcançar 60 a 70% das recomendações por 2 a 3 dias consecutivos.[2,3,5,8]

**Quadro 3** Estratégias para melhor aceitação oral

**Perda de apetite:**

- Mostrar ao paciente e ao acompanhante a importância da alimentação, apesar da disgeusia e da disosmia.
- Refeições frequentes, em pequenas porções (6-8 vezes/dia).
- Suplementos alimentares líquidos entre refeições.

**Perda de apetite:**

- Optar por preferências alimentares nos períodos sem tratamento para evitar o desenvolvimento de aversão.
- Modificar a consistência dos alimentos conforme a aceitação, liquidificando-os quando necessário.
- Dar preferência a alimentos com sabores mais fortes e em temperaturas extremas, para estimular outros sentidos.

**Saciedade precoce:**

- Modificar a consistência da dieta, preferindo aquelas com fibra abrandada e menor quantidade de fibra solúvel.
- Aumentar o fracionamento da refeição e diminuir o volume.
- Aumentar a densidade calórica das preparações.
- Não oferecer líquidos nas refeições.
- Evitar o excesso de lipídios nas preparações.

**Náusea e vômitos:**

- Refeição 3-4 horas antes da quimioterapia emetogênica.
- Alimentos frios/gelados em pequenas porções e lentamente.
- Evitar odores intensos.
- Beber líquidos claros entre as refeições. Canudo e copo coberto podem ajudar.
- Conscientizar o paciente e o acompanhante da necessidade da alimentação, apesar das náuseas e dos vômitos, oferecendo a refeição uma segunda vez, aproximadamente 20 minutos após a primeira oferta.
- Aumentar o fracionamento da dieta e reduzir o volume por refeição, oferecendo 6-8 refeições/dia.
- Dar preferência a alimentos mais secos, de consistência branda.
- Evitar jejuns prolongados.
- Orientar a mastigar ou chupar gelo 40 minutos antes das refeições.
- Revisar a prescrição e os horários de administração de medicamentos antieméticos e daqueles que podem causar náuseas e vômitos.

**Xerostomia:**

- Estimular a ingestão de alimentos mais prazerosos.
- Adequar os alimentos conforme a aceitação, ajustando a consistência quando necessário.
- Utilizar complementos nutricionais industrializados com flavorizantes cítricos.
- Dar preferência a alimentos umedecidos.
- Utilizar gotas de limão nas saladas e bebidas.
- Ingerir líquidos junto com as refeições para facilitar a mastigação e a deglutição.
- Adicionar caldos e molhos às preparações.
- Usar ervas aromáticas como tempero nas preparações, evitando sal e condimentos em excesso.
- Mastigar e chupar gelo feito de água, água de coco e suco de fruta adoçado.
- Utilizar goma de mascar ou balas sem açúcar com sabor cítrico para aumentar a produção de saliva e a sensação de sede.

**Aftas orais/mucosite:**

- Alimentos macios ou em textura pastosa ou líquidos.
- Deixar alimentos mais úmidos.
- Evitar alimentos muito condimentados ou muito duros.
- Modificar a consistência da dieta de acordo com o grau de mucosite.
- Evitar alimentos secos, duros ou picantes.
- Utilizar alimentos em temperatura ambiente, fria ou gelada.
- Diminuir o sal das preparações.
- Consumir alimentos mais macios e pastosos.
- Evitar vegetais frescos crus.
- Evitar líquidos e temperos abrasivos.
- Revisar a prescrição e os horários da administração dos analgésicos.
- Intensificar a higiene oral, de acordo com as condições clínicas do paciente, desde a escovação dentária com escova extramacia até bochechos com água.

**Disfagia:**

- Modificar a consistência da dieta conforme aceitação.
- Em caso de disfagia a líquidos, semilíquidos e pastosos, usar espessantes.
- Em caso de disfagia a alimentos sólidos, orientar o paciente a ingerir pequenos volumes de líquidos junto com as refeições para facilitar a mastigação e a deglutição.
- Evitar alimentos secos.
- Dar preferência a alimentos umedecidos.
- Usar preparações de fácil mastigação e/ou deglutição.
- Estimular a mastigação em caso de disfagia para sólidos.

**Perda de apetite:**

**Odinofagia:**

- Modificar a consistência da dieta conforme aceitação pelo paciente (pastoso ou líquido).
- Aumentar o fracionamento da refeição e diminuir o volume.
- Utilizar alimentos secos e em temperatura ambiente.
- Não utilizar sal nas preparações.
- Evitar condimentos ácidos, assim como sucos e frutas que possam irritar a mucosa.
- Orientar a mastigação cuidadosa para diminuir a aerofagia.

**Esofagite:**

- Modificar a consistência da dieta de acordo com a aceitação do paciente (intensidade da dor).
- Aumentar o fracionamento da dieta e reduzir o volume por refeição, oferecendo 6-8 refeições/dia.
- Quando necessário, utilizar complementos nutricionais com flavorizantes não cítricos.
- Evitar alimentos secos e duros.
- Utilizar alimentos em temperatura ambiente.
- Utilizar dieta hipolipídica e pobre em fibras insolúveis.
- Diminuir o sal das preparações.
- Dar preferência a alimentos na consistência pastosa (carnes macias, bem cozidas, picadas, desfiadas ou moídas) ou liquidificados.
- Usar papas de frutas e sucos não ácidos.
- Mastigar bem os alimentos, evitando a aerofagia.
- Manter a cabeceira elevada (45 graus) durante e após as refeições.
- Evitar a ingestão de café, bebidas alcoólicas, refrigerantes ou qualquer bebida gaseificada.
- Evitar condimentos ácidos que possam irritar a mucosa.

**Paladar alterado:**

- Testar temperos mais intensos, alimentos mais salgados.
- Evitar alimentos muito doces.
- Testar variedade de alimentos.

Fonte: AAP;[8] Arends et al.;[9] Corkins.[14]

A indicação da terapia parenteral é cada vez mais restrita, e preferencialmente deverá ocorrer quando se prevê seu uso por mais de 1 semana. Essencialmente estará indicada quando houver impossibilidade de uso do trato gastrointestinal, seja por dano extenso à mucosa e desabsorção, seja por quadros de obstrução; e, mais raramente, nos quadros de quiloascite secundários a cirurgias abdominais extensas. Quanto aos pacientes em alto risco para desnutrição ou que já estão em processo de desnutrição energético-proteica e que podem necessitar de nutrição parenteral, o atraso na indicação deve ser evitado, pois pode impactar diretamente o prognóstico.[2,3,5,8]

Os quadros de dano à mucosa merecem destaque, pois são a principal indicação de nutrição parenteral. A colite neutropênica, ou tiflite, ainda não apresenta patogênese bem definida, mas se supõe que a inflamação da mucosa (por toxicidade de quimioterápicos, lesão por radioterapia, doença do enxerto contra hospedeiro) leva à edema da parede intestinal e ruptura da superfície luminal, ocasionando quebra da barreira, que, associada à imunossupressão grave, favorece a invasão intramural por bactérias. Os pilares de seu tratamento são a antibioticoterapia, a correção de alterações hidroeletrolíticas e o repouso intestinal. A nutrição parenteral será importante durante o período de repouso da mucosa intestinal, para manter o aporte de nutrientes, lembrando que a recuperação imunológica é fator diretamente relacionado com a melhora do quadro de tiflite e que os pacientes que apresentam esse quadro estão geralmente já em risco nutricional ou desnutridos.[8] É consenso que o repouso intestinal está relacionado com atrofia de vilositária e com maior permeabilidade intestinal, sendo defendido a manutenção de uma dieta enteral mínima em pacientes selecionados.[2,4,6,8,9,14]

A prescrição da nutrição parenteral não apresenta particularidades maiores para o paciente oncológico. O alvo energético e de macronutrientes baseia-se nas necessidades já avaliadas previamente; e sempre se deve estar atento aos possíveis desequilíbrios eletrolíticos específicos.[8,9,14]

Entre os riscos associados à nutrição parenteral, há o importante incremento da taxa de infecção de cateteres, e pode ser necessária a instalação de um cateter venoso central temporário, dependendo do cateter de longa permanência em uso. Muitos dos quimioterápicos são hepatotóxicos, e com a associação da nutrição parenteral pode levar a agravo do dano hepático (como esteatose, complicações biliares). Importante salientar que os pacientes oncológicos são suscetíveis a desbalanço hidroeletrolítico, e a nutrição parenteral pode representar um importante fator para hipervolemia, que apresenta efeitos negativos nos quadros de sepse, síndrome obstrutiva sinusoidal e cardiotoxicidade.[2,5,7-9]

A suplementação de glutamina ainda parece ser controversa e sem estudos suficientes. Seu uso tem sido relacionado com diminuição da incidência e gravidade da mucosite, embora já tenham sido relatadas taxas de recidiva mais altas após

transplante de células-tronco hematopoiéticas em pacientes tratados com suplementação parenteral de glutamina.[2] Estudo recente concluiu que suplementação com 400 mg/kg/dia de glutamina pode prevenir mucosite, encurtar a duração do tratamento e reduzir o custo dos cuidados em crianças com leucemia linfocítica aguda.[15]

## TERAPIA NUTROLÓGICA APÓS A CURA

Mais de 85% dos pacientes com câncer infantil se tornam sobreviventes de longo prazo. Ainda assim, o câncer e suas terapias estão associados a complicações em longo prazo. Essas crianças habitualmente apresentam ingestão alimentar e estado nutricional deficientes.[4,7]

Com o crescimento das taxas de obesidade na população, mais crianças e adolescentes se apresentam obesos quando diagnosticados com câncer. Diversos estudos identificaram impactos negativos na sobrevida e aumento do risco de toxicidade em pacientes pediátricos com excesso de peso tratados para leucemia linfoblástica aguda. Outro efeito direto identificado é o risco aumentado de eventos tromboembólicos em pacientes com excesso de peso em tratamento para tumores sólidos.[8,11]

Também se têm identificado maiores índices de excesso de peso após o tratamento oncológico. Esses pacientes, em geral, apresentam ganho de peso de forma não saudável e acelerada, elevando precocemente o risco cardiovascular.[16] Foi demonstrado que após o tratamento oncológico os pacientes tendem a manter hábitos alimentares não saudáveis e uma importante tendência ao sedentarismo, resultando em significativo desequilíbrio entre ingestão calórica e gasto energético.[8,11,17]

As barreiras descritas para uma adequada ingestão alimentar são efeitos adversos relacionados ao tratamento (fadiga e dor), pouco conhecimento ou motivação para uma alimentação saudável, estressores psicológicos (alterações de humor e imagem corporal ruim) e hábitos familiares, percepções culturais e fatores ambientais. Considerando essas barreiras, identificam-se oportunidades de intervenções, como avaliação nutricional e orientação nutricionais precoce e sistemática, consideração de aspectos psicológicos e intervenção multidisciplinar.[4]

Pacientes com câncer infantil e suas famílias enfrentam desafios nutricionais significativos e angustiantes durante o tratamento. A padronização das informações prestadas aos pacientes e seus familiares pode otimizar o suporte nutricional aos pacientes oncológicos pediátricos e reduzir a discordância entre famílias e profissionais de saúde. A implementação futura de auxílio à decisão nutricional nessa população é garantida.[17]

Algumas dietas e suplementos são considerados no manejo e prevenção do câncer, como a dieta mediterrânea (diminui a inflamação e estimula a produção de ácidos graxos de cadeia curta), a dieta neutropênica (aparentemente não tem benefícios e não tem menos carga bacteriana que a dieta habitual), probióticos (poderia influenciar na profilaxia das infecções, mas ainda faltam conhecimentos) e fruto-oligossacarídeos (poderia estimular a síntese de IgA, a produção de muco, a modulação das citocinas inflamatórias que diminuiriam o estado inflamatório e estimulariam o crescimento físico).[5]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentro do abordado neste capítulo, os pontos mais importantes a destacar são o impacto da desnutrição, e também da obesidade, nos desfechos desfavoráveis de crianças e adolescentes em tratamento oncológico. É imprescindível a identificação adequada dos riscos de cada paciente e a realização do planejamento de intervenções precocemente, em busca dos melhores impactos nos desfechos do tratamento. As medidas mais importantes partem de hábitos e cuidados com a nutrição que devem ser constantemente estimulados, com um acompanhamento atento e contínuo, com o objetivo de transpor da melhor forma os desafios desse tratamento intensivo, com o menor número de intercorrências.

Outro desafio a ser destacado é o papel do acompanhamento adequado dos pacientes após o término do tratamento, visando garantir um estilo de vida saudável, com controle do ganho de peso e melhora das taxas de prática de atividade física, objetivando a redução do risco cardiovascular e suas consequências.

O campo de estudo da nutrição em pacientes oncológicos pediátricos ainda tem muito espaço para a busca de evidências da dimensão dos impactos no manejo nutricional, bem como de novas intervenções com o objetivo de melhorar os resultados do tratamento de pacientes que demandam cuidados de alta complexidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Brasil. Instituto Nacional de Câncer (Inca). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2022.
2. Podpeskar A, Crazzolara R, Kropshofer G, Hetzer B, Rabensteiner E, Meister B, et al. Recommendations for nutritional supplementation in pediatric oncology: a compilation of the facts. Nutrients. 2023;15:3239.

3. Bauer J, Jurgens H, Frühwald MC. Important aspects of nutrition in children with cancer. Advances in Nutrition: An International Review Journal. 2011;2:67-77.
4. Feit T, Beals E, Dandekar S, Kadan-Lottick N, Joffe L. Nutritional assessment and dietary intervention among survivors of childhood cancer: current landscape and a look to the future. Front Nutr. 2024;10:1343104.
5. Pedretti L, Massa S, Leardini D, Muratore E, Rahman S, Pession A, et al. Role of nutrition in pediatric patients with cancer. Nutrients. 2023;15:710.
6. Gaynor EP, Sullivan PB. Nutritional status and nutritional management in children with cancer. Arch Dis Child. 2015;100(12):1169-72.
7. Tripodi SI, Bergami E, Panigari A, Caissutti V, Brovia C, Cicco MD, et al. The role of nutrition in children with cancer. Tumori Journal 2023;109(1):19-27.
8. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Nutritional management of children with cancer. In: Kleinman RE, Greer FR (eds.). Pediatric nutrition. 8.ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2019. p.1151-68.
9. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et. al. Espen guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017;36(1):11-48.
10. Barr RD, Ladas EJ. The role of nutrition in pediatric oncology. Expert Rev Anticancer Ther. 2020;20(2):109-16.
11. Joffe L, Ladas EJ. Nutrition during childhood cancer treatment: current understanding and a path for future research. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4(6):465-75.
12. Van Dalen EC, Mank A, Leclercq E, Mulder RL, Davies M, Kersten MJ, et al. Low bacterial diet versus control diet to prevent infection in cancer patients treated with chemotherapy causing episodes of neutropenia. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4(4):CD006247.
13. Rogers P. Importance of nutrition in pediatric oncology. Indian J Cancer. 2016;52(2):176.
14. Corkins MR, Griggs KC, Groh-Wargo S, Han-Markey TL, Helms RA, Muir LV, et al. Standards for nutrition support pediatric hospitalized patients. Nutr Clin Pract. 2013;28:263-76.
15. Widjaja NA, Pratama A, Prihaningtyas R, Irawan R, Ugrasena I. Efficacy oral glutamine to prevent oral mucositis and reduce hospital costs during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. Asian Pac. J. Cancer Prev. 2020;21:2117-21.
16. Widjaja NA, Pratama A, Prihaningtyas R, Irawan R, Ugrasena I. Efficacy oral glutamine to prevent oral mucositis and reduce hospital costs during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. Asian Pac. J. Cancer Prev. 2020;21:2117-21.
17. Clarke E, Pugh G, Heuvel EVD, Winstanley M, Wood AC, Laughton SJ, et al. Understanding the patient and family experience of nutrition and dietetic support during childhood cancer treatment. Supportive Care in Cancer. 2023;31:326.
18. Rodrigues FG, Dasilva G, Wexner SD. Neutropenic enterocolitis. World J Gastroenterol. 2017;23(1):42-7.

CAPÍTULO 10.2

# SUPORTE NUTRICIONAL NA CRIANÇA COM DOENÇA RENAL

Elza Daniel de Mello
Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira
Jocemara Gurmini
Tulio Konstantyner

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que o manejo nutricional da criança com nefropatia deve ser individualizado.
- Saber os princípios básicos do manejo nutricional para cada enfermidade renal.
- Entender que o manejo nutricional precoce e adequado altera de forma positiva a evolução da doença.

## INTRODUÇÃO

O acompanhamento nutricional da criança com nefropatia é, ao mesmo tempo, amplo e específico. Amplo porque depende da situação clínica envolvida, uma vez que a própria insuficiência renal crônica (IRC) pode ser considerada um quadro sindrômico; e específico, porque depende do comprometimento da função renal em cada situação.[1-5]

As causas de IRC são várias, sendo as mais prevalentes as congênitas (hipoplasia ou displasia renal e uropatia obstrutiva) e as adquiridas (glomerulonefrite crônica, glomerulonefrite membranoproliferativa e glomerulonefrite esclerosante focal segmentativa).[3]

A desnutrição pode comprometer a função renal, diminuindo a taxa de filtração glomerular (TFG) e a capacidade de concentrar e acidificar a urina. No entanto, estas funções podem se normalizar com a melhora do estado nutricional.[1,3,4]

As crianças com IRC, sobretudo com até 4 anos de idade, devem ser cuidadosamente acompanhadas do ponto de vista nutricional. Um dos objetivos é assegurar a taxa de crescimento, preferencialmente acima do percentil 5 de altura para idade. Quanto menor a idade da ocorrência da IRC (TFG menor que 30%) na criança, maior é o impacto no seu crescimento. A estatura baixa é um fator negativo na qualidade de vida.[3]

## CONSEQUÊNCIAS METABÓLICAS DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

As consequências da IRC são: desequilíbrio hidreletrolítico, acúmulo de toxinas endógenas e exógenas, hipertensão arterial sistêmica, acidose metabólica, anemia, osteodistrofia renal, anorexia e desnutrição. Além disso, muitos pacientes necessitam de corticoterapia, que interfere em vários aspectos nutricionais, como comprometimento ósseo, resistência insulínica e aumento de peso.[1-6]

A IRC interfere na secreção de adipocitocinas, mediada por processos inflamatórios. Maggio et al. verificaram que os níveis séricos de insulina e glicemia alterados são importantes fatores de risco cardiovascular e que níveis normais de resistina expressam adequação do estado nutricional e metabólico, sugerindo que a resistina pode ser um marcador do estado inflamatório e nutricional em crianças com IRC.[7]

A IRC tem como uma das complicações a uremia, que pode acarretar náuseas, astenia, fadiga, diminuição da atenção, comprometimento do desempenho escolar, retardo de crescimento, alteração do débito urinário, respiração encurtada, edema de face e extremidades e amenorreia em adolescentes. Portanto, a uremia compromete o desenvolvimento normal da criança e todos os esforços devem ser utilizados para evitá-la ou retardá-la o maior tempo possível.[1-5]

Outras consequências metabólicas da IRC são:[2,5]

1. Expansão do volume extracelular – O fluido extracelular mantém-se próximo do normal até os estágios finais da IRC, uma vez que os rins têm a capacidade de aumentar a excreção de sódio. Quando esta função é perdida, observa-se aumento do sódio sérico com consequente retenção hídrica (edema e hipervolemia) e hipertensão arterial.
2. Acidose metabólica – Ocorre mais nos estágios finais da doença, mas compromete o estado nutricional, determinando degradação de aminoácidos e comprometimento da massa magra. A acidose metabólica aumenta o catabolismo proteico e reduz a proteína corporal; determina perda e doença óssea; ocasiona uma progressão mais rápida da perda da função renal; induz várias doenças endócrinas; aumenta o nível sérico de algumas citocinas pró-inflamatórias e da

inflamação sistêmica; aumenta a mioglobulina beta-2; determina hipertrigliceridemia; e, quando grave, causa hipotensão e fraqueza.

3. Anemia – Em decorrência do comprometimento da produção da eritropoietina; por isso, a conduta está baseada no uso de eritropoietina recombinante humana e ferro endovenoso. Se o nível sérico de ferritina estiver baixo, pode-se também suplementar ferro.[8]
4. Doença cardiovascular – É a principal causa de morte no paciente adulto.
5. Osteodistrofia renal – Relacionada com as alterações no metabolismo de cálcio, fósforo e calcitriol, pelo hiperparatireoidismo e acúmulo de alumínio.[9] Os lactentes com IRC são especialmente propensos a distúrbios minerais e ósseos. A infância já representa um período de crescimento mais rápido, resultando em altas demandas de cálcio e fosfato, a fim de construir um equilíbrio mineral positivo e ossificação endocondral adequada. Isto torna esses lactentes particularmente vulneráveis a complicações como raquitismo, deformidades esqueléticas, dores ósseas e atraso de crescimento. A deficiência de cálcio pode piorar ainda mais o hiperparatireoidismo secundário, especialmente em conjunto com a deficiência de fósforo, levando a anomalias de mineralização e raquitismo.[10]
6. Alterações no perfil lipídico – Aumento sérico dos triglicerídios e diminuição das lipoproteínas de alta densidade (fração HDL do colesterol – HDL-c).
7. Alteração no metabolismo da insulina – Ocorre redução na secreção de insulina quando há comprometimento de 50% da função renal, contribuindo para perda de massa magra. No entanto, com a piora da função renal, a depuração da insulina diminui, havendo aumento de insulina com risco de hipoglicemia.
8. Alteração no trato digestório – Refluxo gastresofágico, esofagite, gastrite, náusea, vômito e paladar metalizado, especialmente nos estágios finais.

Vários fatores contribuem para a redução da ingestão alimentar e o aumento do catabolismo na IRC (Tabela 1).[6]

## AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

A avaliação nutricional precisa no paciente renal pediátrico requer atenção longitudinal às medidas laboratoriais e de crescimento por uma equipe médica multidisciplinar. Os principais marcadores de crescimento incluem altura (ou comprimento em crianças com menos de 2 anos ou naquelas incapazes de ficar em pé sem ajuda), perímetro cefálico (em crianças com menos de 3 anos) e peso. Essas medidas devem ser plotadas em gráficos de crescimento padronizados para idade e/ou condição preexistente. A avaliação abrangente do crescimento requer uma compreensão do "peso seco" ideal ou estimado do paciente. O peso seco é mais crítico em um paciente em diálise, mas pode ser um desafio em outros com doença renal.[1]

**Tabela 1** Fatores que contribuem para anorexia e aumento de catabolismo proteico na IRC[1,3,14]

| | |
|---|---|
| Redução da ingestão alimentar | Alteração do paladar |
| | Inflamação crônica |
| | Restrição alimentar iatrogênica |
| | Uso de muitos medicamentos |
| | Aspectos psicológicos |
| | Uremia |
| | Diálise peritoneal (saciedade precoce) |
| Aumento do catabolismo proteico | Resistência insulínica |
| | Acidose metabólica |
| | Presença de outras enfermidades |
| | Hiperparatireoidismo |

Desnutrição e caquexia são comorbidades comuns na IRC. A desnutrição resulta da ingestão ou absorção inadequada de nutrientes apesar de apetite preservado e manifesta-se como perda de peso associada a respostas metabólicas adaptativas. Em contraste, a caquexia é caracterizada por respostas desadaptativas, incluindo anorexia e alta taxa metabólica e está associada a perda de peso, diminuição da massa muscular (circunferência do braço), baixa albumina sérica, massa gorda variável, baixa massa corporal, índice de massa corporal (IMC) e biomarcadores séricos, como proteína C reativa, albumina, transferrina e colesterol.[11]

Exames laboratoriais de rotina são componentes-chave para avaliar a adequação nutricional na doença renal. A albumina sérica é frequentemente depletada. A hipoalbuminemia também pode ser observada em estados de doença com perda de proteína urinária, como síndrome nefrótica, ou durante episódios de peritonite para aqueles em diálise peritoneal; nessas condições, a concentração sérica de albumina pode ser uma medida difícil do estado nutricional. A concentração de nitrogênio ureico no sangue também pode ser usada para avaliar a ingestão de proteínas. Uma concentração baixa de nitrogênio ureico, juntamente com creatinina elevada (p. ex., doença renal progressiva), é sugestiva de ingestão inadequada de proteínas e/ou desnutrição significativa.[1]

Portanto, a avaliação do estado nutricional em crianças com IRC é um desafio, pois está sujeita a mudanças dinâmicas na composição corporal, etiologia da IRC, gravidade das comorbidades e presença de edema e são fatores-chave que impactam a avaliação de rotina. Atualmente, instrumentos de avaliação como peso seco, altura/comprimento, peso para altura/comprimento e IMC para altura a idade e o perímetro cefálico são fortemente recomendados para avaliação do estado nutricional em lactentes e crianças.[1,11]

## ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL

A síntese de 1,25-di-hidroxicolecalciferol e a excreção de fósforo estão diminuídas na IRC, ocasionando osteodistrofia e hiperfosfatemia. Sendo assim, devem-se adotar medidas dietoterápicas:[1-4,9]

- Restringir a ingestão de produtos lácteos, chocolates, nozes e bebidas à base de cola.
- Suplementar vitamina D e cálcio.
- Prescrever quelantes de fósforo sem alumínio ou magnésio.
- Priorizar as fórmulas lácteas ou de soja com relação cálcio/fósforo 2:1.
- Prevenir e tratar a hipertensão arterial secundária, com controle da ingestão de sódio e de fluidos (repor líquidos de acordo com a perda urinária e as perdas insensíveis).
- Repor vitaminas e suplementar ácido fólico.

O aporte de proteínas é fundamental para o crescimento linear, mas quando se restringe o fósforo e o sódio, ele acaba sendo consequentemente controlado. O ferro deve ser especialmente ofertado se o paciente estiver em uso de eritropoietina e/ou os níveis séricos de ferritina e transferrina estiverem diminuídos.[8] O aumento dos níveis de triglicerídios é secundário à menor atividade da lipase hepática e é discutível se o controle da ingestão de carboidratos seja eficaz.[1-4]

Se os pacientes estão em diálise, o controle de sódio, potássio e fluidos deve ser individualizado. Cabe ressaltar que alguma porção de proteína sempre é perdida para o líquido dialisado e a glicose é absorvida. O balanço nitrogenado deve ser mantido positivo para garantir o crescimento linear.[3,7]

As principais considerações nutricionais são:[1-6,12-15]

1. Fósforo – Na IRC e no aumento sérico do paratormônio e da fosfatase alcalina, com ou sem hiperfosfatemia, deve-se utilizar quelante de fósforo, dieta pobre em fósforo e suplementar vitamina D e cálcio. Cabe salientar que o fósforo está presente na maioria dos tipos de produtos alimentícios, tanto na forma orgânica quanto na inorgânica. Em particular, o fósforo inorgânico, encontrado em alimentos conservados, e fontes orgânicas de origem animal têm uma biodisponibilidade substancial de fósforo. Produtos alimentícios contendo aditivos de fósforo têm níveis 70% mais altos de fósforo em comparação com produtos similares sem aditivos.[16] Na perda tubular pós-transplante, deve-se suplementar fósforo. Os alimentos ricos em fósforo são leite e seus derivados, carne, frango, peixe, ovo e nozes. A Tabela 2 mostra a restrição de fósforo necessária, conforme o peso corporal.
2. Sódio – Deve ser controlado na hipertensão arterial sistêmica, na retenção hídrica e na terapia com corticosteroide, mas deve-se aumentar sua suplementação quando a perda urinária for maior ou ocorrer perda peritoneal para o líquido dialisado. Conforme a quantidade de sódio liberado, uma conduta é necessária: 3-4 g de sódio (dieta habitual sem sal adicional) – os alimentos são preparados com pouco sódio e limita-se a ingestão de alimentos com altas concentrações, como pizzas, embutidos, alimentos em conserva e temperos prontos: 2 g de Na – alimentos preparados sem sal.

**Tabela 2** Quantidade de fósforo permitido na IRC, de acordo com o peso corporal[4]

| Peso corporal (kg) | Fósforo permitido (mg/dia) |
|---|---|
| < 10 | < 400 |
| 10-20 | < 600 |
| 20-40 | < 800 |
| > 40 | < 1.000 |

3. Potássio – Ocorre hiperpotassemia quando a TFG é menor que 5%. Nestes casos, a dieta deve ser restrita em potássio. Todavia, na terapia com diurético e na hipopotassemia secundária à diálise peritoneal, pós-transplante ou diarreia, o potássio deve ser reposto. Fontes dietéticas são sucos, frutas e nozes.
4. Proteína – Na criança com menos de 2 anos de idade com IRC, deve ser ofertada quantidade menor ou igual a 0,15 g/cm/dia de proteína. A ingestão proteica-alvo em crianças com IRC 2 a 5 deve estar no limite superior da ingestão recomendada para promover o crescimento ideal, e não deve ser reduzida abaixo do limite inferior da ingestão, faixa recomendada que é considerada a quantidade mínima segura. Quando estiver em hemodiálise e com mais de 2 anos de idade, ofertar quantidade menor ou igual de 0,3 g/cm/dia de proteína. Na vigência de diálise peritoneal, o aporte usualmente deve ser maior e, pós-transplante, a RDA de proteína deve ser aquela definida para estatura e idade. Em crianças com concentrações persistentemente elevadas de nitrogênio ureico no sangue, a ingestão de proteínas deve ser ajustada ao limite inferior do RDA para evitar comorbidades como acidose metabólica, que é conhecida por ter importante associação com a progressão da IRC. Geralmente as crianças ingerem mais proteínas de alimentos sólidos, então, a ingestão de leite e derivados deve ser controlada. Cerca de 70% das proteínas devem ser de alto valor biológico, encontradas em carne, peixe, queijo, ovo e leite. Deve-se salientar que, pelo alto conteúdo de fósforo, habitualmente deve-se limitar a ingestão de queijo, ovos e leite. A Tabela 3 mostra as necessidades nutricionais de proteína nas crianças em diálise.[2]
5. Calorias – Quando a criança estiver desnutrida, ofertar 80 a 100% da RDA para estatura e idade. Na criança com menos de 2 anos de idade, com IRC e sem tratamento dialítico, deve-se ofertar 6 a 12 kcal/cm/dia; se maior de 2 anos de idade em hemodiálise, 10 kcal/cm/dia. A ingestão oral comumente vai ser comprometida. Inicialmente, suplementos por via oral podem ser suficientes, mas, quando a taxa de crescimento começa a desacelerar, passa a ser necessário uso de sonda ou gastrostomia para que o aporte calórico necessário seja ingerido. Quando a criança estiver em diálise peritoneal, deve-se atentar que a glicose do líquido dialítico é absorvida, representando 8 a 12 kcal/kg/dia. Este aspecto deve ser valorizado se estiver ocorrendo excesso de peso, e não desnutrição. Pode ser necessário ofertar preparações com 2 cal/mL quando houver restrição hídrica.[18,19]
6. Vitaminas e minerais – Deve-se garantir o aporte de todas as vitaminas e minerais conforme recomendado para todas as crianças na mesma faixa etária e sexo, exceto para as vitaminas A e D. A excreção da vitamina A pode estar comprometida e a hipervitaminose A pode estar associada com hipercalcemia, anemia e hiperlipidemia. A vitamina D deve ser prescrita na sua forma ativa para prevenir a osteodistrofia.

A Tabela 4 mostra o manejo nutricional geral na insuficiência renal crônica.[1-3]

**Tabela 3** Necessidade de proteínas em crianças em diálise, de acordo com sexo, idade ou estágio puberal[4]

| Meninas e meninos | Recomendação de ingestão proteica g/kg/dia | |
|---|---|---|
| | Diálise peritoneal | Hemodiálise |
| Pré-termo | 3-4 | 3 |
| 0-6 meses | 2,1-3 | 2,1 |
| 6-12 meses | 2-3 | 1,5-2 |
| 1-2 anos | 2-3 | 1,5-1,8 |
| 2 anos-puberdade | 2,5 | 1-1,5 |

| Meninas e meninos | Recomendação de ingestão proteica g/kg/dia | |
|---|---|---|
| Puberdade | 2 | 1-1,5 |
| Pós-puberdade | 1,5 | 1-1,5 |

## NEFROLITÍASE RENAL

A incidência de nefrolitíase em pacientes pediátricos aumentou nos últimos 20 anos, com algumas especulações de que esse aumento esteja relacionado ao aumento da prevalência de obesidade, hipertensão arterial e diabetes na população pediátrica.[1]

A formação dos cálculos no trato urinário é um fenômeno multifatorial que resulta da supersaturação urinária, nucleação, agregação, retenção e crescimento dos cristais. Em geral, a cristalização decorre de anormalidades na composição urinária que causam a supersaturação dos promotores (cálcio, oxalato e ácido úrico) ou a diminuição dos inibidores da formação de cristais (citrato, glicosaminoglicanos e nefrocalcina), ou ambos. Outros fatores também envolvidos na litogênese são pH urinário, volume urinário e dieta. Existem vários tipos de cálculos renais que diferem em composição e patogênese. Cerca de 80% dos cálculos contêm sais de cálcio compostos por oxalato ou fosfato, sendo o distúrbio metabólico frequentemente associado a hipercalciúria.[16] A maioria dos cálculos renais é formada por cálcio e oxalato; menos comumente, a cistina ou o ácido úrico são os principais constituintes dos cálculos renais em pacientes pediátricos.[1,19]

Múltiplos fatores podem influenciar o modo como a dieta promove alterações urinárias que levam à formação de cálculos. A baixa ingestão de líquidos ou a desidratação podem aumentar a concentração e mudar o pH da urina, como também causar hipocitratúria. A alta ingestão de sódio estimula a hipercalciúria e diminui a concentração de citrato urinário. A dieta rica em proteína animal aumenta o ácido úrico e o cálcio urinário. O cálcio influencia a concentração urinária de cálcio e oxalato.[1,19]

Além do cálcio, as modificações da dieta para controle da formação de cálculo nos pacientes com hipercalciúria devem incluir outros componentes, como oxalato, sódio e purinas. Algumas pesquisas demonstram que a baixa ingestão de cálcio diminui a sua excreção urinária, porém essa restrição pode levar à hiperoxalúria secundária. A menor disponibilidade de cálcio na luz intestinal para ligação com o oxalato resulta em maior quantidade de oxalato livre dentro do trato gastrintestinal e aumenta, assim, o risco para litíase renal, pelo consequente aumento da concentração urinária de oxalato. Um ponto importante a ser destacado é que a restrição de cálcio da dieta torna-se inapropriada, pois também pode levar à deficiência de cálcio e perda da massa óssea.[1,19]

**Tabela 4** Manejo nutricional geral na insuficiência renal crônica[1,2,3]

| | TFG < 15 a 59 mL/min/1,73 $m^2$ (estágio 3 a 5) | Em HD | Em DP |
|---|---|---|---|
| Energia | Conforme sexo e idade | | |
| Proteína | TFG 30-59 (estágio 3):<br>100-140% das ND/kg*<br>TFG < 15-29 (estágios 4-5):<br>100-120% das ND/kg* | ND + 1g/kg* | ND + 0,15-0,3 g/kg* |
| Sódio | 1-3 mEq/kg, de acordo com edema e hipertensão | | |
| Potássio | A maioria tolera > 3 mEq/kg/dia | 1-3 mEq/kg/dia, de acordo com nível sérico e idade | Geralmente sem restrição |
| Fósforo | Limitado a 80-100% das ND para manter nível sérico normal | Limitado a 80-100% das ND para manter nível sérico normal | Limitado a 80-100% das ND para manter nível sérico normal |
| Fluidos | Geralmente sem restrição | Repor diurese, perdas insensíveis e ultrafiltração | Repor diurese, perdas insensíveis e mais 1 litro, aproximadamente |
| Micronutrientes | 100% das ND | 100% das ND | 100% das ND |

| | TFG < 15 a 59 mL/min/1,73 m$^2$ (estágio 3 a 5) | Em HD | Em DP |
|---|---|---|---|
| | Suplementar vitaminas hidrossolúveis S/N | Repor vitaminas hidrossolúveis | Repor vitaminas hidrossolúveis |

*Considerar o peso corporal ideal.
TFG: taxa de filtração glomerular; HD: hemodiálise; DP: diálise peritoneal; ND: necessidades diárias; S/N: se necessário.

O papel do cálcio na dieta para crianças com hipercalciúria e litíase renal é frequentemente discutido. Recomenda-se sua ingestão de acordo com as recomendações para a faixa etária, redução da ingestão de sal e diminuição do consumo de oxalato. O oxalato está presente em grande quantidade nos alimentos de origem vegetal, no entanto, somente espinafre e ruibarbo são considerados alimentos de alto risco, pois apresentam grande concentração de oxalato biodisponível. Amendoim, amêndoa, chocolate, noz pecã e chá instantâneo são considerados alimentos de moderado risco.[16] A ingestão excessiva de vitamina C (mais de 100 mg/dia) deve ser desencorajada, pois a vitamina C pode ser convertida em oxalato na urina alcalina.[1,19]

Em todos os casos, alta ingestão de líquidos é a intervenção primária. Especificamente, o volume de ingestão de líquidos deve ser ajustado para manter o volume de urina superior a 750 mL/dia para lactentes, superior a 1.000 mL/dia para crianças menores de 5 anos, superior a 1.500 mL/dia para crianças entre 5 e 10 anos, e mais de 2.000 mL/dia para crianças com mais de 10 anos.[12] Para evitar a ingestão excessiva de calorias devido ao aumento das necessidades de líquidos, o líquido primário deve vir de água e/ou água com sabor de baixa caloria. As crianças devem cumprir sua meta nutricional diária de ingestão de proteínas sem restrições ou excessos específicos. Fontes de frutas e vegetais frescos devem ser incentivadas, pois o citrato e o potássio encontrados nesses alimentos servem como inibidores de cálculos urinários.[1]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O impacto da insuficiência renal crônica no crescimento depende da gravidade e da duração da lesão. A prescrição dietética não é estática e as mudanças dependem da perda gradual da taxa de filtração glomerular (TFG) e da capacidade de filtração correspondente à produção de urina.[20] Com uma variedade de doenças renais em crianças, não existe uma prescrição nutricional universal que pode ser amplamente recomendada. As crianças com lesão renal correm alto risco nutricional devido ao impacto que eletrólitos, minerais, proteínas e fluidos têm sobre as anomalias metabólicas e crescimento.[1,20] Também deve ser levado em consideração o desenvolvimento neurológico (incluindo habilidades), disgeusia e anorexia associadas à uremia, além de potenciais problemas socioeconômicos que limitam às fontes nutricionais.[1] A somatória de vários fatores torna a nutrição um especto desafiador na doença renal tanto para profissionais de saúde quanto para as famílias administrarem; por isso, o ideal é uma terapia nutricional individualizada e acompanhada por equipe multiprofissional.[1,20]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Nutrition in Renal Disease. In: Kleinman RE, Greer FR, eds. Pediatric Nutrition. 8.ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2019:1123-50.
2. Mello ED, Nogueira-de-Almeida C. Crianças com doença renal. In: Nogueira-de-Almeida C, Mello ED. Nutrologia pediátrica baseada em evidências. Barueri: Manole; 2016.
3. National Kidney Foundation – DOQI. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis. 2000;35:S105-37.
4. Sylvestre LC, Fonseca KDP, Stighen AEM, Pereira AM, Meneses RP, Pecoits-Filho R. The malnutrition and inflammation axis in pediatric patients with chronic kidney disease. Pediatric Nephron. 2007;22:864-73.
5. Warady BA, Neu AM, Schaefer F. Optimal care of the infant, child, and adolescent on dialysis: 2014 update. Am J Kidney Dis. 2014;64:128-42.
6. Kopple JD. Nutrition, diet, and the kidney. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR (eds.). Modern nutrition and health disease. 11.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
7. Maggio MC, Montaperto D, Maringhini S, Corrado C, Gucciardino E, Corsello G. Adiponectin, resistin and leptin in paediatric chronic renal failure: correlation with auxological and endocrine profiles. J Nephrol. 2014;27(3):275-9
8. Borzych-Duzalka D, Bilginer Y, Ha IS, Bak M, Rees L, Cano F, et al. Management of anemia in children receiving chronic peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 2013;24(4):665-76.
9. Wesseling-Perry K, Salusky IB. Chronic kidney disease: mineral and bone disorder in children. Semin Nephrol. 2013;33(2):169-79.

10. Bacchetta J, Schmitt CS, Bakkaloglu AS, Cleghorn S, Leifheit-Nestler M, Prytula A, et al. Diagnosis and management of mineral and bone disorders in infants with CKD: clinical practice points from the ESPN CKD-MBD and Dialysis working groups and the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. Pediatric Nephrology. 2023;38:3163-81.
11. Mak RH, Iyengar A, Lai WM, McAlister L, Oliveira EA, Xu H, et al. Nutrition in Children With Chronic Kidney Disease: How to Thrive? Journal of Renal Nutrition. 2023;33(6S):S49-S55.
12. Warady BA, Neu AM, Schaefer F. Optimal care of the infant, child, and adolescent on dialysis: 2014 Update. Am J Kidney Dis. 2014;64(1):128-42.
13. Rees L, Guignard JP. Renal disease. Koletzko B (ed.). Pediatric nutrition in practice. Basel: Karger; 2008.
14. Ress L, Shaw V. Nutrition in children with CRF and on dialysis. Pediatric Nephrol. 2007;22:1689-702.
15. Nelms CL, Juarez M, Warady BA. Renal disease. In: Corkins MR. The A.S.P.E.N. Pediatric nutrition support core curriculum. 2.ed. Silver Spring: ASPEN; 2015.
16. Hansen NM, Kamper A, Rix M, Rasmussen BF, Leipziger J, Sørensen MV, et al. Health effects of the New Nordic Renal Diet in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease, compared with habitual diet: a randomized trial. The American Journal of Clinical Nutrition. 2023;118:1042-54.
17. Chen W, Ducharme-Smith K, Davis L, Hui WF, Warady BA, Furth SL, et al. Dietary sources of energy and nutriente intake among children and adolescents with CKD. Pediatr Nephol. 2017;32(7):1233-41.
18. Hui WF, Betoko A, Savant JD, Abraham AG, Greenbaum LA, Warady B, et al. Assessment of dietary intake of children with chronic kidney disease. Pediatr Nephol. 2017;32(3):485-94.
19. Mello ED, Schneider MAO. A importância da dieta no manejo da hipercalciúria. Rev HCPA. 2006;26(2):15-20.
20. Vega MRW, Cerminara D, Desloovere A, et al. Nutritional management of children with acute kidney injury-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. Pediatr Nephrol. 2023;38(11):3559-80.

CAPÍTULO 10.3

# SUPORTE NUTRICIONAL NA CRIANÇA COM PARALISIA CEREBRAL

Elza Daniel de Mello
Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira
Jocemara Gurmini
Tulio Konstantyner

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que o manejo nutricional da criança com nefropatia deve ser individualizado.
- Saber os princípios básicos do manejo nutricional para cada enfermidade renal.
- Entender que o manejo nutricional precoce e adequado altera de forma positiva a evolução da doença.

## INTRODUÇÃO

Paralisia cerebral (PC) é uma lesão permanente e não progressiva do sistema nervoso em desenvolvimento que afeta o tônus, os reflexos e as posturas, comprometendo o desenvolvimento motor do indivíduo. A desordem motora na PC pode ser acompanhada por distúrbios sensoriais, perceptivos, cognitivos, de comunicação e comportamentais, por epilepsia e por problemas musculoesqueléticos secundários. A classificação das síndromes de PC baseia-se no tipo e distribuição das anormalidades motoras. No entanto, pode haver sobreposição substancial entre as características clínicas:

- Espástica: tônus muscular aumentado, que pode atingir um lado do corpo (hemiparesia), membros inferiores (diplegia) ou os quatro membros (quadriplegia).
- Discinética ou atetoide: hipertônica ou hipotônica, caracterizada por movimentos involuntários.
- Atáxica: incoordenação, distúrbios de equilíbrio que dificultam a movimentação voluntária e marcha com diminuição da tonicidade muscular.
- Mista: combinação de diferentes tipos.[1-3]

O acompanhamento do estado nutricional é particularmente importante nas crianças com PC, pois a disfagia, as alterações motoras, as convulsões, o uso de diversos medicamentos e as alterações sensoriais são fatores de risco para desnutrição, que está intimamente relacionada com a morbidade dessas crianças e adolescentes. Apesar disso, não existe consenso na literatura sobre o melhor método de triagem nutricional.[2-5]

Habitualmente, crianças com PC adequadamente nutridas são menores que as crianças que não têm deficiência, possivelmente em razão de questões como inatividade física, forças mecânicas sobre ossos, articulações e musculatura, fatores endócrinos, altas prevalências de prematuridade e baixo peso ao nascer.[6] Os fatores que conferem menor crescimento linear e corpóreo às crianças com PC parecem atuar de maneira sinérgica para afetar o crescimento em cada uma de suas dimensões, incluindo diminuição do crescimento linear, ganho de peso e alterações na composição corporal, como o decréscimo de massa muscular, massa gordurosa e densidade óssea.[1-4,6]

Stevenson desenvolveu fórmulas para estimar a estatura da criança a partir de medidas segmentares e concluiu que, na impossibilidade de medir a estatura diretamente, qualquer medida segmentar seria interessante para estimar a altura, sendo a mais utilizada a que considera a medida da distância do joelho ao calcanhar, que é mensurada por meio de um paquímetro, com a criança na posição sentada e posicionando a perna em flexão de 90 graus.[7] Para calcular a estatura, utiliza-se a seguinte fórmula:

$$E = (2{,}69 \times CJ) + 24{,}2,$$

sendo E a estatura estimada e CJ o comprimento do joelho ao calcanhar.

Entretanto, deve-se considerar que os indivíduos podem variar no tamanho dos membros, podendo comprometer a validade dessa avaliação. Além disso, muitos dos pacientes com PC não conseguem ficar na posição adequada para essa aferição por causa das contraturas. Motta et al. avaliaram a concordância entre os métodos de avaliação antropométrica em crianças com PC, tendo evidenciado que, em relação à aferição da estatura, pelo método de Stevenson, em 40,4% dos participantes ela discordou em mais de 3 cm (para mais ou para menos) do valor da estatura aferida.[8]

Crianças com comprometimentos motores moderados e graves frequentemente apresentam dores musculares e fraturas patológicas. Prejuízos na densidade óssea tendem a ser mais graves com avanço da idade, intensidade do prejuízo motor, presença e grau de desnutrição e disfunção motora oral que prejudique a deglutição. São fatores de risco para fratura excesso de gordura corporal e antecedentes de fratura. Para avaliação da saúde óssea, importante avaliar a ingestão diária e a dosagem de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e vitamina D.[3,9,10] Na possibilidade socioeconômica, deve-se quantificar e monitorizar a massa óssea por meio da dupla emissão de raio X (DXA).[10]

Crianças com PC apresentam peso e altura abaixo do normal, com menos músculos e massa óssea quando comparadas com as crianças saudáveis, salientando a necessidade de utilização de uso de gráficos específicos. Krick et al.[11] desenvolveram gráficos de crescimento específicos para crianças portadoras de PC quadriplégico de 2 a 12 anos de idade. O percentil 50 da altura para a idade e do peso para a idade dos gráficos de referência para PC ficam abaixo do percentil 10 em comparação aos gráficos de referência do National Center for Health Statistic (NCHS).[12]

Atualmente, utiliza-se o sistema de classificação pela função motora grossa (em inglês, *gross motor function classification system – GMFCS*), que diferencia crianças e adolescentes com diagnóstico de PC por níveis de mobilidade funcional. Em 2008, surgiu uma nova versão, elaborada na língua inglesa, que já passou pelo processo de adaptação transcultural em diversos países, inclusive no Brasil, viabilizando sua utilização.[13-15] Versão mais atual inclui idades de 2 a 20 anos e consiste em 5 níveis de acometimento:

1. Grupo 1: caminha sem limitações.
2. Grupo 2: caminha com limitações, mas sem auxílio.
3. Grupo 3: não caminha, mas se arrasta usando as mãos.
4. Grupo 4: não caminha, mas se arrasta com limitações.
5. Grupo 5a: usa cadeira de rodas e alimenta-se por via oral.
6. Grupo 5b: usa cadeira de rodas e alimenta-se por sonda.[13-15]

A European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) sugere o uso de 1 ou mais dos seguintes sinais de alerta para identificar a desnutrição em pacientes com PC:

- Sinais físicos de desnutrição, como lesão de pressão, afecções de pele e má circulação periférica.
- Peso para a idade escore Z menor –2.
- Dobra cutânea tricipital < percentil 10 para a idade e o sexo.
- Circunferência muscular do braço ou área muscular menor percentil 10.
- Peso estacionado e/ou falha no crescimento.[3]

Lembrar que o PC tem comprometimento de crescimento; assim, para adequar o índice antropométrico peso para a idade, avaliando os índices proporcionais (IMC e P/E) há uma tendência de excesso de peso, que não auxilia na mobilização diária, nos transportes e nas atividades de tratamento como fisioterapia.

## TERAPIA NUTROLÓGICA

Antes de se iniciar qualquer intervenção nutricional, os requerimentos devem ser estabelecidos. Vários métodos têm sido propostos para estimar as necessidades energéticas da criança PC, embora sem consenso de qual seja melhor (Quadro 1).[3,16-18]

**Quadro 1** Métodos de determinação das necessidades energéticas

| **Métodos de cálculos das necessidades energéticas** |
|---|
| **1. Método Krick** |
| kcal/dia – (gasto energético basal x tônus muscular x atividade física) + fator de crescimento |
| Gasto energético basal = superfície corporal($m^2$) x taxa metabólica padrão (kcal/$m^2$/hora) x 24 horas |
| Fator de tônus muscular = 0,9 se diminuído, 1 se normal e 1,1 se aumentado |
| Fator atividade = 1,1 acamado, 1,2 em cadeira de rodas ou rastejar e 1,3 caminha |
| Fator de crescimento = 5 kcal/g de ganho de peso desejado |
| **2. Método baseado na altura** |
| 14,7 kcal/cm sem disfunção motora |
| 13,9 kcal/cm com disfunção motora, mas caminha |

| Métodos de cálculos das necessidades energéticas |
|---|
| 11,0 kcal/cm não caminha |
| **3. Gasto energético basal** |
| 1,1 x gasto energético basal |

Fonte: Andrew e Sullivan.[18]

Esses requerimentos devem ser individualizados, pois se deve levar em consideração a mobilidade, o tônus muscular, o nível de atividade, o metabolismo alterado e o crescimento. Essas crianças têm necessidades energéticas diminuídas em comparação às crianças com desenvolvimento normal. As diferenças ocorrem, em parte, pela diminuição da taxa metabólica basal (relacionada à diminuição da massa magra e à adaptação à má nutrição crônica) e pela redução da prática de atividade física. Tem sido relatado que as crianças que dependem de cadeira de rodas necessitam de 60 a 70% das calorias recomendadas para as crianças não deficientes de mesmo sexo e faixa etária. Aquelas crianças que usam dieta enteral mostram gasto calórico menor e aumento de gordura corporal. No entanto, essas necessidades podem aumentar se houver incremento no gasto energético, com fisioterapias respiratórias e motoras. Assim, além de se ajustar o aporte calórico de acordo com o gasto energético, deve-se fazer maior aporte de proteína de fácil absorção após seções de fisioterapia motora. A meta calórica deve inicialmente ser menor, mas, em seguida, deve ser ajustada para que o paciente mantenha um peso corporal adequado, evitando-se a obesidade por aumento de tecido adiposo. Algumas crianças podem ser hipocatabólicas como resultado da hipotonia, enquanto outras podem ser hipermetabólicas por tônus muscular aumentado.[2,3,5,10,17]

Em relação ao aporte proteico, ele deve ser em torno de 10 a 15% valor energético diário. Considera-se maior suplementação após fisioterapia motora, desnutridos graves, crianças com úlceras de pressão ou sarcopênicas.[2-4,19]

Pacientes com PC que recebem menos de 60% das calorias recomendadas para mesma faixa etária e sexo certamente devem receber suplementação de vitaminas e minerais, devendo-se calcular o que estão recebendo e comparar com as recomendações. A vitamina D habitualmente deve ser suplementada, pois diversos anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, topiramato, oxcarbazepina e primidone) interferem em seu metabolismo.[3,6,16,20,21]

A hidratação deve ser avaliada, pois crianças com PC correm risco de desidratação por uma variedade de causas (incapacidade de comunicar sede, excesso de salivação e/ou dificuldade de deglutição).[3,4]

As crianças com PC apresentam muita dificuldade alimentar especialmente por:

- Musculatura oral fraca, incluindo os músculos dos lábios, língua, mandíbula e da garganta.
- Movimentos dos músculos extraorais.
- Má coordenação dos músculos orais.
- Má postura e controle da cabeça.
- Maior sensibilidade sensorial.
- Presença de refluxo gastroesofágico.

Os transtornos de deglutição, que podem gerar aspiração traqueal, são conhecidos como disfagias orofaríngeas. É importante redobrar a atenção se a criança apresentar os seguintes sinais:

- Demorar muito tempo para terminar a refeição (mais de 45 minutos).
- Demorar para engolir, ficando com o alimento parado na boca.
- Ocorrer retorno do alimento para a boca ou o nariz.
- Ocorrer saída do alimento da boca.
- Presença de restos de comida na boca.
- Presença de engasgos com saliva ou alimentos.
- Presença de saliva excessiva durante e após a alimentação.
- Presença de pigarro ou tosse durante e após a alimentação.
- Presença de rouquidão ou mudança na voz durante e após a alimentação.
- Ocorrer problemas respiratórios frequentes.
- Ocorrer cansaço excessivo ou sonolência após a alimentação.
- Presença de suor excessivo durante e após a alimentação.[3,19,20,22,23]

Devido à hipomotilidade intestinal, é comum que pacientes com PC tenham doença do refluxo gastroesofágico e constipação crônica. A constipação pode resultar em outras complicações, como infecção urinária, manifestações mais expressivas de refluxo gastroesofágico, vômitos, náusea, dor abdominal e saciedade precoce.[24] O refluxo gastroesofágico, por sua vez, pode agravar a dificuldade alimentar, provocar dor com contraturas e mesmo convulsões e ser mais um fator de risco para broncopneumonias aspirativas. Esses pacientes também podem apresentar gastroparesia. Ela pode se manifestar

com dor abdominal, náusea, vômito e saciedade precoce. Medicações procinéticas, como metoclopramida e domperidona, apresentam efeito procinético eficiente, porém seus efeitos adversos, como sintomas extrapiramidais e alterações cardíacas, contraindicam seu uso, estando indicado o uso de eritromicina, que, infelizmente, pode haver perda de seu efeito.[20], [24-27]

Existem no mercado fórmulas infantis/dietas enterais com densidade energética aumentada e sabores variados para melhor aceitação; se a terapia nutricional oral não atingir as metas, a nutrição enteral deve ser considerada. Há discussão entre qual a melhor fórmula infantil/dieta enteral a utilizar, com proteínas extensamente hidrolisadas/parcialmente hidrolisadas, que podem facilitar o esvaziamento gástrico, ou íntegras, que determinam menor osmolaridade da fórmula infantil/dieta enteral e consequentemente menos cólica intestinal. Deve-se adaptar a fórmula infantil / dieta enteral para cada paciente, avaliando o estado nutricional e as morbidades (refluxo gastroesofágico, doença diarreica, intolerância à lactose).[28-30]

A alimentação por sonda é indicada para crianças com o trato digestório funcionante, mas incapazes de atingir as necessidades nutricionais por via oral. Esse tipo de alimentação também pode ser necessário para crianças desnutridas e que não melhoram seus indicadores antropométricos com a ingestão de quantidades e composições adequadas por via oral e para crianças com risco de aspiração.[3,4,16]

De acordo com a ESPGHAN, a nutrição enteral deveria ser considerada quando:

- Ingestão oral insuficiente para atender mais de 60 a 80% das necessidades.
- O tempo de alimentação exceder 3 horas/dia.
- Crescimento e/ou ganho de peso insuficientes.
- Queda ou estabilização na velocidade de crescimento.
- Dobra cutânea tricipital inferior ao percentil 5 para a idade.[3]

Sondas nasoentéricas são pouco invasivas e podem ser usadas por curtos períodos. Seu uso prolongado pode facilitar a ocorrência de otites, sinusites, ulcerações esofágicas, perfurações intestinais ou gástricas. O procedimento de gastrostomia é recomendado diante da perspectiva da necessidade prolongada de nutrição enteral, pois melhora as condições de saúde neurológica e respiratória e reduz o tempo gasto com a alimentação do paciente, ampliando a qualidade de vida para a criança e sua família. As sondas nasoentéricas podem ser instaladas por via endoscópica em procedimento cirúrgico minimamente invasivo. A gastrostomia cirúrgica fica reservada para crianças com contraindicações para a colocação da gastrostomia endoscópica, como a presença de refluxo gastroesofágico grave que requeira a cirurgia de fundoplicatura. Efeitos indesejáveis da gastrostomia incluem infecção da ferida operatória, vazamento pelo estoma e saída acidental.[3,4,16,24,28-31]

## CONSIDERAÇÃES FINAIS

Pacientes com o diagnóstico de paralisia cerebral integram grupo de pacientes com questões clínicas complexas e devem ter seu diagnóstico realizado precocemente e sua classificação de doença por topografia e funcional estabelecida com atenção para a reabilitação baseada em evidências, supervisão de saúde global e de complicações de alta morbidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Ikeudenta BA, Rutkofsky IH. Unmasking the enigma of cerebral palsy: a traditional review. Cureus. 2020;12(10): e11004.
2. Sadowska M, Sarecka-Hujar, B, Kopyta I. Cerebral palsy: current opinions on definition, epidemiology, risk factors, classification and treatment options. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020;16:1505-18.
3. Romano C, Van Wynckel M, Hulst J, Broekaert I, Bronsky J, Dall'Oglio L, et al. Guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neurological impairment: European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(2):242-64.
4. Trivić I, Hojsak I. Evaluation and treatment of malnutrition and associated gastrointestinal complications in children with cerebral palsy. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2019;22(2):122-31.
5. Sørensen SJ, BrekkeG, Kok K, Sørensen JL, Born AP, Mølgaard C, Høi-Hansen CE. Nutritional screening of children and adolescents with cerebral palsy: a scoping review. Developmental Medicine & Child Neurology. 2021. doi:10.1111/dmcn.14981.
6. Leonard M, Dain E, Pelc K, Dan B, De Laet C. Nutritional status of neurologically impaired children: impact on comorbidity. Arch Pediatr. 2020;27(2):95-103.
7. Stevenson, RD. Use of segmental measures to estimate stature in children with cerebral palsy. Arch Pediatr Adolesc Med. 1995;149(6):658-62.
8. Mota MA, Beguetto MG, Silveira CRM, Mello ED. Crianças com paralisia cerebral: concordância entre métodos de avaliação antropométrica. Revista HCPA. 2012:4:420-6.

9. Jesus AO, Stevenson RD. Optimizing nutrition and bone health in children with cerebral palsy. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America. 2020;31(1):25-37.
10. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral palsy: current opinions on definition, epidemiology, risk factors, classification and treatment options. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020;16:1505-18.
11. Krick, J, Miller MP, Zeger S, Weight E. Pattern of growth in children with cerebral palsy. J Am Diet Assoc. 1996;96(7):680-5.
12. Morris C, Bartlett D. Gross motor function classification system: impact and utility. Developmental Medicine and Child Neurology. 2004;46:60-5.
13. Palisano RJ, Rosenbaun P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. Developmental Medicine and Child Neurology. 2008;50:744-50.
14. Brooks J, Day S, Shavelle R, Strauss D. Low weight, morbidity, and mortality in children with cerebral palsy: new clinical growth charts. Pediatrics. 2011;128:e299-e307.
15. Hiratuka E, Matsukura TS, Pfeifer LI. Adaptação transcultural para o Brasil do sistema de classificação da função motora grossa – GMFCS. Revista Brasileira de Fisioterapia. 2010;14(6):537-44.
16. Rebelo F, Mansur IR, Miglioli TC, Meio MDB, Junior SCG. Dietary and nutritional interventions in children with cerebral palsy: a systematic literature review. PLoS One. 2022;17(7):e0271993.
17. Foster BA, Lane JE, Massey E, Noelck M, Green S, Austin JP. The impact of malnutrition on hospitalized children with cerebral palsy. Hospital Pediatrics. 2020;10(12):1087-95.
18. Andrew MJ, Sullivan PB. Growth in cerebral palsy. Nutr Clin Pract. 2010;25(4):357-61.
19. Snik DAC, Roos NM. Criterion validity of assessment methods to estimate body composition in children with cerebral palsy: a systematic review. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine. 2021;64:101271.
20. Verschuren O, Smorenburg ARP, Luiking Y, Bell K, Barber L, Peterson MD. Determinants of muscle preservation in individuals with cerebral palsy across the lifespan: a narrative review of the literature. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2018;9:453-64.
21. Kuperminc MN, Gottrand F, Samson-Fang L, Arvedson J, Bell K, Craig GM, et al. Nutritional management of children with cerebral palsy: a practical guide European Journal of Clinical Nutrition. 2013;67:S21-S23.
22. Junges C, Machado TD, Nunes Filho PRS, Riesgo R, Mello ED. Vitamin D deficiency in pediatric patients using antiepileptic drugs: systematic review with meta-analysis. J Pediatr (Rio J). 2020;96(5):559-68.
23. Modlesky CM, Zhang C. Complicated muscle-bone interactions in children with cerebral palsy. Curr Osteoporos Rep. 2020;18(1):47-56.
24. Batra A, Beattie RM. Recognising malnutrition in children with neurodisability. Clin Nutr. 2020;39(2):327-30.
25. Dipasquale V, Gottrand F, Sullivan PB, Romano C. Top-ten tips for managing nutritional issues and gastrointestinal symptoms in children with neurological impairment. Ital J Pediatr. 2020;46(1):35.
26. Kovacic K, Elfar W, Rosen JM, Yacob D, Raynor J, Mostamand S, et al. Update on pediatric gastroparesis: a review of the published literature and recommendations for future research. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(3):1-24.
27. Febo-Rodriguez L, Chumpitazi BP, Shulman RJ. Childhood gastroparesis is a unique entity in need of further investigation. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(3):1-13.
28. Corsello A, Scatigno L, Govoni A, Zuccotti G, Gottrand F, Romano C, Verduci E. Gut dysmotility in children with neurological impairment: the nutritional management. Front Neurol. 2023;14:1200101.
29. Leal-Martínez F, Franco D, Peña-Ruiz A, Castro-Silva F, Escudero-Espinosa AA, Rolón-Lacarrier OG, et al. Effect of a nutritional support system (diet and supplements) for improving gross motor function in cerebral palsy: an exploratory randomized controlled clinical trial. Foods. 2020;9(10):1449.
30. Breaks A, Smith C, Bloch S, Morgan S. Blended diets for gastrostomy fed children and young people: a scoping review. J Hum Nutr Diet. 2018;31(5):634-46.
31. Batsis ID, Davis L, Prichett L, Wu L, Shores D, Au Yeung K, et al. Efficacy and tolerance of blended diets in children receiving gastrostomy feeds. Nutr Clin Pract. 2020;35(2):282-8.

CAPÍTULO 10.4

# SUPORTE NUTRICIONAL NA CRIANÇA COM DOENÇA CARDÍACA

Elza Daniel de Mello
Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira
Jocemara Gurmini
Tulio Konstantyner

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer crianças com doença cardíaca que apresentam alto risco de desnutrição.
- Associar os distúrbios nutricionais a maior risco de desfechos clínicos desfavoráveis e morte.
- Monitorar o estado nutricional atentamente.
- Incluir no manejo nutricional aporte de macro e micronutrientes de forma individualizada, de acordo com o momento clínico e as características da doença de base.
- Realizar a terapia nutricional por equipe especializada em um contexto transdisciplinar.

## INTRODUÇÃO

A causa mais frequente de doença cardíaca em pediatria é a cardiopatia congênita. Ela é considerada uma das malformações congênitas mais frequentes, podendo estar associada a outras malformações extracardíacas em 7 a 50% dos casos. Sua incidência é em torno de 4 a 19/1.000 nascidos vivos, podendo chegar 8 a 26,6/1.000 nascidos vivos em algumas estatísticas.[1,2]

O espectro clínico das cardiopatias varia de leve a grave, podendo necessitar de intervenção imediata logo após o nascimento. As cardiopatias graves, definidas como aquelas que necessitam de intervenção hemodinâmica ou cirúrgica no primeiro ano de vida, correspondem a 25% dessa população.[3]

A desnutrição energético-proteica é uma das morbidades mais frequentemente associadas à cardiopatia congênita, podendo acometer 15 a 64% das crianças afetadas. As malformações cardíacas que apresentam cianose, insuficiência cardíaca congestiva e hipertensão pulmonar estão associadas a maior risco nutricional.

As causas de desnutrição e retardo de crescimento são multifatoriais, podendo ser verificadas já no primeiro ano de vida, e seu manejo pode ser muito difícil.[4-6] As principais causas de desnutrição são: hipermetabolismo, restrição hídrica, redução da absorção intestinal de nutrientes (por edema de enterócito, por exemplo), hipóxia celular, acidose metabólica, hipotonia e dificuldade de aporte calórico adequado devido ao risco aumentado de enterocolite em neonatos com lesões canal-dependentes em uso de prostaglandina e/ou vasopressores.[1,4-6] Associado a isso, a criança com cardiopatia congênita apresenta frequentemente vômitos, refluxo gastroesofágico e intolerâncias alimentares, que prejudicam a ingestão e podem ser fator de risco para aversão oral.[4] No período pós-operatório, a presença de paralisia de cordas vocais, disfagia, alteração nos níveis séricos de hormônios de crescimento, quilotórax, enteropatia perdedora de proteína (em crianças com cardiopatia univentricular), assim como retardo ao reiniciar a dieta enteral, perpetuam os quadros de desnutrição.[1,6,7]

A desnutrição e o baixo peso estão relacionados ao aumento da mortalidade e outros desfechos clínicos desfavoráveis no período pós-operatório, como aumento da incidência de infecções (principalmente pneumonia), dificuldade de cicatrização, disfunção miocárdica, dano endotelial, tempo de ventilação prolongado, aumento do tempo de internação hospitalar, restrição do crescimento pôndero-estatural, prejuízo no desenvolvimento neurológico (com redução do quociente de inteligência – QI) e imunodeficiências, com maior taxa de mortalidade em até 1 ano após a cirurgia.[1,2,7]

## TERAPIA NUTROLÓGICA

Para que a terapia nutricional seja individualizada e específica, deve-se inicialmente realizar a avaliação nutricional para que o estado nutricional seja estabelecido.[3]

A avaliação nutricional consiste em:

- História clínica (tipo de cardiopatia – cianótica ou acianótica – e mediações em uso).
- História alimentar (tipo, concentração e método de preparo da fórmula, quantidade consumida e tempo para se alimentar).

- Exame físico (presença de edema e/ou cianose, frequência cardíaca).
- Exames laboratoriais (eletrólitos, albumina, linfócitos totais).
- Antropometria (peso, comprimento/estatura, circunferência cefálica, prega tricipital, circunferência muscular do braço, velocidade de crescimento, ganho de peso diário).
- Função gastrointestinal: padrão evacuatório (frequência e consistência), presença de náuseas e vômitos.[1,3,4]

A terapia nutrológica tem como objetivo a recuperação ou a manutenção do estado nutricional.[6,8] É importante avaliar precocidade, via de administração, velocidade de infusão e quantidade de nutriente a ser oferecido, bem como a composição da dieta e a carga de sódio.[8,9] Muitas vezes as crianças com cardiopatia apresentam aumento da demanda metabólica, podendo ser necessário de 150 a 200 kcal/kg/dia, com oferta proteica 1,5 a 2 vezes a recomendada para crianças saudáveis.[8,9] Para garantir esse aporte, em 60 a 80% das crianças é indicado o uso de sonda nasogástrica ou gastrostomia, conduta que não deve adiada.

A oferta da dieta pode ser intermitente ou contínua.[7,10] Quando infundida de modo contínuo ou lento, há menor oscilação do gasto energético e melhor aproveitamento dos nutrientes. Não é recomendada a infusão em bólus ou por gavagem, pois pode causar distensão gástrica e reduzir a complacência pulmonar no paciente em ventilação pulmonar mecânica.[1,7,11] Em crianças com insuficiência cardíaca grave, é preciso restringir o volume da dieta, o que pode inviabilizar a oferta calórica necessária se o aumento da densidade calórica não for tolerado (presença de edema das vilosidades).[10]

Pode-se concentrar a fórmula infantil (1:25) para tentar atingir a oferta energética e não ter prejuízo do excesso do volume, sempre avaliando a osmolaridade e a tolerância da fórmula infantil ou dieta enteral adaptada.[11] Pode ser necessária a suplementação de triglicérides de cadeia média e maltodextrina para atingir a necessidade energética para crescimento, uma vez que pode ocorrer linfangiectasia intestinal funcional no paciente com cardiopatia.[12] A restrição de sódio, muitas vezes necessária, pode comprometer a oferta proteica, pois proteína tem grande quantidade intrínseca de sódio.[11,13] A relação nitrogênio-calorias não proteicas deve ser de 1:200 a 1:150, pois, diante da oferta de pouco carboidrato e/ou lipídio como fonte de energia, a proteína será utilizada para essa finalidade não será sintetizada para a formação da massa magra.[11-14]

Sempre considerar a possibilidade de descompensação cardíaca com a terapia nutrológica:

- Realimentação após período de jejum, mesmo sem ser a síndrome de hiperalimentação, pode aumentar o gasto energético.
- Aporte excessivo de carboidrato pode determinar a retenção de $CO_2$, piorando a taquipneia.
- Aumento da liberação de insulina, por seu efeito antinatriurético, pode intensificar a retenção de sódio.
- Retenção de sódio e consequente aumento da volemia.
- Deficiência de vitamina B1 (tiamina), potássio, fósforo e magnésio diminui a contratilidade miocárdica e o débito cardíaco.[1,2,3,11,14,15]

Os micronutrientes são essenciais para o metabolismo intermediário e oxidativo. É provável que, nas crianças com cardiopatias, as recomendações habituais não sejam suficientes para atender às necessidades aumentadas de alguns micronutrientes. Para saber quais micronutrientes e vitaminas suplementar, deve-se avaliar qual fórmula/dieta está sendo ofertada e as necessidades recomendadas para a faixa etária, verificando a possibilidade de perdas e/ou de pobre absorção e/ou de maior utilização pela enfermidade. Deve-se atendar especialmente ao aporte de cálcio, magnésio, zinco e vitaminas A, D, E e K.[1-3,9,14] Pode ser necessária a suplementação de triglicérides de cadeia média, uma vez que pode ocorrer linfangiectasia intestinal funcional no paciente com cardiopatia.[12]

Também é importante a suplementação de vitamina B1, que atua como coenzima em vários processos e é espoliada pela furosemida. A deficiência grave de tiamina pode causar um quadro de insuficiência cardíaca descompensada chamado *shoshin beribéri*, que, se não for prontamente reconhecido e tratado, resulta em choque hemodinâmico e morte. O tratamento consiste em administrar 25 a 100 mg de tiamina por via intravenosa, de forma lenta e diluída em 100 mL de solução salina ou glicosada, durante 1 semana, seguida de 35 mg/dia por via oral por mais 6 semanas.[16]

A carnitina, um composto amônio quaternário presente em produtos de origem animal, transporta os ácidos graxos de cadeia longa para dentro da mitocôndria, onde sofrem betaoxidação e são convertidos em acetilcoenzima A para subsequente entrada no ciclo de Krebs e produção de ATP. Na miocardiopatia dilatada secundária a deficiência primária de carnitina, a suplementação de carnitina é curativa. Nos demais casos de cardiomiopatia dilatada em que não há esse diagnóstico específico, os sintomas de insuficiência cardíaca costumam melhorar com a suplementação de L-carnitina na dose de 100 mg/kg/dia, com resultado superior em relação ao tratamento convencional. Contudo, considerando a heterogeneidade do delineamento e dos métodos dos estudos disponíveis, a indicação da L-carnitina para essa finalidade ainda não está bem definida.[6-15,17]

O Quadro 1 apresenta algumas condições que podem ocorrer durante a terapia nutricional da criança com cardiopatia no período pré-operatório, assim como uma sugestão de manejo.

## SITUAÇÕES ESPECIAIS

1. Enterocolite necrotizante: recém-nascidos com cardiopatia congênita, especialmente aqueles com lesões ducto-dependentes em uso de prostaglandina, associada ou não ao uso de vasopressores, apresentam risco aumentado de apresentar enterocolite necrotizante. A incidência de enterocolite é de 3,3 a 6,8% nessa população, sendo 10 a 100 vezes maior quando comparado com recém-nascidos a termo sem cardiopatia. As altas taxas de enterocolite são decorrentes do baixo débito cardíaco, ocasionando circulação mesentérica insuficiente, hiperfluxo pulmonar e/ ou insuficiência cardíaca congestiva. Cada um desses fatores leva a redução da perfusão intestinal e consequente isquemia. Além disso, crianças com cardiopatia congênita apresentam resposta inflamatória aumentada, determinando anormalidades da permeabilidade intestinal.[18] Por esses motivos, há receio em iniciar dieta enteral pré-operatória, principalmente em pacientes com fisiologia univentricular, como na síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico. Parece ser seguro, em relação ao risco de enterocolite necrotizante, iniciar dieta enteral trófica (volumes de até 10 a 20 mL/kg/dia) em neonatos com doenças ducto-dependentes hemodinamicamente estáveis no período pré-operatório, que pode inclusive reduzir o tempo de ventilação mecânica e melhorar a tolerância ao reiniciar a dieta no período pós-operatório. Entretanto, ainda são necessários mais estudos para determinar os riscos e benefícios ao iniciar a dieta pré-operatória nesse tipo de paciente, assim como definir volume, tipo e via de alimentação mais adequados.[6,11,18]
2. Quilotórax: complicação pós-operatória comum em crianças que realizam cirurgia cardíaca, sendo consequência da lesão do ducto torácico durante o procedimento cirúrgico. Sua incidência é de 9%, embora esteja sendo relatado que, com o avanço da técnica cirúrgica, tem diminuído nas últimas duas décadas para 2 a 5%. O tratamento de quilotórax é um desafio para a equipe assistencial, sendo associado a altas taxas de morbimortalidade.[12,19] A terapia nutricional baseia-se no uso de fórmula infantil com triglicerídeos de cadeia média – TCM – (100%), acrescida de módulos de carboidratos e proteína. Na ausência dessa dieta, utiliza-se leite desnatado com suplementação de carboidratos e TCM. Os triglicerídeos de cadeia longa passam pelo sistema linfático como quilomícron, enquanto os de cadeia média passam diretamente para a circulação portal.[7,14] Em caso de quilotórax volumoso ou persistente, a despeito do ajuste nutricional, pode ser necessário suspender a dieta enteral e iniciar terapia exclusivamente parenteral, com componente lipídico, garantindo o aporte proteico-calórico adequado e a reposição de eletrólitos perdidos no líquido quiloso.[1,12,20,22] Outra opção é a utilização de leite humano, após ultracentrifugação e retirada do componente lipídico.[21-23]
3. Enteropatia perdedora de proteínas: distúrbio caracterizado por perda entérica de proteínas plasmáticas e má-absorção de nutrientes, resultante de cardiopatias que cursam com aumento da pressão venosa. A incidência é de 3 a 18% dos pacientes submetidos à cirurgia de Fontan. Há dilatação de vasos linfáticos intestinais com consequente perda de proteínas, hipoalbuminemia, linfopenia, efusões pleural e pericárdica, diarreia, esteatorreia e distúrbios hidroeletrolíticos. O tempo de aparecimento é variável (semanas a anos), o que exige avaliação periódica de perda proteica fecal, após a cirurgia, por meio do *clearance* de 24 horas de alta-1-antitripsina nas fezes.[24]

   A dieta deve ter maior teor proteico (≥ 2 g/kg/dia), baixo teor de gordura e sódio e ser acrescida de TCM, que são absorvidos diretamente na circulação sanguínea sem passar pelo sistema linfático intestinal. Para os lactentes, prescreve-se fórmula infantil com baixo teor de ácidos graxos de cadeia longa (0 a 20%) com TCM ou leite desnatado com módulos de carboidrato e proteína, além de TCM.[24]
4. Alta hospitalar: o consumo de no mínimo 110 kcal/kg/dia e o ganho ponderal adequado são critérios para alta hospitalar.[9] Entretanto, têm sido relatados altos índices de *failure to thrive* em crianças com cardiopatia após a alta hospitalar. Apesar de o ganho ponderal melhorar nos primeiros meses após o procedimento cirúrgico, o crescimento longitudinal e o perímetro cefálico podem apresentar retardo de crescimento por 1 ano ou mais. O ganho ponderal da criança, após a alta hospitalar, é um dos principais estressores para a família. Cerca de 50% das crianças cardiopatas, no momento da alta, necessitam de alimentação enteral através de sonda nasogástrica ou gastrostomia, para receberem o aporte calórico diário necessário. Os pais e/ou cuidadores devem ser orientados quanto ao surgimento de sinais de alerta (Quadro 2). Na presença de sinais de alerta, a avaliação clínica deve ser realizada o mais rápido possível, para descartar causas anatômicas (como coarctação da aorta), piora da insuficiência cardíaca ou outras intercorrências clínicas. Uma vez descartadas essas causas, deve-se realizar ajustes no plano nutricional dessa criança.[1,2,4,8,10]

**Quadro 1** Condições que podem ocorrer durante a terapia nutricional da criança com cardiopatia no período pré-operatório e sugestão de manejo

| Condição | Manejo |
|---|---|
| Anorexia | Fracionar a dieta, oferecendo primeiro alimentos com maior densidade energética e de maior preferência da criança |

| Condição | Manejo |
|---|---|
| Taquipneia e infecções frequentes de vias aéreas causam astenia e diminuição da ingestão alimentar | Durante a alimentação, a criança deve ficar na posição sentada. Diminuir o volume (ou o tempo de mamada) e aumentar a frequência |
| Risco de descompensação cardíaca por oferta hídrica excessiva, ou de desidratação por aumento das perdas insensíveis de água e uso de diuréticos | Ajustar a oferta hídrica conforme a recomendação do cardiologista |
| A oferta excessiva de carboidratos aumenta a secreção de insulina, que, por seu efeito antinatriurético, promove retenção de sódio e água | Evitar excesso de açúcar, sal e temperos industrializados |
| O excesso de proteína na dieta pode causar ureagênese e aumento da carga renal de solutos, e predispor à doença renal crônica no longo prazo | A oferta proteica na dieta deve seguir as diretrizes da RDA |
| A hiperalimentação pode aumentar o gasto energético, a frequência cardíaca e o consumo miocárdico de oxigênio | Adotar medidas para prevenir a síndrome da realimentação: aumentar a oferta gradativamente; monitorar potássio, fósforo e magnésio séricos; suplementar tiamina |
| Pode haver maior necessidade de potássio, cálcio, magnésio e fósforo, eletrólitos cuja deficiência prejudica a contratilidade miocárdica | Monitorar as concentrações séricas de eletrólitos. Suplementar, se a ingestão não satisfizer as recomendações e/ou a criança estiver em uso de doses elevadas de diuréticos |

RDA: ingestão dietética recomendada.
Fonte: APA;[1] Gu et al.;[8] Elgersma et al.[9]

**Quadro 2** Sinais de alerta no acompanhamento pós-alta

| |
|---|
| Consumo enteral < 100 mL/kg/dia |
| Perda de peso > 30 g/dia |
| Ganho ponderal inferior a 20 g em 3 dias |

Fonte: APA.[1]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Crianças com cardiopatia congênita estão sujeitas a maior risco de desnutrição e retardo do crescimento pôndero-estatural, podendo apresentar desenvolvimento neurológico prejudicado em longo prazo, assim como aumento da mortalidade, principalmente no primeiro ano após o procedimento cirúrgico. Diversos fatores estão associados ao quadro de desnutrição, sendo, portanto, de suma importância a avaliação e o acompanhamento multiprofissional desses pacientes. O manejo nutricional das crianças cardiopatas ainda é um desafio, mas altamente importante, não apenas para garantir o aporte de nutrientes necessários para o crescimento físico e desenvolvimento neuropsicomotor, mas também para minimizar complicações clínicas e o risco de morte.

Não existem protocolos nutricionais específicos para esses pacientes, entretanto não há dúvidas sobre o papel da terapia nutricional precoce no manejo das crianças com cardiopatia congênita a fim de minimizar as consequências da desnutrição e de seus desfechos desfavoráveis. O pediatra que assiste crianças com doença cardíaca no ambulatório, enfermaria ou unidade de terapia intensiva (UTI) deve reconhecer os riscos nutricionais existentes nesse grupo de pacientes durante o pré-operatório, no pós-operatório e no seguimento ambulatorial. Recomenda-se o seguimento clínico com equipe especializada com nutrólogo pediátrico e nutricionista de referência na área.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Nutrition. Cardiac disease. In: Kleinmann RE, Greer FR (ed.). Pediatric nutrition. 8.ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2020.
2. Rosa RCM, Rosa RFM, Zen Pr G, Paskulin Ga. Cardiopatias congênitas e malformações extracardíacas. Rev Paul Pediatr. 2013.
3. Algahtani M, Torres, A. Successful implementation of nutritional screening and assessment in infants with congenital heart disease... Check! Now what? Pediatric Critical Care Medicine. 2020; 21(6):600-1.
4. Yung GU. Implementation of an evidence-based guideline of enteral nutrition for infants with congenital heart disease: a controlled before-and-after study. Pediatric Critical Care Medicine. 2020;21(6).
5. Tsintoni A, Dimitriou G, Karatza AA. Nutrition of neonates with congenital heart disease: existing evidence, conflicts and concerns. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2019. doi:10.4081/pmc.2018.196.
6. Leite HP, Lima LFP. Thiamine (vitamin B1) deficiency in intensive care: physiology, risk factors, diagnosis, and treatment. In: Rajendram R, Preedy VR, Patel VB (eds.). Diet and nutrition in critical care. New York: Springer; 2014. p.1-16.
7. Marino LV, Johnson MJ, Davies NJ, Kidd CS, Fienberg J, Richens T, et al. Improving growth of infants with congenital heart disease using a consensus-based nutritional pathway. Clin Nutr. 2020;39:2455-62.
8. Alqahtani M, Torres A. Successful implementation of nutritional screening and assessment in infants with congenital heart disease. Check! Now what? Pediatr Crit Care Med. 2020;21(6):600-1.
9. Gu Y, Hu Y, Zhang H, Fu W, Yang Y, Latour JM. Implementation of an evidence-based guideline of enteral nutrition for infants with congenital heart disease: a controlled before-and-after study. Pediatr Crit Care Med. 2020;21(6):e369-77.
10. Elgersma KM, McKechnie AC, Gallagher T, Trebilcock AL, Pridham KF, Spatz DL. Feeding infants with complex congenital heart disease: a modified Delphi survey to examine potential research and practice gaps. Cardiol Young. 2021;31(4):577-88.
11. Beers KM, Bettenhausen A, Prihoda TJ, Calhoon JH, Husain SA. Gastrostomy tube placement in neonates undergoing congenital heart surgery: a novel assessment for improving utilization and timing of placement. World J Pediatr Congenit Hear Surg. 2021;12(4):480-6.
12. Justice L, Buckley JR, Floh A, Horsley M, Alten J, Anand V, et al. Nutrition considerations in the pediatric cardiac intensive care unit patient. World J Pediatr Congenit Hear Surg. 2018;9(3):333-43.
13. Kelly B, Mohanakumar S, Hjortdal VE. Diagnosis and management of lymphatic disorders in congenital heart disease. Curr Cardiol Rep. 2020;22(12).
14. Jones CE, Desai H, Fogel JL, Negrin KA, Torzone A, Willette S, et al. Disruptions in the development of feeding for infants with congenital heart disease. Cardiol Young. 2021;31(4):589-96.
15. Marino L V., Johnson MJ, Davies NJ, Kidd CS, Fienberg J, Richens T, et al. Improving growth of infants with congenital heart disease using a consensus: based nutritional pathway. Clin Nutr. 2020;39(8):2455-62.
16. Helton E, Darragh R, Francis P, Fricker FJ, Jue K, Koch G, et al. Metabolic aspects of myocardial disease and a role for L-carnitine in the treatment of childhood cardiomyopathy. Pediatrics. 2000;105(6):1260-70.
17. Martini S, Beghetti I, Annunziata M, Aceti A, Galletti S, Ragni L, et al. Enteral nutrition in term infants with congenital heart disease: knowledge gaps and future directions to improve clinical practice. Nutrients. 2021;13(3):1-13.
18. Weng Y, Zhang S, Huang W, Xie X, Ma Z, Fan Q. Efficacy of L-carnitine for dilated cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Biomed Res Int. 2021;2021.
19. Zheng J, Chen YY, Zhang CY, Zhang WQ, Rao ZY. Incidence and nutritional management of chylothorax after surgery for congenital heart diseases in children. Heart Surg Forum. 2020;23(6):E902-6.
20. Lisanti AJ, Savoca M, Gaynor JW, Mascarenhas MR, Ravishankar C, Sullivan E, et al. Standardized feeding approach mitigates weight loss in infants with congenital heart disease. J Pediatr. 2021;231:124-130.e1.
21. Rooze S, Namane SA, Beretta X, Vicinanza A, Vens D, Voglet C, et al. Is a semi-elemental diet better than a polymeric diet after congenital heart surgery? Eur J Pediatr. 2020;179(3):423-30.
22. Drewniak M, Waterhouse CCM, Lyon AW, Fenton TR. Immunoglobulin A and protein content of low-fat human milk prepared for the treatment of chylothorax. Nutr Clin Pract. 2018 Oct;33(5):667-70.
23. Neumann L, Springer T, Nieschke K, Kostelka M, Dähnert I. Chylobest: chylothorax in infants and nutrition with low-fat breast milk. Pediatr Cardiol. 2020 Jan;41(1):108-13.
24. Concheiro-Guisan A, Alonso-Clemente S, Suarez-Albo M, Duran-Fernandez Feijoo C, Fiel-Ozores A, Fernandez-Lorenzo JR. The practicality of feeding defatted human milk in the treatment of congenital chylothorax. Breastfeed Med. 2019 Nov;14(9):648-53.
25. Johnson JN, Driscoll DJ, O'Leary PW. Protein-losing enteropathy and the Fontan operation. Nutr Clin Pract. 2012;27:375-84.

SEÇÃO 25

# SUPORTE NUTRICIONAL


**COORDENADOR**

**Rubens Feferbaum**

Professor Livre-docente em Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Especialista em Neonatologia e Nutrologia pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e em Nutrição Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (Braspen/SBNPE). Presidente dos Departamento Científicos (DC) de Suporte Nutricional da SBP e de Nutrição da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

## AUTORES


**Ary Lopes Cardoso**
Médico Pediatra. Mestre e Doutor em Medicina pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Médico Assistente do Instituto da Criança e do Adolescente (ICr) do Hospital das Clínicas (HC) da FMUSP. Responsável pela Unidade de Nutrologia do ICr-HCFMUSP.

**Christiane Araujo Chaves Leite**
Pediatra com Área de Atuação em Suporte Nutricional Parenteral e Enteral e em Gastroenterologia pela SBP. Mestre em Pediatria e Doutora em Ciências pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Ceará (UFC). Presidente do DC de Suporte Nutricional Parenteral e Enteral da Sociedade Cearense de Pediatria (Socep).

**Gislayne Castro e Souza de Nieto**
Pediatra, Neonatologista. Especialização em Nutrologia pela Associação Brasileira de Nutrologia (Abran). Chefe Médica da UTI Neonatal do Hospital e Maternidade Santa Brígida, Curitiba. Coordenadora do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Pediatria do Paraná (SPP). Professora de Medicina das Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba.

**Izaura Merola Faria**
Pediatra e Nutróloga, com Área de Atuação em Nutrição Parenteral e Enteral e Medicina Intensiva Pediátrica. Secretária do DC de Suporte Nutricional da SBP. Membro do DC de Suporte Nutricional da SPP. Membro da EMTN da Maternidade Santa Brígida, do Hospital Vita e do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba.

**Jocemara Gurmini**
Pediatra com Área de Atuação em Gastroenterologia, Nutrologia e Suporte Nutricional Parenteral e Enteral. Mestre em Ciências da Saúde pela Pontifícia Universidade Católica (PUC-PR). Coordenadora do Serviço de Suporte Nutricional do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba. Professora da Escola de Medicina da PUC-PR.

**José Vicente Spolidoro**
Vice-presidente da LASPGHAN. Mestre e Doutor em Pediatria. Pediatra Gastroenterólogo e Nutrólogo. Professor da Escola de Medicina da PUC-RS. Preceptor da Residência em Pediatria do Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre.

**Maria Thereza Cabedo**
Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica e Coordenadora da UTI Pediátrica do Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (Itaci) do Icr-HCFMUSP.

**Marina Neto Rafael**
Nutricionista Especializada em Nutrição Clínica em Pediatria pelo Icr-HCFMUSP.

**Mônica Chang Wayhs**
Pediatra com Área de Atuação em Nutrologia Pediátrica, Terapia Nutricional Pediátrica e Gastroenterologia pela SBP. Mestre em Pediatria e Doutora em Medicina pela EPM-Unifesp. Professora Associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Pediatra Nutróloga do Serviço de Metabologia e Nutrologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG).

**Nayara Dorascenzi Magri Teles**
Nutricionista Especialista em Nutrição Oncológica pelo Programa de Residência Multiprofissional da Unifesp.

**Rubens Feferbaum**
Professor Livre-docente em Pediatria da FMUSP. Especialista em Neonatologia e Nutrologia pela SBP e em Nutrição Parenteral e Enteral pela Braspen/SBNPE. Presidente dos DC de Suporte Nutricional da SBP e de Nutrição da SPSP.

**Tania Mara Perini Dillem Rosa**
Título de Especialista em Nutrição Enteral e Parenteral, em Pediatria, em Terapia Intensiva Pediátrica e em Nutrologia Pediátrica pela SBP. Preceptora da Residência Médica em Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória.

**Vanessa Yumie Salomão Watanabe Liberalesso**
Pediatra com Área de Atuação em Neonatologia, Nutrologia e Terapia Nutricional Parenteral e Enteral. Mestre em Ciências da Saúde pela PUC-PR. Professora do Departamento de Pediatria da Escola de Medicina da PUC-PR.

CAPÍTULO 1

# NUTRIÇÃO PARENTERAL

José Vicente Spolidoro
Mônica Chang Wayhs
Rubens Feferbaum
Izaura Merola Faria
Maria Thereza Cabedo
Gislayne Castro e Souza de Nieto
Marina Neto Rafael
Nayara Dorascenzi Magri Teles
Vanessa Yumi Salomão Watanabe Liberalesso
Jocemara Gurmini

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer os pontos principais da legislação vigente em terapia nutricional parenteral.
- Conhecer as necessidades de macronutrientes, vitaminas, oligoelementos, eletrólitos e hídrica.
- Aprender sobre o controle clínico do paciente durante a terapia nutricional parenteral.
- Identificar as complicações da terapia nutricional parenteral.
- Compreender os conceitos de estabilidade e compatibilidade da nutrição parenteral.

## DEFINIÇÃO

A nutrição parenteral (NP) é um método de composição e administração de nutrientes diretamente na veia, quando não é possível ou é insuficiente para a manutenção das funções homeostáticas do organismo administrá-los através das vias naturais de alimentação.

## NORMAS TÉCNICAS LEGAIS

As normas técnicas para terapia nutricional parenteral estão definidas na Portaria n. 272, de 8 de abril de 1998, do Ministério da Saúde.

A terapia nutricional parenteral segue um fluxo obrigatório de etapas que inclui indicação, prescrição, preparo, administração, controle clínico, controle laboratorial e avaliação final. Recomenda-se que todas as etapas sejam registradas em prontuário.

O início e os ajustes de toda terapia nutricional são fundamentados na avaliação nutricional. Com base nessa avaliação, o médico indica e prescreve a NP, além de realizar o acompanhamento clínico.

O preparo da NP é de responsabilidade do farmacêutico. Essa etapa envolve avaliação farmacêutica, manipulação, controle de qualidade, conservação e transporte. Os insumos utilizados nesse preparo passam por assepsia externa e inspeção para verificar a presença de partículas. O processo de manipulação envolve técnica asséptica em área limpa grau A ou B (classe 100) ou sob fluxo laminar em área limpa grau C (classe 10.000) além de possuir pressão negativa, circundada por área grau C (classe 10.000). No rótulo na bolsa devem constar o nome do paciente, leito e registro hospitalar, composição, osmolaridade, volume total, velocidade de infusão, via de acesso, data e hora da manipulação, validade, número sequencial de controle, condição de temperatura para transporte e conservação, nome e CRF do farmacêutico. Após o preparo, manter a bolsa em temperatura entre 2-8 °C até o transporte. A partir desse momento até a instalação no paciente, alguns aspectos relacionados ao controle de qualidade são importantes. O transporte não deve ultrapassar 12 horas, e a temperatura deverá manter-se entre 2-20 °C. As amostras para contraprova e avaliação microbiológica de cada bolsa preparada são armazenadas entre 2-8 °C.

O enfermeiro é responsável pela administração. Preferencialmente, garantir um acesso venoso exclusivo para NP. A infusão de outros medicamentos concomitantes à NP deverá ser avaliada pela equipe multiprofissional de terapia nutricional (EMTN).

Essa equipe, além de promover educação médica continuada, supervisiona as etapas mencionadas. Ela é composta por pelo menos um profissional de cada área (médico, nutricionista, farmacêutico e enfermeiro). Entre os integrantes, elege-se

um coordenador técnico-administrativo e um coordenador clínico. O trabalho transdisciplinar e multiprofissional confere excelência ao atendimento ao paciente.

## INDICAÇÕES

Toda criança que não consiga suprir suas necessidades nutricionais por via enteral pode se beneficiar do uso da NP, particularmente quando se encontra desnutrida. Em crianças a prescrição da NP é individualizada em decorrência das particularidades e características fisiológicas de cada faixa etária.

Diferentemente do adulto, na criança a NP deve também fornecer nutrientes para possibilitar seu crescimento e desenvolvimento, o que ocorre em situações crônicas de falência intestinal.

A NP está indicada quando não houver possibilidade do uso do trato gastrointestinal para alimentação durante um período de 5-7 dias, ou no primeiro dia, caso o paciente seja desnutrido. No recém-nascido (RN) prematuro, o início da NP nas primeiras 24 horas evita a desnutrição precoce. As principais indicações de NP estão listadas no Quadro 1.

Quando a nutrição enteral (NE) fornecer pelo menos 2/3 das necessidades nutricionais estimadas, a NP poderá ser suspensa.

Dependendo da enfermidade de base e do grau de desnutrição da criança, a NP pode ser prescrita em associação à NE.

Importante ressaltar que a NP não deve ser utilizada quando a função intestinal está preservada e se consegue suprir as necessidades da criança pela via enteral.

Em resumo, a NP deve ser iniciada quando a NE for impossível ou insuficiente, e as condições clínicas permitirem.

## VIAS DE ACESSO

A via venosa periférica deve ser utilizada por períodos inferiores a 2 semanas. Possibilita a infusão de soluções com osmolaridade de até 900 mOsm/L. Embora a duração dessas vias seja de 24-72 horas, recomenda-se a troca do acesso a cada 48 horas, visando permitir a recuperação mais rápida da veia e sua posterior reutilização, uma vez que as veias superficiais, por possuírem baixo fluxo, podem apresentar esclerose e flebite durante a infusão de soluções hipertônicas. Além da glicose, quantidades variáveis de aminoácidos e eletrólitos contribuem para a osmolaridade final da solução.

A utilização de acesso venoso central deve ser considerada quando as concentrações da NP forem mais elevadas, as necessidades nutricionais não forem atingidas ou houver perspectiva de uso prolongado de NP.

O acesso venoso central cursa com maior risco de complicações infecciosas e mecânicas.

Os cateteres podem ser de curta ou longa permanência (parcial ou totalmente implantados), de inserção central ou periférica, com um ou mais lúmens (dois ou três).

O cateter PICC (*peripherally inserted central catheter*) evoluiu para materiais de melhor qualidade e maior biocompatibilidade, sendo hoje considerado um dispositivo de longa permanência, como na classificação de semi-implantado, com indicação de permanência máxima de 1 ano, com a possibilidade de inserção à beira de leito, que o tornou o dispositivo preferido para infusão de terapia nutricional parenteral (TNP) por via central na população pediátrica, principalmente em neonatos e micropremáturos; recebendo grau de recomendação “C” pela European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Espen) e pela European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) em 2005. Não deve ser utilizado para infusões de grande volume em bolo, nem para coleta de amostras de sangue. Também não deve ser utilizado em pacientes renais crônicos, pois há necessidade de preservar as veias do membro superior e subclávias para futuras fístulas.

Independentemente do tipo de cateter, a NP deve correr em via exclusiva, sendo proscrita a administração de outros medicamentos de uso contínuo pela mesma via.

Em casos de crianças em estado grave, dá-se preferência a cateteres de duplo ou triplo lúmen, para que uma via fique exclusiva para a NP.

Após a passagem de um cateter central, é indispensável a realização de radiografia para visualização do trajeto e da extremidade do cateter, que deve ficar na porção inferior da veia cava superior, junto ao átrio direito.

É importante que se conheça a osmolaridade final da solução de NP previamente à sua infusão. Existem diversas fórmulas propostas.

A fórmula apresentada no Quadro 2 foi validada para estimar a osmolaridade da NP para crianças, especialmente prematuros.

**Quadro 1** Nutrição parenteral – indicações

| Condições gastrointestinais | Prematuridade | Extradigestivas |
|---|---|---|

| Condições gastrointestinais | | Prematuridade | Extradigestivas |
|---|---|---|---|
| • Anomalias congênitas do trato gastrointestinal<br>• Síndrome do intestino curto<br>• Enterocolite necrosante<br>• Isquemia intestinal<br>• Trauma abdominal<br>• Pseudo-obstrução intestinal<br>• Pós-operatório de cirurgia abdominal<br>• Doença inflamatória intestinal<br>• Dismotilidade intestinal grave<br>• Intussuscepção, volvo intestinal, aganglionose colônica<br>• Transplante intestinal<br>• Alterações da parede abdominal (gastrosquise, onfalocele) | • Má absorção intestinal: displasia intestinal, inclusão microvilositária, enterostomia proximal, diarreia grave prolongada, imunodeficiências, fístula enterocutânea de alto débito)<br>• Outras condições gastrointestinais: hemorragia digestiva, vômitos incoercíveis, isquemia intestinal, íleo meconial, mucosite ou enterite grave por quimioterapia, insuficiência hepática grave, pancreatite complicada, fístula pancreática | • Prematuridade extrema<br>• Insuficiência respiratória com hipoxemia e acidose, hipotensão com necessidade de drogas vasoativas, asfixia perinatal<br>• Enterocolite necrosante ou obstrução intestinal<br>• Cardiopatias congênitas com repercussão hemodinâmica<br>• Íleo paralítico | • Pós-operatório de cirurgia cardíaca, caquexia cardíaca<br>• Broncodisplasia<br>• Quilotórax<br>• Anorexia nervosa<br>• Paciente criticamente enfermo<br>• Insuficiência renal grave<br>• Perioperatório de paciente desnutrido grave |

## COMPOSIÇÃO DE MACRONUTRIENTES

### Energia

A recomendação de energia referendada foi atualizada pelo Espen 2018 para se adequar ***às*** diferentes fases da doença em que o paciente se encontre, variando por faixa etária e se fase aguda, estabilidade ou recuperação, listadas na Tabela 1.

A glicose, quando na forma monoidratada, fornece 3,4 kcal/g, enquanto na forma anidra fornecerá 3,75-4 kcal/g (perguntar ao farmacêutico sobre o produto que é usado em sua instituição).

A emulsões lipídicas disponíveis no mercado se apresentam em concentrações de 10% (que fornece 11 kcal/g de lipídeo) e 20% (que fornece 10 kcal/g), mas serão utilizadas sempre as emulsões a 20%.

Os aminoácidos fornecem 4 kcal/g. As calorias dos aminoácidos devem estar incluídas no cálculo da oferta calórica, mesmo sabendo que suas calorias devem ser contabilizadas como aporte de massa magra e não calórica.

**Quadro 2** Cálculo da osmolaridade da solução NP

| |
|---|
| Osmolaridade (mOsm/L) = (A x 8) + (G x 7) + (Na x 2) + (P x 0,2) – 50 |
| G: glicose (g/L); A: aminoácidos (mg/L);<br>Na: sódio (mEq/L); P: fósforo (mg/L). |

Fonte: Pereira Silva, 2004.

**Tabela 1** Necessidade de energia (kcal/kg) em diferentes fases de doença

| Idade (anos) | Fase aguda | Fase estável | Fase de recuperação |
|---|---|---|---|
| Prematuro | 45-55* | | 90-120 |
| 0-1 | 45-50 | 60-65 | 75-85 |
| 1-7 | 40-45 | 55-60 | 65-75 |
| 7-12 | 30-40 | 40-55 | 55-65 |
| 12-18 | 20-30 | 25-40 | 30-55 |

* Recomendação para o primeiro dia de vida.

| Idade (anos) | Fase aguda | Fase estável | Fase de recuperação |
|---|---|---|---|

Fonte: adaptada de Joosten et al., 2018.[7]

A distribuição ideal de calorias para lactentes e pré-escolares deve ser carboidratos 40-60%; proteínas 10-15%; e gorduras 25-35%. Nos pacientes em NP prolongada, a orientação é utilizar em torno de 25% de lipídeos e no máximo 30%.

A glicose é a principal fonte energética da NP.

Crianças usualmente toleram bem uma taxa de infusão de glicose de 8-10 mg/kg/min, por vezes ainda mais altas. A tolerância à glicose na NP é determinada por um criterioso controle de glicosúria e/ou glicemia (usualmente se emprega a glicemia capilar). Inicialmente se recomenda controle de glicemia capilar uma vez por turno, espaçando os controles, conforme a tolerância.

Hiperglicemia deve ser evitada, pois está associada a piora dos desfechos nos pacientes críticos. A glicemia deve ser mantida entre 100-180 mg/dL. Se ocorrer hiperglicemia e a infusão de glicose não for excessiva, pode-se cogitar a presença de infecção em criança previamente tolerante e pode ser considerada a utilização de insulina contínua em bomba de infusão em crianças maiores.

O uso acima da tolerância de glicose pode induzir ao aumento na produção de $CO_2$, que eleva o coeficiente respiratório (QR).

O QR ($QR = CO_2/O_2$), quando elevado, causa lipogênese e acúmulo de $CO_2$, que aumenta por sua vez o estímulo ventilatório, podendo acarretar insuficiência respiratória em pacientes gravemente enfermos.

Assim, recomenda-se sempre a utilização combinada de glicose e lipídeos nas soluções de NP.

Os lipídeos têm alto valor calórico e baixa osmolaridade. As partículas de gordura são metabolizadas de forma semelhante às dos quilomícrons naturais. Em geral, utilizam-se 2-3 g/kg/dia, podendo ser utilizados até 3,5 g/kg/dia de lipídeos, considerando que a quantidade de calorias de lipídeos em relação à quantidade de calorias totais fique em torno de 25-30% e não ultrapasse 35%.

Os lipídeos devem preferentemente ser administrados em solução 3:1, junto com todos os demais componentes da NP.

O nível de triglicerídeos indica a tolerância aos lipídeos e permite a progressão da oferta. Como a NP é continuamente infundida, atualmente se consideram adequados níveis até 240 mg/dL e crianças até 390 mg/dL. Se os triglicerídeos séricos estiverem superiores a 250 ou 400 mg/dL, é melhor reduzir a oferta lipídica.

A emulsão lipídica mais utilizada em nosso meio é a que contém 50% de triglicerídeos de cadeia longa e 50% de triglicerídeos de cadeia média. Em NPT prolongada, em caso de hiperbilirrubinemia ou colestase, assim como hipetrigliceridemia, as emulsões lipídicas de terceira geração, contendo óleo de oliva, soja, coco e peixe (com ômega-3), são as mais recomendadas.

A necessidade mínima de gordura para satisfazer as exigências de ácidos graxos essenciais (linoleico e linolênico) é da ordem de 0,5-1,0 g/kg/dia, lembrando que para o fornecimento de ácidos graxos essenciais são necessários os triglicerídeos de cadeia longa. A necessidade mínima de ácido linoleico é 0,25 g/kg/dia para prematuros e de 0,1 g/kg/dia para lactentes e crianças maiores.

A emulsão lipídica mais usada que é a TCM/TCL (triglicerídeos de cadeia média e triglicerídeos de cadeia longa) é composta de 27% como ácido linoleico, o que significa que o mínimo necessário para suprir esse ácido graxo essencial é 1 g/kg/dia dessa emulsão para prematuros e 0,4 g/kg/dia para lactentes a termo e crianças maiores.

A deficiência de ácidos graxos essenciais provoca alterações cutâneas, dermatite, alopecia, erupções descamativas pruriginosas na face e regiões periorificiais, cicatrização lenta de feridas, anemia, trombocitopenia com fenômenos hemorrágicos, retardo de crescimento e aumento da suscetibilidade a infecções bacterianas.

A orientação atual é sempre utilizar lipídeos ao prescrever uma NP.

Não há contraindicações ao uso de lipídeos em crianças, mesmo em prematuros.

Em RN de muito baixo peso (< 800 g), a progressão de lipídeos deve ser feita com cautela. Em prematuros com hiperbilirrubinemia indireta, considerando a competição pelo transportador (albumina), o uso deve ser cauteloso e monitorizado pelos triglicerídeos e bilirrubina séricos, mas não deve ser suspenso.

A progressão cautelosa, monitorizando os níveis séricos de triglicerídeos, é recomendável também em insuficiência respiratória aguda com ou sem hipertensão pulmonar e em grave trombocitopenia sem outra causa evidente.

Os lipídeos não devem ser suspensos. A oferta mínima determinada anteriormente deve ser mantida.

As emulsões lipídicas são estáveis na solução de NP graças à presença de fosfolípides. No mercado brasileiro existem emulsões lipídicas a 10 e 20%, sendo que em ambas a quantidade de fosfolipídeos é a mesma. Em pediatria recomenda-se a emulsão a 20%, que contém melhor relação triglicerídeos/fosfolipídeos e maior concentração calórica (2 kcal/ml). As emulsões lipídicas hoje disponíveis no mercado brasileiro estão listadas no Quadro 3.

Em paciente em UTI pediátrica que utilize propofol em infusão contínua para sedação, deve-se lembrar que esse medicamento é uma emulsão lipídica a 10%, e isso deve ser considerado no cálculo da NP.

As proteínas são componentes essenciais para a estrutura celular, resposta imunológica, crescimento, processos neuromusculares, enzimáticos e mentais. A meta principal de nutrir é promover síntese proteica. Nos pacientes em NP, o

objetivo é promover formação de massa magra, e para isso é necessário oferecer proteínas, que são seu principal substrato, e calorias não proteicas para que essas proteínas sejam utilizadas para tal fim e não para neoglicogênese (queima como energia).

Os aminoácidos da NP são fontes de nitrogênio, e cada grama de nitrogênio corresponde a 6,25 g de AA. Em pediatria a quantidade de calorias não proteicas por grama de nitrogênio deve ser 120-180 kcal não proteicas/g$N^2$.

A administração de calorias não proteicas (carboidratos e lipídeos) em quantidades insuficientes faz com que os aminoácidos sejam utilizados como fonte calórica e não para a síntese proteica, assim como o excesso de calorias não proteicas por grama de nitrogênio pode promover formação de massa gorda.

As recomendações de calorias não proteicas por grama de nitrogênio estão dispostas na Tabela 2.

As recomendações da ESPGHAN/Espen 2018 (van Goudoever et al., 2018) para oferta de proteínas em NP de crianças variam conforme a faixa etária e também conforme a situação clínica da criança, e estão adaptadas na Tabela 3.

No mercado brasileiro existem diferentes tipos de soluções de aminoácidos cristalinos.

Em pediatria, empregam-se sistematicamente as soluções de aminoácidos pediátricos ou para RN, descritas no Quadro 4.

**Quadro 3** Emulsões lipídicas disponíveis no Brasil

| | |
|---|---|
| TCL à base de óleo de soja | As emulsões de óleo de soja puro contêm 62% dos Pufa, ômega-6 e os demais são ácidos graxos saturados não essenciais. Essas emulsões de TCL têm maior estímulo pró-inflamatório e não são recomendadas para crianças, especialmente prematuros, em quem a hepatotoxicidade está bem estabelecida |
| TCL e TCM à base de óleo de soja e coco (1:1) | A emulsão mais utilizada em nosso meio contém TCL e TCM, com ácidos graxos ômega-6, mas com menor estímulo pró-inflamatório que aquelas apenas com óleo de soja. As emulsões TCL e TCM são compostas de 50% de óleo de coco (TCM) e 50% de óleo de soja (TCL), mesmo assim a quantidade total de ácidos graxos Pufa ainda não corresponde à oferta de lipídios habitual em indivíduos saudáveis (30% de ácidos graxos poli-insaturados) |
| Óleo de oliva e óleo de soja (80:20) | As emulsões com óleo de oliva (ômega-9) têm ação imunológica neutra. As emulsões preparadas a partir de uma mistura de óleo de soja e óleo de oliva contêm apenas TCL, mas têm menor proporção de ácidos graxos poli-insaturados (20%) e 60% de Mufa |
| Emulsão de óleo de peixe: ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (3) | As emulsões lipídicas com ácidos graxos ômega-3, oriundos do óleo de peixe, têm reconhecido efeito imunológico favorável e com reduzido estímulo inflamatório. Emulsões com óleo de peixe isolado não fornecem todos os ácidos graxos essenciais e devem ser utilizadas acrescidas a outras emulsões lipídicas |
| Emulsão com óleo de soja, oliva, coco e peixe | Essa emulsão lipídica contém TCL (soja) 30%; TCM (coco) 30%; ômega-9 (azeite de oliva) 25% e ômega-3 (óleo de peixe) 15%. Ela é recomendável em casos de colestase associada a NP e em pacientes com NP prolongada (p. ex., com insuficiência intestinal). Em RN prematuros parece ter vantagens, mas estudos controlados não evidenciam benefício que justifique seu uso rotineiro |

TCL: triglicerídeo de cadeia longa; TCM: triglicerídeos de cadeia longa e média; Pufa: ácidos graxos poli-insaturados; Mufa: ácidos graxos monoinsaturados; NP: nutrição parenteral; RN: recém-nascido.

**Tabela 2** Relação de calorias não proteicas por grama de nitrogênio por faixa etária

| Idade em anos | Kcal não proteicas/g$N^2$ (paciente estável) | Kcal não proteicas/g$N^2$ (paciente instável) |
|---|---|---|
| Prematuros | 150-180 | 120-140 |
| 0-1 | 130-150 | 110-120 |
| 1-7 | 120-140 | 100-115 |
| 7-12 | 110-130 | 95-110 |
| 12-18 | 110-130 | 95-110 |

**Tabela 3** Oferta proteica parenteral para pacientes estáveis

| Faixa etária | g/kg/dia |
|---|---|
| PT 1º dia de vida | 1,5-2,5 |
| PT 2º dia em diante | 2,5-3,5 |
| RN termo | 1,5-3 |
| 2 meses – 3 anos | 2,5 |
| 3-18 anos | 2 |

RN: recém-nascido; PT: prematuro.
Fonte: adaptado de van Goudoever et al., 2018.[13]

### Necessidades hídricas

A necessidade hídrica das crianças depende de sua faixa etária. Os RN e RN prematuros necessitam de volumes que podem variar desde 60 mL/kg (no primeiro dia de vida) até 180 mL/kg. Enfatiza-se que, quanto menor e mais imaturo o RN, maiores serão suas perdas insensíveis e, consequentemente, sua necessidade hídrica.

A partir do primeiro ano segue-se a fórmula de Holliday-Segar (Tabela 4), uma vez que as necessidades calóricas e hídricas são idênticas, a menos que haja condição clínica que exija, por exemplo, uma restrição de volume.

**Tabela 4** Holliday-Segar (hídrica/calórica)

| Peso | Calorias |
|---|---|
| 0-10 kg | 100 cal/kg |
| 10-20 kg | 1.000 cal + 50 cal/kg > 10 kg |
| > 10 kg | 1.500 cal + 20 cal/kg > 20 kg |

No caso de o paciente apresentar perdas anormais (diarreia, vômito, fístulas, ostomias, dremens, fototerapia), deve ser acrescido ao volume de manutenção o suficiente para compensar as perdas.

As crianças gravemente desnutridas têm um volume de água maior com relação às eutróficas, o que deve ser considerado no cálculo do volume a ser administrado.

### Eletrólitos

Devem ser administrados conforme as necessidades do paciente. Em geral, na NP devem ser colocadas as quantidades de manutenção, e, se o paciente apresentar desequilíbrio hidroeletrolítico, a complementação deve ser feita em solução endovenosa paralela, sem modificar a prescrição da parenteral todos os dias, ou até mesmo várias vezes por dia, o que oneraria desnecessariamente o tratamento.

Em relação **à** acreção e **à** saúde óssea, deve-se ter especial cuidado com a oferta de cálcio, magnésio e fósforo. As recomendações atuais sugeridas encontram-se na Tabela 5.

### Vitaminas

As necessidades de vitaminas variam conforme a idade e a condição clínica. Costuma-se utilizar soluções padronizadas de mistura de vitaminas para pediatria, podendo-se adequar a dose às necessidades do paciente. Nenhuma solução de vitaminas específicas para RN existe no mercado brasileiro, e as quantidades devem ser ajustadas. As apresentações comerciais disponíveis em geral fornecem quantidades insuficientes de vitamina A para RN prematuros.

**Quadro 4** Soluções de aminoácidos disponíveis no mercado brasileiro

| | |
|---|---|
| **Solução de aminoácidos cristalinos para adultos** | Com os 20 principais aminoácidos que existem nas proteínas naturais |
| **Solução de aminoácidos pediátricos** | Com 20 aminoácidos em concentrações ajustadas às necessidades pediátricas. As soluções de AA pediátricas procuram imitar a concentração plasmática em um lactente, após ter sido amamentado ao seio |
| **Solução de aminoácidos para neonatologia** | Considerando que certos aminoácidos são essenciais para RNT e RNPT, essas soluções contêm taurina, tirosina, histidina, ácido aspártico e ácido |

| | |
|---|---|
| **Solução de aminoácidos cristalinos para adultos** | Com os 20 principais aminoácidos que existem nas proteínas naturais |
| | glutâmico em quantidades semelhantes às encontradas no leite humano, e contêm menor concentração de metionina, glicina e fenilalanina |
| **Solução de aminoácidos para insuficiência renal** | Contendo os 8 aminoácidos essenciais, com acréscimo de histidina. Uma vez que hoje os pacientes em insuficiência renal logo são levados à hemodiálise, eles devem receber soluções completas de AA, inclusive em dose mais alta. Assim, essas soluções para doença renal praticamente não são mais utilizadas |
| **Solução de aminoácidos para insuficiência hepática** | Solução enriquecida com aminoácidos de cadeia ramificada (leucina, isoleucina e valina), parece ser útil em paciente com insuficiência hepática acompanhada de encefalopatia. Esta parece ser a única indicação para tais soluções. No mercado brasileiro, essas soluções contêm aproximadamente 50% de AA de cadeia ramificada e 50% de AA aromatizados |

RNT: recém-nascido a termo; RNPT: recém-nascido prematuro.

**Tabela 5** Recomendações de minerais (Ca, P, Mg) na nutrição parenteral

| **Idade** | **Oferta parenteral sugerida em mmol ou (mg)/kg/dia** | | |
|---|---|---|---|
| **Ca** | **P** | **Mg** | |
| PT nos primeiros dias de vida | 0,8-2 (32-80) | 1,0-2 (31-62) | 0,1-0,2 (2,5-5) |
| PT em crescimento | 1,6-3,5 (100-140) | 1,6-3,5 (77-108) | 0,2-0,3 (5-7,5) |
| RNT – 6 meses | 0,8-1,5 (30-60) | 0,7-1,3 (20-40) | 0,1-0,2 (2,4-5) |
| 7-12 meses | 0,5 (20) | 0,5 (15) | 0,15 (4) |
| 1-18 anos | 0,25-0,4 (10-16) | 0,2-0,7 (6-22) | 0,1 (2,4) |

RNT: recém-nascido a termo; PT: prematuro.
Fonte: adaptada de Mihatsch et al. Clin Nutr. 2018.

Na prática costuma-se infundir esses elementos juntos, pois as possíveis interações entre os componentes não causam dano significativo.

As soluções de vitaminas e as recomendações encontram-se nas Tabelas 6 e 7.

A bolsa com a solução de NP deve ser sempre protegida da luz por um invólucro opaco, assim como ficar longe da janela e de fontes de luz, como fototerapia. A luz inativa diversas vitaminas e causa peroxidação tanto de vitaminas como de lipídeos. As novas bolsas para NP são multilaminares, reduzindo parte dessa interferência, mas sem dispensar o uso da proteção contra a luz.

Nos pacientes em NP cuja composição utilizada de vitaminas não contenha vitamina K, é recomendado o uso de 5 mg/semana ou com intervalos maiores, conforme o tempo de protrombina. Naqueles que recebem NP associada a NE, a administração de vitamina K pode ser dispensada, quando o controle de tempo de protrombina permanece normal.

A vitamina B12 é absorvida exclusivamente no íleo terminal, e jamais outro segmento intestinal desenvolverá a capacidade de absorvê-la. Os pacientes com síndrome do intestino curto que perderam esse segmento intestinal deverão receber essa vitamina via intramuscular, nas doses de 100 mcg/mês ou 300 mcg a cada 3 meses, se a composição de vitaminas utilizadas na NP não contiver vitamina B12, ou quando não estiverem mais recebendo NP.

**Tabela 6** Recomendação de requerimentos de polivitamínicos

| **Recomendação do fabricante** | |
|---|---|
| Peso (kg) | Dose |
| < 1 | 1,5 (mL/kg) |
| 1-3 | 3,25 (mL total) |

| Recomendação do fabricante | |
|---|---|
| > 3 | 5 (mL total) |
| **Recomendações da NAG-AMA** | |
| < 2,5 | 2 (mL/kg) |
| > 2,5 | 5 (mL total) |

NAG-AMA: Nutrition Advisory Group of the American Medical Association.
Fonte: adaptada de Corkins, 2010.[3]

### Oligoelementos

São os minerais necessários às principais funções metabólicas, em geral como cofatores fundamentais. São eles: zinco, cobre, manganês, cromo, selênio, molibdênio e iodo. Esses minerais também deveriam ser particularizados para cada paciente. Controles laboratoriais de seus níveis séricos ou nos tecidos devem ser feitos periodicamente quando disponível. As soluções de oligoelementos pediátricas disponíveis contêm zinco, cobre, cromo e manganês, não oferecendo selênio, iodo e molibdênio. O selênio é conhecido por sua função antioxidante, sendo recomendado em pacientes críticos. Em prematuros, sua deficiência está associada à displasia broncopulmonar e à retinopatia da prematuridade, que são consideradas doenças oxidativas. O selênio interfere no metabolismo do cobre. Em pacientes com NPT, sem NE, especialmente em prematuros, é recomendável seu uso endovenoso (EV) e na dose de 2-3 mcg/kg/dia.

As soluções de oligoelementos pediátricos disponíveis no mercado brasileiro têm composições completamente diferentes, sendo fundamental saber do farmacêutico qual a formulação que está sendo disponibilizada, para assim determinar a quantidade a ser prescrita.

Considerando que o cobre em dose elevada tem certa toxicidade, especialmente hepática, recomenda-se adequar a dose de oligoelementos a esse mineral, complementando com zinco na forma de sulfato de zinco, quando necessário.

As crianças com colestase não devem receber soluções de oligoelementos que contenham cobre e manganês.

Em insuficiência renal, zinco, selênio, molibdênio e cromo devem ser evitados ou usados com cautela.

As crianças com diarreia importante, com perdas excessivas por ileostomia ou com fístulas digestivas de alto débito devem receber suplementação adicional de zinco.

**Tabela 7** Recomendações diárias unitárias de vitaminas

| Vitamina | Unidade | Dose (RN) (kg/dia) | Dose crianças (por/dia) |
|---|---|---|---|
| Vitamina A | mcg | 150-300 | 150 |
| Vitamina D | mcg | 0,8 (32 UI) | 10 (400 UI) |
| Vitamina E | mg | 2,8-3,5 | 7 |
| Vitamina K | mcg | 10 | 200 |
| Vitamina C | mg | 15-25 | 80 |
| Tiamina (B1) | mg | 0,35-0,5 | 1,2 |
| Riboflavina (B2) | mg | 0,15-0,2 | 1,4 |
| Niacina (B3) | mg | 4-6,8 | 17 |
| Ácido pantotênico (B5) | mg | 1-2 | 5 |
| Piridoxina (B6) | mg | 0,15-0,2 | 1 |
| Biotina (B7) | mcg | 5-8 | 20 |
| Ácido fólico (B9) | mcg | 56 | 140 |
| Cobalamina (B12) | mcg | 0,3 | 1 |

| Vitamina | Unidade | Dose (RN) (kg/dia) | Dose crianças (por/dia) |
|---|---|---|---|

RN: recém-nascido.

## FORMULAÇÃO, PREPARO E ARMAZENAMENTO

O preparo de NP deve ser realizado por farmacêutico seguindo as normas da Portaria n. 272 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Muitos hospitais hoje terceirizam a preparação das bolsas de NP para empresas especializadas que seguem todas as recomendações técnicas para o preparo dessas misturas.

As formulações de NP podem ser preparadas na forma 3:1 ou usando o sistema glicídico (2:1). As soluções 3:1 têm todos os seus componentes misturados: glicose, aminoácidos, lipídeos, eletrólitos, minerais, vitaminas e oligoelementos. Há suficiente respaldo na literatura para o uso dessas soluções sem qualquer complicação, uma vez preparadas por farmacêutico em condições ideais, conhecedor da ordem da mistura e das quantidades de cada componente, que permanecem estáveis na solução final. Essas soluções permitem a oferta de todos os nutrientes, lembrando que o uso de lipídeos hoje definitivamente é indispensável, e a administração de forma contínua permite melhor tolerância aos lipídeos endovenosos. A solução 3:1 facilita a administração, reduzindo a manipulação do acesso com a infusão de vários frascos.

O armazenamento, enquanto aguarda o início da infusão, deve ser ao abrigo da luz e sob refrigeração. As soluções de NP com lipídeos podem ser armazenadas com segurança até 72 horas, e sem lipídeos até 7 dias. É improvável que muitas vitaminas estejam presentes nas doses desejadas após 24 horas de armazenamento das soluções, recomendando-se o preparo diário ou a não inclusão de vitaminas naquelas que ficarão armazenadas, administrando-as em paralelo. Antes de serem infundidas, as soluções devem permanecer em local seguro para retornar à temperatura ambiente. Isso deve ser feito apenas mantendo as bolsas de NP fora do refrigerador, sem receber qualquer estímulo térmico. Antes da aplicação, o profissional de enfermagem deve inspecionar se as condições da bolsa estão normais (mudança de coloração, precipitação).

Soluções de NP-padrão estão indicadas para pacientes estáveis, eutróficos, sem requerimentos especiais. Essas soluções têm o equilíbrio da formulação garantido, reduzindo a chance de erro no cálculo e no preparo, podendo inclusive reduzir custos.

NP pronta para uso (*ready-to-use*) estão disponíveis para adultos e podem ser usadas para crianças maiores.

Soluções de NPT *ready-to-use* pediátricas já estão sendo disponibilizadas no mercado brasileiro.

Podem ser 2:1 e 3:1, compartimentalizadas em duas ou três divisões. Entre os compartimentos há dispositivo que deve ser rompido na hora da instalação, misturando todas as soluções. Essas bolsas incluem em sua composição alguns eletrólitos, mas não contêm vitaminas e oligoelementos que devam ser administrados em separado.

Em virtude de seu preparo industrial, têm esterilidade garantida, podendo ser armazenadas por longo período, sem refrigeração.

O prescritor deve analisar atentamente as apresentações e escolher aquela que atenda às necessidades de seu paciente.

## CONTROLE CLÍNICO

Para acompanhar clinicamente um paciente em NP, deve-se ter os seguintes cuidados:

1. Exame clínico diário completo (atividade, estado geral, cor da pele e mucosas, hidratação, perfusão periférica, pulsos, respiração, acesso venoso, edemas etc.).
2. Controle de sinais vitais a cada 4 horas.
3. Peso diário.
4. Balanço hídrico.
5. Controle semanal de estatura e perímetro cefálico em prematuros.
6. Controle laboratorial (Quadro 5).

Proteinúria, gasometria, culturais (hemoculturas, uroculturas, secreções) ou repetições mais frequentes dos exames laboratoriais serão realizados sempre que existir indicações específicas.

Nos RN submetidos a NP devem ser avaliados o peso diário, o perímetro cefálico semanal e o comprimento semanal. Em RNPT, principalmente menores do que 32 semanas ou 1.500 g, devem ser determinados níveis séricos de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina na segunda semana de vida e depois a cada 15 dias. O ideal é que todas essas determinações laboratoriais sejam realizadas por micrométodos, para evitar a espoliação de sangue e eventual necessidade de transfusões.

## COMPLICAÇÕES

A terapia nutricional é fundamental, e em caso de complicações o tratamento adequado é importante, sem deixar de manter a adequada oferta nutricional do paciente.

### Infecção

A complicação mais frequente da NP é a infecção.

A Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) deve trabalhar em conjunto com a EMTN na orientação, controle e monitoração de dados relacionados às infecções decorrentes do uso da NP.

**Quadro 5** Controle laboratorial

| | Primeira semana | A seguir |
|---|---|---|
| Sódio, potássio e cálcio | Cada 2 ou 4 dias* | Semanal |
| Fósforo e magnésio | Semanal* | Se necessário |
| Ureia e creatinina | A cada 3 dias | Semanal |
| Glicemia | A cada 2 ou 3 dias* | Semanal |
| Glicemia capilar | 3 vezes ao dia | Conforme necessário |
| Triglicerídeos e colesterol | A cada 2 ou 3 dias | Semanal ou quando aumentar a infusão de lipídios |
| TGO, TGP, GGT | Semanal | Semanal |
| Turvação plasmática | Se possível a cada 2 dias | Semanal |
| Glicosúria | A cada 8 horas | Diário |
| Densidade urinária | A cada 8 horas | Diário |
| Pré-albumina | Semanal | Semanal |
| Hemograma | Semanal | Semanal |
| Albumina | Avaliação inicial | A cada 3 semanas |

* Quando há risco de síndrome de realimentação, está indicada coleta diária, particularmente de glicemia capilar, fósforo, magnésio e potássio.

### Síndrome da realimentação

Clinicamente, a síndrome de realimentação se caracteriza por hiperglicemia, hipofosfatemia, hipocalemia e hipomagnesemia. Assim, o início da terapia nutricional nessas crianças deve ser mais cauteloso e acompanhado de perto. Para reduzir o risco de complicações da realimentação, várias condições são necessárias na fase inicial da alimentação de lactentes e crianças desnutridos graves: redução de volume total, do sódio e monitorização da retenção hídrica.

Deve-se iniciar com oferta de 30-50% das necessidades calculadas no primeiro dia e progredir para as metas calórico-proteicas em 5-7 dias, monitorizando os sinais indicativos de síndrome de realimentação: sinais vitais, hiperglicemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalemia.

### Metabólicas

As complicações metabólicas da NP podem ser muitas, e o cuidadoso acompanhamento clínico e laboratorial do paciente costuma detectá-las.

Entre elas estão as alterações da função hepática, pela frequência com que ocorrem. Em geral, ocorrem quando o paciente em uso de NP apresenta concomitantemente sepse e, principalmente, quando não está utilizando NE. Muitos autores têm sugerido que a solução de lipídeos, sobretudo aquelas com óleo de soja isolado, seja o componente da NP mais envolvido com a hepatotoxicidade, em razão de seu efeito pró-inflamatório.

A síndrome de sobrecarga de gordura é um quadro raro, caracterizado por extrema elevação de triglicerídeos séricos, febre, hepatomegalia, esplenomegalia, coagulopatia e disfunção de órgãos. A monitorização dos níveis séricos de triglicerídeos permite o diagnóstico precoce.

A elevação de provas hepáticas em pacientes em terapia intensiva usando NP é multifatorial, e o entendimento dos fatores envolvidos é importante.

## ASPECTOS FARMACOLÓGICOS ASSOCIADOS A CONSEQUÊNCIAS

A mistura de nutrientes para uso intravenoso pode conter em sua composição mais de 50 componentes com alto potencial de interações químicas e físico-químicas entre si, entre os componentes e a bolsa e ainda apresentarem alteração de sua estabilidade pela ação de fatores ambientais como o oxigênio, a temperatura, a luz e o tempo de contato.

Os componentes devem ser estáveis e compatíveis.

A estabilidade se refere ao potencial de degradação dos nutrientes através do tempo.

A concentração final de aminoácidos, glicose e lipídeos influi diretamente na estabilidade, bem como o pH final da solução.

Na formulação 3 em 1, a concentração dos macronutrientes deve estar entre > 1 e 6,7% para os lipídeos, entre > 2 e 5% para os aminoácidos e entre > 5 e 20% para os carboidratos.

Na formulação 2 em 1 os carboidratos podem ter a concentração entre 3,33-30%.

A compatibilidade se refere à permanência dos componentes individuais em forma segura para ser administrada, as combinações não devem precipitar

O fósforo na sua forma inorgânica (fosfato de potássio ou fosfato de sódio = 2 mEq de potássio ou sódio e 1,1 mmol de fósforo por mL) é reativo, forma precipitados na presença de cálcio e depende de fatores de compatibilidade. Quando se utiliza gluconato de cálcio 10% e fosfato de potássio 2 mEq/mL juntos, uma regra prática pode ser utilizada para evitar precipitação: o volume do gluconato de cálcio 10% não deve exceder 2,2% do volume total da NP, prescrevendo fosfato de potássio em um volume que corresponda ao volume de gluconato de cálcio dividido por 4,4.

O fósforo em sua forma orgânica tem a vantagem de ter melhor compatibilidade com o cálcio na forma de gluconato, sem qualquer limite de concentração.

Cada mL de solução de fósforo orgânico contém fósforo 0,33 mmol (10,23 mg), sódio 0,66 mEq (15,33 mg) e glicose 0,33 mmol (60,09 mg).

Porém, alguns cuidados devem ser considerados na oferta de eletrólitos nas soluções 3:1. A quantidade de íons divalentes e trivalentes desestabiliza a emulsão lipídica, então não se devem utilizar íons trivalentes (*dextrans* de ferro) e a somatória dos cátions divalentes (cálcio e magnésio) deve permanecer abaixo de 16 mEq/L, com exceção das soluções com altas concentrações de aminoácido e lipídeo.

Quando se utiliza acesso periférico mesmo com osmolaridades < 900, é prudente manter a concentração de gluconato de cálcio abaixo de 10 mEq/L devido à possibilidade de flebite.

## ADMINISTRAÇÃO EM Y (NPT E MEDICAMENTOS)

Caso a formulação esteja nos limites inferiores de concentração, qualquer diluição, mesmo com água destilada, pode desestabilizar a emulsão. Por esse motivo, mesmo que a droga seja compatível para administração em Y, é indispensável verificar as concentrações finais da NP antes desse procedimento. Podem ocorrer incompatibilidades e desestabilização na luz dos equipos ou cateteres, sem a possibilidade da visualização.

Administrar em Y não está condicionado apenas à compatibilidade do fármaco x NP; outros fatores devem ser rigorosamente observados:

1. O pH da NP deve se manter entre 5,5-6,4.
2. Concentração final de cátions divalentes:
   - **A.** somatória de Ca e Mg < 16 mEq/L – segura;
   - **B.** 16-20 mEq/L à na dependência de:
     - **B. 1)** concentração de AA > 4%;
     - **B. 2)** glicose > 10%;
     - **B. 3)** lipídeos > 2%.
3. Cátions trivalentes são praticamente incompatíveis e não devem ser utilizados (p. ex., sais de ferro) em mistura totais e nutrientes.

   Deve-se seguir as seguintes recomendações gerais para uma administração segura de fármacos em pacientes que recebem NP:

   - **A.** A informação disponível sobre a compatibilidade deve ser avaliada de acordo com a concentração do fármaco utilizado e a formulação da NP, se 2:1 ou 3:1.

**B.** A informação adquirida deve embasar-se em fontes confiáveis e as recomendações do fabricante devem ser verificadas.

**C.** Na ausência de dados de compatibilidade ou em caso de dúvida, os medicamentos e a NP devem ser administrados através de cateteres separados. Se isso não for possível e não houver informação disponível sobre seu uso através do mesmo cateter (administração em Y), deve-se interromper a NP e lavar a via antes e depois de administrar o fármaco.

**D.** É recomendável utilizar cateteres de múltiplos lumens nos pacientes que recebem NP.

**E.** Deve-se considerar que fármacos com o mesmo princípio ativo, porém de fabricantes diferentes, podem ter propriedades diferentes, influenciando na compatibilidade/estabilidade.

**F.** Não se deve adicionar fármacos à bolsa de NP.

**G.** A segurança na infusão concomitante em Y deve ser avaliada. Sempre que possível, consultar o farmacêutico responsável pela manipulação para confirmação da adição proposta.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observe-se que essa compatibilidade se refere apenas à mistura em uma linha em Y; medicamentos não devem ser adicionados à bolsa de nutrição parenteral. A coinfusão de drogas e NP deve ser evitada. As soluções de NP são diversas em sua composição, e a compatibilidade com drogas nunca pode ser 100% garantida.

A administração de drogas em pacientes com NP deve ser em outra veia ou outro lúmen do cateter. Se um acesso ou via não está disponível, a droga pode ser dada através de uma linha separada com uma conexão em Y para a linha da NP, o mais próximo possível do paciente.

A NP não deve estar correndo (deve ser interrompida e fechado o lacre do equipo) e a tubulação comum deve ser lavada adequadamente com soro fisiológico, antes e depois da administração.

Para qualquer droga não listada neste capítulo, o médico prescritor deve discutir com o farmacêutico as informações disponíveis sobre o medicamento e os riscos/benefícios da infusão de uma droga em particular com NP.

O médico que decide correr (ou não correr) uma droga simultaneamente com a NP deve documentar essa decisão, como uma ordem do médico, por exemplo, “A droga X pode ser infundida simultaneamente com a NP”. Sempre que drogas forem coinfundidas com NP, as linhas devem ser cuidadosamente monitoradas quanto a sinais de incompatibilidade (p. ex., precipitação, mudança de cor).

Derivados de sangue não devem ser coinfundidos com NP.

**Tabela 8** Tabela de compatibilidade em Y

| Medicação | Tipo de mistura | | |
|---|---|---|---|
| | 2 em 1 | Lipídeo | 3 em 1 |
| Acetazolamida | I | – | – |
| Aciclovir | I | I | I |
| Ácido clorídrico | C | – | – |
| Albumina | C | I | I |
| Aldesleucina | C | C | – |
| Alprostadil | C | – | – |
| Amicacina | C | C/I | C/I |
| Aminofilina | C/I | C | C |
| Anfotericina B | I | I | I |
| Ampicilina | C/I | C | C |
| Ampicilina + sulbactam | C | C | C |

| Medicação | Tipo de mistura | | |
|---|---|---|---|
| Ácido ascórbico | C | – | – |
| Atracúrio | C | – | – |
| Aztreonam | C | C | C |
| Bicarbonato de sódio | I | I | I |
| Bumetanida C | C | C | C |
| Boprenorfina | C | C | C |
| Butorfanol | C | C | C |
| Cafeína citrato | C | – | – |
| Carboplatina | C | C | C |
| Cefamandol | C | C | C |
| Cefazolina | C/I | C | C |
| Cefepima | C | – | – |
| Cefoperazona | C | C | C |
| Cefotaxima | C | C | C |
| Cefotetano | C | C | C |
| Cefoxitina | C | C | C |
| Ceftazidima | C | C | C |
| Ceftizoxima | C | C | C |
| Ceftriaxona | C/I | C | C/I |
| Cefuroxima | C | C | C |
| Cefalotina | C | – | – |
| Cloranfenicol | C | C | – |
| Clorpromazina | C | C | C |
| Cimetidina | C | C | C |
| Ciprofloxacino | I | C | C |
| Clindamicina | C | C | C |
| Ciclofosfamida | C | C | C |
| Citarabina | I | C | C |
| Dexametasona | C | C | C |
| Diazepam | C | – | – |

| Medicação | Tipo de mistura | | |
|---|---|---|---|
| Digoxina | C | C | C |
| Difenidramina | C | C | C |
| Dobutamina | C | C | C |
| Dopamina | C | C/I | C/I |
| Doxorrubicina | I | I | I |
| Doxacilina | C | I | I |
| Droperidol | C | I | I |
| Enalapril | C | C | C |
| Epinefrina | C | – | – |
| Eritropoetina alfa | C | – | – |
| Eritromicina | C | C | C |
| Famotidina | C | C | C |
| Fentanil | C | C | C |
| Fluconazol | C | C | C |
| Fluorouracil | I | C/I | C/I |
| Folato (ácido fólico) | C | – | – |
| Foscarnet | C | – | – |
| Furosemida | C/I | C | C |
| Gálio nitrato | C | C | C |
| Ganciclovir | I/C | I | I |
| Gentamicina | C | C | C |
| Granisetrona | C | C | C |
| Haloperidol | C | I | I |
| Heparina | C | I | I |
| Hidromorfona | C | I/C | I/C |
| Hidroxizina | C | C | C |
| Desferroxamina | I | I | I |
| Ferro dextran | C/I | – | I/C |
| Ibuprofeno | I | – | – |
| Idarrubicina | C | – | – |

| Medicação | Tipo de mistura | | |
|---|---|---|---|
| Ifosfamida | C | C | C |
| Imipenem + cilastatina | C | C | C |
| Imunoglobulina | I | – | – |
| Insulina regular humana | C | C | C |
| Isoproterenol | C | C | C |
| Kanamicina | C | C | C |
| Leucovorin | C | C | C |
| Levorfanol | C | I | I |
| Lidocaína | C | C | C |
| Linezolida | C | – | – |
| Lorazepam | C | I | I |
| Magnésio sulfato | C | C | C |
| Manitol | C | C | C |
| Meperidina | C | C | C |
| Meropenem | – | C | C |
| Mesna | C | C | C |
| Metotrexato | I | C | C |
| Metildopa | C | C/I | C/I |
| Metilprednisolona | C | C | C |
| Metoclorpramida | I/C | C | C |
| Metronidazol | C/I | C/I | C/I |
| Mezlocilina | C | C | C |
| Miconazol | C | C | C |
| Midazolam | I/C | I | I |
| Milrinona | C | – | – |
| Minociclina | I | I | I |
| Mitoxantrona | I | C | C |
| Morfina | C | C/I | C/I |
| Nafcilina | C | C | C |
| Nalbufina | C | I | I |

| Medicação | Tipo de mistura | | |
|---|---|---|---|
| Netilmicina | C | C | C |
| Nitroglicerina | C | C | C |
| Norepinefrina | C | C | C |
| Octreotídeo | C | C | C |
| Ondasetrona | C | I | I |
| Oxacilina | C | C | C |
| Paclitaxel | C | C | C |
| Penicilina G potássica | C | C | C |
| Penicilina G sódica | C | – | – |
| Fenobarbital | C | I | I |
| Fenitoína | I | I | – |
| Piperacilina + tazobactam | C | C | C |
| Potássio cloreto | C | C | C |
| Potássio fosfato | I | I | I |
| Proclorperazina | C | C | C |
| Prometazina | C/I | C | C |
| Propofol | C | – | – |
| Ranitidina | C | C | C |
| Nitroprussiato sódio | C | C | C |
| Fosfato de sódio | I | I | I |
| Tacrolimo | C | C | C |
| Ticarcilina sódica | C | C | C |
| Ticarcilina + clavulanato | C | C | C |
| Tobramicina | C | C | C |
| Sulfametoxazol + trimetoprima | C | C | C |
| Uroquinase | C | – | – |
| Vancomicina | C | C | C |
| Vecurônio brometo | C | – | – |
| Vitamina K1 | C | C | – |
| Zidovudina | C | C | C |

| Medicação | Tipo de mistura | | |
|---|---|---|---|
| Teniposídeo | I | I | I |
| Pantoprazol | I | I | I |

C: compatibilidade foi demonstrada. Quando a compatibilidade em Y não estava disponível, os medicamentos compatíveis em solução por 24 horas foram assumidos como compatíveis em Y. Medicamentos compatíveis com misturas 3 em 1 foram consideradas compatíveis com lipídeos isoladamente. I: incompatibilidade foi demonstrada ou dados de compatibilidade não disponíveis. C/I: compatibilidade conflitante foi demonstrada e a força da evidência suporta compatibilidade. I/C: compatibilidade conflitante foi demonstrada e a força da evidência suporta incompatibilidade.

**Quadro 6** Relação e composição de insumos disponíveis utilizados pela neonatologia e pela pediatria

| Insumos disponíveis para neonatologia e pediatria |
|---|
| **Macronutrientes** |
| Aminoácidos |
| Aminoácidos totais a 10% com taurina |
| Aminoácidos totais a 10% adulto |
| Aminoácidos ramificados segundo Fischer a 8% |
| Aminoácidos essenciais a 10% com histidina |
| Ananilglutamina a 20% |
| Lipídios |
| TCL a 20% |
| TCM/TCL a 20% |
| Óleo de peixe a 10% |
| Soja/TCM/oliva/peixe a 20% |
| Glicose |
| Solução de glicose anidra ou monoidratada a 50% |
| **Micronutrientes** |
| Oligoelementos |
| Oligoelementos pediátricos (Cu, Cr, Mn, Zn) |
| Selênio |
| Zinco |
| Vitaminas |
| Polivitamínicos |
| **Eletrólitos** |
| Cálcio |
| Fósforo |

| Insumos disponíveis para neonatologia e pediatria | | |
|---|---|---|
| Magnésio | | |
| Potássio | | |
| Sódio | | |
| **Composição dos insumos** | | |
| **Soluções de eletrólitos** | | |
| Eletrólito | mEq/mL | mg/mL |
| Acetato de sódio | 2 de Na+ | 45,9 de Na+ |
| Fosfatos de potássio | 2 de K+ | 78,97 de K+ |
| | 1,1 mmol P– | 34,69 de P– |
| Cloreto de sódio 20% | 3,42 de Na+ | 78,6 de Na+ |
| | 3,42 de Cl– | 121,4 de Cl– |
| Cloreto de potássio 19,1% | 2,56 de K+ | 98,3 de K+ |
| | 2,56 de Cl– | 90,9 de Cl– |
| Gluconato de cálcio 10% | 0,46 de Ca2+ | 8,9 de Ca2+ |
| Sulfato de magnésio 10% | 0,81 de Mg2+ | 9,9 de Mg2+ |
| Fósforo orgânico (glicerofosfato de sódio) | 2 de Na+ | 46 de Na+ |
| | 1 mmol de $Po_4^{3-}$ | 31 de P– |
| **Oligoelementos – pediátricos** | **Quantidade por mL** | |
| Cobre | 20 mcg | |
| Cromo | 0,2 mcg | |
| Manganês | 1 mcg | |
| Zinco | 250 mcg | |
| Selênio | 6 mcg | |
| Zinco | 200 mcg | |
| **Polivitamínico A – pediátrico** | **Quantidade por mL** | |
| Vitamina A (palmitato de retinol) | 460 UI | |
| Vitamina D3 (colecalciferol) | 80 UI | |
| Vitamina E (acetato de alfa-tocoferol) | 1,4 UI | |
| Vitamina K1 (fitomenadiona) | 40 mcg | |
| Vitamina B1 (cloridrato de tiamina) | 240 mcg | |
| Vitamina B2 (fosfato sódico de riboflavina) | 280 mcg | |

CAPÍTULO 2.1

# NUTRIÇÃO ENTERAL

Ary Lopes Cardoso
Mônica Chang Wayhs
José Vicente Spolidoro
Jocemara Gurmini
Rubens Feferbaum

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Realizar nutrição enteral.
- Avaliar as necessidades nutricionais do paciente.
- Reconhecer as indicações da nutrição enteral.
- Descrever indicações e características das fórmulas enterais.

## INTRODUÇÃO

O suporte nutricional é fundamental para a redução da morbimortalidade hospitalar. A desnutrição em uma criança hospitalizada prolonga o tempo de internação, aumenta o risco de complicações e o custo financeiro e social. A determinação do tipo de intervenção nutricional dependerá da enfermidade de base, do quadro clínico do paciente, idade, avaliação nutricional e risco nutricional, capacidade digestivo-absortiva do trato gastrointestinal, necessidade nutricional, possibilidade de ingestão oral, hábitos alimentares prévios à internação e custo. A terapia nutricional poderá variar desde o aconselhamento dietético, uso de suplementos nutricionais, dietas especiais via oral ou via sonda e nutrição parenteral.[1]

A RDC n. 63/2000 da Anvisa define nutrição enteral como "alimento para fins especiais, com ingestão controlada de nutrientes, na forma isolada ou combinada, de composição definida ou estimada, especialmente formulada e elaborada para uso por sondas ou via oral em pacientes desnutridos ou não, conforme suas necessidades nutricionais, em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando à síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas".

Para os pacientes com trato gastrointestinal funcionante, a nutrição enteral é sempre a primeira escolha em relação à nutrição parenteral devido a sua eficácia e segurança. A nutrição enteral reduz a translocação bacteriana, diminui o nível das citocinas inflamatórias circulantes, auxilia na recuperação da função intestinal, é tecnicamente mais simples, mais barata e tem menor risco de complicações que a nutrição parenteral. Eventualmente, dependendo da condição clínica do paciente, pode haver necessidade de receber suporte nutricional enteral associado ao parenteral.[1,2]

Exceto nos casos de contraindicação absoluta, o jejum deve ser evitado sempre que possível, utilizando no mínimo uma nutrição enteral trófica associada à nutrição parenteral.

O uso de sondas para administração da dieta é indicado sempre que a via oral não é possível ou não é suficiente para suprir as necessidades do paciente com o trato gastrointestinal íntegro.[1,3] A condição clínica do paciente e a expectativa do tempo de uso da sonda determinarão o tipo que será utilizado (naso ou orogástrica, naso ou orojejunal, gastrostomia ou jejunostomia). As crianças com bom esvaziamento gástrico e baixo risco de aspiração podem utilizar sondas oro ou nasogástricas, quando a expectativa de uso da sonda não for superior a 4 semanas. Quando o uso ou a expectativa do uso da sonda ultrapassar 6-8 semanas, deve-se considerar a realização de uma gastrostomia ou jejunostomia.

Ingestão oral insuficiente:

- Disfagia.
- Como terapia primária.
- Alterações do trato gastrointestinal.
- Paciente criticamente enfermo.
- Gasto energético aumentado.
- Aumento das perdas gastrointestinal.

São indicações da nutrição enteral:[3,4]

1. Ingestão oral insuficiente:

- Anorexia nervosa.
- Anorexia secundária a enfermidade ou tratamento.

- Aversão alimentar.
- Disfagia:
  - prematuridade;
  - doença neuromuscular;
  - encefalopatia crônica progressiva ou não progressiva;

2. Como terapia primária:

- Doença metabólica.
- Doença inflamatória intestinal.
- Intolerância ao jejum.

3. Alterações do trato gastrointestinal:

- Malformações congênitas.
- Estenose de esôfago.
- Pseudo-obstrução intestinal.
- Fístula proximal de alto débito.

4. Paciente criticamente enfermo:

- Grande queimado
- Politrauma.
- Sepse.
- Cirurgia.
- Paciente em ventilação mecânica.

5. Gasto energético aumentado:

- Cardiopatia congênita.
- Fibrose cística.
- Nefropatias.
- Infecção.
- Broncodisplasia.

6. Aumento das perdas gastrointestinais:

- Insuficiência pancreática.
- Síndrome do intestino curto.
- Doença colestática.
- Atresia de vias biliares.
- Síndromes disabsortivas.

Critérios para suporte nutricional enteral sugeridos pela ESPGHAN (2010).[1]
Ingestão oral insuficiente:

1. Não atingir ≥ 60-80% da necessidade nutricional estimada por um período maior que 10 dias.

A. Em crianças maiores que 1 ano, iniciar o suporte nutricional em até 5 dias. Em crianças menores que 1 ano, iniciar em até 3 dias.

B. Tempo total de alimentação em crianças com necessidades especiais maior que 4-6 horas ao dia.

2. Desnutrição aguda e crônica:

A. Crescimento ou ganho ponderal insuficientes por > 1 mês em crianças menores que 2 anos.

B. Perda ou não ganho ponderal por > 3 meses em crianças maiores que 2 anos.

C. "Queda" em dois canais de crescimento no gráfico de peso para a idade.

D. Prega cutânea tricipital consistentemente < percentil 5 para a idade.

E. Diminuição da velocidade de crescimento > 0,3 DP/ano.

F. Diminuição da velocidade de crescimento > 2 cm/ano em relação ao ano anterior no início/meio da puberdade.

Contraindicações absolutas e relativas da nutrição enteral[1] (adaptado de ESPGHAN 2010):

1. Absolutas:

- Íleo paralítico ou mecânico.
- Obstrução intestinal.
- Perfuração intestinal.
- Enterocolite necrotizante.

2. Relativas:

- Dismotilidade intestinal.
- Megacólon tóxico.
- Peritonite.
- Hemorragia digestiva.
- Fístula entérica de alto débito.
- Vômitos incoercíveis.
- Diarreia intratável.

## DIETAS ENTERAIS

As dietas enterais apresentam várias especificações, com diferenças em relação ao tipo de proteína, carboidrato, gordura, osmolaridade e densidade calórica, além de minerais, oligoelementos, vitaminas e fibras. Podem ser classificadas de acordo com seu conteúdo de carboidrato e proteína em: poliméricas, semielementares e elementares. As dietas poliméricas apresentam proteína intacta e carboidratos complexos; as semielementares, pequenos peptídeos e aminoácidos; e as elementares, apenas aminoácidos livres e carboidratos simples.

São também categorizadas em nutrição enteral e suplementos enterais. Para serem consideradas nutrição enteral, devem suprir como única fonte dietética, no mínimo, 100% das necessidades nutricionais de uma criança saudável daquela faixa etária, mesmo por períodos prolongados. Devem ser sempre produzidas para suprir as necessidades de macro e micronutrientes para determinada faixa etária, considerando que, na ausência de formulação específica, estão indicadas dietas para adultos a partir dos 8-10 anos de idade. Os suplementos nutricionais são indicados para complementar a alimentação do paciente visando ao maior fornecimento de energia e nutrientes. Devem fornecer energia, proteína e outros nutrientes, mas não necessariamente em uma composição balanceada, uma vez que não são a fonte única de nutrição.[1]

De acordo com suas especificações, são indicadas para diferentes faixas etárias e enfermidades, sendo de extrema importância seu conhecimento para sua correta indicação.[2] Suas características afetam sua absorção, metabolismo e tolerância, influenciando diretamente na recuperação do paciente.[5]

Em relação aos macronutrientes, a parte proteica da dieta pode ser composta por polipeptídeos, oligopeptídeos ou aminoácidos livres. Em geral a fonte proteica é de origem vegetal (soja, arroz) ou de origem animal (leite ou ovo), sendo as de origem animal de maior valor biológico e utilizadas de forma mais eficiente.[5] A fonte proteica influencia na osmolalidade da dieta, sendo mais alta quanto maior o grau de hidrólise da proteína (Quadro 1).

Os carboidratos podem ser polissacarídeos (necessitam de digestão enzimática) ou oligossacarídeos e fibras, que são fermentadas pelas bactérias intestinais formando ácidos graxos de cadeia curta. Pela abundante quantidade de lactase no intestino de lactentes, o uso de formulações com lactose é indicada nessa faixa etária, não sendo utilizada para as dietas enterais das crianças maiores.

Os lipídeos podem ser triglicerídeos de cadeia curta ou longa. Os triglicerídeos de cadeia longa necessitam de digestão enzimática e dos sais biliares para sua absorção, enquanto os triglicerídeos de cadeia curta são absorvidos diretamente pela mucosa intestinal.

Dietas com alto teor de gordura (> 40% do conteúdo energético) e consequentemente baixo índice glicêmico podem ser benéficas em situações de estresse metabólico, como na hiperglicemia, resistência insulínica, sepse e grande queimado. Dietas com maior percentual de triglicerídeos de cadeia média podem ser vantajosas para pacientes com má absorção de gordura, intestino curto ou doenças do sistema linfático. As dietas devem apresentar também 5-10% de suas calorias na forma de ácidos graxos essenciais (alfalinolênico e alfalinolênico), pois estes não são sintetizados pelo organismo humano, sendo sua única fonte a dieta. Quando não fornecidos pela dieta, pode ocorrer deficiência de ácidos graxos essenciais, com o aparecimento de dermatite, alopecia, má cicatrização, anemia, trombocitopenia e falência do crescimento.

Alguns componentes imunomodulatórios também podem estar presentes, como ômega-3, ácido ribonucleico, glutamina ou arginina.[2]

As dietas enterais devem ser preferencialmente iso-osmolares, ou seja, com osmolaridade entre 300-350 mOsm/kg. Dietas com osmolalidade superior apresentam maior risco de induzir diarreia, devendo ser evitadas principalmente em pacientes que estejam recebendo dieta por sonda pós-pilórica (jejunal contínua).

As dietas podem ser fornecidas em sistema aberto ou fechado, de acordo com sua forma de apresentação. As dietas fornecidas em sistema aberto ou que sofreram modularização devem permanecer no máximo 4 horas em temperatura ambiente para infusão e, mesmo quando mantidas em refrigeração, devem ser descartadas após 24 horas do preparo. As dietas em sistema fechado podem ficar disponíveis para infusão com validade de no mínimo 30 dias. Uma vez conectadas para infusão, são seguras por 24-48 horas. Os equipos para infusão das dietas devem ser trocados no mínimo a cada 24 horas.[6]

As dietas podem ser individualizadas de acordo com as necessidades específicas de cada paciente por meio da adição de módulos de carboidratos, lipídeos ou proteínas.

As fórmulas infantis não são consideradas dietas para fins especiais, mas podem ser utilizadas para alimentação por sondas enterais ou gastrostomia em crianças com impossibilidade de suprir suas necessidades nutricionais pela via oral, mas possuem trato gastrointestinal funcionante. Nessa situação são geralmente fornecidas em sistema aberto aos pacientes e podem ser moduladas para se adequar às necessidades nutricionais específicas com a adição de módulos, apenas quando não houver uma dieta industrializada que atenda a essas demandas nutricionais.

Indicações das fórmulas infantis/dietas enterais:

1. Fórmula prematuro pós-alta: para prematuros em risco nutricional ou que não apresentaram recuperação nutricional.
2. Fórmula de partida/seguimento: crianças com trato gastrointestinal íntegro.
3. Fórmula à base de proteína da soja: galactosemia, intolerância à lactose, vegetarianos.
4. Fórmula com proteína extensamente hidrolisada: alergia alimentar, esteatorreia, diarreia intratável.
5. Fórmula de aminoácidos: alergia alimentar grave ou alergia múltipla, má absorção intestinal, enteropatia eosinofílica.
6. Suplementos/dietas hipercalóricas isentas de lactose: trato gastrointestinal íntegro, aumento da necessidade energética, restrição hídrica, intolerância ao volume.
7. Suplementos/dietas com proteína hidrolisada: má absorção intestinal, síndrome do intestino curto, diarreia crônica, intolerância às dietas com proteína intacta.
8. Suplementos/dietas com aminoácidos livres: alergia alimentar múltipla, gastroenteropatias eosinofílicas, má absorção intestinal, síndrome do intestino curto.

**Quadro 1** Seleção de fórmulas para nutrição enteral de acordo com a fonte de nitrogênio

| | Polimérica | Semielementar | Elementar |
|---|---|---|---|
| Nitrogênio (caseína, lactoalbumina, soja) | Proteína inteira | Pequenos peptídeos | Aminoácidos |
| Carboidratos | Polímeros de glicose | | |
| Gorduras | Triglicerídeos de cadeia longa (TCL) ou TCL e triglicerídeos de cadeia média (TCM) | | |
| Osmolaridade | 300 | 300-450 | 300-600 |
| Indicações | Múltiplas | Alergia, má absorção | Alergias múltiplas, má absorção grave |
| Vantagens | Palatabilidade, custo | Hipoalergênica, rápida absorção | Não alergênica |
| Desvantagens | Trato gastrointestinal íntegro | Sabor, custo | Custo, sabor, osmolaridade elevada |

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Braegger C, Decsi T, Dias JA, Hartman C, Kolacek S, Koletzko B, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN committee on nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;51(1):110-22.
2. Nguyen DL. Guidance for supplemental enteral nutrition across patient populations. Am J Manag Care. 2017;23(12 Suppl):S210-S9.
3. Singhal S, Baker SS, Bojczuk GA, Baker RD. Tube feeding in children. Pediatr Rev. 2017;38(1):23-34.
4. Corkins MR. The Aspen Pediatrica Nutrition Support Core Curriculum. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2010.
5. Savino P. Knowledge of constituent ingredients in enteral nutrition formulas can make a difference in patient response to enteral feeding. Nutr Clin Pract. 2017:884533617724759.
6. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, et al. Enteral nutrition practice recommendations. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009;33(2):122-67.

CAPÍTULO 2.2

# DISPOSITIVOS PARA NUTRIÇÃO ENTERAL

Ary Lopes Cardoso
José Vicente Spolidoro

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as indicações e contraindicações do uso de sondas.
- Definir tipos e qual a melhor maneira de usá-las.
- Conhecer os métodos de colocação de sonda nasogástrica e de gastrostomia.

## INTRODUÇÃO

As sondas nasogástricas e nasoentéricas são flexíveis de lúmen duplo ou único que são passadas proximalmente do nariz distalmente para o estômago ou intestino delgado.[1,2] As sondas entéricas que serão removidas dentro de um curto período de tempo também podem ser passadas pela boca (orogástrica), sendo indicadas em prematuros, deixando as narinas livres.

## INDICAÇÕES

Sondas são indicadas pelas seguintes razões:

- Tratamento do íleo ou obstrução intestinal: a descompressão gastrointestinal utilizando sondas nasogástricas é importante para o tratamento de pacientes com obstrução intestinal ou íleo prolongado. A descompressão nasogástrica melhora o conforto do paciente, minimiza ou evita os vômitos recorrentes.
- Administração de medicamentos: sonda nasogástrica pode ser necessária para administrar medicamentos, ou contraste oral para tomografia computadorizada, para pacientes que não podem engolir ou com deficiência neurológica.
- Nutrição enteral: as sondas nasogástricas e nasoentéricas são utilizadas para fornecer nutrição enteral no estômago (alimentação gástrica) ou no intestino delgado (pós-pilórica).
- Lavagem estomacal: lavagem pode ser necessária para remover sangue ou coágulos para facilitar a endoscopia e em algumas ingestões de produtos químicos e tóxicos.

## CONTRAINDICAÇÕES

- Em pacientes com estenose esofágica deve ser passadas com cuidado, sob radioscopia devido ao risco de perfuração esofágica e em pacientes com fratura de crânio basilar ou fratura facial devido ao potencial de inserção intracraniana.
- Sondas nasogástricas também devem ser evitadas em pacientes com varizes esofágicas, porque a colocação da sonda pode desencadear sangramentos. O mesmo pode ocorrer em pacientes com diátese hemorrágica, trauma mínimo na faringe, esôfago ou estômago.

## TIPOS DE SONDAS E USOS

### Sondas nasogástricas

São feitas de PVC, poliuretano ou silicone e existem em vários tamanhos. Grande variedade de sondas está disponível para descompressão gastrointestinal, ou para a administração de medicamentos, ou ainda para fornecer uma fórmula enteral. As sondas nasogástricas feitas de PVC são relativamente rígidas e, assim, mais irritantes a longo prazo. Daí serem indicadas para descompressão gástrica apenas.

As sondas nasoentéricas são mais flexíveis, têm diâmetro menor e variam em comprimento (15-170 cm). Embora as sondas nasogástricas possam ser usadas para alimentar o paciente, não devem ser usadas para descompressão gástrica porque suas paredes macias tendem a colabar quando a sucção é aplicada.

Sempre é importante lembrar que o uso profilático de sonda nasogástrica para descomprimir o estômago tem suas recomendações cada vez mais limitadas. Apenas cerca de 10% dos pacientes operados precisam desse procedimento. Já em situações de um íleo pós-operatório prolongado ou de obstrução do intestino delgado pós-operatória precoce, isso pode ser indicado.

Nutrição enteral: sondas nasogástricas ou nasoentéricas são usadas para administrar medicamentos ou nutrição enteral. As sondas recomendadas são as de silicone ou de poliuretano, que são flexíveis e confortáveis, causando menos reação com o tubo digestivo e a dieta. Devem ter calibre fino (em geral 6 ou 8 Fr). As sondas duodenais e jejunais são mais longas. Não há evidência da necessidade do peso na ponta distal das sondas para manter o posicionamento ou atingir a posição pós-pilórica.

Antes da colocação da sonda nasogástrica, o comprimento apropriado pode ser estimado usando vários meios. Uma técnica comum é usar a distância entre a ponta do nariz e a ponta da orelha até a ponta do xifoide como o comprimento inicial da sonda nasogástrica para inserção. Esse método pode subestimar ou superestimar o comprimento do tubo nasogástrico necessário para a colocação adequada. Para posicionar em jejuno, medir a distância até a cicatriz umbilical. Qualquer que seja a medida efetuada, deve ser seguida por uma radiografia abdominal simples para excluir a torção da sonda e para avaliar o posicionamento correto.

As sondas que se destinam à alimentação podem ser posicionadas no antro, duodeno (pós-pilórica) ou no jejuno. Isso vai depender de levar em conta a integridade morfológica e funcional do trato gastrointestinal, a duração da nutrição enteral e o risco de aspiração. Indicações de sondagem nasojejunal estão associadas a risco importante de aspiração pulmonar, retardo do esvaziamento gástrico, refluxo gastresofágico grave ou vômitos excessivos por outras causas. Nesses casos a sonda deve ser posicionada em jejuno, pois nas primeiras porções do duodeno ocorre frequente refluxo duodenogástrico, não protegendo do risco de aspiração. Não é recomendável o uso de sonda duodenal, pois perde a função pilórica de controle do esvaziamento gástrico, sem atingir o objetivo da progressão da sonda além do estômago.

Sempre que possível, a alimentação gástrica é preferível porque é posicionamento seguro, mais fácil de conseguir e mais fisiológico. O estômago tolera dietas com osmolalidade mais alta, pois tem capacidade de secretar e diluir. Já quando se infundem alimentos em região pós-pilórica, se forem hiperosmolares podem induzir diarreia e não devem ser administrados. Esse acesso é indicado em condições clínicas em que a aspiração traqueal, a gastroparesia, a obstrução da saída gástrica ou a cirurgia gástrica prévia impedem a alimentação gástrica. A evidência para apoiar essas recomendações não é baseada em estudos controlados. Em recém-nascidos prematuros, a alimentação pós-pilórica deve ser evitada.

### Gastrostomia

Quando o suporte nutricional enteral tem previsão de se prolongar por prazos maiores de 6-8 semanas, recomenda-se fazer gastrostomia (GTM) endoscópica percutânea[3] ou a enterostomia por via cirúrgica.

As indicações e contraindicações para o uso de GTM estão listadas no Quadro 1.

Em crianças com deficiência neurológica, tanto a sonda nasogástrica quanto a GTM servem para otimizar a infusão da alimentação. O estado nutricional melhorado é acompanhado, muitas vezes, de melhor percepção do bem-estar. Em crianças com doença renal terminal em diálise peritoneal, ambos os métodos são associados com taxas de complicações semelhantes, sendo perfeitamente realizável a gastrostomia endoscópica em uso de diálise peritoneal.

## COLOCAÇÃO DE GASTROSTOMIA ENDOSCÓPICA PERCUTÂNEA

Antes da colocação da GTM, deve-se avaliar cuidadosamente as vantagens e desvantagens, por uma equipe multidisciplinar de suporte nutricional.

A preparação pré-operatória também deve incluir a obtenção de consentimento informado dos responsáveis, testes laboratoriais (hemoglobina, contagem de plaquetas e estudos de coagulação) e jejum pré-procedimento (6 horas de alimento sólido, 4 horas de leite materno, 2 horas de água).

Após a inserção da GTM, o tempo recomendado para reiniciar a alimentação varia de 1-24 horas. Em geral isso se faz 6 horas após o procedimento.

É indicada profilaxia antibiótica na expectativa de reduzir a prevalência da infecção da ferida.

As crianças com distúrbios de deglutição, frequentemente portadoras de paralisia cerebral, frequentemente apresentam refluxo gastroesofágico (RGE). No passado, esses pacientes costumavam ser submetidos a fundoplicatura quando realizavam gastrostomia, mas hoje a maioria tolera perfeitamente a gastrostomia endoscópica sem cirurgia antirrefluxo. Considera-se que o paciente que está tolerando nutrição enteral por sonda nasogástrica tolerará a nutrição enteral por gastrostomia endoscópica, não sendo necessária investigação de RGE nesses pacientes.

**Quadro 1** Indicações e contraindicações de GTM

| Indicações | Contraindicações relativas | Contraindicações absolutas |
|---|---|---|

| Indicações | Contraindicações relativas | Contraindicações absolutas |
|---|---|---|
| • Doenças crônicas associadas com desnutrição (doença pulmonar crônica, Aids, IRC, intestino curto)<br>• Doenças neurológicas<br>• Doenças oncológicas<br>• Pseudo-obstrução intestinal<br>• Para alimentar e para descomprimir | • Parede abdominal dificil de ser transiluminada (obeso, visceromegalia)<br>• Comorbidades do paciente – hipertensão portal, gastrite grave ou úlcera gástrica, ascite, peritonite, diálise peritoneal, *shunt* ventrículo-peritoneal<br>• Doença terminal com expectativa de vida limitada | • Incapacidade de fazer o exame endoscópico – estenose de laringe ou de esôfago<br>• Coagulopatia incorrigível |

GTM: gastrostomia; IRC: insuficiência renal crônica.

## COMPLICAÇÕES DA GASTROSTOMIA

Nas crianças, a taxa de complicações iniciais é de 8-30%, dependendo da definição de complicações.[4,5]

Estas incluem celulite, intolerância alimentar, lacerações e perfurações, hematoma duodenal, pneumoperitônio complicado, fasciíte necrotizante e migração de cateter.

A complicação mais frequente é a infecção da ferida. Como não existe um consenso a respeito de uso profilático de antibióticos, usam-se os resultados já publicados como orientação. Um ensaio não randomizado mostrou taxas de infecção semelhantes com uma dose única de profilaxia de uma cefalosporina, em comparação com 2 doses e mais metronidazol oral.[6]

Pacientes portadores de *shunts* ventrículo-peritoneais ou cateteres são os que mais apresentam complicações quando colocam GTM.[7] Antibióticos, profilaxia antifúngica e adiamento de colocação de cateter por 2-3 dias são sugestões de precauções para reduzir esse risco.

Taxas de complicações tardias de até 44% foram descritas em crianças. Em alguns estudos, foram relatadas complicações relacionadas ao estoma em 73% dos pacientes, a maioria delas de resolução simples sem maior morbidade, ocorrendo principalmente nos primeiros 2 anos após sua inserção.[8] A fístula gastrocutânea após a remoção da GTM foi bastante relatada. Às vezes requer fechamento cirúrgico, mas na maioria das vezes curativo compressivo garante o fechamento espontâneo da estomia.

Colocação para alimentação: sondas macias e de pequeno calibre são utilizadas para alimentação. Assim, minimizam o desconforto do paciente. Para colocar uma sonda enteral, o fio-guia é colocado no seu interior, o que vai permitir uma colocação mais precisa.

A confirmação da colocação será feita por uma radiografia da parte inferior do tórax/abdome superior.[9]

É importante perceber que a ausculta sobre o epigástrio durante a injeção de ar em qualquer sonda não é uma maneira precisa de avaliar sua posição, pois ela poderá estar muito longe ou não suficientemente distante. Dessa forma, é melhor esperar a confirmação radiológica para então iniciar a infusão de alimentos.

Em pacientes que se encontram com intubação orotraqueal, a capnografia é um método alternativo para verificar a posição da sonda nasogástrica, especialmente naqueles que estão sendo ventilados mecanicamente. Em uma revisão sistemática, a capnografia calorimétrica (monitoração semiquantitativa de $CO_2$) foi um preditor confiável de deslocamento do tubo nasogástrico para a via aérea, com uma sensibilidade de 88-100% e uma especificidade de 99-100%.[10]

Muitos pacientes experimentam desconforto orofaríngeo, que geralmente se resolve em 24-48 horas. O *spray* anestésico local aplicado à orofaringe pode aliviar alguns reflexos e o desconforto associado à presença da sonda.[10]

## COMPLICAÇÕES DE SONDAS NASOGÁSTRICAS E NASOENTÉRICAS

Embora as sondas de PVC (apenas para drenagem) exijam substituições frequentes (cada 3-5 dias), sondas finas (de silicone e poliuretano), utilizadas para alimentação, podem ser mantidas por até 8 semanas.

Algumas complicações precisam ser lembradas:

- Gastrointestinais: no trato gastrointestinal podem ocorrer mau posicionamento da sonda, em qualquer posição, enrolamentos ou nós – desde a faringe, seio piriforme, esôfago, estômago e duodeno.[12] O deslocamento do sínus faríngeo e piriforme pode ser reconhecido em um paciente que tem êmese significativa. Em pacientes que podem não se queixar, um exame laringoscópico permite visualizar facilmente a lesão. Pode ser necessária uma fluoroscopia ou endoscopia para remover com segurança uma sonda enrolada. Controle radiológico pós-passagem de sonda evita essas complicações relacionadas a mau posicionamento.

O desenvolvimento de dor epigástrica ou torácica de início súbito, sugerindo refluxo ácido, pode indicar o desenvolvimento de esofagite, e, idealmente, a sonda deve ser removida.[13] Para os pacientes que continuam precisando da sonda, a supressão da secreção de ácido gástrico pode ser indicada.

As sondas nasogástricas podem causar gastrite ou sangramento gástrico por irritação crônica ou necrose por pressão causada pela sucção da mucosa gastrointestinal.[14] Isso geralmente é reconhecido quando o conteúdo gástrico aspirado fica sanguinolento. Os pacientes com drenagem gástrica sangrenta requerem avaliação adicional, e, sempre que possível, a sonda nasogástrica deve ser removida.

- Pulmonar: o risco de complicações pulmonares aumenta em pacientes com sondas nasogástricas. A prevenção da descompressão nasogástrica pós-operatória profilática diminui as complicações pulmonares e tem outros efeitos benéficos.
- Perfuração: além da perfuração potencial de estruturas pulmonares ou do trato gastrointestinal, as sondas nasogástricas e nasoentéricas podem perfurar outras estruturas em pacientes com certas condições patológicas. Pacientes com cirurgia esofágica ou gástrica anterior correm o risco de perfuração gastrointestinal. Já os lactentes, as crianças e os pacientes com traumatismo facial têm risco de perfuração de placa cribriforme e intubação intracraniana.[1,2]

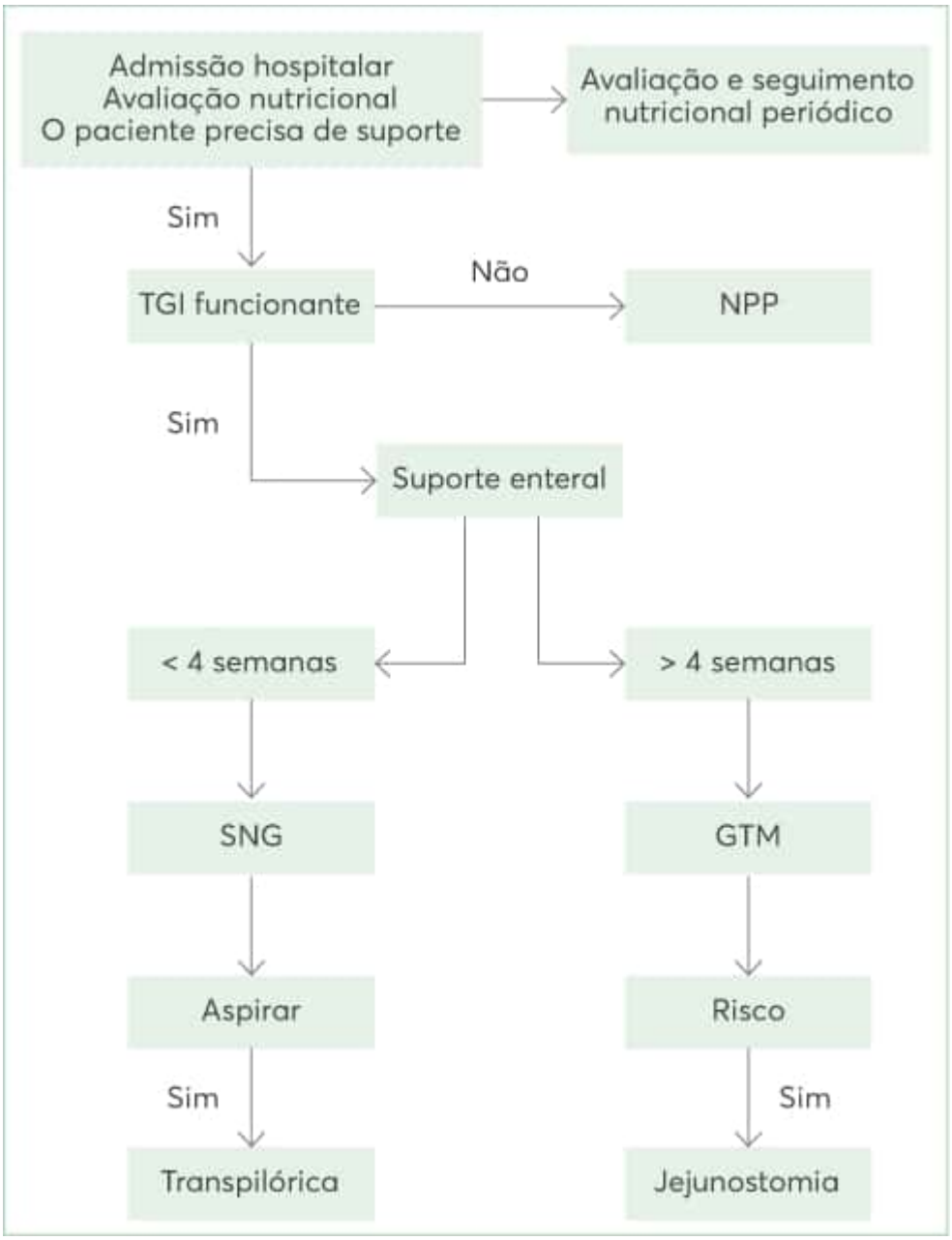



**Figura 1** Árvore de decisão para o suporte nutricional enteral.
GTM: gastrostomia; NPP: nutrição parenteral periférica; SNG: sonda nasogástrica; TGI: trato gastrointestinal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agostoni C, Axelson I, Colomb V, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. The need for nutrition support teams in pediatric units: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;4(1):8-11.
2. Jonkers CF, Prins F, Van Kempen A, Tepaske R, Sauerwein HP. Towards implementation of optimum nutrition and better clinical nutrition support. Clin Nutr. 2001;20(4):361-6.
3. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. J Pediatr Surg. 1980;15(6):872-5.
4. Behrens R, Lang T, Muschweck H, Richter T, Hofbeck M. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children and adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997;25(5):487-91.
5. Khattak IU, Kimber C, Kiely EM, Spitz L. Percutaneous endoscopic gastrostomy in paediatric practice: complications and outcome. J Pediatr Surg. 1998;33(1):67-72.
6. Rawat D, Srivistava A, Thomson M. Antibody prophylaxis for children undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40(2):234-5.
7. von Schnakenburg C, Feneberg R, Plank C, Zimmering M, Arbeiter K, Bald M, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children on peritoneal dialysis. Perit Dial Int. 2006;26(1):69-77.
8. Ségal D, Michaud L, Guimber D, Ganga-Zandzou PS, Turck D, Gottrand F. Late-onset complications of percutaneous endoscopic gastrostomy in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001;33(4):495-500.
9. Reddy P, Malone M. Cost and outcome analysis of home parenteral and enteral nutrition. JPEN J. 1998;22(5):302-10.
10. Lopez-Hercl J, Santiago MJ, Sanchez, Mencía S, Carrillo A, Vigil D. Risk factors for gastrointestinal complications in critically ill children with transpyloric enteral nutrition. Eur J Clin Nutr. 2008;62(3):395-400.
11. Aggett P, Agostoni C, Axelsson I, Edwards CA, Goulet O, Hernell O, et al. Non-digestible carbohydrates in the diets of infants and young children. A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003;36(3):329-37.
12. Kien CL. Digestible and indigestible carbohydrates. In: Koletzko B, Cooper P, Garza C (eds.). Children's nutrition: a practical reference guide. Basel: Karger; 2008. p.42-6.
13. Meier R, Burri E, Steuerwald M. The role of nutrition in diarrhoea syndromes. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2003;6(5):563-7.

CAPÍTULO 3.1

# DIETA CETOGÊNICA PARA EPILEPSIA: O QUE O PEDIATRA PRECISA SABER?

Izaura Merola Faria
Vanessa Yumi Salomão Watanabe Liberalesso

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender a composição das dietas cetogênicas.
- Conhecer as indicações e contraindicações da dieta cetogênica.
- Saber manejar situações de intercorrências no pronto atendimento da criança que está em dieta cetogênica quando adoece.

## INTRODUÇÃO

Em 1921, Wilder relatou benefício do jejum na epilepsia. Ele hipotetizou que uma dieta com maior teor de gordura e menor de carboidrato produziria efeitos metabólicos semelhantes ao jejum provocando cetogênese (produção de corpos cetônicos). Essa dieta foi chamada de dieta cetogênica (DC). Para que a dieta reproduza o estado cetótico do jejum, deverá conter em sua composição de macronutrientes alto percentual de gordura, em geral acima de 65%, ficando o restante distribuído entre carboidratos e proteínas. Para que seja considerada eficaz, o alvo é redução de pelo menos 50% das crises epilépticas.

Atualmente quatro DC estão em evidência:

- DC clássica.
- DC clássica modificada.
- DC de Atkins modificada.
- DC com triglicerídeo de cadeia média (TCM) e dieta de baixo índice glicêmico.

Uma visão global dessas variações encontra-se no final deste capítulo no Anexo 1.

**Quadro 1** Corpos cetônicos

São compostos hidrossolúveis formados na quebra de grande quantidade de gordura para produzir energía. Em algumas circunstâncias, são utilizados pelo organismo com efeitos particulares na função cerebral.

## MECANISMOS DE AÇÃO

Estudos experimentais demonstraram que acetona e acetoacetato têm atividade anticonvulsivante. Em estudos clínicos, os pacientes que respondem bem à DC têm aumento dos níveis de acetona nos exames de ressonância magnética (RM) com espectrometria, e também se observou melhora do metabolismo energético com o aumento da reserva energética, sendo associada à resistência às convulsões. A elevação sérica e cerebral dos ácidos graxos poli-insaturados (Pufa) aumenta a expressão de proteínas não pareadas nas mitocôndrias, alterando o gradiente de prótons em suas membranas internas e reduzindo a produção de radicais livres. A eventual utilização de triglicerídeos de cadeia média (TCM), que independem da carnitina para adentrar nas mitocôndrias, também otimiza o funcionamento destas, contribuindo para reserva energética positiva.

## INDICAÇÃO

Atualmente, pode-se indicar DC após falha no tratamento da epilepsia com o uso de dois anticonvulsivantes.

Duas situações clínicas têm indicação formal de DC para a vida toda. São elas a deficiência de Glut 1 (um transportador de glicose encontrado nos glóbulos vermelhos e na barreira hematoencefálica que, na sua falta não ocorre a transferência de glicose para o cérebro) e a deficiência de piruvato desidrogenase (enzima que metaboliza o piruvato, que não podendo ser metabolizado à acetil CoA, não inicia o ciclo de Krebs, impedindo esta via de produção energia mitocondrial e resultando em acidose láctica). Nas síndromes epilépticas graves o ideal é que a opção por DC ocorra mais precocemente, principalmente naquelas epilepsias de causas citadas no Quadro 2 como índice de resposta à terapia > 75%.

**Quadro 2** Síndromes epilépticas com indicação de dieta cetogênica

| Benefício > 50% redução de crises | |
|---|---|
| **> 70% índice de resposta** | **> 50% índice de resposta** |
| • Deficiência de piruvato desidrogenase<br>• Deficiência de Glut-1<br>• Desordens mitocondriais do complexo I<br>• Espasmos infantis<br>• Síndrome de Angelman<br>• Síndrome de Doose<br>• Síndrome de Dravet<br>• Síndrome de deficiência de proteína transportadora de glicose 1 (Glut -1) (Glut1DS)<br>• Síndrome de epilepsia relacionada à infecção febril (Fires)<br>• Crianças ou bebês alimentados exclusivamente por fórmulas<br>• Espasmos infantis<br>• Síndrome de Ohtahara<br>• Deficiência de piruvato desidrogenase (PDHD)<br>• Estado epilético super-refratário<br>• Complexo esclerose tuberosa | • Deficiência de adenilosuccinatoliase<br>• Encefalopatia CDKL5<br>• Epilepsia de ausência na criança<br>• Malformação cortical<br>• Epilepsia da infância com convulsões focais migratórias<br>• Encefalopatia epiléptica com pico contínuo e onda durante o sono<br>• Glicogenose tipo V<br>• Epilepsia juvenil mioclônica<br>• Doença do corpo de Lafora<br>• Síndrome de Landau-Kleffner<br>• Síndrome de Lennox-Gastaut<br>• Deficiência de fosfofrutoquinase<br>• Síndrome de Rett<br>• Panencefalite subaguda esclerosante (SSPE) |

Fonte: adaptado de Kossoff, 2018.[1]

As contraindicações estão listadas no Quadro 3.

No Brasil, em 2018, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) incluiu a DC como opção terapêutica para epilepsias no plano clínico de diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde. Isso é muito importante para organizar políticas públicas em relação aos centros de terapia de dieta cetogênica.

## ANTES DE INICIAR

A família é orientada em relação as particularidades da dieta, a diminuir os carboidratos paulatinamente, a adquirir balança de cozinha que pese em gramas, fitas urinárias para medir cetonuria e se possível aparelho e fita para medir cetose capilar.

**Quadro 3** Contraindicações ao uso da dieta cetogênica

| Absolutas | Relativas |
|---|---|
| Deficiência primária de carnitina | Incapacidade de manter uma nutrição adequada |
| Deficiência de carnitina palmitoiltransferase (CPT) I ou II | Foco cirúrgico identificado por neuroimagem e monitoramento de vídeo (EEG) |
| Deficiência de carnitina translocase | Inconformidade dos pais ou cuidadores |
| Defeito de betaoxidação | Uso concomitante de propofol (o risco de síndrome de infusão de propofol pode ser maior) |
| Deficiência de piruvato carboxilase | |
| Porfiria | |

EEG: eletroencefalograma.
Fonte: adaptado de Kossoff, 2018.[1]

**Quadro 4** Marco histórico da DC no Brasil

| |
|---|
| Brasil – 2018 |
| Conitec cita a dieta cetogênica como opção terapêutica em epilepsia no PCDT do Ministério da Saúde. |

Conitec: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; PCDT: protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

## O QUE INICIAR?

A preocupação com fatores relacionados ao crescimento e desenvolvimento recomenda a utilização da DC em crianças acima de 2 anos de idade, porém estudos mostram segurança em seu uso abaixo dessa idade.

A decisão de como iniciar a DC é realizada juntamente com a família do paciente.

Como a gordura é o principal substrato da dieta e há limitação de legumes, frutas e muitos grãos ricos em proteína e amido, é necessário que a criança receba uma suplementação multivitamínica e mineral.

## ADAPTAÇÕES À DIETA CETOGÊNICA

Como já é sabido, a DC rica em gordura, pobre em carboidratos e contendo apenas o suficiente de proteínas para manter o crescimento, obriga o organismo a usar a gordura como fonte de energia para o cérebro e outros órgãos, enquanto mais corpos cetônicos – unidades de energia – passam a ser produzidos pelo fígado. Entretanto, até serem utilizados como fonte principal de energia, o cérebro demorará cerca de 3 semanas para se adaptar completamente. Isso envolve alguns sinais clínicos, como sonolência e náuseas, na adaptação do tratamento.

Após iniciar o tratamento dietoterápico, que é indicado e conduzido por uma equipe multidisciplinar, recomenda-se que este dure pelo menos 3 meses antes de tirar conclusões sobre sua efetividade e decidir por sua manutenção.

**Quadro 5** Peculiaridades da DC pediátrica

| |
|---|
| • A DC deve ser individualizada com base nas condições da família e da criança, juntamente com a experiência do centro de DC. |
| • Restrição hídrica de calorias não é mais recomendada. |
| • Crianças com menos de 2 anos de idade devem começar com a DC clássica e uma DC baseada em fórmula pode ser útil para essa faixa etária. |
| • Há evidências razoáveis para o uso do TCM. |
| • DAM e BIG – existe consenso para adolescentes e a DAM tem sido pensada para áreas com baixo nivel de acesso a recursos. |

DC: dieta cetogênica; TCM: triglicerídeo de cadeia média; DAM: dieta de Atkins modificada; BIG: dieta do baixo índice glicêmico.

**Quadro 6** Suplementação na DC

| |
|---|
| • Todas as crianças devem receber um multivitamínico e cálcio diariamente com vitamina D adequada. |
| • Os citratos orais podem prevenir litíase renal, porém não houve consenso em seu uso, permanecendo opcional. |
| • Apesar de os níveis de vitamina D diminuírem durante a DC, ainda não há consenso sobre a suplementação extra. |
| • Não há recomendação para o uso empírico de antiácidos, laxantes, probióticos, cetonas exógenas, selênio adicional ou carnitina em conjunto com a DC no momento. |

DC: dieta cetogênica.

**Quadro 7** Acompanhamento ambulatorial da DC

| |
|---|
| • As crianças devem ser acompanhadas pela equipe multiprofissional de EMDC. Em cada visita serão avaliadas por neurologista, pediatra, nutricionista e nutrólogo, além da verificação de dados laboratoriais, histórico de crises, a adesão à dieta propriamente dita e o uso de anticonvulsivantes. |
| • Com visita periódica com 1, 3, 6, 9 e 12 meses ao EMDC no primeiro ano, com visitas espaçadas a cada 6 meses depois disso. O contato mais frequente é necessário para bebês e outros pacientes com alto risco de deficiência nutricional. |

EMDC: equipe multiprofissional de dieta cetogênica.

## PARTICULARIDADES DA CRIANÇA CETOGÊNICA QUANDO APRESENTA DOENÇAS INFANTIS

Quando uma criança em DC adoece, em geral necessita de avaliação hospitalar se apresentar vômitos e diarreia (muitas vezes causados por gastroenterite) ou doença febril, que possam levar a descompensação, intolerância à dieta e aumento das crises.

Quando a criança não está bem, o plano dietoterápico deve ficar em segundo lugar em relação ao tratamento necessário. No entanto, deve-se reconhecer que a perda abrupta de cetose pode exacerbar significativamente o controle das crises.

Sempre que possível, medicamentos sem açúcar, carboidratos permitidos e tratamentos intravenosos (IV) cautelosos devem ser usados para evitar a perda de cetose.

As medições devem ser feitas em qualquer momento de jejum, por exemplo, ao acordar de manhã ou se as refeições forem perdidas ou não forem concluídas em virtude da falta de apetite.

A hipercetose (> 6 mol) ou hipoglicemia (< 50 mg/dL) devem ser tratadas rapidamente.

## AVALIAÇÃO PEDIÁTRICA NAS INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS

### Diretrizes gerais

Os medicamentos devem ser em forma de comprimido, pois os xaropes em geral contêm adoçantes ou açúcares que não são compatíveis com uma dieta cetogênica.

Em geral: não utilize medicamentos intravenosos, elixires, xaropes, pastilhas para mastigar ou comprimidos com revestimento entérico.

Observe-se que nem todas as formulações de comprimidos de medicamentos têm necessariamente a menor quantidade de carboidratos.

Deve-se discutir todos os novos medicamentos com a equipe neurologista, nutricionista e farmacêutico.

Se o carboidrato total na medicação for maior que 0,5 g/dia, ajustar a composição de carboidratos da dieta com o nutricionista conforme necessário.

Informar o nutricionista o mais rápido possível sobre mudanças em quaisquer medicamentos. No Quadro 8 são apresentados alguns ingredientes, geralmente utilizados pela indústria, que podem conter carboidratos.

**Quadro 8** Ingredientes adicionados em produtos em relação ao conteúdo de carboidrato

| Não podem ser utilizados | Podem ser utilizados |
|---|---|
| **Açúcares**:<br>• Dextrose, frutose, glicose, lactose, sacarose, açúcar de baunilha<br>**Amidos:**<br>• Amido de milho, amido pré--gelatinizado, glicolato de amido sódico<br>**Edulcorantes:**<br>• Sorbitol, manitol, xilitol, maltitol, isomalte, eritritol<br>**Outros:**<br>• Amido hidrolisado hidrogenado (HSH), ácido ascórbico, álcool, glicerina | **Edulcorantes:**<br>• Aspartame, sacarina, acesulfame de potássio<br>**Outros:**<br>• Celulose, carboximetilcelulose, hidroximetilcelulose, celulose microcristalina, polietilenoglicol, estearato de magnésio |

### Situações emergenciais

Existem quatro fatores-chave para a avaliação de uma criança em terapia com DC que está agudamente mal e se apresenta ao hospital para tratamento.

1. Verificar o diagnóstico causal.
2. Checar o nível de hidratação do paciente.
3. Checar se o nível de cetonúria está excessivo (muito escuro).
4. Medir o nível de cetona sérica (beta-hidroxibutirato) por punção digital: geralmente mantido entre 2,4-5 mmol/l, > 5 ficar alerta > 6 já está excessivo.

**Quadro 9** Sinais clínicos de cetose excessiva

| |
|---|
| • Fadiga excessiva ou letargia |
| • Náusea |
| • Vômito |
| • Hálito de fruta azeda (cetônico) |

- Respiração rápida
- Aumento da frequência cardíaca

## GESTÃO DA DESIDRATAÇÃO

### Reidratação oral

Aumentar a frequência dos fluidos permitidos na DC usual (pode-se incluir água, fórmula cetogênica Ketocal® na proporção correta e outros) e verificar com o nutricionista se os fluidos adequados estão sendo fornecidos.

Não são permitidos refrigerantes regulares, leite, licores, sucos.

Podem ser usadas soluções de reidratação oral, na concentração de 1,5-1,8 g glicose/100 mL (p. ex., diluir 1 pacote de soro oral com 20 g de glicose em 1.300 mL de água = 1,5 g glicose/100 mL).

A reidratação é mais importante do que qualquer perda de cetose que possa ocorrer.

#### Reidratação nasogástrica

Seguirá a mesma recomendação de concentração de glicose do soro oral + intercalar com a DC na preparação de Ketocal®.

#### Reidratação intravenosa

Qualquer criança com desidratação grave pode requerer *bolus* imediatos de solução salina normal (10-20 mL/kg) e, em seguida, fluidos de manutenção ajustados de acordo com a situação clínica.

Não deve ser administrada glicose intravenosa a não ser que ocorra impossibilidade do uso de via digestiva em presença de cetose elevada ou acidose. Considerar utilizar solução salina isotônica com concentrações de glicose em torno de 1-2% se for por curto período de tempo. Se se prolongar por mais de 24 horas, considerar aumentar a oferta de glicose para 5%.

#### Investigações urgentes

Ureia e eletrólitos, glicose, gasometria capilar, urinálise, hemograma, PCR, lipase, amilase (se dor abdominal associada).

Contatar a equipe de neurologia e DC e considerar internamento ou UTI:

**A.** Se o paciente estiver hemodinamicamente instável.

**B.** Se tiver histórico de cirurgia intestinal.

**C.** Se tiver histórico de outra doença significativa,

**D.** Se houver anormalidades eletrolíticas.

## TRATAMENTO DA CETOSE EXCESSIVA

A cetose excessiva deve ser controlada pela administração de carboidratos extras.

#### Por via oral, nasogástrica

Administrar 30 mL de suco de maçã ou de laranja.

Testar novamente as cetonas séricas usando punção digital 15 minutos após a administração.

Se o nível de cetona sérica ≥ 6 mmol/L e/ou o paciente apresentar sintomas clínicos de cetose excessiva, administrar outra dose de suco de 30 mL e monitorar os sintomas clínicos.

Se a segunda dose não resultar em melhora, a criança pode precisar de *bolus* intravenoso de glicose com 30 mL de glicose a 10% ou solução glicosada 5% de manutenção.

As cetonas séricas precisam ser monitoradas cada 6 ou 4 horas enquanto os níveis de cetonas estiverem altos ou instáveis.

Os níveis de glicose no sangue precisarão ser monitorados ao mesmo tempo que os níveis de cetonas no sangue ou conforme indicação clínica. A glicose deve ser ≥ 50 mg/dL.

Contatar a neurologia antes de qualquer tratamento.

**Quadro 10** Condutas na hipercetonemia

- Cetose > 5 e clinicamente bem – nenhuma preocupação.
- Cetose excessiva > 6 e sonolência – avaliar para outros fatores médicos contribuintes e, se não houver fator médico contribuinte, realizar manutenção de hidratação isotônica com glicose de 2-5% de concentração.
- Cetose excessiva e hipoglicemia – corrigir a hipoglicemia em *bolus* e manter protocolo de hidratação até poder reiniciar a dieta.

**Por via intravenosa**

Se houver cetose excessiva mantida, uma criança pode precisar de tratamento com dextrose 5% de manutenção e solução salina normal ou *bolus* IV.

Se houver hipoglicemia (< 50 mg/dL), o *bolus* IV é mandatório.

*Bolus* IV de 2 mL/kg de glicose 10% ou 0,4 mL/kg de glicose 50% diluída 1:3 em solução fisiológica.

Nota: um *bolus* IV de (30 mL de glicose a 10% é equivalente a 30 mL de limonada/suco.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O pediatra, seja como o médico de confiança da família ou o médico que estará presente no pronto atendimento, é muito importante para conduzir o atendimento inicial e dar o correto seguimento da criança.

A terapia dietoterápica é eficaz e segura nas situações indicadas, mas deve ser realizada por equipe multidisciplinar (neurologista, nutricionista, pediatra, nutrólogo), com essencial participação do profissional nutricionista com formação para dieta cetogênica.

**Quadro 11** Papel do pediatra

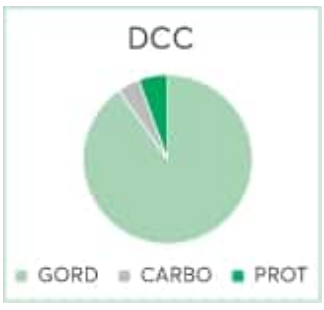
- Ao pediatra da rotina cabe acompanhar a saúde geral, manter as rotinas em dia, checar se estão seguindo as orientações de DC e suplementação, além de saber reconhecer possíveis complicações e estar informado para agir nas situações de intercorrência clínica e emergencial.
- Caso se verifique alguma irregularidade, deve-se contatar a EMDC.

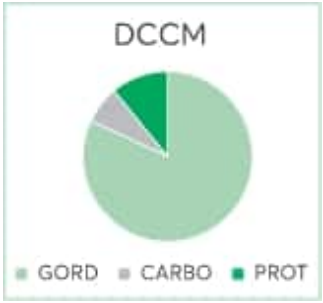
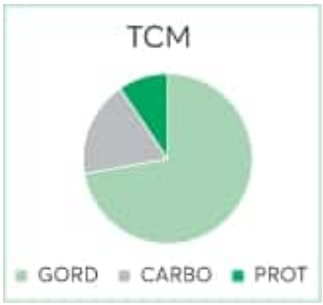
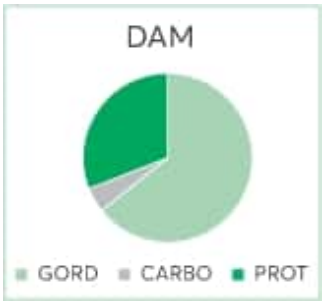
DC: dieta cetogênica; EMDC: equipe multidisciplinar de dieta cetogênica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, Ballaban-gil KR, Bergqvist AGC, Blackford R, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. Epilepsia Open. 2018;3(2):175-92.
2. Conitec, 2018. Available: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf.
3. Thompson L, Fecske E, Salim M, Hall A. Use of the ketogenic diet in the neonatal intensive care unit: safety and tolerability. Epilepsia. 2017;58(2):e36-e39.
4. van der Louw E, van den Hurk D, Neal E, Leiendecker B, Fitzsimmon G, Dority L, et al. Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. Eur J Paediatr Neurol. 2016;20(6):798-809.
5. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2008;7:500-6.


**Anexo 1** Visão global dos tipos de dieta cetogênica

| Razão de macronutrientes G:(C+L) | Características | Visualize | % de macronutrientes Gord – Carbo – Prot | | |
|---|---|---|---|---|---|
| DCC | 4:1 | Individualizada, estruturada, rígida, ingredientes devem ser rigorosamente pesados, deve ingerir todo o conteúdo da refeição. |  | 90 | 4 | 6 |

| Razão de macronutrientes G:(C+L) | Características | Visualize | % de macronutrientes | | |
|---|---|---|---|---|---|
| DC<br>clássica<br>modificada | 3:1<br>2:1<br>1:1 | Modifica a restrição da DC clássica, interessante para o início e a retirada da DC e para seguimento a longo prazo em crianças. |  | 87<br>82<br>70 | 3<br>6<br>15 | 10<br>12<br>15 |
| DC com TCM | 1,9:1 | Contém triglicerídeos de cadeia média que são altamente cetogênicos, permitindo um conteúdo maior de carboidrato e/ou proteína. |  | 71<br>21 LCT<br>50 TCM | 10 | 19 |
| DAM** | 0,8:1 | Limita a quantidade de carboidratos, encoraja as gorduras e não limita as proteínas.<br>Carboidratos devem sempre ser acompanhados por gordura quando consumidos. |  | 65 | 3-6 | 29-32 |
| BIG** | 2:3 | Individualizada, mas menos estruturada, enfatiza carboidratos complexos, usa listas de substituições.<br>Não tem o objetivo de induzir cetose. | | 60 | 12 | 28 |

DC: dieta cetogênica; DCC: dieta cetogênica clássica; TCM: triglicerídeo de cadeia média; DAM: dieta de Atkins modificada; BIG: dieta do baixo índice glicêmico.

** Não adequadas para crianças até 12 anos; indicadas para adolescentes devido ao alto conteúdo proteico e maior necessidade de controle de crises, crescimento e desenvolvimento.

Fonte: adaptado de Charlie Foundation (charliefoundation.org).

CAPÍTULO 3.2

# TERAPIA NUTRICIONAL PEDIÁTRICA DOMICILIAR

Tania Mara Perini Dillem Rosa
José Vicente Spolidoro

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Receber o paciente egresso da hospitalização em nutrição enteral ou parenteral.
- Dar continuidade à terapia nutricional enteral ou parenteral no domicílio.
- Indicar a terapia nutricional enteral ou parenteral em ambiente domiciliar.
- Reconhecer as complicações da terapia nutricional enteral e parenteral domiciliar.
- Orientar e coordenar a equipe multidisciplinar no acompanhamento da terapia nutricional enteral e parenteral domiciliar.
- Apoiar, acolher e orientar as famílias e as crianças em terapia nutricional enteral e parenteral domiciliar.

## INTRODUÇÃO

Com o progresso na área da saúde foi possível conceber novos limites à vida. Pacientes com doenças graves e maior sobrevida passaram a se apresentar aos sistemas de saúde.[1] Acompanhando tal quadro, cresce a assistência domiciliar. Essa modalidade de prestação de serviço tem seus primeiros registros no século XIII a.C.

O *home care* atualmente tem direcionado sua atenção às crianças com doenças crônicas, dependentes de tecnologia, assim como àquelas em estado terminal.[2] A maioria dos pacientes pediátricos encaminhados à assistência domiciliar é formada por portadores de necessidades nutricionais especiais, quer seja com complementação ou suplementação oral (suplementação de vitaminas e minerais nos casos de depleção pelo uso de anticonvulsivantes, p. ex.), com instituição de sondas ou ostomias (no caso de não ser possível atingir as necessidades nutricionais exclusivamente por via oral). As indicações de terapia nutricional enteral domiciliar (TNED) e de terapia nutricional parenteral domiciliar (TNPD) são similares às das hospitalares, pois no domicílio ocorrerá a continuidade do atendimento já iniciado no hospital:

- A TNED está indicada para aqueles pacientes que apresentam redução na ingestão oral abaixo das necessidades para manter seu estado nutricional e de hidratação.
- A TNPD está indicada para aqueles pacientes em que a nutrição oral e a enteral estão temporariamente ou definitivamente impossibilitadas.[3]

O objetivo da terapia nutricional domiciliar para crianças é melhorar o estado nutricional e promover o crescimento adequado. Para tanto se faz necessária a avaliação multidisciplinar nutricional completa com exame clínico, ingestão dietética, antropometria, composição corporal (quando possível) e exames laboratoriais subsidiários. A partir dessas avaliações tem-se um diagnóstico da condição clínica e nutricional do paciente, possibilitando a escolha da via de administração, da oferta hídrica e calórica e da dieta a ser utilizada. De forma geral, os pacientes com função digestivo-absortiva preservadas e na ausência de alergias alimentares, utilizam-se preferencialmente fórmulas ou dietas enterais poliméricas. Em crianças sem comprometimento nutricional importante é possível utilizar dietas combinando industrializadas e artesanais. As orientações são transmitidas aos familiares, de forma a torná-los aptos, cooperativos e seguros na assistência alimentar ao paciente.[4]

É necessário observar o rigoroso cuidado com a higiene dos alimentos e a manipulação da fórmula enteral, seja ela industrializada ou artesanal, com o armazenamento, a administração e a troca adequada de frascos e equipos, conforme protocolos de cada serviço de *home care* e de acordo com a Portaria n. 337, de 14 de abril de 1999.[5] Embora as necessidades nutricionais de crianças e adolescentes em *home care* sejam as mesmas das hospitalizadas, grande parte da população pediátrica da assistência domiciliar é composta de crianças com encefalopatia crônica não progressiva (ECNP), doenças neuromusculares, miopatias etc., e suas necessidades energéticas são diferentes, especialmente em decorrência da composição corporal e do nível de atividade física peculiar. Por isso ainda há dúvidas sobre qual o melhor método para calcular as necessidades energéticas para essas crianças. Nesse sentido, a North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) recomenda que o cálculo das necessidades energéticas para as crianças com comprometimento neurológico seja estimado pelo *Dietary Reference Intakes* (DRI) para gasto energético basal, calorimetria indireta ou pela altura[6] (Quadro 1).

Mesmo adotando uma referência de cálculo, cada paciente necessita ser avaliado de forma individualizada. Gráficos de crescimento para as crianças com paralisia cerebral (PC) estão disponíveis, no entanto só descrevem como algumas amostras

de crianças com PC têm crescido, e não são padrões de como todas as crianças com PC devem crescer.[7]

Nesses casos a Tabela 1 pode ser utilizada para determinar a estatura estimada em crianças que não conseguirem ficar na posição ereta, possuírem articulações contraídas, espasmos musculares involuntários, escolioses e pouca cooperação devido a deficiência cognitiva.

O esquema de alimentação e o regime de medicação devem ser ajustados à rotina da família. Permitir ao paciente e sua família o estabelecimento de seu próprio horário pode facilitar a aceitação da terapia enteral domiciliar.[8]

## COMPLICAÇÕES DA NUTRIÇÃO ENTERAL DOMICILIAR

### Complicações mecânicas

- Retirada acidental da sonda nasogástrica ou de ostomias.
- Deslocamento da sonda para o esôfago, provocando tosse, asfixia e engasgos, ou migração para o intestino, provocando diarreia.
- Obstrução da sonda.
- Irritação ou infecção da ostomia.

**Quadro 1** Métodos de cálculos das necessidades energéticas

| | |
|---|---|
| Ingestão diária através do gasto energético basal<br>Consumo de energia = gasto energético* basal x 1,1 | http://www.nal.usda.gov/fnic/etxt/000105.html |
| Calorimetria indireta<br>Consumo energético = [gasto energético basal (BRM) x tônus muscular x fator atividade] + crescimento<br>• Em que:<br>BRM = área da superficie corporal (m) x taxa metabólica padrão (kcal/$m^2$/h) x 24 horas) x taxa<br>• Tônus muscular = 0,9 se estiver diminuído; 1,0 se estiver normal e 1,1 se estiver aumentado<br>• Fator atividade = 1,1 se estiver acamado; 1,2 se depender de cadeira de rodas ou rastejar e 1,3 se deambular<br>• Crescimento = 5 kcal/g de ganho de peso desejado | Krick J, Murphy PE, Markham JF, et al. A proposed formula for calculating energy needs of children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1992;34(6):481-7. |
| Altura<br>15 kcal/cm quando não apresentar disfunção motora<br>14 kcal/cm quando apresentar disfunção motora, mas deambular<br>11 kcal/cm quando não deambular | Culley WJ, Middleton TO. Caloric requirements of mentally requirements of mentally retarded children with and without motor dysfunction. J Pediatr. 1969;75(3):380-4. |

Fonte: Mota et al., 2013.[6]

### Complicação gastrointestinal

- Diarreia – deslocamento da sonda – antibioticoterapia ou medicamentos indutores de diarreia – fórmula muito fria – contaminação bacteriana – velocidade de infusão muito rápida – alta osmolalidade da fórmula – dieta com poucos resíduos.
- Constipação – ingestão inadequada de líquidos – dieta pobre em resíduos – inatividade – medicamentos.
- Náuseas e vômitos – velocidade de infusão muito rápida – obstrução de esvaziamento gástrico – migração da sonda – volume muito grande – gastroparesia.
- Distensão, gás, borborigmos, cólicas – velocidade de infusão rápida – adaptação temporária à alimentação – ar dentro das sondas – imobilismo – gastroparesia.

## NUTRIÇÃO PARENTERAL DOMICILIAR (NPT)

A nutrição parenteral é modalidade de terapia nutricional domiciliar de forma temporária ou definitiva que permite manter adequadamente o estado nutricional de doentes impossibilitados da utilização do trato digestivo. A possibilidade de realizar a nutrição parenteral domiciliar permite não somente maior conforto à criança como também comodidade aos pais e

familiares. Além desse fato, deve-se levar em conta as indiscutíveis vantagens econômicas, pois são abolidos os custos da internação hospitalar. Assim, a nutrição parenteral domiciliar, realizada pelos pais, com auxílio de profissionais de enfermagem, ou mesmo por serviços de *home care*, tem atraído grande interesse dos planos de assistência médica e seguros de saúde.

A síndrome do intestino curto foi a primeira indicação para nutrição parenteral prolongada em seres humanos e, no Brasil, o primeiro motivo para que o método fosse realizado no domicílio do paciente. Atualmente continua sendo a principal indicação na criança, seguida da síndrome da pseudo-obstrução intestinal e de outras afecções, citadas na literatura, porém pouco frequentes em nosso meio, como: doença de Crohn, diarreia crônica de causas indeterminadas e enteropatias por deficiência imunológica.

**Tabela 1** Medidas de segmento para estimativa de estatura

| Medida do segmento | Cálculo da estatura estimada | DP |
|---|---|---|
| Comprimento do braço | (4,35 x CB) + 21,8 | 1,7 |
| Comprimento da tíbia | (3,26 x CT) + 30,8 | 1,4 |
| Altura do joelho | (2,69 x AJ) + 24,2 | 1,1 |

### Operacionalização da nutrição parenteral domiciliar

#### Admissão

É necessária a presença de uma equipe especializada para a condução desses casos no domicílio. Devem existir protocolos de enfermagem rígidos com o intuito de minimizar as complicações decorrentes dessa prática. O ambiente também deve ser favorável à administração da NPT, com condições de higiene adequadas, iluminação satisfatória e higiene pessoal da criança compatível com o procedimento.

O cateter venoso central (totalmente implantado ou semi-implantado) é o principal responsável pelas complicações da nutrição parenteral domiciliar: obstruções da luz e infecção (localizada no túnel subcutâneo ou infecção sistêmica). Diante dessas situações, deve-se priorizar a manutenção do cateter, uma vez que a falta de via de acesso vascular constituirá o fator limitante para a nutrição parenteral.

### Redução da infusão

Na maioria das vezes a infusão da NPT é inicialmente contínua, e no domicílio inicia-se a redução progressiva do tempo de infusão, até chegarmos a um período de 8-12 horas, podendo ser durante o dia ou à noite, conforme for a rotina do paciente ou da família. É o que chamamos de NPT cíclica.

### Término da infusão

Deve-se enfatizar a importância da heparinização do cateter ao final do procedimento para evitar, a qualquer custo, sua obstrução. O curativo que protege a agulha do *port-a-cath* ou a entrada do lúmen do Broviac deve ser feito com técnica asséptica, assim como todas as condutas de enfermagem vistas até este ponto. A NPT cíclica tem como vantagem a redução da insulinemia permanente e a esteatose hepática, além de aumentar a tolerância enteral e a aceitação oral durante o dia, garantindo mobilidade ao paciente e permitindo o tratamento domiciliar.[11]

## COMPLICAÇÕES DA NUTRIÇÃO PARENTERAL DOMICILIAR

Relacionadas ao cateter venoso profundo:

- Mecânicas: trombose induzida pelo cateter, secundária a irritação do endotélio vascular.
- Infecciosas: infecção da linha central frequentemente ocorre por contaminação durante manipulação e geralmente envolve estafilococos coagulase-negativa.
- Metabólicas: complicações metabólicas são comuns nos pacientes que recebem NPT domiciliar. Esses problemas estão frequentemente associados a alterações de volume ou aos efeitos das doenças associadas. Geralmente eles causam alterações na glicemia e nos eletrólitos.[3]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Otimizar a saúde e o bem-estar de crianças com necessidades nutricionais específicas no domicílio implica o cuidado focado na família, por meio de um trabalho envolvendo membros de uma equipe multidisciplinar de terapia nutricional. A avaliação

da dinâmica familiar pode ajudar a guiar intervenções e planejamento terapêutico

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Mendes W. Home care, uma modalidade de assistência à saúde. Rio de Janeiro: Uerj; UnATI; 2001.
2. Mendes RAGCS. Programa de Assistência Domiciliar do Instituto Fernandes Figueira: limites e possibilidades na construção de uma prática integral no cuidado à criança dependente de tecnologia. Rio de Janeiro, 2005.
3. DiBaise JK, Scolapio JS. Home parenteral and enteral nutrition. Gastroenterol Clin North Am. 2007;36:123-44.
4. Tamez RN, Silva MJP. Enfermagem na UTI neonatal: assistência ao recém-nascido de alto risco. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.213-9.
5. Portaria n. 337/MS, de 14 de abril de 1999. Regulamento Técnico para a Terapia de Nutrição Enteral. Diário Oficial da União 15 de abril de 1999.
6. Mota MA, Silveira CRM, Mello ED. Children with cerebral palsy: how can we assess and manage their nutritional. Int J Nutrology. 2013;6(2):60-8.
7. Liptak GS, Murphy NA; Council on Children with Disabilities. Providing a primary care medical home for children and youth with cerebral palsy. Pediatrics. 2011;128:e1321-9.
8. Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2004.
9. Tannuri U. Síndrome do intestino curto na criança: tratamento com nutrição parenteral domiciliar. Rev Assoc Med Bras. 2004;50:330-7.
10. Wesley JR. Efficacy and safety of total parenteral nutrition in pediatric patients. Mayo Clin Proc. 1992;67:671-5.
11. Goulet O, Olieman J, Ksiazyk J, Spolidoro J, Tibboe D, Köhler H, et al. Neonatal short bowel syndrome as a modelo of intestinal failure: physiological background for enteral feeding. Clin Nutr. 2013;32(2):162-71.

CAPÍTULO 3.3

# INSUFICIÊNCIA INTESTINAL

José Vicente Spolidoro
Christiane Araujo Chaves Leite
Mônica Chang Wayhs

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conceituar insuficiência intestinal.
- Conhecer as causas mais comuns da síndrome do intestino curto.
- Promover a adaptação intestinal após a ressecção.
- Instituir a conduta nutricional da síndrome do intestino curto.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência ou falência intestinal ocorre quando o intestino não apresenta capacidade funcional suficiente para suprir as necessidades nutricionais ou hídricas do organismo, ou seja, não é capaz de absorver macronutrientes (carboidratos, proteínas e gordura), micronutrientes (vitaminas, eletrólitos e minerais) ou água. Para manter a saúde e o crescimento, os indivíduos com insuficiência intestinal necessitam da nutrição parenteral. Apesar de ser rara, a insuficiência intestinal provoca alto impacto social, em decorrência de internações prolongadas e do elevado custo da nutrição parenteral.[1]

A insuficiência intestinal pode ser congênita ou adquirida, causada por perda de intestino ou por doença gastrointestinal ou sistêmica que comprometa o funcionamento intestinal, impossibilitando seu uso para a função nutricional.[1]

O intestino curto se caracteriza pela importante perda de área de superfície absortiva, sendo que a insuficiência intestinal também pode ocorrer por incapacidade absortiva.

As causas mais comuns da síndrome do intestino curto (SIC) são: enterocolite necrosante, gastrosquise, volvo intestinal, atresia intestinal, íleo meconial complicado e aganglionose.[2]

As patologias, sem intestino curto, que cursam com insuficiência intestinal são as doenças congênitas disabsortivas e os distúrbios motores graves do trato gastrointestinal, como a pseudo-obstrução intestinal crônica idiopática.[2]

Nos casos de ressecção intestinal, a repercussão clínica dependerá do segmento intestinal e do tamanho ressecado. O duodeno e o jejuno são responsáveis pela absorção da gorduras, proteínas e carboidratos, vitaminas e minerais (cálcio, magnésio, fósforo, ferro e ácido fólico). O íleo terminal é responsável pela absorção da vitamina B12 e sais biliares, além de participar da regulação da colecistoquinina, peptídeo YY e peptídeo glucagon-*like* 2. A principal função do cólon é absorver fluidos e eletrólitos, mas pode ser fonte de energia por meio da conversão de carboidratos não digeríveis em ácidos graxos de cadeia curta.[2] O tamanho do intestino remanescente, a ausência da válvula ileocecal, episódios recorrentes de sepse e o tempo de fechamento da ostomia estão relacionados a maior morbidade e mortalidade. Logo após a ressecção intestinal o organismo inicia uma resposta adaptativa, com alterações anatômicas e fisiológicas para melhorar a capacidade absortiva intestinal, visando a sua autonomia e ao consequente crescimento normal da criança. Essa resposta é lenta e progressiva, geralmente demorando 24-60 meses.[2]

A SIC é a principal causa da insuficiência intestinal na infância. Usualmente ocorre após cirurgia com extensa ressecção de intestino delgado, deixando um comprimento abaixo de um mínimo que possa garantir adequado suprimento nutricional enteral.[2] Ao nascimento, recém-nascidos a termo têm aproximadamente 250 cm de intestino delgado, e este cresce significativamente durante o primeiro ano de vida. Lactentes prematuros têm potencial de crescimento intestinal ainda maior.[3] O intestino delgado praticamente dobra de tamanho no último trimestre de gestação e dobra mais uma vez do nascimento à vida adulta.

O ponto de corte para o comprimento mínimo de intestino delgado depende de vários fatores. Em geral, a insuficiência intestinal ocorre quando há menos de 40 cm de intestino delgado viável remanescente. Um comprimento do intestino residual de apenas 15-40 cm tem sido associado com adaptação do intestino, autonomia intestinal e desmame da nutrição parenteral (NP).[4] Importantes fatores determinam o prognóstico na SIC: o diagnóstico da doença de base; o tipo de segmento preservado; estoma de longa duração *versus* uma anastomose primária; a presença de válvula ileocecal; assim como a idade do paciente por ocasião da cirurgia.[4] Outros fatores relevantes para o desenvolvimento de SIC são a funcionalidade do intestino remanescente, particularmente quando ocorrem distúrbios da motilidade nesse segmento (p. ex., em gastrosquise).[4]

Aperfeiçoamentos técnicos e avanços contínuos no desenvolvimento de soluções de nutrientes com combinações adequadas de macro e micronutrientes possibilitam que a NP seja uma técnica de alimentação segura e que desempenhe um papel-chave no manejo desses pacientes.[2] No entanto, NP de longa duração pode estar associada a várias complicações, incluindo sepse relacionada ao catéter, déficit de crescimento, doenças metabólicas e doença óssea. Doença hepática colestática (DHC) é um dos fatores limitantes para o manejo de pacientes com insuficiência intestinal de longo prazo, e, assim como as tromboses vasculares, que comprometem os acessos vasculares para NP, é causa de "insuficiência nutricional", sendo considerada a principal indicação para o transplante intestinal, ou transplante combinado fígado-intestino.[2]

## MANEJO NUTRICIONAL E ADAPTAÇÃO INTESTINAL

Adaptação intestinal após ressecção do intestino delgado é um processo fisiológico.[5] O manejo da SIC visa promover a adaptação do intestino delgado e hiperplasia das vilosidades usando ao máximo possível o trato gastrointestinal (GI) por alimentação oral ou nutrição enteral por sonda e promovendo o crescimento somático normal com NP.

O trato GI deve ser usado para alimentação, uma vez que é o modo mais fisiológico e mais seguro para proporcionar nutrição. Contudo, a NP não deve ser interrompida até que o paciente possa receber suficiente quantidade de nutrientes, para crescimento adequado, exclusivamente por meio de alimentação via oral ou por sonda. A estratégia ideal para nutrição enteral, via oral *versus* alimentação por sonda, assim como dieta contínua *versus bolus*, permanecem assunto em debate.[6] A vantagem da via oral é permitir as funções de sucção e deglutição com interesse e prazer associados ao ato de comer, o que previne distúrbios alimentares futuros. É importante realçar que a via oral promove liberação de fator de crescimento das glândulas salivares e aumenta a secreção de fatores tróficos pelo trato GI.[5]

A nutrição enteral, preferentemente oral, deve ser iniciada tão logo seja possível depois da cirurgia. O leite materno ao seio deve ser estimulado.[6] O leite humano (LH) contém uma série de fatores imunoestimulantes para o neonato, incluindo nucleotídeos, imunoglobulina A e leucócitos. O LH também contém glutamina e fatores de crescimento, tais como fator de crescimento epidermal (EGF), que promovem adaptação intestinal. Quando o LH não está disponível, usualmente a preferência é por fórmulas com proteína extensamente hidrolisada. Não são usadas dietas poliméricas na fase inicial. Fórmulas com proteína extensamente hidrolisada têm a vantagem de conter pequenos peptídeos facilmente absorvidos, assim como triglicerídeos de cadeia média (TCM).[6] Fórmulas de aminoácidos (FAA) são usualmente utilizadas em alergia alimentar ou em caso de intolerância às proteínas hidrolisadas do leite.[6]

A alimentação deve ser aumentada gradualmente, conforme a tolerância. A tolerância é avaliada medindo o volume e o número de fezes e pela observação dos vômitos, irritabilidade e distensão intestinal. Muitos fatores podem afetar o volume das fezes na SIC, incluindo: (1) o comprimento do segmento intestinal residual; (2) o tipo de segmento (quanto mais proximal à ressecção, tanto maiores as perdas de fluidos e sódio); (3) a mucosa e variáveis endoluminais (atividade enzimática residual e capacidade de absorção, supercrescimento bacteriano); (4) a presença do cólon, que pode absorver grandes quantidades de água, sódio, TCM e peptídeos, bem como metabolizar carboidratos em ácidos graxos de cadeia curta (AGCC).[7] Má absorção de sais biliares deve ser considerada em pacientes sem válvula ileocecal e/ou cólon, que podem apresentar grandes volumes fecais e lesões perianais. Esses sintomas e achados costumam melhorar com uso de quelantes como colestiramina. As perdas de fluidos nesses doentes são muitas vezes acompanhadas por perdas e depleção de sódio e zinco, que necessitam ser suplementados.[7]

## PAPEL DO CÓLON NA SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

O papel do cólon no manejo e adaptação da SIC é fundamental, reduzindo as perdas de energia e produzindo fatores tróficos.[7]

Além dos seus efeitos locais, AGCC têm efeitos sistêmicos. Os AGCC, tanto sistêmicos quanto entéricos, exercem efeito trófico no jejuno por meio do aumento de massa da mucosa, DNA e altura das vilosidades. São a fonte de energia preferencial para colonócitos, sendo que em pacientes com SIC o cólon torna-se um órgão importante para calorias de salvamento.[7] Restaurar a continuidade intestinal, tal como anastomose do intestino delgado com o cólon, deve ser feito logo que possível. Além disso, a anastomose do cólon permitirá a fermentação de hidratos de carbono não absorvidos pelo intestino delgado, promovendo importante fonte de energia adicional. O cólon remanescente e sua microbiota associada desempenham um papel importante para a evolução de pacientes com SIC.

## SUPERCRESCIMENTO BACTERIANO NO INTESTINO DELGADO E COLESTASE

Em geral se acredita que a nutrição enteral contínua facilite a digestão e a absorção.

No entanto, a infusão contínua muda o padrão de motilidade intestinal por falta de período de jejum.[8] A dismotilidade significativa prejudica a depuração bacteriana intestinal, levando a supercrescimento bacteriano do intestino delgado (SBID) e favorecendo a ocorrência de sepse por bactérias gram-negativas.[8]

Nutrição enteral por sonda contínua agressiva, com o objetivo de poder suspender a NP mais precocemente, mimetiza a condição de hiperfagia, que é uma das causas de lesão hepática. Esses pacientes apresentam alças intestinais dilatadas, com conteúdo residual de nutrientes não absorvidos. Isso promove um aumento de SBID que pode causar inflamação da mucosa intestinal e aumento da permeabilidade, podendo sensibilizar o intestino e causar alergia, assim como translocação bacteriana, sepse e colestase.[8] Além disso, nutrição enteral por sonda em excesso pode resultar em desconforto abdominal, distensão intestinal e perda da autorregulação da ingestão alimentar, levando a distúrbios alimentares.

Fatores que se associam à infecção com colestase são citocinas (principalmente TNF-alfa, IL-1b, IL-6) ou receptores agonistas microbianos TLR2 or TLR4.[9] Os alvos hepáticos primariamente incluem hepatócitos, estendendo-se também às células de Küpfer, colangiócitos, células endoteliais e células estreladas. Não há estudos diretos em humanos do fluxo biliar e endotoxinas, contudo há suficientes evidências indiretas para associar endotoxinas e citocinas indutoras de endotoxinas à colestase. Durante sepse grave, incluindo choque séptico, a hiperbilirrubinemia é um achado característico, frequentemente de forma desproporcional às elevações típicas de transaminases séricas.[9]

## TERAPIA HORMONAL E OUTROS TRATAMENTOS ADAPTATIVOS

A terapia hormonal é promissora no tratamento de crianças com SIC. No entanto, os resultados dos ensaios clínicos recentes reduziram o entusiasmo em torno dessa opção terapêutica. Ensaios clínicos com adultos utilizando hormônio de crescimento humano em baixa dose apresentaram resultados positivos em melhorar a absorção intestinal em pacientes com SIC, sem demonstrar efeitos colaterais significativos. Alguns estudos de GH isolado ou em combinação com glutamina foram realizados em crianças com SIC dependentes de NP.[10] Apesar de alguma diminuição na necessidade de NP durante o tratamento, esses ensaios mostraram poucos benefícios na composição corporal e absorção da mucosa a longo prazo.[10]

O peptídeo glucagon-*like* 2 (GLP-2) é produzido pelas células L do íleo terminal e ceco em resposta a nutrientes intraluminais e tem efeito trófico no intestino, promovendo absorção e adaptação. O GLP-2 promove aumento da superfície da mucosa intestinal, aumenta a absorção de nutrientes, melhora a função de barreira intestinal, aumenta o fluxo sanguíneo intestinal e diminui a reabsorção óssea.[11] Pacientes com baixos níveis de GLP-2, secundários à ressecção do íleo terminal e/ou válvula ileocecal, melhoraram a absorção intestinal e o estado nutricional após tratamento com análogo do GLP-2.[11] Estudo multicêntrico recente incluindo pacientes pediátricos portadores de SIC que receberam análogo do GLP-2 (teduglutide) apresentou significativo aumento da adaptação intestinal, e muitos voltaram a necessitar de NP após a suspensão do medicamento, indicando que esse medicamento pode permitir a suspensão da NP nos pacientes com SIC, mas devem permanecer em uso contínuo de teduglutide.[12]

## DOENÇA HEPÁTICA ASSOCIADA À INSUFICIÊNCIA INTESTINAL

### Possíveis mecanismos do DHAII

A doença hepática associada à insuficiência intestinal (DHAII) é provavelmente a mais importante e persistente complicação afetando crianças portadoras de IF em NP de longa duração. A prevalência dessa complicação é desconhecida, porque a definição de doença hepática não está estabelecida nesse contexto e não está claro se DHAII deve ser diagnosticada com base em critérios clínicos, biológicos ou histológicos. Além disso, há insuficiência de dados quanto ao grau e ao tipo de envolvimento hepático em pacientes em uso prolongado de NP.[13]

Os principais fatores que contribuem para essa complicação são: sepse recorrente relacionada a catéter; SBID com translocação bacteriana e liberação de endotoxinas; e ausência de nutrição oral e enteral (Tabela 1).

A combinação desses fatores favorece doença hepática colestática. Em relação à NP, o inadequado suprimento de aminoácidos; a administração de excessiva de glicose; a duração do período de infusão de NP (infusão contínua); o inapropriado uso de emulsões lipídicas e finalmente o desbalanço de micronutrientes são fatores determinantes. Fatores mais significativos que levam a DHAII são aqueles relacionados a características individuais dos pacientes e, muito importante, os episódios de sepse.

A DHAII desenvolve-se frequentemente em idades muito precoces, especialmente em lactentes prematuros cujo fígado é imaturo, e com história prévia de sepse e enterocolite necrosante, facilitando a inflamação e dano grave ao fígado.[13] Nessas crianças pequenas a NP é frequentemente administrada de forma contínua em 24 horas e a sepse relacionada a cateter é mais frequente.

A inflamação hepática tem papel importante nesse processo, causada por infecções extra-hepáticas nas quais produtos biológicos trazidos ao fígado pela circulação sanguínea, tanto diretamente quanto por meio da produção de citocinas,

comprometem o fluxo biliar. A inflamação associada a essas mudanças pode causar rapidamente fibrose e eventualmente cirrose biliar, levando a doença hepática terminal.[14]

**Tabela 1** Situações de alto risco para desenvolver doença hepática

| |
|---|
| • Prematuridade |
| • Enterocolite necrosante ou gastrosquise ± atresia |
| • Jejum prolongado/estase intestinal |
| • Supercrescimento bacteriano/sepse por Gram-negativo |
| • Sepse recorrente associada a cateter |
| • Nutrição parenteral contínua ou não adaptada |

### Emulsões lipídicas intravenosas e doença hepática/DHAII

Vários fatores devem ser considerados quando se escolhe uma emulsão lipídica intravenosa para nutrição parenteral: o conteúdo de ácidos graxos essenciais, a razão ω- 6/ω-3, o conteúdo de ácidos graxos poli-insaturados (Pufa), a quantidade de triglicerídeos de cadeia média (TCM), a quantidade de alfa-tocoferol e de fitoesteróis.

O provável efeito deletério dos ácidos graxos ω-6 na função hepática é indicado por estudos que mostram a capacidade do tratamento com as emulsões de gordura baseadas em óleo de peixe puro (contendo ácidos graxos ω-3) em recuperar doença hepática grave nos pacientes pediátricos com síndrome do intestino curto.[15] A infusão exclusiva de ácidos graxos ω-3 definitivamente mudou o manejo desses pacientes desde que eles reduzem a oferta de emulsões com ácidos graxos ω-6, com efeito pró-inflamatório e fitoesteróis, além de aumentar a oferta de alfa tocoferol, um poderoso antioxidante.[16]

As evidências obtidas sobre os efeitos benéficos do óleo de peixe nesses pacientes levaram à sua utilização na prática clínica, no entanto duas abordagens diferentes têm sido desenvolvidas na América do Norte em comparação com a Europa. Na América do Norte estão disponíveis no mercado apenas soluções com óleo de peixe puro (Omegaven®), enquanto na Europa, assim como no Brasil, é também possível usar as emulsões contendo mistura de óleo de soja (30%), óleo de coco (30%), óleo de oliva (25%) e óleo de peixe (15%) (SMOF-lipid®). Ambas as emulsões lipídicas intravenosas contêm 200 mg/L de alfatocoferol.

Algumas preocupações têm surgido quanto ao uso exclusivo de óleo de peixe como fonte lipídica por tempo muito prolongado, por conter menor quantidade de ácidos graxos essenciais ω-6 que o recomendado atualmente para lactentes e crianças pequenas.[17] Além disto, Omegaven® (ômega) deve ser administrado em infusão mais lenta em comparação com o SMOF-lipid®. Omegaven® pode não prover calorias suficientes para garantir crescimento. Assim, a combinação de vários tipos de óleos na mistura, incluindo óleo de soja (rico em ácidos graxos ω-6), óleo de coco (rico em triglicerídeos de cadeia média), óleo de oliva (rico em ácidos graxos monoinsaturados) e óleo de peixe (rico em ácidos graxos ω-3), parece promover melhor crescimento, enquanto limita a toxicidade hepática.[17] Os fitoesteróis presentes no óleo de soja têm sido associados a doença hepática progressiva, e sua redução na emulsão lipídica endovenosa é benéfica para crianças em NP.[18]

## MANEJO A LONGO PRAZO DA INSUFICIÊNCIA INTESTINAL

Realizada com intervenção multidisciplinar e interdisciplinar por médico, cirurgião, enfermeiro, nutricionista, farmacêutico, fonoaudiólogo e outros profissionais da área de saúde, ou seja, todos aqueles envolvidos com a equipe multidisciplinar em terapia nutricional.

## NUTRIÇÃO PARENTERAL DOMICILIAR (NPD)

Ver também o capítulo “Terapia nutricional pediátrica domiciliar”.

Nutrição parenteral domiciliar, usada desde o início dos anos 1980, permite completo suporte nutricional em casa para crianças e adultos com insuficiência intestinal temporária ou permanente.[19]

A prescrição de NP para esses pacientes, tanto domiciliar quando hospitalar, requer muita experiência e conhecimento das necessidades nutricionais de macro e micronutrientes e uma equipe multiprofissional habituada ao manejo de insuficiência intestinal, sobre como orientar os cuidados com o cateter, e atenta aos riscos de complicações da NP prolongada.

O desenvolvimento de “centros de reabilitação intestinal” com equipe multiprofissional para acompanhamento desses pacientes é fundamental para o sucesso do tratamento e a adaptação dos pacientes, que poderão ficar independentes da NP

em algum momento.[19] Os pacientes permanecem internados até que estejam estáveis e adaptados ao tratamento, com estabelecimento de alimentação preferentemente oral até o limite de sua tolerância e suplementado por NP cíclica, à noite. Os familiares e o pacientes são treinados para o manejo da NP, utilizando rígidas técnicas de cuidados para evitar complicações, para assim ter alta para o domicílio. Após a alta, rigoroso acompanhamento clínico e laboratorial, com enfoque multidisciplinar, garantirá o sucesso do tratamento.

Alguns pacientes podem desenvolver complicações e tornar-se candidatos a transplante hepático.

No Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), o serviço de gastroenterologia pediátrico tem manejado pacientes com insuficiência intestinal há mais de 25 anos, sendo nosso serviço hoje referência para outros estados no atendimento desses pacientes. Nesse período atendemos 42 pacientes, sendo 2 adultos (1 com doença de Crohn e outro com trombose mesentérica). Entre as 40 crianças o diagnóstico mais frequente é gastrosquise (12/40); doença de Hirschsprung (6/40); enterocolite necrosante (6/40); atresia de delgado (6/40); e os demais com 1 ou 2 casos (má rotação intestinal do tipo "*apple peal*", pseudo-obstrução intestinal crónica – CIPO –, volvo intestinal, doença de Crohn). Dois pacientes apresentaram perda intestinal secundária a trauma. Dos 42 pacientes houve 7 óbitos, todos associados a infecção associada a cateter. Nenhum paciente evoluiu com DHAII grave, no entanto muitos com colestase, que resolveu com a redução e suspensão da NPT, e mais recentemente com o uso de emulsões lipídicas com óleo de peixe. Desde a introdução de SMOF-lipid® para todos os pacientes com nutrição parenteral prolongada, não temos mais verificado casos de colestase importante.

## A IMPORTÂNCIA DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR

Insuficiência intestinal pediátrica é uma condição multifacetada necessitando da competente contribuição de muitos médicos e profissionais da área de saúde, tanto para pacientes hospitalizados quanto para domiciliares. Assim, a formação de equipes multidisciplinares é vital para atingir resultados ótimos.[19]

A equipe de insuficiência intestinal deve incluir idealmente cirurgiões especializados, gastroenterologistas e nutrólogos, nutricionistas pediátricos, farmacêuticos e enfermeiros experientes em cuidados de cateteres venosos centrais e infusão de nutrição parenteral, além de fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais e psicólogos. É de suma importância manter um canal de comunicação constante entre as equipes hospitalar e domiciliar.[15,20,21] Essa integração é vital para garantir alta qualidade, melhorando, assim, a sobrevida desses pacientes.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da insuficiência Intestinal continua sendo um grande desafio, apesar de todos os avanços na última década. O estabelecimento de programas multidisciplinares de reabilitação intestinal nos centros de referência tem melhorado a sobrevida de crianças com IF, enquanto a morbidade associada tanto a IF quanto NP têm significativamente diminuído. Avanços recentes no conhecimento de fatores implicados em complicações de NP e IF, e a melhora no manejo médico e cirúrgico de síndrome do intestino curto resultam em melhores desfechos para esses pacientes. O transplante intestinal é considerado uma terapêutica para os casos em que a condução clínica não é mais possível, muito embora a tendência em diferentes partes do mundo seja de redução de 20% no número de transplantes intestinais pediátricos. Isso pode ser explicado por alguns destes fatores:[15,20,21]

- A presença de diretrizes e treinamentos.
- O desenvolvimento de centros de reabilitação intestinal com especialistas em IF.
- O aumento de procedimentos cirúrgicos não transplante.
- A melhor prevenção de DHAII, com o envolvimento de emulsões lipídicas à base de óleo de peixe.
- A melhora da prevenção de sepse relacionada a cateter pelo uso de taurolidina e etanol para fechar os cateteres.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Allan P, Lal S. Intestinal failure: a review. F1000Res. 2018;7:85.
2. Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, Sentongo T, Volpert D, Warner BW, et al. Intestinal rehabilitation programs in the management of pediatric intestinal failure and short bowel syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(5):588-96.
3. Touloukian RJ, Smith GJ. Normal intestinal length in preterm infants. J Pediatr Surg. 1983;18(6):720-3.
4. Goulet O, Baglin-Gobet S, Talbotec C, Fourcade L, Colomb V, Sauvat F, et al. Outcome and long-term growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. Eur J Pediatr Surg. 2005;15(2):95-101.

5. Parvadia JK, Keswani SG, Vaikunth S, Maldonado AR, Marwan A, Stehr W, et al. Role of VEGF in small bowel adaptation after resection: the adaptive response is angiogenesis dependent. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2007;293(3):G591-8.
6. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, Jaksic T, Dicanzio J, Richardson DS, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. J Pediatr. 2001;139(1):27-33.
7. Goulet O, Colomb-Jung V, Joly F. Role of the colon in short bowel syndrome and intestinal transplantation. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;48(Suppl 2):S66-71.
8. Cole CR, Ziegler TR. Small bowel bacterial overgrowth: a negative factor in gut adaptation in pediatric SBS. Curr Gastroenterol Rep. 2007;9(6):456-62.
9. Cole CR, Frem JC, Schmotzer B, Gewirtz AT, Meddings JB, Gold BD, et al. The rate of bloodstream infection is high in infants with short bowel syndrome: relationship with small bowel bacterial overgrowth, enteral feeding, and inflammatory and immune responses. J Pediatr. 2010;156(6):941-7.
10. Wales PW, Nasr A, de Silva N, Yamada J. Human growth hormone and glutamine for patients with short bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(6):CD006321.
11. Jeppesen PB. Gut hormones in the treatment of short-bowel syndrome and intestinal failure. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2015;22(1):14-20.
12. Carter BA, Cohran VC, Cole CR, Corkins MR, Dimmitt RA, Duggan C, et al. Outcomes from a 12-week, open-label, multicenter clinical trial of teduglutide in pediatric short bowel syndrome. J Pediatr. 2017;181:102-11.
13. Copple BL, Jaeschke H, Klaassen CD. Oxidative stress and the pathogenesis of cholestasis. Semin Liver Dis. 2010;30(2):193-202.
14. Geier A, Fickert P, Trauner M. Mechanisms of disease: mechanisms and clinical implications of cholestasis in sepsis. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006;3(10):574-85.
15. Marschall J, Mermel L, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady N, et al. Strategies to Prevent Central Line- Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:753-71.
16. Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaille F, Goulet O, Fournet JC, Ricour C. Role of lipid emulsions in cholestasis associated with long-term parenteral nutrition in children. JPEN J. 2000;24(6):345-50.
17. Koletzko B, Goulet O. Fish oil containing intravenous lipid emulsions in parenteral nutrition-associated cholestatic liver disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2010;13(3):321-6.
18. Forchielli ML, Bersani G, Tala S, Grossi G, Puggioli C, Masi M. The spectrum of plant and animal sterols in different oil-derived intravenous emulsions. Lipids. 2010;45(1):63-71.
19. Norman JL, Crill CM. Optimizing the transition to home parenteral nutrition in pediatric patients. Nutr Clin Pract. 2011;26(3):273-85.
20. Pironi L, Joly F, Forbes A, Colomb V, Lyszkowska M, Baxter J, et al. Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Working Group of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. Gut. 2011;60(1): 17-25.
21. Wales P, Allen N, Worthington P, George D, Compher C, the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, Teitelbaum D. Aspen Clinical guidelines: support of pediatric patients with intestinal failure at risk of parenteral nutrition-associated liver disease. JPEN J. 2014;38(5):538-57.

CAPÍTULO 3

# SÍNDROME DE REALIMENTAÇÃO (*REFEEDING*) EM PEDIATRIA

Rubens Feferbaum

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender a relevância do problema em crianças e adolescentes com desnutrição, condições crônicas ou jejum prolongado.
- Identificar os fatores predisponentes, como desnutrição grave e jejum prolongado.
- Identificar sinais como hipofosfatemia, hipocalemia, hipomagnesemia, fraqueza muscular e convulsões.
- Diagnosticar a síndrome com base na história clínica, exame físico e resultados laboratoriais.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de realimentação é definida como uma manifestação clínica complexa, que abrange alterações hidroeletrolíticas associadas a anormalidades metabólicas, que podem ocorrer em consequência de alimentação ou terapia nutricional (enteral ou parenteral), em pacientes gravemente subnutridos. Caracteriza-se clinicamente por alterações neurológicas, sintomas respiratórios, arritmia e falência cardíaca, poucos dias após a realimentação. Decorre de sobrecarga na ingestão calórica e capacidade reduzida do sistema cardiovascular.

Apesar de estudos prévios terem enfatizado a hipofosfatemia grave como fator predominante da condição, existem outras consequências metabólicas, sendo as mais importantes as alterações do balanço hídrico e da glicose, deficiências vitamínicas (tiamina), hipocalemia e hipomagnesemia.

Os eletrólitos plasmáticos, particularmente sódio, potássio, fosfato e magnésio, devem ser monitorados antes e durante a realimentação, por pelo menos 4 dias, assim como a glicose plasmática e os eletrólitos urinários. Antes da realimentação os distúrbios eletrolíticos devem ser corrigidos e o volume circulatório cuidadosamente restabelecido. Na prática clínica, essas medidas podem retardar o reinício da alimentação, mas geralmente podem ser completadas nas primeiras 12 a 24 horas.

No planejamento das necessidades energéticas, é importante considerar uma oferta calórica, seja por via oral, enteral ou parenteral, de forma lenta e gradual, de modo a atingir o estabelecido em 3 a 5 dias. A progressão deve ser feita sempre de acordo com os resultados da monitorização diária de eletrólitos séricos, funções vitais e balanço de fluidos.

## GRUPOS DE RISCO

Alguns grupos de pacientes têm risco aumentado para a síndrome de realimentação, como pacientes subnutridos graves com anorexia nervosa, doença mental grave, síndromes de má-absorção, falência renal, doença crítica e doença oncológica e recém-nascidos (RN) pré-termo.[1]

Os pacientes que tiveram um período de jejum ou de baixo aporte calórico por cerca de 7 a 10 dias têm risco de desenvolver síndrome de realimentação quando expostos a um aporte nutricional, assim como os pacientes previamente desnutridos. A transição de um estado catabólico para anabólico no organismo resulta em aumento da demanda intracelular de eletrólitos e tiamina, provocando redução de seus níveis séricos.[2] As crianças criticamente enfermas internadas em unidades de terapia intensiva (UTI) são muito suscetíveis à síndrome de realimentação, considerando a elevada prevalência de desnutrição que ocorre nessa população (15 a 25%),[3] e muitas vezes a internação em UTI provoca deterioração nutricional devido à necessidade de retardar a terapia nutricional,[4] apesar da recomendação de iniciar a nutrição enteral nas primeiras 24 horas de internação na UTI.[5]

Os pacientes com desnutrição grave têm alterações nas bombas de Na+/K+-ATPase celulares, que mantêm os níveis de fluidos, eletrólitos e substratos, potencialmente como uma forma de adaptação para reduzir o gasto energético, podendo ter aumento da permeabilidade da membrana celular e redução da atividade da Na+/K+-ATPase, com maior propensão a distúrbios eletrolíticos.[6]

## SÍNDROME DE REALIMENTAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA ONCOLÓGICA

Pacientes com doença oncológica (tumores sólidos ou hematológicos) podem apresentar, devido à quimioterapia, náuseas, vômitos e anorexia, limitando a aceitação oral de dieta.[7,8] Além disso, o próprio tumor pode liberar substâncias citotóxicas capazes de causar diminuição da aceitação oral, depleção de proteína visceral e musculatura esquelética, com consequente diminuição de fosfato.[7,9]

Cabe lembrar que distúrbios eletrolíticos são comuns em pacientes com doença oncológica, seja paraneoplásico ou por esquemas quimioterápicos. A hipofosfatemia pode ser encontrada na sepse, principalmente por germes Gram-negativos e isso estar relacionado à gravidade da doença.[8]

A melhor forma de tratar a síndrome de realimentação em pacientes com doença oncológica é avaliando risco, identificação precoce de desnutrição, introdução de terapia nutricional individualizada e principalmente conhecimento da existência dessa condição grave.[9]

## SÍNDROME DE REALIMENTAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO PREMATURO

Existem algumas evidências atuais de que o equilíbrio de água e eletrólitos, juntamente com a homeostase de eletrólitos, pode ser influenciado pela nutrição parenteral (NP) precoce. Estudos demonstram que uma maior concentração de aminoácidos logo após o nascimento pode prevenir a hiperpotassemia não oligúrica, inibindo o catabolismo celular e promovendo o crescimento.[10-12]

O metabolismo do fósforo e sua concentração plasmática também podem ser influenciados por essa abordagem nutricional. O teor de fosfato é muito abundante na célula, pois representa o principal ânion no espaço intracelular e entra na composição dos ácidos nucleicos, da adenosina trifosfato (ATP) e das membranas celulares. O papel do fosfato no desenvolvimento ósseo e na mineralização, mas também no anabolismo celular, pode causar variações em sua concentração sérica durante o início da NP. Estudos clínicos recentes apoiam essa hipótese observando uma condição grave de hipofosfatemia e hipocalemia desencadeadas por NP precoce em RN de muito baixo peso.[12]

A interrupção abrupta do fluxo placentário contínuo de aminoácidos e energia promove catabolismo e liberação de eletrólitos pela célula. Isso ocasiona distúrbios como hiperfosfatemia e hiperpotassemia, apesar da quebra de fósforo e do fornecimento de potássio. No entanto, o fornecimento parenteral de aminoácidos e energia mantém a célula em estado anabólico e promovem a absorção de fósforo e potássio, diminuindo suas concentrações plasmáticas.[10,12]

## HIPÓTESES PARA O MECANISMO DA “SÍNDROME DA REALIMENTAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO”

Estudos recentes[10-12] consideram o desequilíbrio de fósforo e cálcio parte de uma “síndrome da realimentação do prematuro”, relacionada ao fornecimento incompleto de nutrientes após a interrupção abrupta da nutrição placentária ao nascimento.

A introdução precoce de aminoácidos na NP, logo após o nascimento, deve ser completada pela ingestão precoce de fósforo, uma vez que aminoácidos e fósforo (juntamente com potássio) são os principais determinantes do anabolismo celular.[11]

## FISIOPATOLOGIA

Durante um período de privação nutricional, ocorrem modificações no organismo, para manutenção da homeostase. Há redução da produção de insulina e elevação do glucagon, com mobilização das reservas, produzindo glicogenólise, gliconeogênese e mobilização das reservas proteicas. Também ocorre depleção dos eletrólitos intracelulares, principalmente, fósforo, potássio e magnésio, mesmo que os níveis séricos desses íons estejam mantidos[1,13,14] (Figura 1).

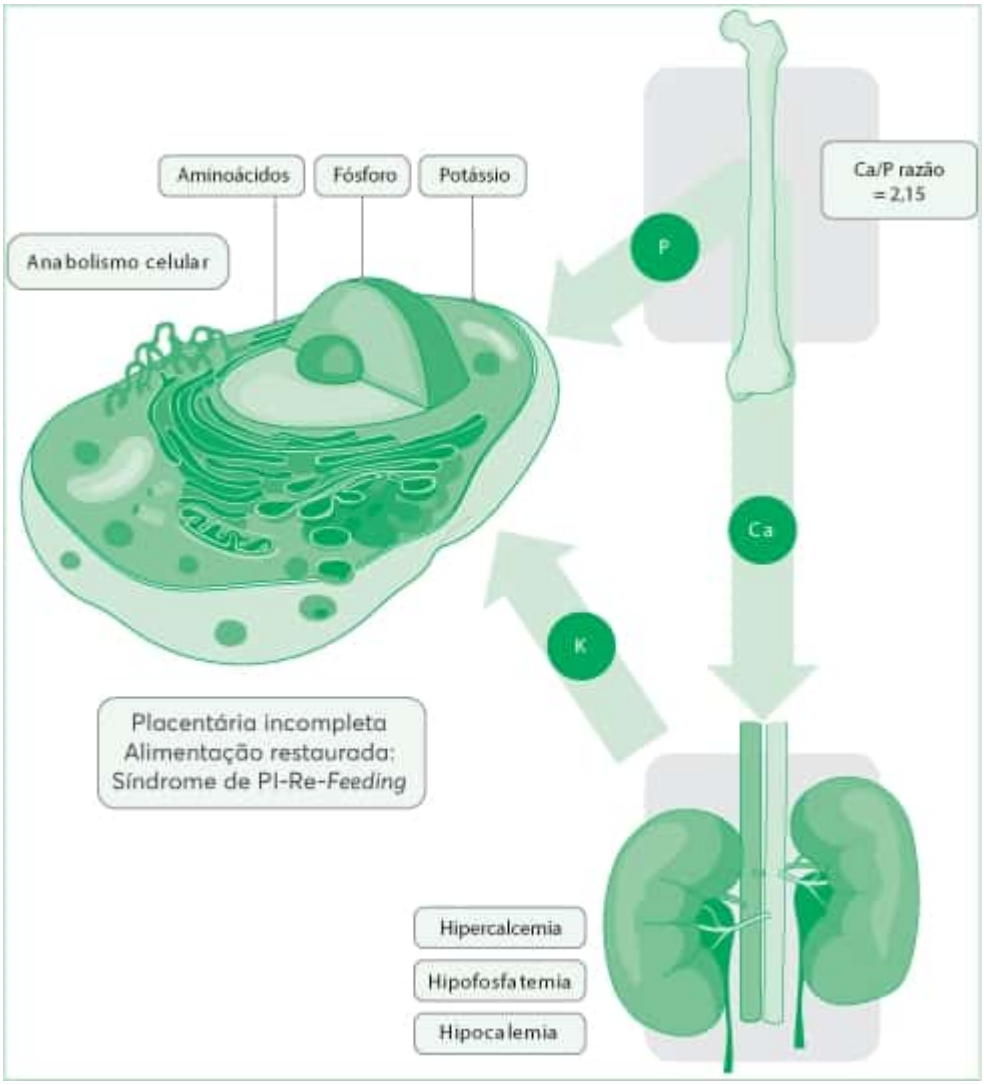



**Figura 1** Relação entre o anabolismo celular devido à oferta de aminoácidos e energia e desvios eletrolíticos do fósforo (P), cálcio (Ca) e potássio (K).
Fonte: adaptada de Bonsante et al.[12]

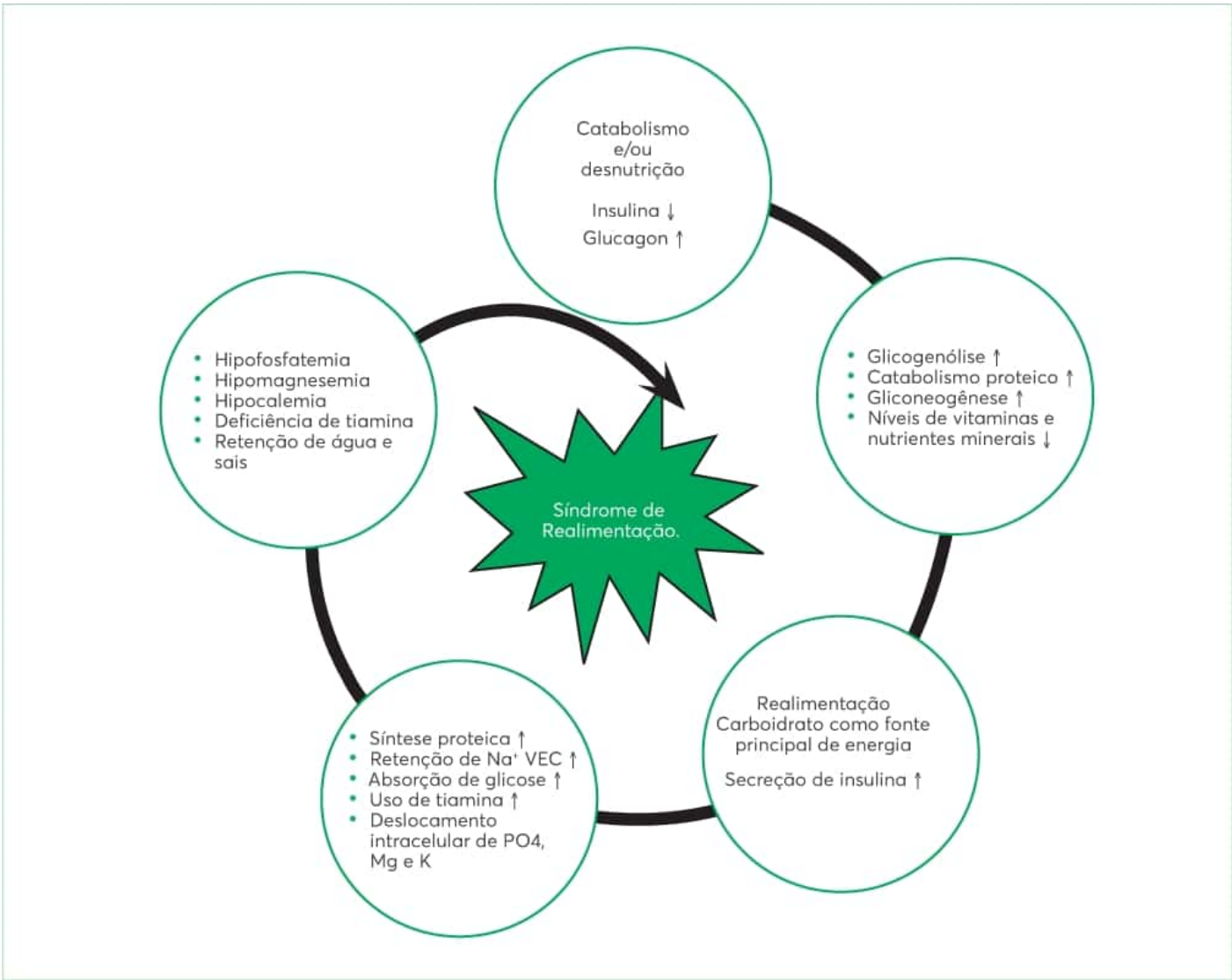



**Figura 2** Fisiopatologia da síndrome de realimentação.
Fonte: adaptada de Krutkyte et al.[14]

Quando se inicia o aporte nutricional, com oferta de carboidrato e elevação dos níveis de glicose, rapidamente há elevação da insulina e redução do glucagon. Com o aumento da insulina e o metabolismo da glicose ocorre consumo de vitaminas de complexo B e dos eletrólitos, principalmente fósforo, envolvido em várias etapas do metabolismo como síntese de ATP.[13]

A insulina também tem um efeito antinatriurético nos túbulos renais, provocando retenção de sódio e água, com sobrecarga hídrica, podendo causar insuficiência cardíaca congestiva, arritmias e edema pulmonar.[1,13] O fosfato é um íon predominantemente intracelular que tem papel fundamental na produção de energia, como componente do ATP e necessário em vias metabólicas celulares. Na realimentação, o consumo elevado de fosfato leva à redução da produção de ATP, com prejuízo na função cardiorrespiratória e redução da oferta de oxigênio[2] (Figura 2).

Outro íon cujo consumo é elevado na realimentação é o potássio. A hipocalemia provoca desequilíbrio no gradiente sódio-potássio da membrana celular e transmissão prejudicada de impulsos elétricos, resultando em arritmias, parada cardíaca e sintomas neurológicos.[13] O magnésio exerce papel como cofator na fosforilação do ATP e é importante na manutenção de funções enzimáticas e neuromusculares. A hipomagnesemia resulta em aumento das perdas renais de potássio, agravando a hipocalemia, causando arritmias, desconforto abdominal e sintomas neuromusculares[13] (Figura 2).

As vitaminas do complexo B participam no metabolismo dos carboidratos. A tiamina tem papel fundamental como cofator na produção de ATP1.[13,14] O consumo aumentado de tiamina durante a realimentação pode levar a distúrbios neurológicos (encefalopatia de Wernicke e síndrome de Korsakoff), distúrbios cardiovasculares e acidose metabólica.[13] A tiamina tem papel na transformação de piruvato em lactato, e em sua deficiência ocorre elevação do lactato15 (Figura 2).

## DIAGNÓSTICO

A síndrome de realimentação é uma condição potencialmente grave, encontrada na prática atual dos cuidados de saúde, porém frequentemente pouco reconhecida. A equipe multiprofissional envolvida com a terapia nutricional deve ficar atenta à

possibilidade de sua ocorrência.[13,14] Medidas adotadas para a prevenção da síndrome de realimentação podem fazer muita diferença na evolução do paciente, sendo muito importante a identificação dos pacientes de maior risco para essa ocorrência para medidas preventivas e terapêuticas adequadas[1,13] sem atraso na instalação da terapia nutricional.

Fatores de risco como o grau de desnutrição, a ocorrência de doenças que exacerbem as perdas eletrolíticas e de micronutrientes, também a terapia nutricional agressiva sem aporte adequado de eletrólitos e vitaminas, devem ser considerados. Considerando esses fatores, o risco para o desenvolvimento da síndrome de realimentação pode ser estratificado em leve, moderado ou grave (Tabela 1).[1,13,14]

## TERAPÊUTICA

Recomendações para prevenção e tratamento da síndrome de realimentação nos pacientes pediátricos de risco:[1]

- Iniciar o aporte nutricional em torno de 40 a 50% da meta e infusão de glicose em torno de 4 a 6 mg/kg/minuto, aumentando cerca de 1 a 2 mg/kg/minuto por dia, controlando níveis de glicemia, até o máximo de 14 a 18 mg/kg/minuto.
- Checar o nível de eletrólitos antes de iniciar o aporte nutricional (principalmente fósforo, magnésio e potássio).
- Monitorizar os eletrólitos a cada 12 horas nos 3 primeiros dias ou com maior frequência a depender da clínica.
- Reposição dos eletrólitos, mantendo os níveis estabelecidos dentro dos padrões da normalidade.
- Se houver dificuldade na estabilização dos níveis de eletrólitos, reduzir o aporte calórico/gramas de dextrose em 50% e posteriormente aumentar 33% a cada 1 a 2 dias conforme a estabilização clínica. Nos casos em que os distúrbios eletrolíticos sejam graves e ameaçadores à vida, pode ser considerada a interrupção transitória do suporte nutricional;
- Oferta de tiamina 2 mg/kg até o máximo de 100 a 200 mg/dia antes de iniciar a terapia nutricional nos pacientes de alto risco.
- Manter oferta de tiamina por 5 a 7 dias ou mais nos pacientes com alto risco de deficiência ou sinais clínicos desta.
- Oferta de polivitamínico venoso enquanto o paciente estiver recebendo NP. Nos casos de nutrição oral ou enteral, manter polivitamínico oral por 10 dias ou mais conforme a clínica.
- Monitorização dos sinais vitais.
- Monitorização cardiorrespiratória.
- Peso diário.
- Estabelecer metas nutricionais e avaliação nutricional periódica.

## TERAPÊUTICA DA SÍNDROME DE REALIMENTAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

Desde o primeiro dia de vida, o cálcio deve ser administrado ao pré-termo devido ao risco de hipocalcemia precoce. No entanto, também o fosfato deve ser adicionado precocemente para evitar hipofosfatemia. O magnésio raramente é ajustado, a menos que o lactente tenha níveis elevados devido ao tratamento com magnésio dado à mãe antes do parto ou hipocalcemia persistente secundária a hipomagnesemia.[10,11]

As ingestões de minerais atualmente recomendadas para prematuros em NP são:

- Cálcio:
  - Ao iniciar a NP nas primeiras 48 horas após o nascimento: 0,8 a 1 mmol/kg/dia; aumentar para intervalo de manutenção de 1,5 a 2,5 mmol/kg/dia.
  - Após 48 horas: cálcio 60 a 100 mg/kg/dia (1,5 a 2,5 mmol/kg/dia), fósforo 50 a 80 mg/kg/dia (1,5 a 2,5 mmol/kg/dia) e magnésio 0,25 a 0,4 mmol/kg/dia.[10,11,12]
- Fosfato:
  - Ao iniciar a NP nas primeiras 48 horas após o nascimento: oferecer 1 mmol/kg/dia.
  - Após 48 horas: aumentar para 2 mmol/kg/dia.[10-12]

A proporção ideal de cálcio:fósforo na NP é 1,3-1,7:1 Ca:P (peso mg:peso/mg) e quase 1:1 na razão molar. Essa relação Ca:P parece promover maior retenção de ambos os minerais e simular taxas de crescimento mineral ósseo semelhantes ao crescimento intrauterino. Proporções mais baixas levam a níveis urinários e séricos elevados de fósforo, sugerindo utilização inadequada desse eletrólito devido à ingestão insuficiente de cálcio.[10,11]

Com relação ao sódio e ao potássio, podem ser recomendados desde o primeiro dia de vida em RN de muito baixo peso, devido à prescrição dos aminoácidos e fornecimento de energia recomendados, desde que a diurese esteja presente e os níveis séricos de K sejam monitorados por causa de risco potencial para o desenvolvimento de hiperpotassemia não oligúrica.[15]

A guia ESPGHAN/Espen/ESPR de 201815 recomenda que para RN pré-termo menores de 1.500 g o sódio pode ser prescrito desde o nascimento e até o terceiro dia em até 2 mmol/kg/dia, e o potássio entre 0 e 3 mmol/kg/dia (desde que com diurese presente e monitoração sérica dos níveis de potássio).

**Tabela 1** Risco para o desenvolvimento da síndrome de realimentação

| | Risco leve | Risco moderado | Risco grave |
|---|---|---|---|
| Escore Z<br>P/E (até 2 anos)<br>IMC/I (2-20 anos) | –1 a –1,9 | –2 a –2,9 | < –3 |
| Perda ponderal | < 75% do ganho ponderal esperado | < 50% do ganho ponderal esperado | < 25% do ganho ponderal esperado |
| Consumo de energia | 3-5 dias com aporte proteico ou energético < 75% das necessidades | 5-7 dias com aporte proteico ou energético < 75% das necessidades | > 7 dias com aporte proteico ou energético < 75% das necessidades |
| Concentrações anormais de fósforo, potássio e magnésio pré-alimentação | Até 25% abaixo do limite inferior da normalidade | 25-50% abaixo do limite inferior da normalidade | 25-50% abaixo do limite inferior da normalidade |
| Comorbidades | Doença leve | Doença moderada | Doença grave |
| Perda de gordura subcutânea | Evidência de perda leve | Evidência de perda moderada | Evidência de perda grave |
| Perda de massa muscular | Escore Z circunferência do braço –1 a –1,9 | Escore Z circunferência do braço –2 a –2,9 | Escore Z circunferência do braço < –3 |

IMC/I: índice de massa corporal para a idade; P/E: peso para a estatura.
Fonte: da Silva et al.[1]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia nutricional é parte fundamental da assistência à saúde, e em sua programação é muito importante a identificação dos pacientes suscetíveis ao desenvolvimento de síndrome de realimentação a fim de serem tomadas medidas preventivas e terapêuticas para evitar consequências graves.

A ocorrência de síndrome de realimentação pode aumentar o tempo de internação e a incidência de complicações; o uso de protocolos e o alinhamento da equipe multiprofissional responsável pelos cuidados do paciente pode exercer um papel crucial para a evolução do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al. Aspen Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. Nutr Clin Pract. 2020;35:178-95.
2. Blanc S, Vasileva T, Tume LN, Baudin F, Ford CC, Jotterand CC, et al. Incidence of refeeding syndrome in critically ill children with nutritional support. Front Pediatr. 2022;10:932290.
3. Valla FV, Berthiller J, Gaillard-Le-Roux B, Ford-Chessel C, Ginhoux T, Rooze S, et al. Faltering growth in the critically ill child: prevalence, risk factors, and impaired outcome. Eur J Pediatr. 2018;177:345-53.
4. Valla FV, Baudin F, Gaillard-Le-Roux B, Ford-Chessel C, Gervet E, Giraud C, et al. Nutritional status deterioration occurs frequently during children's ICU stay. Pediatr Crit Care Med. 2019;20(8):714-21.
5. Tume LN, Valla FV, Joosten K, Jotterand Chaparro C, Latten L, Marino LV, et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). Metabolism, Endocrine and Nutrition Section position statement and clinical recommendations. Int Care Med. 2020;46:411-25.
6. Bhutta ZA, Berkley JA, Bandsma RHJ, Kerac M, Trehan I, Briend A. Severe childhood malnutrition. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17067.
7. Marinella MA. Refeeding syndrome in cancer patients. Int J Clin Pract. 2008;62(3):460-5.

8. Windpessl M, Mayrbaeurl B, Baldinger C, Tiefenthaller G, Prischl FC, Wallner M, et al. Refeeding syndrome in oncology: report of four cases. World J Oncol. 2017;8(1):25-9.
9. Szeja N, Grosicki S. Refeeding syndrome in hematological cancer patients current approach. Expert Rev Hematol. 2020;13(3):201-212.
10. Carnielli V, Correani A, Giretti I, D Apos Ascenzo R, Bellagamba MP, Burattini I, et al. Practice of parenteral nutrition in preterm infants. World Rev Nutr Diet Basel. 2021;122:198-211.
11. Nice guideline [NG154]. Neonatal parenteral nutrition 2020. Disponível em: www.nice.org.uk/ guidance/ng154. Acesso em: jul. 2023.
12. Bonsante F, Iacobelli S, Latorre G, Rigo J, De Felice C. Initial amino acid intake influences phosphorus and calcium homeostasisin preterm infants: it is time to change the composition of the early parenteral nutrition. PLoS One. 2013;8(8): e72880.
13. Krutkyte G, Wenk L, Odermatt J, Schuetz P, Stanga Z, Friedli N. Refeeding syndrome: a critical reality in patients with chronic disease. Nutrients. 2022;14:2859.
14. Marino LV, Chaparro CJ, Moullet C. Refeeding syndrome and other related issues in the paediatric intensive care unit. Pediatr Med. 2020;3:15.
15. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S, et al. ESPGHAN / Espen / ESPR guidelines on pediatric parenteral nutrition: fluid and electrolyte. Clin Nutr. 2018;37:2344-53.

CAPÍTULO 3.5

# TERAPIA NUTRICIONAL HOSPITALAR DA INFECÇÃO PELA COVID-19 EM CRIANÇAS

José Vicente Spolidoro
Ary Lopes Cardoso
Christiane Araujo Chaves Leite
Izaura Merola Faria
Jocemara Gurmini
Rubens Feferbaum
Tania Mara Perini Dillem Rosa
Vanessa Yumie Salomão Watanabe Liberalesso

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a terapia nutricional no paciente grave com Covid-19 no hospital.
- Realizar a avaliação nutricional do paciente.
- Realizar terapia enteral e parenteral do paciente com Covid-19.
- Selecionar a melhor fórmula.
- Realizar nutrição em posição prona.

## INTRODUÇÃO

A doença do coronavírus 2019, também conhecida como Covid-19, síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), é uma doença infecciosa causada pelo novo coronavírus, que foi detectado pela primeira vez na China, disseminando-se para mais de 150 países[1] e levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a defini-la como pandemia em 11 de março de 2020.

Além da propagação de gotículas em aerossol, a presença de SARS-CoV-2 nas fezes sugere a possibilidade de propagação fecal-oral.[1] Evidências crescentes de estudos anteriores da SARS indicaram o tropismo para o intestino do coronavírus SARS (SARS-CoV) com detecção viral em amostras de saliva, fezes e mesmo em biópsia intestinal de pacientes que receberam alta, o que pode fornecer parcialmente explicações para os sintomas gastrointestinais.[2]

Na maior série de casos pediátricos publicados recentemente, mais de 90% das 2.143 crianças diagnosticadas em laboratório ou clinicamente com Covid-19 apresentavam doença assintomática, leve ou moderada.[3] Do restante, 5,2% apresentavam doença grave e 0,6% apresentavam doença crítica. De acordo com a classificação de gravidade da doença usada por várias publicações chinesas, a doença grave foi definida como dispneia, cianose central e saturação de oxigênio inferior a 92%.

Dados provenientes da Itália publicados em 18 de março de 2020 relatam que apenas 1,2% dos 22.512 casos de Covid-19 eram crianças, sem mortes.[4] Dos 4.226 casos de Covid-19 detectados nos EUA até 16 de março de 2020, 5% eram crianças. As crianças constituíram menos de 1% de todas as hospitalizações nos EUA.[5]

De acordo com o registro norte-americano (*Virtual PICU Systems*), 74 crianças nos EUA foram admitidas em UTI pediátricas entre 18 de março e 6 de abril de 2020, sinalizando que outras 176.190 crianças provavelmente foram infectadas durante esse período.[6] Crianças com menos de 2 anos representaram 30% dos casos, 24% tinham entre 2-11 anos e 46% dos casos de UTI pediátricas eram crianças entre 12-17 anos. A prevalência de doença grave e crítica foi de 10,6% em crianças com idade < 1 no diagnóstico, 1-5 anos (7,3%), 6-10 anos (4,2%), 11-15 anos (4,1%) e 16-17 anos (3%). Metade das crianças com Covid-19 crítico nesse estudo tinha menos de 1 ano de idade, e alta prevalência de doença grave foi observada em crianças muito jovens também em outro estudo.[7] Os pesquisadores apontam que, se 25% da população dos EUA for infectada com o coronavírus antes do final de 2020, 50 mil crianças com doenças graves precisarão ser hospitalizadas, com 5.400 delas gravemente doentes e necessitando de ventilação mecânica. Os relatórios clínicos indicam que o tempo médio de permanência na Covid-19 pediátrica é de 14 dias.[6]

Riphagen et al.[8] (maio de 2020) relataram quadro de hiperinflamação em crianças com insuficiência múltipla de órgãos e sistemas e quadro similar à doença de Kawasaki. Os casos descritos tiveram quadro inicial com febre incessante (38-40 °C), erupção cutânea variável, conjuntivite, edema periférico e dor generalizada nas extremidades com sintomas gastrointestinais significativos. Alguns evoluíram para choque refratário à ressuscitação volêmica necessitando de drogas vasoativas para

suporte hemodinâmico. Alguns necessitaram de ventilação mecânica para estabilização cardiovascular. Outras características incluíram o desenvolvimento de pequenos derrames pleurais, pericárdicos e ascíticos, sugestivos de processo inflamatório difuso. O envolvimento do miocárdio nessa síndrome é evidenciado pelas enzimas cardíacas elevadas durante o curso da doença. Indicam, assim, apresentação de síndrome hiperinflamatória com envolvimento de múltiplos órgãos, semelhante à síndrome de choque tóxico e/ou doença de Kawasaki.[8,9]

Dessa forma, trata-se de uma síndrome hiperinflamatória de acometimento múltiplo de órgãos e sistemas, necessitando de planejamento e monitoração na terapia nutricional da criança hospitalizada.[10]

## AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

A triagem nutricional deve ser realizada nas primeiras 24 horas de admissão do paciente com o objetivo de identificar o risco nutricional da criança ou adolescente e, assim, instituir uma intervenção nutricional precoce, se necessária.[11] De modo geral, a triagem nutricional é realizada pelo nutricionista, mas pode ser realizada por qualquer um dos membros da equipe assistencial devidamente treinado para tal. O responsável pelo paciente será entrevistado e o profissional deve utilizar os equipamentos de proteção individual (EPI) estabelecidos por cada instituição, e que devem seguir as recomendações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) do Ministério da Saúde.

O manejo nutricional é organizado em três etapas:[12]

1. 24 horas após a admissão: a triagem para risco nutricional deve ser feita no nível da unidade. Realizar as perguntas do instrumento utilizado pelo serviço (sugerimos o Strong Kids). Realizar o recordatório alimentar.
2. A avaliação objetiva antropométrica deve ser realizada somente se imprescindível em pacientes com Covid-19, para evitar sua manipulação e, consequentemente, a propagação do vírus. Caso seja necessária a realização da avaliação antropométrica, o profissional deve utilizar os EPI necessários.
3. Os pacientes que permanecerem por mais de 48 horas na UTI devem ser considerados em risco de desnutrição. Conforme a recomendação da European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Espen) 2019,[13] estes beneficiam-se de terapia nutricional precoce e individualizada.

Algumas recomendações devem ser seguidas para pacientes hospitalizados:[12,14]

- A infecção respiratória grave induz a uma síndrome inflamatória e a hipercatabolismo, bem como aumento no gasto de energia associado ao trabalho ventilatório com necessidades nutricionais (energia e proteína) aumentadas.
- A ingestão de alimentos geralmente é reduzida por vários fatores: anorexia secundária à infecção, desconforto respiratório, anosmia, ageusia, distúrbios alimentares pregressos como a obesidade, estresse, confinamento e organizacionais que limitam a aceitação das refeições.
- É necessário monitorar regularmente a ingestão de alimentos (qualitativa e quantitativamente); ingestão alimentar < 70% das necessidades calórico-proteicas diárias evolui para provável desnutrição, e < 50% requer suporte nutricional. É fundamental manter controle do balanço hídrico e ingestão de alimentos pelo serviço de nutrição.
- Bioimpedância, calorimetria indireta e medida da força muscular por dinamômetro de preensão manual não são recomendadas em pacientes com Covid-19 em razão do aumento do risco de transmissão viral pelo contato com o paciente nesse contexto pandêmico.[12]

Os métodos de terapia nutricional são os mesmos dos pacientes internados por outras patologias agudas, de acordo com o fluxograma do cuidado nutricional adotado no serviço.[12,14,15]

Em linhas gerais, recomenda-se:

- Na ausência de desnutrição inicial: prevenção do agravo pelo estabelecimento de uma dieta hiperenergética e hiperproteica.
- Se desnutrição moderada já estiver presente e/ou ingestão de alimentos < 70%: dieta hiperenergética e hiperproteína + suplementos nutricionais orais entre as refeições.
- Se desnutrição grave e/ou ingestão de alimentos ≤ 50%: nutrição enteral precoce por sonda nasogástrica, a menos que contraindicado, de acordo com os métodos usuais, sendo o trato digestivo (TGI) dos pacientes com Covid-19 geralmente funcional. A presença de envolvimento sintomático do TGI não significa que o paciente tenha intolerância à nutrição enteral (NE).

## TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL E PARENTERAL

Aspen (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition), Espen e Braspen (Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral) lançaram orientações para o manejo da SARS-CoV2. Embora baseados em estudos de adultos, esses documentos

podem auxiliar na terapia nutricional pediátrica.[14-16] As orientações de terapia nutricional em crianças, como determinação de necessidades calórico-proteicas, seguem as recomendações gerais para os pacientes graves descritas com maior detalhe no *Manual de Suporte Nutricional* publicado pelo Departamento de Suporte Nutricional da Sociedade Brasileira de Pediatria em 2019.[15]

A terapia nutricional deve seguir as seguintes recomendações:

1. Agrupar os pacientes com Covid-19 para limitar a exposição.
2. Seguir as recomendações dos Centros de Controle de Doenças (CDC-USA) e da Anvisa a fim de minimizar a exposição aos aerossóis/gotículas com ênfase na higiene das mãos e na utilização de EPI para proteção dos profissionais de saúde e de limitar a propagação de doenças. Recomenda-se cuidado com as fezes, especialmente nas crianças sem controle esfincteriano.
3. Os nutricionistas, ao abordar esses pacientes, podem basear seus dados de avaliação nutricional nas informações obtidas por outros membros da EMTN (médico intensivista, enfermeiro e outros), reduzindo as chances de contaminação e gastos com EPI. Os nutricionistas também podem usar outras maneiras de coletar dados de avaliação, incluindo ligar para o paciente ou familiar, ou usar visitas de telessaúde (virtual e por telefone), incluindo várias plataformas (áudio e visual). O importante é que o nutricionista e a equipe médica estejam trabalhando juntos para que o atendimento nutricional seja o melhor possível.

### Início da terapia nutricional

Iniciar a nutrição enteral (NE) precoce 24-36 horas após admissão na UTI ou 12 horas após a intubação e a colocação em ventilação mecânica. No paciente incapaz de manter a ingestão oral, a NE precoce é recomendada pelas diretrizes da Braspen, Aspen 2016 e Espen 2019.[13-16]

Nos pacientes que necessitam de passagem de sonda alimentar, recomenda-se que o procedimento seja realizado em conjunto com outros visando minimizar a manipulação do paciente e potencial contaminação. Por exemplo, realizar a passagem da sonda alimentar quando realizar a intubação orotraqueal.

Nos pacientes em ventilação não invasiva (VNI), a colocação da sonda nasogástrica (SNG) para nutrição pode resultar em:[17]

1. Vazamento de ar que pode comprometer a eficácia da VNI.
2. Dilatação do estômago, que pode afetar a função diafragmática e a eficácia da VNI.

As observações vistas podem resultar em atraso no início da alimentação do paciente, especialmente nas primeiras 48 horas de permanência na UTI, além de maior risco de desnutrição e complicações relacionadas.[18] A NP periférica ou central pode ser considerada precocemente nessas condições.[14]

Pacientes com oxigênio por cateter nasal ou alto fluxo por cateter nasal (AFCN) geralmente podem ser considerados clinicamente estáveis para retomar a alimentação oral;[19] no entanto, a ingestão de calorias e proteínas pode permanecer baixa e inadequada para prevenir ou tratar a desnutrição em pacientes com AFCN.[20] A avaliação adequada da ingestão é importante, e deve-se considerar uso de suplementos nutricionais orais ou nutrição enteral (NE) se a via oral for insuficiente.[14]

Demonstrou-se que a maioria dos pacientes com sepse ou choque circulatório tolera a NE precoce limitada à oferta trófica.[21]

A NP precoce está indicada quando o paciente:

- Está em uso de vasopressores para equilíbrio hemodinâmico associado à intolerância da alimentação enteral com sintomas de íleo paralítico (distensão abdominal, vômitos).
- Necessita de suporte respiratório de alta pressão (VNI com *PEEP* elevados).
- Não atinge aporte calórico-proteico > 60% por via digestiva após 5-7 dias.

### Vias de acesso à nutrição enteral

A via oral é de eleição, respeitando as preferências alimentares do paciente e as indicações por faixa etária.

Indicações de sonda alimentar:

- Recusa alimentar secundária à anosmia e anorexia próprias da infecção por Covid-19.
- Pacientes em suporte ventilatório por máscara, ventilação não invasiva, ou intubação orotraqueal com ventilação mecânica.

A sonda alimentar deve ser posicionada de preferência no estômago e de calibre apropriado ao tamanho do paciente (6-10 Fr). A colocação da extremidade da sonda no estômago reduz a manipulação do paciente, facilitando o início precoce da alimentação. Se a alimentação gástrica não for bem-sucedida devido a intolerância à alimentação enteral, recomenda-se o uso de um agente procinético visando ao aumento da motilidade e à administração pós-pilórica de NE somente após falha

dessas estratégias. A colocação de tubos de alimentação pós-pilóricos pode levar mais tempo que os tubos gástricos, aumentando o tempo de exposição ao vírus do profissional de saúde. A sonda deve ser posicionada com o paciente em seu leito, evitando a necessidade de endoscopia ou orientação fluoroscópica.

A passagem da sonda alimentar, seja em posição gástrica ou pós-pilórica, deve ocorrer preferencialmente durante o procedimento de intubação orotraqueal. Radiografias abdominais confirmatórias da posição da sonda devem ser solicitadas em conjunto com as de tórax. A colocação de qualquer dispositivo de acesso enteral pode provocar tosse e deve ser considerada um procedimento de geração de aerossol. Se possível, manter a boca do paciente coberta durante a passagem da sonda pelas narinas e seguir as diretrizes do CDC sobre o uso de máscaras N-95 e PAPR (*powered air-purifying respirator*) durante a colocação do tubo.

A infusão lenta da dieta, preferencialmente com bomba de infusão, é mais bem tolerada nos pacientes em ventilação mecânica e/ou oxigenioterapia. O uso da bomba de infusão permite menor intervenção do profissional de enfermagem à beira do leito. Se o quarto do paciente permitir que as bombas sejam colocadas do lado de fora, isso também deverá incluir a bomba de alimentação e o conjunto de frascos ou bolsas. Usar o máximo de tubos de extensão possível, distanciando o profissional de enfermagem do paciente. Consultar o farmacêutico para dúvidas sobre a administração e a compatibilidade de medicamentos através do tubo de alimentação enteral.

Intolerância à alimentação enteral é comum durante as fases crítica aguda e tardia da doença. A experiência inicial nos pacientes adultos com Covid-19 sugere que os sintomas gastrointestinais (que podem se manifestar como intolerância à NE) estão associados a maior gravidade da doença. A monitoração do volume residual gástrico não é confiável para determinar atraso no esvaziamento gástrico e risco de aspiração, sendo motivo de suspensão desnecessária da NE, e não deve ser utilizada nesses pacientes, que podem promover aumento da manipulação e risco de contaminação da equipe assistencial.[22]

Nos pacientes com jejum prolongado na ausência de suporte nutricional ou muito desnutridos, deve-se monitorar o desenvolvimento da síndrome de realimentação.[15] Se houver esse risco, recomenda-se iniciar a terapia nutricional com 25% da meta calórica em pacientes alimentados com NE ou NP e monitoramento frequente dos níveis séricos de fósforo, magnésio e potássio, à medida que aumenta a oferta calórica. As primeiras 72 horas de realimentação são o período de maior risco.

Suspender a NE e indicar a NP deve ser considerado em pacientes com instabilidade hemodinâmica, que requer suporte de drogas vasopressoras em doses altas ou níveis crescentes de lactato.

O *guideline* publicado pela Aspen[16] para manejo nutricional dos pacientes com Covid-19 considera que a indicação da NP nesses pacientes, especialmente naqueles com choque séptico grave ou quando é necessário suporte respiratório de alta pressão (VNI, CPAP ou PEEP), pode diminuir o risco de isquemia intestinal e reduzir a transmissão de aerossóis de gotículas aos profissionais de saúde, evitando procedimentos como a colocação de dispositivos de acesso enteral e os necessários cuidados de enfermagem.[16]

Os pacientes adultos e particularmente os idosos, quando não necessitam mais de ventilação mecânica, após extubação traqueal, apresentam alta incidência de problemas de deglutição e consequente disfagia, o que pode limitar fortemente a ingestão de nutrientes por via oral.[14] Nas crianças isso é menos frequente, mas pode ocorrer. Em pacientes de UTI com disfagia, alimentos com textura adequada devem ser considerados após a extubação. Se a deglutição não for segura, a NE deverá ser indicada.[14]

### Seleção da fórmula

No lactente em aleitamento materno, a amamentação deverá ser mantida, uma vez que não há elementos que comprovem que o vírus possa ser transmitido pelo leite materno. Uma revisão publicada pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC)[23] norte-americano e outra pelo Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)[24] de Londres afirmam que "os benefícios da amamentação superam quaisquer riscos potenciais de transmissão do vírus através do leite materno, devendo a mãe ser orientada a seguir as recomendações e medidas preventivas adequadas". Nos lactentes com aleitamento materno e que necessitem de NE, o leite materno deve ser o alimento de preferência, podendo ser suplementado, quando indicado, por fórmula com concentração calórica de 1 kcal/mL e proteína mais elevada que fórmulas infantis de partida.

Uma fórmula enteral isosmótica, polimérica, de preferência com maior concentração proteica que as fórmulas usuais para a faixa etária, pode ser indicada na fase aguda da doença. Sugere-se utilizar fórmulas enterais com alta densidade calórica (1-1,5 kcal/mL) em pacientes com disfunção respiratória aguda e/ou renal visando à restrição de fluidos. Se houver disfunção gastrointestinal significativa, uma fórmula sem fibras pode ser mais bem tolerada. Assim que a disfunção gastrointestinal melhorar, uma fórmula que contenha fibras prebióticas poderá ser indicada visando a benefícios para a microbiota intestinal.

Se a NP for necessária na primeira semana de internação na UTI durante a fase aguda da Covid-19, recomenda-se o uso de emulsão lipídica TCM-TCL. Nos pacientes críticos e gravemente inflamados, pode-se considerar o uso de emulsão lipídica com ômega-3 (emulsão multicompartimentada com óleos de soja, oliva, coco e peixe). Atenção aos pacientes em uso de propofol na sedação, visto que contém emulsão lipídica, que deve ser descontada no cálculo da NP. É importante monitorar os níveis séricos de triglicerídeos nesses pacientes (a partir de 24 horas do início da infusão).

Um subconjunto de pacientes com SARS-CoV2 pode desenvolver tempestade de citocinas semelhante a histiocitose hemofagocítica secundária (HLH secundária). O triglicerídeo sérico faz parte dos critérios para a identificação de HLH secundário. Recomenda-se contextualizar outros critérios para o diagnóstico de HLH.[25]

No *guideline* publicado pelo Espen, o uso de ácidos graxos ômega-3 na nutrição enteral foi considerado útil para melhorar a oxigenação, porém sem fortes evidências.[14] Há indicações de que os ácidos graxos ômega-3 sejam precursores de mediadores para resolução da inflamação (SPM: *specialized pro-resolving mediators*).[26]

Embora seja importante prevenir e tratar deficiências de micronutrientes, não há evidências estabelecidas no uso empírico de rotina de concentrações suprafisiológica ou terapêutica de micronutrientes na prevenção ou melhora dos resultados clínicos da infecção pelo Covid-19. A ESPEN sugere asegurar a provisão de doses diárias de vitaminas e oligoelementos para pacientes desnutridos com Covid-19 visando maximizar a defesa imunológica.[14]

Como a disbiose microbiana foi identificada em vários pacientes com Covid-19, é possível que o uso de prebióticos ou probióticos (na forma de suplementos alimentares com várias cepas) impeça a infecção secundária por meio da translocação bacteriana.[13]

O fluxograma adaptado que resume a terapia nutricional nos pacientes com Covid-19 sugerido pelo Departamento de Suporte Nutricional da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) está representado na Figura 1.[27]

## NUTRIÇÃO PARA O PACIENTE EM POSIÇÃO PRONA

Vários estudos demonstraram que a NE em posição prona não está associada ao aumento do risco de complicações gastrointestinais ou pulmonares, e recomendamos que o paciente que necessite de posição prona receba NE precoce.[28] A Braspen sugere, para pacientes adultos, pausar a dieta enteral e abrir a sonda em sifonagem 2 horas antes da manobra de posicionar o paciente em posição prona e reiniciar a NE 1 hora após o procedimento.[29]

A maioria dos pacientes tolera NE administrada no estômago em decúbito ventral, porém ocasionalmente poderá ser indicada a colocação pós-pilórica do tubo de alimentação. Quando a NE é introduzida durante o posicionamento de bruços, recomenda-se manter a cabeceira da cama elevada (Trendelenburg reverso) a pelo menos 10-25 graus para diminuir o risco de aspiração do conteúdo gástrico, edema facial e hipertensão intra-abdominal.[30]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os autores após extensa revisão da literatura, sem encontrar estudos específicos para terapia nutricional em crianças com Covid-19, baseiam suas orientações naquelas descritas para adultos adaptadas à prática de terapia nutricional pediátrica. Importante reforçar que a apresentação clínica em crianças é usualmente leve ou assintomática, mas casos graves com síndrome de hiperinflamação com falha de múltiplos órgãos são cada vez mais relatados.[10]

Nessa situação, há necessidade da utilização de *guidelines* específicos pediátricos para a terapia nutricional individualizada da disfunção orgânica apresentada (p. ex., pulmonar, renal, cardíaca). Quanto às orientações básicas da terapia nutricional em pediatria, podem ser encontradas no *Manual de Suporte Nutricional da Sociedade Brasileira de Pediatria* (2020).[15]

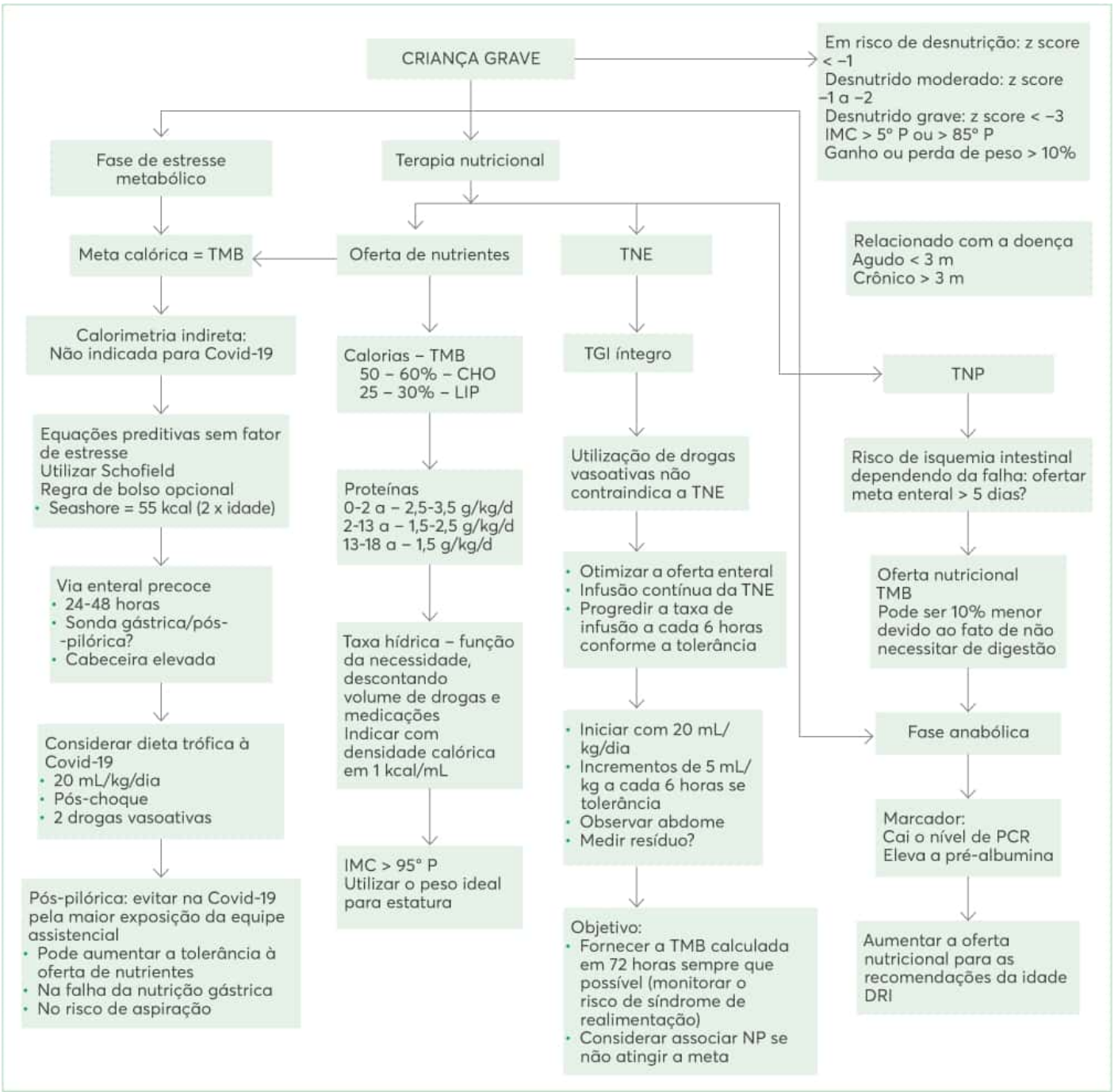



**Figura 1** Fluxograma de manejo da terapia nutricional em crianças com Covid-19.[29]

TMB: taxa metabólica basal; IMC: índice de massa corporal; TNE: terapia nutricional enteral; CHO: carboidratos; LIP: lipídeos; TGI: trato gastrointestinal; TNP: terapia nutricional parenteral; DRI: *diary reference intakes*.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Murray KF, Gold BD, Shamir R, Agostoni C, Pierre-Alvarez RMD, Kolacek S. Covid-19 and the pediatric gastroenterologist. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;70(6):720-6.
2. Gu J, Han B, Wang J. Covid-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. Gastroenterology. 2020;158(6):1518-9.
3. Dong Y, Mo XI, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. Pediatrics. 2020;16:16.
4. Livingston E, Bucher K. Coronavirus disease 2019 (Covid-19) in Italy. JAMA. 2020 Mar 17. Online ahead of print.
5. Bialek S, Boundy E, Bowen V, et al. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (Covid-19) — United States, February 12 – March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:343-6.
6. Pathak EB, Salemi JL, Sobers N, Menard J, Hambleton IR. Covid-19 in children in the United States: intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. J Public Health Manag Pract. 2020;26(4):325-33.

7. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, FanL, et al. A 55-day-old female infant infected with Covid 19: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. J Infect Dis. 2020;221(11):1775-81.
8. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during Covid-19 pandemic. Lancet. 2020;395(10237):1607-8.
9. Li XY, Du B, Wang YS, Kang HYJ, Wang F, Sun B, et al. The keypoints in treatment of the critical coronavirus disease 2019 patient. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2020;43(4):277-81.
10. Brasil. Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes associada à Covid-19. Nota de alerta Conjunta Ministério da Saúde e Sociedade Brasileira de Pediatria. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/11_Nota_de_Alerta_-_conjunta_MS__RAS_.pdf (acesso 25maio2020).
11. Conselho Federal de Nutricionistas. Nota oficial: orientações para à população geral população e para os nutricionistas sobre o novo coronavírus. Brasília: Conselho Federal de Nutricionistas; 2020. Available: https://www.cfn.org.br/index.php/destaques/19913/.
12. Thibaulta R, Quilliotd D, Seguinb P, Stéphane Schneiderg T, Déchelotteh P. Nutritional care at hospital during the Covid-19 viral epidemic: expert opinion from the French-speaking Society for Clinical Nutrition and Metabolism (SFNCM). Nutrition Clinique et Métabolisme. 30 March 2020.
13. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. Espen guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019;38(1):48-79.
14. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al.; endorsed by the Espen Council. Espen expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. Clin Nutr. 2020 Mar 31:S0261-5614(20) 30140-0.
15. Feferbaum R (org.). Manual de suporte nutricional. 2.ed. Sociedade Brasileira de Pediatria – Departamento de Suporte Nutricional. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2020.
16. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, Warren M, McClave SA. Nutrition therapy in the patient with Covid-19 disease requiring ICU care. Aspen, Updated March 30, 2020. Available: https://www.sccm.org/getattachment/Disaster/Nutrition-Therapy-Covid-19-SCCM-ASPEN.pdf?lang=en-US.
17. Kogo M, Nagata K, Morimoto T, Ito J, Sato Y, Teraoka S, et al. Enteral nutrition is a risk factor for airway complications in subjects undergoing noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Respir Care. 2017;62(4):459-67.
18. Leder SB, Siner JM, Bizzaro MJ, McGinley BM, Lefton-Greif MA. Oral alimentation in neonatal and adult populations requiring high-low oxygen via nasal cannula. Dysphagia. 2016;31:154e9.
19. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al.; FLORALI Study Group; REVA Network. High-low oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med. 2015;372:2185e96.
20. Singer P, Rattanachaiwong S. To eat or to breathe? The answer is both! Nutritional management during noninvasive ventilation. Crit Care. 2018;6:22.
21. Patel JJ, Rice T, Heyland DK. Safety and outcomes of early enteral nutrition in circulatory shock. JPEN J. 2020 Feb 12.
22. Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, Boulain T, Desachy A, Bellec F, et al.; Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) Group. Effect of not monitoring residual gastric volume on Updated March 30, 2020 risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. JAMA. 2013;309(3):249-56.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim considerations for infection prevention and control of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in inpatient obstetric healthcare settings. Available: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html (acesso 12 mar 2020).
24. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (Covid-19) infection in pregnancy. Information for healthcare professionals. Version 1: Published Monday 9 March, 2020. Available: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/coronavirus-covid-19-virus-infection-in-pregnancy-2020-03-09.pdf (acesso12 mar 2020).
25. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al.; HLH Across Speciality Collaboration, UK. Covid-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020;395(10229):1033-4.
26. Serhan CN, Levy BD. Resolvins in inflammation: emergence of the pro-resolving superfamily of mediators. J Clin Invest. 2018:128(7):2657-69.
27. Faria IM, Delgado AF. Principais cuidados com a criança grave. In: Rosenfeld R, Mendes CL (org.). Terapia nutricional no paciente grave (Série Clínicas de Medicina Intensiva Brasileira). São Paulo: Atheneu; 2014. v.1. Cap.16, p.165-76.
28. Saez de la Fuente I, Saez de la Fuente J, Quintana Estelles MD, Garcia Gigorro R, Terceros Almanza LJ, Sanchez Izguierdo JA, et al. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation in a prone position. JPEN J. 2016;40(2):250-5.
29. Campos LF, Barreto PA, Ceniccola GP, Gonçalves RC, Matos LBN, Zambelli CMSF, et al. Parecer Braspen/Amib para o enfrentamento do Covid-19 em pacientes hospitalizados. Apoio institucional da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). Braspen J. 2020;35(1):3-5
30. Kallet RH. The vexing problem of ventilator-associated pneumonia: observations on pathophysiology, public policy, and clinical science. Respiratory Care. 2015;60(10):1495-508

SEÇÃO 26

# ONCOLOGIA

**COORDENADORA**

**Denise Bousfield da Silva**
Especialista em Pediatria pela Associação Médica Brasileira (AMB) e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), em Cancerologia Pediátrica pela AMB e Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC) e em Hematologia e Hemoterapia pela AMB e Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH). Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFSC. Presidente do Departamento Científico (DC) de Oncologia da SBP e do DC de Hematologia da Sociedade Catarinense de Pediatria (SCP). Membro da Câmara Técnica de Hematologia do Conselho Federal de Medicina (CFM).

## AUTORES


**Ana Paula Kuczynski Pedro Bom**
Especialista em Pediatria pela SBP e em Cancerologia Pediátrica pela SBC. Mestre e Doutora em Pediatria pela Universidade de São Paulo (USP). Professora Titular da Disciplina de Pediatria do Departamento de Pediatria da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Médica Pediatra Cancerologista do Hospital Pequeno Príncipe.

**Andréa Gadelha Nóbrega Lins**
Especialista em Pediatria pela AMB/SBP e Oncopediatria pela AMB/SBC. Área de Atuação em Medicina Paliativa pela AMB. Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professora de Oncopediatria da Famene, PB. Presidente do DC de Oncopediatria da Sociedade Paraibana de Pediatria. Coordenadora da Oncopediatria do Hospital do Câncer Napoleão Laureano e da Unidade de Oncologia do Hospital Alberto Urquiza Wanderley.

**Arun Singh**
Diretor do Setor de Oncologia Ocular do Cole Eye – Cleveland Clinic, EUA.

**Claudio Galvão de Castro Junior**
Especialista em Pediatria pela AMB/SBP, com Área de Atuação em Oncologia Pediátrica, e em Hematologia e Hemoterapia, com Área de Atuação em Transplante de Medula Óssea pela AMB/ABHH. Mestre pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Médico da Hemomed São Paulo.

**Denise Bousfield da Silva**
Especialista em Pediatria pela AMB/SBP, em Cancerologia Pediátrica pela AMB/SBC e em Hematologia e Hemoterapia pela AMB/ABHH. Mestre em Ciências Médicas pela UFSC. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFSC. Presidente do DC de Oncologia da SBP e Presidente do DC de Hematologia da SCP. Membro da Câmara Técnica de Hematologia do CFM.

**Ethel Fernandes Gorender**
Oncologista Pediatra do Hospital Santa Marcelina. Mestre em Oncologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professora de Cancerologia Clínica na Faculdade de Medicina Santa Marcelina.

**José Carlos Córdoba**
Especialista em Onco-hematologia Pediátrica pela St. Jude Children Research Hospital, Memphis, EUA. Mestre em Imunologia e Genética Aplicadas e Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB).

**José Henrique Silva Barreto**
Especialista em Oncologia Pediátrica pelo Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira. Mestre em Epidemiologia em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Doutor em Medicina e Saúde pela UFBA. Membro Efetivo da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope) e da Sociedade Baiana de Pediatria (Sobape). Presidente do DC de Onco-hematologia da Sobape e Secretário do DC de Oncologia da SBP. Coordenador do Serviço de Onco-hematologia do Hospital São Rafael (Rede D'Or), Salvador, Bahia.

**Liane Esteves Daudt**
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAMED-UFRGS). Especialista em Pediatria pela AMB/SBP e em Hematologia e Hemoterapia e Área de Atuação em Transplante de Medula Óssea pela AMB/ABHH. Doutora em Ciências Médicas: Pediatria pela UFRGS. Chefe da Unidade de Hematologia e Transplante de Medula Óssea Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Hospital Moinhos de Vento. Membro do DC de Hematologia da SBP e da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul (SPRS).

**Lisandro Lima Ribeiro**
Mestre em Pediatria na Área de Hematologia Pediátrica pelo Departamento de Pediatria do HC-UFPR. Hematologista Pediatra do Serviço de Transplante de Medula Óssea do HC-UFPR e Pilar Hospital/Grupo Oncoclínicas de Curitiba. Membro do DC de Hematologia e Oncologia da SPSP e SBP.

**Mara Albonei Dudeque Pianovski**
Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR. Médica Pediatra Cancerologista do Hospital Erasto Gaertner.

**Maria Zélia Fernandes**
Especialista em Hematologia pelo Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro. Professora Doutora do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Professora Doutora Nível Superior IV da Universidade Potiguar. Médica do Hospital Infantil Varela Santiago. Membro Efetivo da SBP, Sobope e SBHH.

**Rosana Cipolotti**
Professora Titular do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Mestre e Doutora pela FMRP/USP. Membro dos Departamentos de Hematologia da ABHH, SBP e Sociedade Sergipana de Pediatria (SOSEPE). Membro da SOBOPE.

**Rubens Belfort Neto**
Especialista em Oftalmologia pela Escola Paulista de Medicina (EPM) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e em Patologia e Oncologia Ocular pela McGill University, Canadá. Doutor em Oftalmologia pela EPM Unifesp.

CAPÍTULO 1

# EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER INFANTOJUVENIL

Denise Bousfield da Silva
José Henrique Silva Barreto
Mara Albonei Dudeque Pianovski

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer que o câncer infantojuvenil é a principal causa de morte por doença no Brasil, na faixa etária de 1-19 anos.
- Entender que, na criança, as neoplasias malignas geralmente se originam das células do sistema sanguíneo e dos tecidos de sustentação, enquanto no adulto derivam das células epiteliais.
- Reconhecer que algumas síndromes genéticas (síndrome de Down, síndrome de Noonan, neurofibromatose, anemia de Fanconi, síndrome de Bloom, ataxia-telangiectasia, Beckwith-Wiedemann, hemi-hipertrofia, xeroderma pigmentoso, Li-Fraumeni) favorecem o aparecimento de câncer, por isso se deve fortalecer a suspeita de que nesses pacientes os sinais e sintomas de doenças comuns estejam na realidade apontando para o diagnóstico de neoplasias.
- Entender que a frequência dos diferentes tipos histológicos varia com a idade e o local de apresentação.
- Compreender que o sucesso do tratamento do câncer na criança e no adolescente depende do diagnóstico precoce (sendo o papel do pediatra fundamental) e de a terapêutica ser realizada em centros de referência por equipe multiprofissional.
- Diagnosticar precocemente o câncer infantojuvenil, já que raramente é possível fazer prevenção primária. É fundamental, assim, o diagnóstico precoce (prevenção secundária), atuar na prevenção de sequelas e investir na reabilitação (prevenção terciária), a fim de evitar as consequências do intervencionismo médico excessivo (prevenção quaternária, que permeia os demais tipos de prevenção).

## INTRODUÇÃO E DEFINIÇÃO

O câncer, em nível molecular, é uma doença causada pela combinação de alterações hereditárias (células germinativas) e adquiridas (células somáticas) no genoma. O DNA das células neoplásicas pode adquirir mutações pontuais, inserções virais, amplificações, deleções ou rearranjos dos genes, que conduzem a alterações no perfil de expressão gênica, determinando distúrbios no crescimento celular, falha na diferenciação ou redução da apoptose.[1]

O câncer na criança difere daquele que ocorre no indivíduo adulto, em decorrência do tipo de célula progenitora envolvida e dos mecanismos de transformação maligna.[1]

Na criança, as neoplasias geralmente afetam as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação, enquanto no adulto comprometem as células dos epitélios, que recobrem os diferentes órgãos.[1-5] Os cânceres pediátricos mais frequentes são as leucemias, os tumores do sistema nervoso central e os linfomas. Entretanto, observa-se que há considerável variação mundial nessa ocorrência, geralmente relacionada a fatores demográficos e socioeconômicos da área analisada.[1,5]

Nos estudos atualmente disponíveis, observa-se que os adultos e as crianças podem eventualmente ter o mesmo tipo histológico de câncer, no entanto seu comportamento biológico pode não ser equivalente. Esse fato pode ser claramente observado em relação à leucemia linfoide aguda pré-B, que possui prognóstico muito bom nas crianças com os atuais protocolos de tratamento, enquanto no adulto a mesma doença apresenta prognóstico pior.[1]

Diferentemente do que ocorre no adulto, as neoplasias malignas pediátricas tendem a apresentar menores períodos de latência, crescem quase sempre rapidamente, em geral são invasivas e respondem melhor à quimioterapia.[1-4]

No Brasil, de acordo com os dados atualmente consolidados nos registros de câncer, infelizmente muitos pacientes ainda são encaminhados aos centros de tratamento com doenças em estadio avançado.[2-6] Nesse contexto, desde 1981, com a criação da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE), e em conjunto com o Ministério da Saúde, têm sido constantemente realizadas campanhas para a população em geral e cursos de educação continuada aos profissionais da saúde, objetivando divulgar os sinais e sintomas de alerta relacionados com a doença.[4] Visando informar a população e os profissionais da saúde sobre os principais sinais e sintomas da doença foi instituído, no Brasil, o Dia Nacional de Combate ao Câncer Infantojuvenil.[7]

Quando o câncer é detectado em estadios iniciais, há maior probabilidade de cura, com realização de tratamentos menos agressivos, com consequente redução das complicações agudas e tardias deles decorrentes. Nesse aspecto, o pediatra tem papel fundamental, pois lhe compete incluir e investigar a hipótese de câncer em algumas situações clínicas da prática pediátrica.[1-7]

## EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

O câncer da criança representa 0,5-3% de todas as neoplasias malignas. Sua incidência é de aproximadamente 124 casos a cada milhão de crianças brancas e de 98 casos por milhão de crianças afrodescendentes.[1]

Nos EUA são diagnosticados, ao ano, aproximadamente 1-2 casos de câncer em cada 10 mil crianças com 14 anos de idade ou menos.[1]

Apesar da raridade, aproximadamente 15.100 crianças e adolescentes menores de 20 anos serão diagnosticados com câncer por ano nos Estados Unidos da América. A probabilidade de um jovem atingindo a idade adulta ter sido diagnosticado com câncer durante a infância é de aproximadamente 1 em 300 para homens e de 1 em 333 para mulheres.[1]

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou que no triênio 2023/2025 ocorrerão, a cada ano, 7.930 casos novos de câncer em crianças e adolescentes até a idade de 19 anos (134,81 casos novos/milhão), sendo 4.230 casos no sexo masculino (140,5 casos novos/milhão) e 3.700 no feminino (128,87 casos novos/milhão).[3]

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a frequência de todos os tipos de câncer combinados, na criança e no adolescente, é geralmente maior no sexo masculino, nas crianças menores de 5 anos de idade e no grupo de adolescentes entre 15-19 anos de idade.[1-7]

O câncer não é uma doença frequente, mas representa a primeira causa de óbito por doença nos países desenvolvidos, e, no Brasil, entre crianças e adolescentes, de 1-19 anos de idade.[1,2,4,5]

As taxas de sobrevida livre de eventos em 5 anos variam conforme o tipo de câncer, desde próximo a 40% para os de pior prognóstico até próximo de 100% para os de boa evolução, com sobrevida média ao redor de 80%.[1]

O aparecimento do câncer na criança está diretamente vinculado a uma multiplicidade de causas, sendo que, em alguns tipos de câncer, a suscetibilidade genética tem papel importante. Entre os fatores de risco estão os familiares (retinoblastoma), as síndromes genéticas, a radiação ionizante e não ionizante, as drogas citotóxicas (ciclofosfamida, etoposídeo), o dietilestilbestrol, o vírus de Epstein-Barr e o vírus linfotrópico da célula T (HTLV1), entre outros.[1,5,8,9]

É descrito na literatura um vasto número de doenças raras ligadas à instabilidade cromossômica, ao defeito de replicação e/ou no reparo do DNA, que apresentam risco elevado de desenvolvimento de neoplasias ao longo da vida. As mutações e os rearranjos que se acumulam, secundários a danos no DNA, que não foram corretamente reparados, podem ser resultantes da ativação de um proto-oncogene ou da inativação dos dois alelos de um gene supressor de tumor. Entre as síndromes cromossômicas com risco aumentado para o desenvolvimento de neoplasia estão a trissomia 21, a síndrome WARG (microdeleção do gene *WT1*) e as de instabilidade cromossômica (ataxia telangiectasia, anemia de Fanconi, síndrome de Bloom, síndrome de Nijmegen e xeroderma pigmentoso).[1,7,8]

Na trissomia 21/mosaicismo genético, pode ocorrer mutação do gene *GATA 1,* que interfere na diferenciação celular, determinando aparecimento de uma desordem pré-leucêmica, a mielopoiese anormal transitória (TAM). Esses pacientes com trissomia 21 têm risco aumentado para o desenvolvimento de leucemias (cerca de 20 vezes maior), neoplasias de testículo, gástrica e hepática.[8]

A anemia de Fanconi cursa com suscetibilidade aumentada para o aparecimento precoce de leucemia mieloide, e em período mais tardio de tumores sólidos, como hepatocarcinomas (representando 10%) e carcinomas de orofaringe, possivelmente relacionados ao tipo de tratamento recebido, seja androgênios ou transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH).[1,8]

Entre as síndromes genéticas que apresentam predisposição para desenvolver neoplasias incluem-se as síndromes de deficiência de crescimento (como a de Noonan, Leopard), as síndromes com aceleração do crescimento (como a hemi-hipertrofia idiopática e a síndrome de Beckwith-Wiedemann), as síndromes neurocutâneas (neurofibromatose, esclerose tuberosa, síndrome de Proteus) e as síndromes de imunodeficiência/imunodesregulação.[1,7,8] A neurofibromatose é a mais frequente síndrome hereditária de predisposição a neoplasias. Entre elas estão a leucemia mielomonocítica juvenil, os tumores malignos dos nervos periféricos, o glioma óptico e o feocromocitoma.[1,7,8]

Embora as crianças com síndromes de predisposição genética a neoplasias correspondam a cerca de 3% dos casos de câncer diagnosticados, elas devem ser constantemente supervisionadas e avaliadas pelos pediatras, visando ao diagnóstico precoce da doença neoplásica, bem como o aconselhamento genético.[1,8,10] Estudos mais recentes sugerem que esse percentual de predisposição genética ao câncer possa ser bem maior que o atualmente descrito.[10]

O câncer na faixa etária pediátrica raramente é hereditário e, na maioria dos casos, não apresenta história familiar e/ou associações com alterações genéticas ou congênitas. Entretanto, o retinoblastoma (tumor maligno intraocular) pode ser de origem genética em 40% dos casos.[1,5]

Um aspecto peculiar do Sul e Sudeste do Brasil é a maior incidência de tumor do córtex suprarrenal (TCSR), quando comparada com outras regiões do mundo. Enquanto nos EUA a incidência é de 0,3 por milhão de crianças menores de 15 anos, e na França, de 0,2 por milhão de crianças nessa mesma faixa etária, no Paraná, estima-se incidência de 3,5 por milhão, ou seja, de 12-18 vezes maior do que nos países citados. Essa maior incidência está relacionada à mutação *TP53* R337H, que tem se comportado como efeito fundador, encontrada em praticamente todas as crianças com TCSR e proveniente de um dos progenitores. Em 2020, Pinto et al., publicaram o achado de que 69% dos recém-nascidos do Sul do

Brasil, que apresentam a mutação *TP53* R337H, também portam no mesmo haplótipo a variante *XAF1*- E134*, que funciona como um modulador da função da p53. Os achados sugerem que o haplótipo, mais do que o alelo isolado, possa determinar o risco de câncer.[9,11]

## DIAGNÓSTICO E QUADRO CLÍNICO

A história clínica, baseada principalmente na queixa principal, e o exame físico são os passos iniciais no processo de diagnóstico do câncer. A história familiar e a presença de doenças genéticas ou de doenças constitucionais também podem auxiliar na elaboração diagnóstica.[1,4,5,7,12]

O alto nível de suspeição deve estar presente no raciocínio médico, para permitir atenção especial a determinados sinais e sintomas, promovendo dessa maneira um reconhecimento mais rápido da neoplasia. É importante estar ciente de que, na maioria das vezes, esses sinais/sintomas são similares aos de doenças benignas, comuns da infância, motivo pelo qual o pediatra deve estar atento, pois o câncer é uma doença mimetizante.[4,5,7,12]

Considerando que os sinais e sintomas do câncer infantojuvenil são geralmente inespecíficos e que, não raras vezes, a criança ou o adolescente podem ter seu estado geral de saúde ainda não comprometido no início da doença, é fundamental que o pediatra considere a possibilidade diagnóstica da doença diante de alguns sinais e sintomas que possam sugerir determinadas neoplasias, conforme listados no Quadro 1.[5]

Alterações no hemograma, como leucocitose ou leucopenia, associada principalmente à presença de neutropenia, ou, ainda, pancitopenia, podem refletir infiltração de medula óssea por neoplasias, geralmente leucemias, linfomas, neuroblastoma e, mais raramente, retinoblastoma.[4,5,7]

O aspirado de medula óssea está indicado na presença de:[4,5,7]

- Diminuição significativa e inexplicada de um ou mais tipos de células no hemograma.
- Blastos ou alterações leucoeritroblásticas no sangue periférico.
- Associação com linfonodomegalia ou hepatoesplenomegalia inexplicada.
- Associação com massa mediastinal anterior.

A presença de dor nos membros, associada a mais de um parâmetro alterado no hemograma, sugere neoplasia maligna, e não doença reumatoide, mesmo na ausência de blastos no sangue periférico.[4,5,7]

O pediatra também deve evitar o uso de corticosteroides antes da definição diagnóstica, já que esses medicamentos podem mascarar o quadro clínico, selecionar células leucêmicas resistentes e piorar o prognóstico.[4,5,7]

Na suspeita de câncer, é imprescindível o encaminhamento imediato a um centro especializado no diagnóstico e no tratamento da doença.[4,5,7]

Os exames complementares necessários para o diagnóstico e a avaliação da extensão clínica da doença (estadiamento) variam de acordo com o tipo histológico da neoplasia maligna primária.

No Quadro 2 estão listadas as neoplasias malignas pediátricas mais frequentes de acordo com a idade e o sítio primário.[12]

## TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

As chances de cura, a sobrevida, a qualidade de vida do paciente e a relação efetividade/custo da doença são maiores quanto mais precoce for o diagnóstico do câncer. O tratamento se inicia com o diagnóstico e o estadiamento corretos. Deve ser efetuado em centro especializado pediátrico, por equipe multiprofissional, compreendendo diversas modalidades terapêuticas (quimioterapia, cirurgia, radioterapia, imunoterapia, TCTH), aplicadas de forma racional, individualizada e de acordo com o tipo histológico e a extensão clínica da doença.[5,7] Dependendo da história natural, do órgão afetado, do grau de disseminação e da diversidade de resposta à terapêutica antineoplásica, pode ocorrer acentuada variabilidade entre as taxas de sobrevida nas crianças tecnológica, a medicina de precisão e a produção de terapia alvo, o tratamento vem se tornando cada vez mais individualizado.[10]

Quando tratados em centros oncológicos pediátricos, observa-se diferença substancial, com melhores taxas de sobrevida para participantes de ensaios clínicos terapêuticos, que seguem rigorosamente os protocolos de grupos cooperativos, quando comparados com tratamentos aleatórios. Nos EUA, por exemplo, constatou-se que a probabilidade de uma criança sobreviver 5 anos após o diagnóstico de neoplasia maligna passou de 28% em 1960 para aproximadamente 70% no final da década de 1980 em decorrência das estratégias anteriormente descritas.[5]

**Quadro 1** Sinais e sintomas de câncer na criança e no adolescente

| Sinais e sintomas | Neoplasias |
|---|---|

| Sinais e sintomas | Neoplasias |
|---|---|
| Aumento de volume em partes moles (história de trauma é comum, porém não tem relação de causa e efeito) | Sarcomas, leucemias |
| Aumento de volume de testículo | Leucemias, tumores de células germinativas |
| Cefaleia matutina, persistente, podendo estar associada a alterações neurológicas, diabete insípido, neurofibromatose, radioterapia prévia para tratamento de leucemia | Tumores de sistema nervoso central<br>Histiocitose de células de Langerhans |
| Dor abdominal, massa abdominal | Tumores sólidos (diferenciar de hepatoesplenomegalia) |
| “Dor de dente” rebelde ao tratamento | Linfomas, rabdomiossarcomas |
| Dor nas costas, que piora na posição supina, com ou sem sinais de compressão medular | Linfomas, neuroblastoma, tumor neuroectodérmico primitivo, rabdomiossarcoma, leucemias |
| Dor óssea ou articular, especialmente se persistente e se despertar a criança à noite, associada ou não a edema, massa ou limitação funcional | Leucemias, tumores ósseos malignos, neuroblastoma |
| Equimoses, petéquias e outros sangramentos | Envolvimento medular por leucemias, linfomas, neuroblastoma |
| Estrabismo, nistagmo | Retinoblastoma, tumores do sistema nervoso central |
| Excessivo ganho de peso | Carcinoma de córtex suprarrenal |
| Exoftalmia, equimose palpebral | Neuroblastoma (sinal do guaxinim), rabdomiossarcoma, histiocitose de células de Langerhans, leucemia mieloide aguda |
| Febre prolongada de causa não identificada | Linfomas, leucemias, neuroblastoma, sarcoma de Ewing |
| Hematúria, hipertensão a rterial sistêmica | Tumor de Wilms |
| Hepatoesplenomegalia | Leucemias, linfomas |
| Heterocromia, anisocromia | Neuroblastoma |
| Leucocoria ou “reflexo do olho de gato” | Retinoblastoma |
| Linfonodomegalias assimétricas, lembrando “saco de batatas” | Linfoma Hodgkin |
| Linfonodomegalia cervical baixa em adolescente | Carcinoma de tireoide |
| Linfonodomegalias, especialmente em região auricular posterior, epitroclear e supraclavicular | Leucemias e linfomas |
| Nevos com modificação de características prévias, em áreas de exposição solar ou de atrito | Melanoma (raro na criança) |
| Obstrução nasal, sangramento | Rabdomiossarcoma, angiofibroma |
| Otalgia crônica e/ou otorreia crônica, especialmente se associada a dermatite seborreica | Histiocitose de células de Langerhans, rabdomiossarcoma |
| Palidez, fadiga | Anemia, por envolvimento de medula óssea |
| Perda de peso inexplicada | Linfoma Hodgkin, sarcoma de Ewing |
| Prurido, sudorese noturna | Linfoma Hodgkin |

| Sinais e sintomas | Neoplasias |
|---|---|
| Pseudopuberdade precoce | Carcinoma de córtex suprarrenal |
| Sangramento vaginal | Rabdomiossarcoma |
| Tosse seca, persistente | Leucemia ou linfoma, com massa de mediastino |

Fonte: Silva et al., 2014.[5]

No Brasil, nos últimos anos, houve marcante melhoria na sobrevida das crianças com câncer, decorrente da utilização de protocolos cooperativos de tratamento, coordenados pela SOBOPE. Os resultados obtidos para a maioria dos tipos histológicos são similares aos de países desenvolvidos.[5,7]

Na faixa etária pediátrica, é relevante realizar ações que visem contribuir para o diagnóstico precoce do câncer, como a atuação efetiva da atenção básica no seguimento, vigilância e promoção da saúde da criança e do adolescente; estratégias de divulgação de informações para profissionais e para população abordando o diagnóstico precoce; programa de educação continuada para os profissionais que atuam com cuidados primários e aumento da comunicação entre os serviços primário e especializado, objetivando acelerar o encaminhamento desses pacientes para os centros de referência.[4,5,7]

**Quadro 2** Neoplasias predominantes de acordo com a idade e o sítio primário

| Neoplasias | < 1 ano | 1-3 anos | 3-11 anos | 12-21 anos |
|---|---|---|---|---|
| Leucemias | Leucemia congênita | LLA | LLA | LLA |
| | LMA | LMA | LMA | LMA |
| | LMMoA | LMC juvenil | | |
| | LMC juvenil | | | |
| Linfomas | Muito raro | LNH | LNH | LH |
| | | | LH | LNH |
| Sistema nervoso central | Meduloblastoma | Meduloblastoma | Astrocitoma cerebelar | Astrocitoma cerebelar |
| | Ependimoma | Ependimoma | Meduloblastoma | Astrocitoma |
| | Astrocitoma/glioma | Astrocitoma/glioma | Astrocitoma/glioma | Craniofaringioma |
| | Papiloma do plexo coroide | Papiloma do plexo coroide | Ependimoma | Meduloblastoma |
| | | | Craniofaringioma | |
| Cabeça e pescoço | Retinoblastoma | Retinoblastoma | Rabdomiossarcoma | Linfoma |
| | Neuroblastoma | Neuroblastoma | Linfoma | Sarcoma de partes moles |
| | Rabdomiossarcoma | Rabdomiossarcoma | | |
| Torácica | Neuroblastoma | Neuroblastoma | Linfoma | Linfoma |
| | Teratoma | Rabdomiossarcoma | Neuroblastoma | Sarcoma de Ewing |
| | | Teratoma | | |
| Abdominal | Neuroblastoma | Neuroblastoma | Neuroblastoma | Linfoma |

| Neoplasias | < 1 ano | 1-3 anos | 3-11 anos | 12-21 anos |
|---|---|---|---|---|
| | Nefroma mesoblástico | Tumor de Wilms | Tumor de Wilms | Carcinoma hepatocelular |
| | Tumor de Wilms (> 6 meses) | Leucemia | Linfoma | Sarcoma de partes moles |
| | Tumor do seio endodérmico (testículos) | Hepatoblastoma | Hepatoma | Disgerminomas |
| | | Rabdomiossarcoma | Rabdomiossarcoma | |
| Geniturinário | Teratoma | Rabdomiossarcoma | | Teratocarcinoma |
| | | Tumor do seio endodérmico (testículos) | | Teratoma |
| | | | | Carcinoma embrionário do testículo |
| | | Sarcoma de células claras (rim) | | |
| | | | | Carcinoma embrionário e tumores do seio endodermal do ovário |
| Extremidade | Fibrossarcoma | Fibrossarcoma | Rabdomiossarcoma | Osteossarcoma |
| | | Rabdomiossarcoma | | Sarcoma de Ewing |
| | | Sarcoma de Ewing | | Sarcoma de partes moles |

LMA: leucemia mieloide aguda; LMMoA: leucemia mielomonocítica aguda; LMC juvenil: leucemia mieloide crônica juvenil; LLA: leucemia linfoide aguda; LNH: linfoma não Hodgkin; LH: linfoma Hodgkin.

Fonte: Allen-Rhoades W et al., 2016.[12]

Sugere-se que o pediatra faça o seguimento clínico de seu paciente junto à equipe da oncologia pediátrica, inteirando-se do diagnóstico, do tratamento, das complicações e das condutas a serem adotadas durante e após o término do tratamento.

Considerando o impacto multidimensional do câncer, é fundamental a participação da equipe multiprofissional desde o início do tratamento, pois a cura da doença envolve não somente a recuperação biológica, mas o bem-estar, a qualidade de vida do paciente/família, bem como sua reintegração social.[1,3,4,13]

## PREVENÇÃO

A prevenção primária em oncologia visa interromper a evolução da doença pela ação antecipada com base no conhecimento de sua história natural. Na criança/adolescente, raramente é possível a prevenção primária do câncer, pois os fatores ambientais exercem pouca ou nenhuma influência.[1,4] Portanto, não existem medidas efetivas de prevenção primária para impedir o desenvolvimento do câncer na faixa etária pediátrica, exceto a vacinação contra hepatite B e contra o papilomavírus humano (HPV).[4,5,7]

No entanto, é fundamental atuar na prevenção secundária nessa faixa etária, principalmente no diagnóstico precoce da doença, objetivando detectar o câncer em seu estágio inicial de desenvolvimento. Outra modalidade da prevenção secundária é o rastreamento, que, nas crianças, não se mostra efetivo ou é restrito a uma pequena percentagem de pacientes, como aqueles com determinadas malformações e síndromes genéticas.[4,5] Considerando que, na criança, o retinoblastoma pode ser hereditário, é importante, nesses casos, a realização do aconselhamento genético.[1,5,7]

Nos últimos anos tem sido demonstrado que uma considerável proporção de câncer na criança é devida a mutações nas células germinativas ou em mosaico, nos genes que predispõem ao câncer. Estudando pacientes com síndrome de predisposição ao câncer (SPC), torna-se evidente a necessidade de melhorar a prevenção, acompanhamento, tratamento, seguimento e apoio psicológico aos indivíduos afetados. Pesquisadores alemães desenvolveram um grupo de trabalho sobre esse assunto e comentam, a partir de seus estudos, que parece haver maior porcentagem de crianças que se enquadram em SPC do que até então se acreditava. Orientam 6 itens para compor a abordagem da criança com câncer:

1. História familiar, câncer em um ou mais membros da família, especialmente se jovens; ou câncer na família com consanguinidade (devido a maior probabilidade de ocorrência em condições recessivas).
2. Tipos especiais de câncer: carcinoma de suprarrenal, carcinoma de plexo coroide, retinoblastoma; ou características do câncer diagnosticado: leucemia linfoide aguda com hipodiploidia, rabdomiossarcoma botrioide de bexiga ou cérvix, ou início na infância de câncer típico de adulto são indícios fortes da probabilidade de SPC.
3. A análise genética do tumor revelando uma alteração na linhagem germinativa.
4. Mais de duas neoplasias (secundária, bilateral, multifocal, metacrônica) no paciente.
5. Sinais obviamente não malignos, sugerindo uma condição genética.
6. Sensibilidade excessiva ao tratamento antineoplásico (sugerindo, p. ex., um distúrbio no reparo do DNA). Aos interessados em obter mais detalhes sobre SPC, recomenda-se consultar Ripperger T et al.[10]

Na vida adulta, o câncer pode ter origem na combinação de vários fatores, como os genéticos, ambientais e de modos de vida, por exemplo, tabagismo, inatividade física, alimentação inadequada, excesso de peso, consumo excessivo de álcool, exposição a radiações ionizantes e a agentes infecciosos específicos.[4,5] O pediatra deve orientar a família da criança e/ou adolescente a incorporar ações de prevenção primária para evitar/reduzir o desenvolvimento de câncer na vida adulta, com ênfase nos fatores associados ao modo de vida em todas as idades e com intervenções de combate a agentes ambientais e ocupacionais cancerígenos.[4,5,7]

Na infância e na adolescência ocorrem mudanças não apenas biológicas, mas também psicológicas, que podem ser modificadas de forma favorável ou desfavorável ao desenvolvimento de doenças. Portanto, a aquisição de hábitos de vida saudáveis nessa fase é vista, hoje, como estratégia preventiva que pode ajudar os indivíduos a se manterem saudáveis por mais tempo, evitando doenças crônicas na idade adulta.[4,5]

Nesse sentido, nas primeiras décadas de vida, é imprescindível difundir o conhecimento sobre os efeitos dos fatores de risco na expectativa média de vida da população, além de desenvolver estratégias de prevenção que envolvam diversos setores da sociedade.

Outro aspecto a ser considerado em oncologia é a prevenção terciária, cuja finalidade é reduzir os custos sociais e econômicos das doenças na população pela reabilitação e reintegração precoces dos indivíduos. As ações necessárias para a viabilização das estratégias de prevenção terciária incluem o desenvolvimento de um sistema de busca ativa de casos; disponibilidade de métodos terapêuticos efetivos; promoção da reabilitação; implantação de registros de câncer; além do diagnóstico, do tratamento, das complicações e das condutas a serem adotadas durante e após o término do tratamento.[13]

Em relação à prevenção quaternária em oncologia, estão inseridos os cuidados paliativos, cujo objetivo é a melhoria da qualidade de vida dos doentes, prevenindo e aliviando seu sofrimento e de seus familiares mediante a detecção e o tratamento, o mais precoce possível, dos sintomas relacionados com a doença.[6,13]

Considerando que a infância e a adolescência são períodos críticos do desenvolvimento em que, além da formação de hábitos de vida, a exposição a fatores ambientais pode afetar a estrutura ou a função de órgãos ou tecidos, comprometendo a saúde do adulto, é fundamental a orientação sobre os fatores de risco conhecidos para o câncer relacionados a exposições de longa duração, como a ausência da prática regular de exercícios físicos, a alimentação inadequada, a exposição à radiação ultravioleta sem proteção, o uso de tabaco e de álcool, a não vacinação contra agentes infecciosos, como hepatite B e contra HPV, e a prática sexual sem proteção.[4,5]

Atualmente, o desenvolvimento de testes genéticos permite identificar mutações em genes supressores de tumor, identificando, assim, portadores de risco. Entretanto, é importante estar alerta para as possíveis consequências éticas, psicossociais e econômicas de identificar, na criança/adolescente, um risco aumentado para o câncer na vida adulta.[5,10]

## DESAFIOS

A potencial importância do sistema imunológico na etiologia, patologia, morbidade e terapia do câncer permanece especulativa em razão do inadequado entendimento dos componentes básicos da oncogênese e biologia imune. Desafios futuros para melhorar o entendimento dessa interação permitirão a criação de novas imunoterapias efetivas contra as neoplasias malignas pediátricas, especialmente naqueles pacientes com doença residual mínima e naqueles com alto risco para recorrência.[1]

Outro desafio a ser considerado é o detalhamento do perfil genético para cada criança com câncer, produzindo, assim, não somente a melhoria no manejo clínico, mas a validação de ensaios clínicos promissores com a introdução da nova era da medicina molecular individualizada.[1,10]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Scheurer ME, Lupo PJ, Bondy ML. Epidemiology of childhood cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.1-12.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Disponível em: inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//incidencia-mortalidade-morbidade-hospitalar-porcancer-pdf (acesso 28 fev 2021).
3. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2022.160 p. [acesso em 11 out 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf.
4. Brasil. Instituto Nacional de Câncer (Inca). Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente/Instituto Nacional de Câncer, Instituto Ronald McDonald. 2.ed. rev. ampl. Rio de Janeiro: Inca; 2011.
5. Silva DB, Barreto JHS, Pianovski MA, Morais VLL, Land M. Epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer na criança. In: Campos Júnior D, Burns DAR, Lopez FA (eds.). Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. 3.ed. Barueri: Manole; 2014. p.2203-8.
6. Hospital Infantil Joana de Gusmão. Registro hospitalar de câncer do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Santa Catarina): 2009 a 2013. Florianópolis: HIJG; 2014.
7. Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope). Disponível em: www.sobope.org.br (acesso 7 mar 2021).
8. Cardoso MTO, Medina CTN. Síndromes infantis de predisposição às neoplasias: como reconhecer. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Pronap: módulo de reciclagem. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2011. n. 3. p.41-69.
9. Pianovski MA, Maluf EM, de Carvalho DS, Ribeiro RC, Rodriguez-Galindo C, Boffetta P, et al. Mortality rate of adrenocortical tumors in children under 15 years of age in Curitiba, Brazil. Pediatr Blood Cancer. 2006;47(1):56-60.
10. Ripperger T, Bielack SS, Borkhardt A, Brecht IB, Burkhardt B, Calaminus G, et al. Childhood cancer predisposition syndromes: a concise review and recommendations by the Cancer Predisposition Working Group of the Society for Pediatric Oncology and Hematology. Am J Med Gen. 2017;9999:1-21.
11. Pinto EM, Figueiredo BC, Chen W, Galvão HCR, Formiga MN, Fragoso MCBV, et al. XAF-1 as a modifier of p53 function and cancer susceptibility. Aci Adv. 2020:6(26):eaba3231.
12. Allen-Rhoades W, Steuber CP. Clinical assessment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.101-12.
13. Almeida LM. Da prevenção primordial à prevenção quaternária. Revista Portuguesa de Saúde Pública. 2005;13(1):91-6.

CAPÍTULO 2

# LEUCEMIAS

Ana Paula Kuczynski Pedro Bom
José Carlos Córdoba

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender que as leucemias são as neoplasias malignas mais frequentes e representam aproximadamente 28% dos cânceres na faixa etária pediátrica.
- Compreender que a leucemia linfoide aguda (LLA) é a mais comum, correspondendo a 75-80% dos casos, e tem bom prognóstico.
- Reconhecer os sinais/sintomas predominantes da LLA: astenia, dor óssea, febre, fenômenos hemorrágicos, hepatoesplenomegalia e linfonodomegalias.
- Compreender que a leucemia mieloide aguda (LMA) é menos prevalente, manifestando-se sobretudo com fenômenos hemorrágicos súbitos, anemia e febre.
- Reconhecer que a esplenomegalia é um achado frequente no exame físico, na leucemia mieloide crônica (LMC), e que é muito rara na infância, em geral, assintomática na fase inicial.
- Observar que nas leucemias agudas, no sangue periférico há anemia, leucocitose, neutropenia e plaquetopenia na maioria dos casos, e blastos em porcentagens variadas.
- Reconhecer, na LMC, nos quadros iniciais, que a alteração em sangue periférico mais prevalente é leucocitose importante com desvio não escalonado para esquerda.
- Encaminhar com urgência os pacientes com leucemia para os hospitais de referência em oncologia pediátrica.

## INTRODUÇÃO

As leucemias são as neoplasias malignas mais comuns da infância, correspondendo a aproximadamente 28% de todos os tipos de câncer na faixa etária pediátrica.[1] Associadas a outras neoplasias malignas da infância, são as doenças com maior índice de mortalidade no Brasil e nos demais países.[1,2]

A sobrevida global das crianças vem aumentando progressivamente e relaciona-se principalmente ao aperfeiçoamento constante dos protocolos de tratamento quimioterápico, bem como aos cuidados intensivos de suporte. Dentre estes se destacam o tratamento apropriado e precoce de infecções, indicações transfusionais precisas e cuidados de terapia intensiva.[3]

A etiologia ainda é desconhecida, entretanto existem fatores de risco que podem estar relacionados às leucemias na infância:

- Radiação ionizante: exposição pré-natal a radiografias, irradiação terapêutica.[3]
- Agentes quimioterápicos: alquilantes e epipodofilotoxinas aumentam o risco para leucemia mieloide aguda.[3]
- Condições genéticas: síndrome de Down, neurofibromatose tipo 1, síndrome de Klinefelter, síndrome de Kostmann, anemia de Fanconi.[4]
- Tabagismo paterno e materno.[5]

As leucemias linfoides agudas são as mais comuns, correspondendo de 75-80% dos casos, seguidas pelas leucemias mieloides agudas (15-20%). As leucemias mieloides crônicas são incomuns, variando de 2-5% na infância e adolescência.[1]

## LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

### Epidemiologia

A faixa etária de maior incidência é do 2º ao 5º ano de vida, sendo rara no recém-nascido. Há discreto predomínio no sexo masculino (1,2:1).[1]

Segundo estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA), para cada ano do triênio 2023/2025, serão diagnosticados 7.930 casos novos de câncer infantojuvenil. Considerando que as leucemias representam cerca de 28% das neoplasias malignas, e destas aproximadamente 80% correspondem a leucemia linfoide aguda (LLA), estima-se ao ano o diagnóstico de cerca de 1.776 casos novos da doença.[2]

#### Biologia e patologia

A LLA é uma neoplasia maligna com origem na medula óssea, decorrente da expansão clonal de células progenitoras, associada a mutações que inibem a apoptose. Em consequência à multiplicação desordenada de células anormais (linfoblastos), ocorre diminuição na produção de precursores de eritrócitos, leucócitos normais e plaquetas.[3]

### Manifestações clínicas

Os sinais e sintomas da LLA são decorrentes da infiltração neoplásica (linfoblastos) na medula óssea e da disseminação dessas células através da corrente sanguínea, para outros órgãos e sistemas. Geralmente a evolução ocorre em dias ou semanas, com piora gradativa ou mesmo súbita.[6]

A dor óssea é frequente, geralmente ocorre em membros, principalmente inferiores, e pode tornar-se muito intensa, impedindo a deambulação. Ocorre em qualquer horário, diurno ou noturno, sendo de difícil controle com analgésicos habituais. Artralgias e eventualmente artrites, resultantes de infiltrações articulares, podem ser confundidas com doenças reumatológicas.[6]

Alguns pacientes podem apresentar dor em determinado segmento de coluna vertebral, geralmente toracolombar, e à radiografia pode ser observado colapso vertebral. Embora o diagnóstico da doença seja realizado pela punção aspirativa de medula óssea (mielograma), as lesões ósseas podem preceder os achados clínicos.[6]

A febre também é um sintoma prevalente, que ocorre em cerca de 50-60% dos casos, sendo uma manifestação relacionada à produção de citocinas pelas células normais ou leucêmicas. Frequentemente pode estar associada a infecção bacteriana, relacionada à neutropenia presente ao diagnóstico.[6]

Palidez, astenia, petéquias e equimoses são comuns na fase inicial da doença.[6]

No exame clínico, além da palidez, fenômenos hemorrágicos e febre, frequentemente se observam hepatomegalia, esplenomegalia e linfonodomegalias generalizadas. Outros órgãos, como timo, rins, pele, ovários, testículos e sistema nervoso central (SNC), também podem estar acometidos. Cerca de 5% das crianças apresentam infiltração no SNC ao diagnóstico, porém raramente apresentam sintomas neurológicos como cefaleia, vômitos, distúrbios visuais ou crises convulsivas.[6]

Pacientes com subtipo de linfoblasto da linhagem de células T podem apresentar sintomas respiratórios, como tosse, taquipneia e dispneia, devido à presença de massa (aglomerados de linfonodos) no mediastino. Torna-se imprescindível a realização de radiografia de tórax nos pacientes que apresentem essa sintomatologia.[6]

### Exames complementares para o diagnóstico

Ao diagnóstico o hemograma revela várias alterações sugestivas da doença. A anemia é evidente em praticamente todos os casos, sendo, em geral, normocrômica e normocítica, com diminuição do número de reticulócitos. Pode ser leve, moderada ou grave. O número de leucócitos está quase sempre aumentado, não sendo rara a leucopenia. Em algumas crianças pode ser observada hiperleucocitose, acima de 50 mil leucócitos/$mm^3$, o que indica maior gravidade. Os blastos (linfoblastos) quase sempre serão descritos, em porcentagens variadas. Linfocitose poderá ocorrer, e em grande número de pacientes se observa neutropenia. Considera-se neutropenia grave quando a contagem absoluta de neutrófilos está abaixo de 500/$mm^3$, relacionada a maior risco de infecção. Os outros tipos de leucócitos (eosinófilos, monócitos e basófilos) geralmente estão diminuídos ou ausentes. A trombocitopenia ocorre na maioria dos pacientes, e aproximadamente 75% têm níveis abaixo de 100 mil plaquetas/$mm^3$. Entretanto, trombocitopenia isolada é um evento raro. A gravidade do sangramento se correlaciona ao grau da trombocitopenia.[3]

Outras alterações laboratoriais devem ser avaliadas, podendo refletir o grau do excesso da proliferação e destruição das células leucêmicas.[3] Na primeira avaliação deverão ser incluídos ureia, creatinina, eletrólitos, ácido úrico, gasometria, enzimas hepáticas, albumina, desidrogenase lática e sorologias para toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola, herpes simples, vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatites e sífilis. Caso o paciente tenha histórico de febre, também deverão ser solicitadas hemoculturas, uroculturas e proteína C-reativa (PCR).[3]

O envolvimento extramedular da doença pode ser detectado clinicamente ou demonstrado por meio de exames e procedimentos específicos. Os sítios mais comuns são SNC, testículos, fígado, rins, linfonodos e baço.[4]

A infiltração no SNC é observada em 5% dos pacientes, sendo analisada por meio do liquor.[3] Eletroencefalograma, tomografia computadoriza e ressonância magnética de crânio e/ou de coluna vertebral podem ser indicados em situações eventuais e específicas, conforme as apresentações clínicas.[3]

Doença testicular raramente é demonstrada clinicamente ao diagnóstico e geralmente se manifesta como aumento de volume indolor, sendo mais frequente a unilateral.[4]

A confirmação do diagnóstico é realizada pelo mielograma, avaliando-se as características citomorfológicas dos blastos. Para o diagnóstico de LLA, devem ser observados no mínimo 25% de linfoblastos na medula óssea. De acordo com a classificação Franco-Americano-Britânica (FAB), existem três subtipos de blastos (L1, L2 e L3), sendo o L1 mais comum e de melhor prognóstico.[3]

A imunofenotipagem, empregando-se anticorpos monoclonais e citometria de fluxo, permite confirmar o diagnóstico e possibilita a detecção de doença residual. De acordo com a expressão de imunoglobulina citoplasmática e de superfície, podem ser indicados os três estágios de maturação de precursor B, ou seja, pró-B, pré-B e B maduro. O antígeno CD10

(CALLA: antígeno comum da LLA), presente em 90% das leucemias pró-B e 95% das pré-B, indica bom prognóstico. Os antígenos CD2, CD3, CD5 e CD7 estão presentes nas leucemias de células T, com prognósticos mais reservados.[7]

Os marcadores citogenéticos e moleculares complementam a análise dos blastos, podendo evidenciar alterações cromossômicas que interferem no prognóstico. Essas alterações podem ser numéricas ou estruturais e acometem cerca de 60-85% dos casos de LLA.[3]

### Diagnóstico diferencial

Os principais diagnósticos diferenciais incluem artrite reumatoide juvenil, trombocitopenia imune primária, anemia aplástica, mielodisplasia, mononucleose infecciosa e outras infecções, leucemia mieloide aguda, neuroblastoma, linfoma não Hodgkin, rabdomiossarcoma metastático, histiocitose das células de Langerhans e síndromes hemofagocíticas.[3]

### Tratamento

O tratamento específico para LLA consiste em quimioterapia sistêmica e intratecal, visando à profilaxia do SNC. O progresso no tratamento está baseado na terapia ajustada ao grupo de risco, com taxas de sobrevida global ultrapassando 85% em muitos centros de tratamento.[8]

Os estudos moleculares têm permitido identificar alvos terapêuticos com moléculas específicas.[3] O transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) para esses pacientes é indicado em situações específicas, entre elas para as recidivas precoces.[9]

## LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

### Epidemiologia

A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia considerada rara em criança, heterogênea, com vários subtipos celulares. Tem incidência anual aproximada de 7,7 casos/milhão, de 0-14 anos de idade, com um pico de maior incidência em menores de 2 anos de idade e outro pico menor na adolescência (Figura 1). Essa incidência não é uniforme em todos os países, variando de 2 no Kuwait a 14,4 por milhão em Maori, na Nova Zelândia.[10] No Brasil, as taxas estimadas para 2020 foram 6,7 para crianças de 0-14 anos e 6,57 para crianças e adolescentes de 0-19 anos.[11]

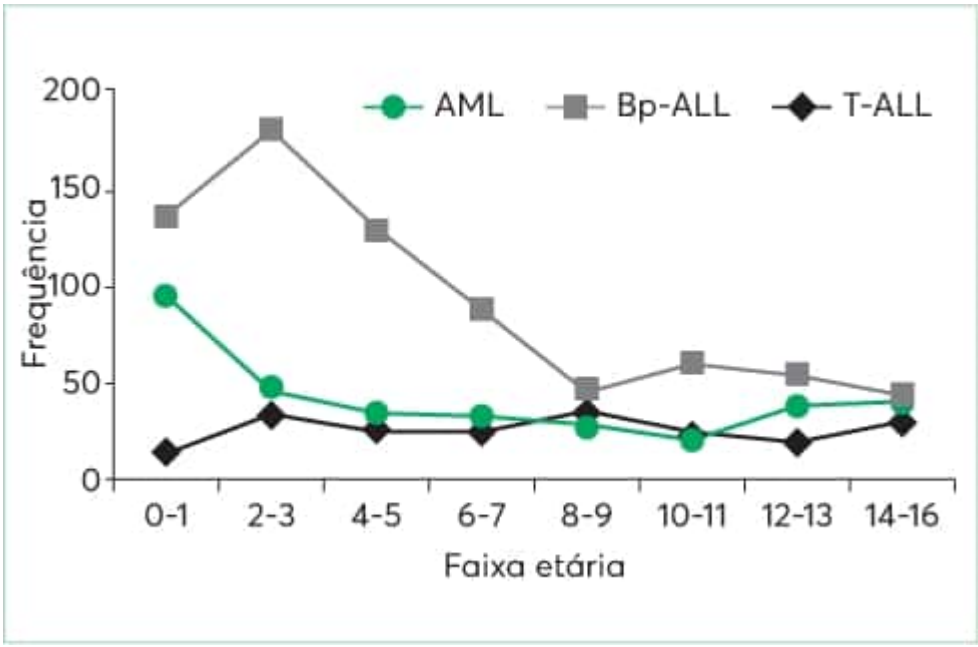



**Figura 1** Distribuição por faixa etária dos principais subtipos de leucemias agudas.
Fonte: Pombo-de-Oliveira et al. Rev Bras Hematol Hemoter. 2005;27(1):21-2.

É o segundo tipo de leucemia na faixa etária pediátrica, correspondendo a 18% dos diagnósticos de leucemia pediátrica.[10]

Os fatores etiológicos são menos conhecidos, sendo a exposição *in utero* à radiação ionizante reconhecida como causa de LMA pediátrica. Síndromes genéticas são associadas a LMA, especialmente a síndrome de Down. Demais fatores de risco estudados são ainda conflitantes, tais como idade paterna, perda gestacional prévia, ordem de nascimento, exposição perinatal ao álcool, tabaco, inibidores de topoisomerase II de origem da dieta, medicamentos, exposição ocupacional com benzeno e pesticidas, alto peso de nascimento e amamentação.[10] Em estudo brasileiro, foi identificada, em pacientes pediátricos com LMA, associação com história familial de câncer em parentes em primeiro grau.[12]

## Biologia e patologia

A LMA é caracterizada por proliferação e diferenciação anormais de células precursoras mieloides da medula óssea, ocasionando produção insuficiente de células sanguíneas maduras normais. Diferentemente da LLA, apresenta grande diversidade morfológica e subtipos biologicamente distintos. Morfologicamente, os blastos podem apresentar características de diferenciação principalmente granulocítica, monocítica, eritroide e megacariocítica. Na ausência de sinais morfológicos de diferenciação, são utilizados marcadores citoplasmáticos e de superfície que indicam a linhagem mieloide, geralmente por imunofenotipagem, utilizando-se anticorpos monocolonais.[13]

Os marcadores que definem a linhagem mieloide são: mieloperoxidase citoplasmática, CD33, CD13, CD117, além dos marcadores específicos de diferenciação monocítica: CD16, CD64, lisozima; diferenciação eritroide: CD235a; e diferenciação megacariocítica: CD41, CD42a, CD61. Em raros casos pode haver coexpressão de antígenos de diferenciação linfoide, podendo caracterizar linhagem ambígua, chamados de leucemia aguda bifenotípica. Esses casos são desafiadores na definição diagnóstica e condução terapêutica. Dessa forma, a classificação morfológica das leucemias mieloides conforme o grau de diferenciação granulocítica, monocítica, e mais raramente eritroide e megacariocítica, auxilia e direciona na classificação de subtipos específicos e biologicamente diversos de LMA.[13]

São reconhecidos alguns marcadores citogenéticos e moleculares recorrentes associados a determinados subtipos morfológicos. Destaca-se a leucemia promielocítica (previamente chamada de M3), que apresenta em 98% dos casos a translocação t(15,17)(q24;q21), com rearranjo gênico envolvendo os genes PML e do receptor do ácido retinoico RARA. Esse subtipo manifesta-se com coagulopatia grave e que requer abordagem especializada. Alguns desses marcadores genético-moleculares têm valor fundamental na classificação e no diagnóstico. Em 2016 a Organização Mundial da Saúde (OMS) apresentou revisão da classificação das neoplasias mieloides e leucemias agudas, incorporando fatores genético-moleculares de importância diagnóstica, prognóstica e de possibilidade de terapia alvo.[14,15]

Síndrome mielodisplásica pode preceder o quadro de LMA, mais frequentemente nos adultos, no entanto em pediatria algumas síndromes genéticas são consideradas de risco para o desenvolvimento de LMA, como síndrome de Down, anemia de Fanconi, neurofibromatose tipo 1, ataxia-telangiectasia, síndrome de Bloom, síndrome de Schawchaman-Diamond, síndrome de Noonan, neutropenia congênita (Kostman), monossomia familial, doença plaquetária familial e disceratose congênita. Costumam apresentar quadro hematológico semelhante ao da síndrome mielodisplásica, que precede o diagnóstico de LMA. O quadro de mielodisplasia é caracterizado por citopenias de causa não nutricional, inexplicadas e com baixa contagem de células imaturas, blásticas, não preenchendo critérios para leucemia aguda.[15,16]

Destaca-se a síndrome de Down como predisposição à ocorrência de leucemia mieloide. Nessa síndrome, a trissomia do cromossomo 21 se associa à mutação do gene de diferenciação de eritrócitos e megacariócitos GATA1. Cerca de 28% dos recém-nascidos com síndrome de Down podem apresentar mutação desse gene, detectada por várias metodologias de sequenciamento. Podem apresentar, em cerca de 10% dos recém-nascidos, quadro hematológico de leucopenia, blastos circulantes, plaquetopenia, associados a mutação do gene GATA1, semelhante ao quadro de leucemia aguda, porém com regressão espontânea na maioria dos casos, chamada de *transient abnormal myelopoiesis* (TAM) da síndrome de Down.[16]

No entanto, cerca de 10% dessas crianças podem ter reaparecimento do clone com alterações hematológicas e mutação GATA1 e diagnóstico de LMA com diferenciação megacariocítica (M7) até os 4 anos de idade.[16] Não é incomum haver dificuldade diagnóstica dessa leucemia, pela característica de baixa contagem de blastos no aspirado de medula óssea, frequentemente diagnosticado como mielodisplasia e de difícil obtenção pela presença de fibrose reticulínica. Muitas vezes o diagnóstico necessita de biópsia de medula óssea.[17]

Essas crianças devem ser monitoradas com exames hematológicos periódicos e prontamente encaminhadas para o centro de referência que realizará os exames necessários, incluindo a pesquisa da mutação do gene GATA1. A LMA da síndrome de Down apresenta blastos de diferenciação megacariocítica e/ou eritroide. Em crianças sem síndrome de Down esse subtipo de LMA é de difícil tratamento pela alta frequência de refratariedade e recaída, com sobrevida global abaixo de 20% em 3 anos. Ao contrário, na síndrome de Down, esse subtipo de LMA tem alta sensibilidade à terapia, e, com tratamento de suporte avançado e intensivo, a sobrevida é superior a 80% em 3 anos. Ainda não são completamente conhecidos os eventos genéticos secundários que promovem o ressurgimento do clone com mutação GATA1, responsável pela LMA da SD, sendo investigados alteração da regulação da expressão dos marcadores da resposta imune, como receptor IL3, IL5 e GM-CSF, bem como via de sinalização JAK/STAT.[17]

Uma proporção não negligenciável, embora pequena, de casos de LMA em crianças e adolescentes é decorrente do uso prévio de quimioterápicos específicos, denominada leucemia mieloide relacionada a terapia antineoplásica. Crianças com tumores sólidos ou leucemias tratadas com agentes alquilantes (como ciclofosfamida e melfalan) têm chance de desenvolver, até 10 anos depois, quadro de mielodisplasia associada em grande proporção à deleção clonal do braço longo ou monossomia do cromossomo 7 e transformação em LMA. O uso de inibidores de topoisomerase II (como etoposídeo e teniposídeo) também pode desencadear LMA em período mais curto, de 2-3 anos, sem quadro precedente de mielodisplasia e geralmente com rearranjo genético envolvendo gene KMT2A.[18]

Assim, a OMS, em sua recente revisão da classificação das neoplasias mieloides e leucemias agudas, define os seguintes tipos de LMA:

- LMA com anomalias genéticas recorrentes.
- LMA com características de mielodisplasia.
- LMA relacionada à terapia (t-LMA).
- LMA sem outras especificações (NOS).
- Sarcoma mieloide.
- Proliferações mieloides relacionadas à síndrome de Down.

### Manifestações clínicas

Em consequência da insuficiência de produção de células sanguíneas maduras normais, os sintomas estarão relacionados às citopenias. Observam-se palidez e cansaço pela anemia, equimoses, petéquias e sangramento de mucosa pela plaquetopenia, além de neutropenia febril. Outros sintomas são relacionados à síndrome proliferativa, como dor óssea, aumento do volume abdominal em consequência da hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia e eventualmente crescimento de células leucêmicas em tecidos extramedulares, como no tecido retro-orbitário, causando proptose ocular. Esse crescimento é chamado de sarcoma granulocítico, previamente chamado de cloroma. Também são reconhecidas manifestações de crescimento de células blásticas em tecidos extramedulares na LMA, como a leucemia cútis, infiltração localizada da pele pelas células blásticas (Figura 2) e hipertrofia gengival (Figura 3).[15]

Em estudo brasileiro[19] encontrou-se maior prevalência de febre em 41%, astenia e inapetência em 35%, manifestações hemorrágicas em 27%, palidez em 25% e dor óssea em 21%. Os demais sintomas iniciais, em menor frequência, incluíram aumento do volume de partes moles, linfonodomegalia, dor abdominal, hipertrofia gengival e sintomas respiratórios. No mesmo estudo foi demonstrado que a frequência de leucocitose em LMA, diferentemente da LLA, é menor, com 80% dos pacientes apresentando leucometria < 50.000/mm³.

**Figura 2** Paciente com leucemia mieloide aguda apresentando infiltração localizada de pele. Histopatológico confirmou infiltração leucêmica (*leucemia cútis*).

Fonte: acervo pessoal do autor José Carlos Córdoba, com permissão da família.

Destaca-se que muitos desses sintomas são inespecíficos e causa de entradas pela emergência pediátrica. Assim, o pediatra que atende na emergência deve estar atento aos sinais, especialmente quando eles se repetem em consultas médicas

nos últimos 3 meses. Em estudo dinamarquês, foram identificados 12 sintomas de alerta, com alto valor preditivo do diagnóstico de câncer pediátrico, especialmente quando associados à ocorrência de consultas pela mesma queixa nos últimos 3 meses.[20] Para leucemia aguda, os sintomas com maior *odds ratio* acima de 15 foram equimoses, palidez, fadiga, linfonodomegalia cervical ou tumoração em tecidos moles. Portanto, há que estar atento à periodicidade da queixa ou do sintoma atual, especialmente no serviço de emergência pediátrica.

**Figura 3** Paciente com leucemia mieloide aguda e hipertrofia de gengiva.
Fonte: acervo pessoal do autor José Carlos Córdoba, com permissão da família.

Destacam-se os sinais clínicos das síndromes genéticas, especialmente a síndrome de Down, que requer avaliação de anormalidades hematológicas nos primeiros 3 meses de vida, especialmente na primeira semana, com leucocitose, presença de mais de 10% de blastos, plaquetopenia e anemia com macrocitose, associadas à mutação do gene GATA1, caracterizando TAM. Esses pacientes devem receber acompanhamento hematológico regular, pelo menos até 2 anos de idade, pela alta chance de desenvolver LMA da síndrome de Down.[21]

### Exames complementares para o diagnóstico

Citopenias inexplicadas por virose prévia ou causa nutricional devem ser atentamente avaliadas pela possibilidade de doença onco-hematológica, especialmente leucemia aguda. Portanto, o exame mais comumente solicitado é o que nos orienta para o diagnóstico. O hemograma é o ponto de partida para o diagnóstico. Em menos de 5% dos pacientes o hemograma é normal, ou a leucemia é diagnosticada como achado eventual de exame de rotina.

A suspeita diagnóstica de leucemia deve fazer parte da linha de cuidado do especialista onco-hematologista. Ao pediatra cabe a nobre tarefa de manter a suspeição da doença para o diagnóstico precoce e antes que ocorram complicações clínicas importantes. O suporte de estabilização hemodinâmica, tratamento de neutropenia febril, suporte hemoterápico adequado são de extrema importância para a adequada abordagem de cada caso. Os exames confirmatórios para o diagnóstico da LMA são coletados no aspirado e/ou biópsia de medula óssea por agulha. Devem ser realizados sob sedoanalgesia e encaminhados para laboratórios que têm experiência no diagnóstico onco-hematológico. Deve-se coletar material para análise morfológica (lâminas), imunofenotipagem, estudo citogenético com cariótipo, com bandamento e estudos genético-moleculares apropriados para cada tipo e subtipo, conforme recomendações já estabelecidas pelas Sociedades Americanas de Oncologia e Hematologia, além do Colégio Americano de Patologia.[22]

Destaca-se a importância do pediatra na investigação de recorrência da queixa ou dos sintomas nos últimos 3 meses, na interpretação do hemograma, na atenção aos sinais de síndrome genética, na história familiar de câncer e história de tratamento prévio com quimioterapia.

### Diagnóstico diferencial

Os principais diagnósticos diferenciais são as síndromes mielodisplásicas, alterações hematológicas secundárias a viroses ou infecção grave, citopenias nutricionais. Nos pacientes com síndrome genética, especialmente síndrome de Down e anemia de Fanconi, pode haver alterações hematológicas próprias da síndrome, com citopenias. Na síndrome de Down, quando as alterações não estão associadas à mutação do gene GATA1, especialmente com contagem de blastos abaixo de 10%, muito provavelmente são próprias da síndrome de Down e não requerem investigação adicional. Na anemia de Fanconi, as citopenias podem estar associadas a falência da medula óssea que ocorre na síndrome, porém se deve estar atento à ocorrência de transformação para LMA.

### Tratamento

Diferentemente das LLA, na LMA o desafio terapêutico é maior, devido à diversidade de tipos biologicamente distintos. O tratamento específico é baseado em protocolos de quimioterapia estabelecidos. No entanto, o sucesso do tratamento depende de um conjunto de ações que incluem suspeição diagnóstica e encaminhamento precoce ao centro de referência, após estabilização e tratamento de suporte adequado.

Pela presença de sinais de falência medular, a infecção em neutropênico, o suporte hemoterápico adequado com transfusão de concentrado de hemácias adequadamente fenotipadas e filtradas para evitar aloimunização, transfusão de concentrado de plaquetas, bem como identificação de coagulopatia, são de extrema importância para o sucesso do tratamento.

No centro de referência, após diagnóstico adequado da linhagem celular, grau de diferenciação e alterações genético-moleculares de importância diagnóstica e prognóstica, o pronto início de protocolo adequado de quimioterapia deve ser estabelecido. A vigilância da resposta terapêutica com identificação de doença residual e classificação do risco adequado são fatores que se associam ao adequado tratamento. A continuidade do tratamento de suporte dos efeitos adversos da quimioterapia e a indicação do transplante de células-tronco hematopoiéticas são os fatores que têm aumentado a probabilidade de sobrevida dos pacientes pediátricos com LMA, atualmente em torno de 70% de sobrevida global e 56% de sobrevida livre de eventos em 3 anos nos principais centros de países desenvolvidos.[14]

A diversidade de tipos biologicamente distintos e a frequente ocorrência de subclones refratários a quimioterapia, além da alta taxa de complicações e necessidade de tratamento de suporte com o tratamento quimioterápico, são grande desafio da melhoria da sobrevida na LMA. Os estudos moleculares adicionais da LMA têm permitido identificar alvos terapêuticos com moléculas específicas, menos tóxicas e tratamento personalizado. Alguns tratamentos já estão disponíveis atualmente, porém ainda em estudos clínicos controlados. São exemplos os anticorpos monoclonais conjugados contra CD33, CD123 e mesotelina. Há ainda estudos com moléculas inibidoras de alvos como selectina-e, KMT2A, mutações na via de sinalização RAS e MDM2, além dos inibidores de tirosina-quinase para FLT3 e JAK.[23]

Dois tipos de LMA merecem destaque no tratamento específico da leucemia da síndrome de Down e da leucemia promielocítica. Para LMA da síndrome de Down estão disponíveis protocolos com redução de doses, especialmente de antraciclinas, sem comprometer a taxa de cura. Para a leucemia promielocítica, o tratamento quimioterápico é acompanhado de complicações hemorrágicas e efeitos cardiotóxicos tardios, que podem comprometer a sobrevida. Biologicamente esse tipo de LMA responde a agentes de diferenciação, como o derivado da vitamina A, *all-transretinoic acid* (Atra) e ao trióxido de arsênico. Portanto, sem usar quimioterapia a remissão pode ser atingida. A manutenção da remissão é obtida com doses contínuas de quimioterápicos antimetabólicos (mercaptopurina e metotrexato), com poucos efeitos adversos.

## LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

A leucemia mieloide crônica (LMC) é muito mais frequente em adultos, rara em crianças e adolescentes. Corresponde a 2-3% das leucemias em crianças até 15 anos de idade.[24]

Caracteriza-se por apresentar proliferação anormal dos precursores mieloides da medula óssea, com maturação preservada. Diferentemente das leucemias agudas, apresenta grande quantidade de células maduras no sangue periférico. O aspecto proliferativo acarreta apresentação clínica característica com hepatoesplenomegalia volumosa, hemograma com leucocitose acentuada e neutrofilia, muitas vezes com desvio à esquerda.[24]

Pacientes pediátricos tendem a ter um curso mais agressivo, comparado com adultos. O surgimento de células imaturas e blásticas pode fazer parte da transformação para leucemia aguda, que ocorre em proporção maior em crianças. A proliferação é decorrente do rearranjo gênico entre os genes BCR e ABL consequente da translocação t(91,22)(q34,q11), ou cromossomo Filadélfia. A oncoproteína BCR/ABL tem atividade tirosina-quinase e pode ser inibida por moléculas específicas como imatinibe, dasatinibe, entre outras. Esses medicamentos estão disponíveis, sendo o tratamento de escolha para a LMC, mudando o curso natural dessa doença e apresentando altas taxas de sobrevida longa. O transplante de células-tronco hematopoiéticas é um recurso utilizado nos casos de recaída ou de transformação para leucemia aguda.[24]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal ASO. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. Cancer J Clin. 2014;64(2):83.
2. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2022.160 p. [acesso em 11 out 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf.

3. Rabin KR, Gramatges MM, Margolin JF, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. In: Pizzo PA; Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins Publishers; 2016. p.463-97.
4. Ross JA, Spector LG, Robison LL, Olshan AF. Epidemiology of leukemia in children with Down syndrome. Pediatr Blood Cancer. 2005:44 (1):8-12.
5. Milene E, Greenop KR, Scott RJ, Bailey HD, Attia J, Dalla-Pozza L, et al. Parental prenatal smoking and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. Am J Epidemiol. 2012;175(1):43-53.
6. Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, Mitchell CD, Phillips B, Thompson MJ. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child. 2016;101(10):894-901.
7. Quixabiera VBL, Saddi VA. A importância da imunofenotipagem e da citogenética no diagnóstico das leucemias: uma revisão de literatura. Rev Bras Anal Clin. 2008:40 (3):199-202.
8. SEER. Cancer Statistics Review, National Cancer Institute. Bethesda, MD. Disponível em: http://seer.cancer.gov/faststats/selections.php?#Output (acesso 31 mar 2021).
9. Bader P, Kreyenberg H, von Stackelberg A, Eckert C, Salzmann-Manrique E, Meisel R, et al. Monitoring of minimal residual disease after allogeneic stem-cell transplantation in relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia allows for the identification of impending relapse: results of the ALL-BFM-SCT 2003 trial. J Clin Oncol. 2015;33(11):1275-84.
10. Puumala SE, Ross JA, Aplenc R, Spector LG. Epidemiology of childhood acute myeloid leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2013;60(5):728-33.
11. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar. Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Rio de Janeiro: Inca; 2016.
12. Mendes-de-Andrade DP, Andrade FG, Carvalho MP, Cordoba JC, Souza MS, Spector LG, et al.; Grupo EMiLI. Identifying families with an excess of hematological malignancies in first-degree relatives in Brazil: a case-case study. American Association for Cancer Research – AACR Annual Meeting 2021. Disponível em: https://www.aacr.org/meeting/aacr-annual-meeting-2021/abstracts/ (acesso 26 mar 2021).
13. Creutzig U, van den Heuvel-Eibrink MM, Gibson B, Dworzak MN, Adachi S, de Bont E, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in children and adolescents: recommendations from an international expert panel. Blood. 2012;120(16):3187-205.
14. Aber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016;127(20):2391-405.
15. Taga T, Tomizawa D, Takahashi H, Adachi S. Acute myeloid leukemia in children: current status and future directions. Pediatrics International. 2016;58:71-80.
16. Roberts I, Alford K, Hall G, Juban G, Richmond H, Norton A, et al. Oxford-Imperial Down Syndrome Cohort Study Group. GATA1-mutant clones are frequent and often unsuspected in babies with Down syndrome: identification of a population at risk of leukemia. Blood. 2013;122:3908-17.
17. Chen J, Glasser CL. New and emerging targeted therapies for pediatric acute myeloid leukemia (AML). Children. 2020; 7(2):12.
18. Godley LA, Larson RA. Therapy-related myeloid leukemia. Semin Oncol. 2008;35(4):418-29.
19. de Lima MC, da Silva DB, Freund AP, Dacoregio JS, Costa TE, Costa I, et al. Acute myeloid leukemia: analysis of epidemiological profile and survival rate. J Pediatr. 2016;92:283-9.
20. Dommett RM, Redaniel T, Stevens MC, Martin RM, Hamilton W. Risk of childhhod cancer with symptoms in primary care: a population-based case-control study. Br J Gen Pract. 2013;63(606):e22-e29.
21. Birger Y, Shilon R, Izraeli S. Mechanisms of leukemia evolution: lessons from a congenital syndrome. Cancer Cell. 2019;36:115-7.
22. Chen J, Glasser CL. New and emerging targeted therapies for pediatric acute myeloid leukemia (AML). Children. 2020;7:12.
23. Haas V, Ismaila N, Advani A, Arber DA, Dabney RS, Patel-Donely D, et al. Initial diagnostic work-up of acutem leukemia: ASCO clinical practice guidelines endorsment of the college of american pathologists and American Society of Hematology guideline. J Clin Oncol. 2018;37:239-52.
24. Athale U, Hijiya N, Patterson BC, Bergsagel J, Andolina JR, Bittencourt H, et al. Management of chronic myeloid leukemia in children and adolescents: recommendations from the Children's Oncology Group CML Working Group. Pediatr Blood Cancer. 2019;66(9):e27827.

CAPÍTULO 3

# LINFOMAS

Andréa Gadelha Nóbrega Lins
Denise Bousfield da Silva

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender que os linfomas compreendem aproximadamente 15% de todas as malignidades infantis e representam o terceiro câncer mais comum nessa faixa etária.
- Compreender que, nas crianças e nos adolescentes, o linfoma não Hodgkin (LNH) representa um grupo de doenças heterogêneas e geralmente com comportamento agressivo.
- Reconhecer que, clinicamente, as crianças com LNH têm uma doença mais generalizada que o linfoma Hodgkin (LH), com disseminação hematológica.
- Saber que a apresentação clínica do LNH varia com o subtipo da doença e com as áreas de envolvimento.
- Entender que o LH é uma neoplasia linfoproliferativa de crescimento lento e insidioso, com altas taxas de sobrevida. Em 80% dos casos compromete os linfonodos da região cervical e supraclavicular.
- Compreender que o LH acomete mais frequentemente adolescentes e pacientes imunodeficientes, tendo associação com a exposição a vírus, como o Epstein-Barr.
- Reconhecer que a presença de sintomas “B” (febre, perda de peso, sudorese noturna intensa) está associada ao LH mais avançado.
- Entender que, nas crianças com linfomas, as taxas de sobrevida, global e livre de doença, são elevadas se adequadamente diagnosticadas e tratadas em centros de referência em oncologia pediátrica.

## INTRODUÇÃO

Nos Estados Unidos da América, a incidência dos linfomas é de 15 casos por milhão de crianças, representando o terceiro câncer mais comum na idade pediátrica. São divididos em duas grandes categorias, o linfoma não Hodgkin (LNH) e o linfoma Hodgkin (LH), cada um com manifestações clínicas e terapêutica distintas.[1-3]

O LNH e o LH compreendem aproximadamente 15% de todas as malignidades infantojuvenis.[1,4] Nas crianças o LNH representa 60% dos casos e o LH, 40%.[5]

No Brasil, estudo baseado nos registros de câncer de base populacional identificou incidência geral dos linfomas de 15,5 casos por milhão, e nos adolescentes, de 47,4 casos por milhão.[6]

As taxas de sobrevida livre de eventos em 5 anos para LH e LNH nos países desenvolvidos evoluíram significativamente durante as últimas duas décadas, sendo de quase 100% e 85%, respectivamente.[4]

## LINFOMA NÃO HODGKIN

### Introdução e epidemiologia

O LNH representa um grupo heterogêneo de malignidades que surgem nos principais pontos regulatórios durante o desenvolvimento das células B ou T na medula óssea, centro germinal ou timo.[4,7] Decorrem, assim, da transformação maligna das células maturas e imaturas do sistema imune, afetando linfócitos B (cerca de 86%) e em menor proporção as células T e *natural Killer*.[8]

É a terceira neoplasia maligna mais comum em crianças, adolescentes e adultos jovens, correspondendo aproximadamente a 7% dos cânceres infantis.[2,4,7]

Nos EUA são diagnosticados 750-800 casos novos ao ano, com predomínio marcante no sexo masculino em todas as idades, particularmente em menores de 15 anos.[1]

No Programa de Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais (SEER) dos EUA se observou que a frequência da doença em crianças, adolescentes/adultos jovens e adultos maiores de 40 anos foi de 0,5-1,2/100.000, de 1,8-7,2/100.000 e de 10,5-116,4/100.000, respectivamente.[9]

A incidência do LNH está associada a considerável variabilidade geográfica e temporal em todo o mundo.[8] Essa heterogeneidade das taxas e tendências de incidência do LNH está relacionada com a prevalência e distribuição dos fatores

de risco conhecidos. Na África, partes da América do Sul e Ásia, as taxas de incidência estimadas podem, em parte, refletir a origem infecciosa do LNH.[8]

A distribuição dos subtipos específicos e a incidência diferem de acordo com idade, raça/cor e região geográfica. Os subtipos mais comuns, em geral, são os derivados de progenitores de células B. Nos EUA e nos países desenvolvidos os subtipos mais frequentes nas crianças são linfoma de Burkitt, linfoma difuso de grandes células B, linfoma linfoblástico de células B ou T e linfoma anaplásico de grandes células. Nas crianças mais jovens o linfoma de Burkitt predomina, enquanto, nos adolescentes e adultos jovens, o linfoma difuso de grandes células B e o linfoma folicular são os mais frequentes.[2,10]

É incomum em menores de 5 anos (3%). A incidência aumenta nas crianças acima de 10 anos, representando 8-9% dos cânceres.[1] A idade média ao diagnóstico é de aproximadamente 10 anos. Os brancos são mais comumente afetados que os afrodescendentes.[2]

A etiologia da doença não está completamente estabelecida. Determinantes genéticos, incluindo história familiar de LNH, foram implicados na origem da doença, assim como certos fatores relacionados ao estilo de vida e ambientais, incluindo obesidade e certas exposições ocupacionais.[8]

O uso de pesticidas em casa tem sido ligado ao LNH, apesar de não haver um agente específico identificado. Exposição a drogas e irradiação não tem demonstrado maior risco, exceto pelos imunossupressores. LNH secundário a terapia em crianças é raro. Imunodeficiências, hereditárias ou adquiridas, estão claramente relacionadas ao desenvolvimento da doença (100 vezes mais comparados ao grupo controle). O vírus de Epstein Barr está associado à forma endêmica do linfoma de Burkitt e em 10-20% dos casos de linfoma de Burkitt esporádico. Foi ainda descrito que o vírus da hepatite C (HCV) e o *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) podem aumentar ou modular o risco de NHL.[1,8]

## Quadro clínico

A maioria dos casos de LNH pediátricos é de alto grau e tem comportamento agressivo.[2] Clinicamente as crianças têm uma doença mais generalizada que as com LH, com disseminação hematológica e quadro clínico mais parecido com o observado nas leucemias.[1]

A apresentação clínica (Quadro 1) varia com o subtipo da doença e com as áreas de envolvimento.[1,2]

**Quadro 1** Localização e frequência dos mais comuns subtipos histológicos de linfoma não Hodgkin

| Classificação | Localização | Frequência |
|---|---|---|
| Linfoblástico B precursor | Pele, linfonodos e osso | 3% |
| Linfoblástico T precursor | Mediastino anterior, linfonodos | 15-20% |
| Burkitt e Burkitt-*like* | Abdome, intestino com intussuscepção | 35-40% |
| Difuso de grandes células B | Linfonodos, abdome, osso | 15-20% |
| Anaplásico de grandes células | Pele, linfonodos e osso | 15-20% |

Fonte: adaptado de Allen et al., 2016.[1]

O linfoma de Burkitt é classificado em endêmico, esporádico (áreas não relacionadas à malária) e relacionado à imunodeficiência.[1]

No linfoma de Burkitt endêmico (cinturão da malária) a mandíbula é o local mais comum de comprometimento, especialmente em menores de 5 anos. A doença abdominal também é frequente, envolvendo mesentério e omento com maior frequência. O linfoma de Burkitt esporádico predomina nos meninos de 5-10 anos, e o sítio mais comum é o abdome, seguido pela região de cabeça e pescoço.[1]

A variante associada a imunodeficiência é observada principalmente em pessoas com infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e menos comumente naqueles com outras imunodeficiências.[2]

O linfoma linfoblástico se apresenta mais comumente como uma massa intratorácica ou mediastinal, com tendência a metastizar para medula óssea e sistema nervoso central (SNC). Já o linfoma difuso de grandes células B pode manifestar-se como massa abdominal ou mediastinal e raramente metastatiza para medula óssea e SNC.[3]

Emergências oncológicas podem estar presentes ao diagnóstico, como obstrução da veia cava superior ou inferior, obstrução aguda das vias aéreas, obstrução intestinal, compressão da medula espinal, tamponamento pericárdico, meningite linfomatosa/massa no SNC, hiperuricemia, síndrome de lise tumoral, obstrução ureteral, hidronefrose e doença tromboembólica venosa.[2]

Usualmente o LNH se apresenta com linfonodomegalia não dolorosa ou com sintomas devido à compressão de estruturas adjacentes, com sibilância, edema facial, dificuldade respiratória, tonsilas assimétricas ou dor abdominal.

Hepatomegalia e/ou esplenomegalia podem estar presentes na doença avançada. O envolvimento do SNC ocorre, em média, em 6% dos casos, embora varie com o subtipo da doença.[2]

O prognóstico é afetado quando há comprometimento da medula óssea e do SNC.[1]

## Diagnósticos diferenciais

O diagnóstico diferencial dos LNH é variável, na dependência das manifestações clínicas iniciais, que estão, na maioria das vezes, relacionadas ao local primário de comprometimento. Nos linfomas primários de linfonodos periféricos, principalmente os que cursam com febre, o diagnóstico diferencial é com as linfonodomegalias febris de origem infecciosa, como toxoplasmose, mononucleose, infecção pelo citomegalovírus, tuberculose, doença da arranhadura do gato, entre outras. Linfomas primários de mediastino têm como diagnóstico diferencial os tumores germinativos (muito mais raros), tireoide mergulhante e o próprio timo. Linfomas abdominais (geralmente extensos ao diagnóstico) fazem diagnósticos diferenciais geralmente com outros tumores, como neuroblastoma ou rabdomiossarcoma. Menos frequentemente, os linfomas poderão ter sua origem em órgãos abdominais localizados, como o fígado, fazendo diagnóstico diferencial com hepatoblastoma e hepatocarcinoma. O linfoma primário de ovário faz diagnóstico diferencial com tumores germinativos, adenocarcinoma e até torção ovariana. Linfomas primários do intestino delgado, da válvula íleo cecal, que se manifestam com obstrução intestinal por invaginação, fazem diagnóstico diferencial com as causas não malignas de invaginação em crianças.[1,2]

### Características laboratoriais e estudos de imagem

O hemograma pode ser normal ou apresentar anemia e trombocitopenia, decorrentes da infiltração medular ou de hiperesplenismo.[1,2]

Pacientes com tumores de rápida proliferação, como linfoma de Burkitt ou o linfoblástico, podem apresentar as manifestações da síndrome de lise tumoral, com elevação do ácido úrico, potássio e fósforo.[1,2]

Nível elevado da lactato desidrogenase sérica (LDH) pode estar presente devido à elevada carga tumoral, à proliferação rápida ou à infiltração extensa hepática. Pacientes com LDH elevados, especialmente se maior que 2-3 vezes o valor normal, estão associados a um pior prognóstico.[1,2]

Os estudos de imagem iniciais, na dependência das manifestações clínicas, incluem radiografia convencional, ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC) e/ou ressonância magnética (RM), visando determinar o estadiamento clínico da doença. Em crianças a massa mediastinal anterior deve ser diferenciada do timo normal.[1,2,5]

A tomografia por emissão de pósitrons (PET-TC) com mapeamento das áreas comprometidas com glicose marcada parece ser mais sensível e específica do que a TC em certos subtipos histológicos, incluindo os mais frequentes nas crianças.[1,2,5]

Na presença de dor óssea ou na suspeita de fratura patológica, pode ser solicitada a radiografia convencional, TC e/ou RM. As lesões ósseas são predominantemente osteolíticas, enquanto as do LH são principalmente osteoblásticas.[2]

A aspiração/biópsia da medula óssea e a punção lombar para exame do líquido cefalorraquidiano devem ser solicitadas, visando avaliar a extensão da doença.[2]

### Diagnóstico e estadiamento clínico

Os pediatras devem encaminhar imediatamente as crianças e adolescentes com suspeita de LNH a um centro de referência em oncologia pediátrica para avaliação, diagnóstico e tratamento precoces, visando a um melhor prognóstico.

A biópsia tecidual deve ser obtida para o diagnóstico histológico pelo método menos invasivo. Avanços na histopatologia, imunologia, citogenética e biologia molecular permitiram identificar os subtipos da doença e resultaram em progresso no entendimento da biologia do LNH, conduzindo a uma classificação racional da doença.[1]

Se o diagnóstico for de linfoma linfoblástico, é importante a avaliação de medula óssea bilateralmente e do líquido cefalorraquidiano.[1]

O estadiamento clínico visa avaliar a extensão da doença. O sistema de estadiamento de Murphy é o mais utilizado (Quadro 2). Um grupo internacional de oncologistas pediátricos, patologistas e radiologistas propôs outro sistema de estadiamento, *International Pediatric NHL Staging System*, que é uma revisão do sistema de estadiamento de Murphy. As modificações propostas nesse estadiamento ainda necessitam de validação.[2]

**Quadro 2** Estadiamento de Murphy para linfoma não Hodgkin

| |
|---|
| **Estadio I:** acometimento de uma única região extranodal ou única área nodal com exclusão do mediastino e do abdome. |
| **Estadio II:** uma única região extranodal com acometimento de linfonodo regional ou duas ou mais áreas nodais no mesmo lado do diafragma ou dois sítios extranodais com ou sem acometimento de linfonodo regional do mesmo lado do diafragma ou tumor primário gastrintestinal, geralmente ileocecal, com ou sem acometimento de linfonodos mesentéricos. |

**Estadio III:** duas regiões extranodais em lados opostos do diafragma ou duas ou mais regiões nodais acima e abaixo do diafragma ou todos os tumores primários intratorácicos (mediastino, pleura e timo) ou acometimento intra-abdominal extenso (irressecável) ou acometimento paraespinhal ou epidural.

**Estadio IV:** qualquer dos mencionados acima, com acometimento do SNC e/ou da medula óssea.

Fonte: Allen et al., 2016.[1]

### Tratamento e prognóstico

O tratamento do LNH envolve abordagem multidisciplinar em um centro de referência em oncologia pediátrica. A quimioterapia combinada é a modalidade terapêutica inicial, variando de acordo com o subtipo histológico da doença.

Ao diagnóstico deve-se ter atenção especial à função renal e à síndrome de lise tumoral, em particular nos pacientes com linfoma de Burkitt e linfoma linfoblástico (temas abordados no capítulo sobre emergências oncológicas).[1,2]

Os pacientes com linfoma linfoblástico utilizam protocolos para leucemia linfoide aguda, baseado na significativa sobreposição biológica e clínica entre as duas entidades. A OMS considera essas duas entidades a mesma doença com apresentações clínicas diferentes.[1,2]

A terapêutica utilizada para o linfoma anaplásico de grandes células historicamente é a terapia intermitente com vincristina, antracíclicos e esteroides. Outra droga, o brentuximabe vedotin (CD30-positivo), está sendo utilizada nesse subtipo histológico.[2]

No linfoma de Burkitt as células são extremamente sensíveis à quimioterapia multiagente (incluindo usualmente ciclofosfamida), podendo ser incorporado ao regime anticorpo monoclonal anti-CD20 (rituximabe).[2]

Os pacientes com linfoma difuso de grandes células B são tratados com regimes utilizados para o linfoma de Burkitt.[2]

Terapia quimioterápica direcionada para o SNC é um importante componente terapêutico, especialmente para as crianças com linfoma linfoblástico e de Burkitt. Entretanto, a adição de radioterapia à quimioterapia não demonstrou melhora na sobrevida, nem para os pacientes com doença avançada. Estudos de seguimento em longo prazo têm demonstrado que o mais significante fator de óbito tardio nesses pacientes foi a radioterapia. Assim, deve ser recomendada somente para pacientes selecionados, como aqueles do subtipo linfoblástico que estão tratando doença em SNC e nas situações de emergência que ameacem a vida ao diagnóstico, como a compressão da via aérea por massa mediastinal.[1]

O papel da cirurgia no tratamento do LNH está limitado à realização de biópsia diagnóstica, na intussuscepção ileocecal secundária ao linfoma de Burkitt, na colocação de dispositivo de acesso ao SNC ou dispositivo de acesso venoso central e no tratamento de complicações da terapia.[1]

De modo geral, o transplante de de células-tronco hematopoéticas (TCTH) no tratamento do LNH tem papel na terapia de resgate para os pacientes sensíveis à quimioterapia, após recidiva.[2]

Novas terapias continuam a ser desenvolvidas para o LNH, incluindo anticorpos monoclonais, inibidores de tirosina-quinase, agentes de modificação epigenética e imunomoduladores ou agentes imunoterapêuticos.[10]

A resposta ao tratamento para os casos novos diagnosticados é geralmente melhor nas crianças do que nos adolescentes e adultos. Nesse contexto, o *clearance* das drogas pode variar com a idade, sendo a dose máxima tolerada maior em pacientes mais jovens. Outros fatores a serem considerados são as interações entre as drogas que podem influenciar o *clearance* e o metabolismo de certos agentes quimioterápicos. Adicionalmente há ainda contribuição do subtipo do LNH e de sua biologia.[9]

Em relação ao prognóstico e ao estadio da doença, atualmente a taxa de sobrevida livre da doença em 5 anos para os pacientes com estadios iniciais é 85-95%, e para aqueles com estadios mais avançados é de 70-90%.[1,2]

O prognóstico para os pacientes com doença refratária/recaída é sombrio, com sobrevida livre de eventos inferior a 20%.[7]

Fator importante a ser considerado na terapêutica está relacionado aos eventos adversos agudos e tardios dos protocolos atuais de tratamento inicial, ainda significativos. Assim, novas terapias alvo poderiam reduzir a toxicidade em pacientes recém-diagnosticados e sobretudo aumentar significativamente a sobrevida em pacientes com doença refratária/recaída.[7]

## LINFOMA DE HODGKIN

### Introdução

O linfoma Hodgkin (LH) é uma neoplasia do tecido linfático, decorrente da multiplicação clonal de células de Reed-Sternberg, derivadas da transformação maligna dos linfócitos B do centro germinativo. O pediatra deve estar ciente de que o sistema linfático é composto pela linfa, vasos linfáticos, gânglios linfáticos, baço, timo, medula óssea e amígdalas. O tecido linfático pode ainda ser encontrado nos brônquios, pele e revestindo o trato gastrintestinal.

### Epidemiologia

Em países desenvolvidos, o LH na infância tem pico de incidência entre 15-19 anos de idade, sendo considerado a neoplasia mais comum na adolescência (15%).[11] Nos países em desenvolvimento, há alta incidência do tipo celularidade mista, geralmente associado ao vírus Epstein-Barr (80% dos casos). Corresponde a 7% dos cânceres infantis nos EUA.[12] Na forma infantil (< 15 anos), existe uma ligeira predominância do sexo masculino, sendo raro antes dos 5 anos de idade (acometendo 5 vezes mais meninos abaixo de 5 anos). Nos adolescentes, é discretamente mais frequente no sexo feminino (15-19 anos).[11,12]

A doença pode ser o resultado de múltiplos processos patológicos, que incluem infecção viral e exposição a um hospedeiro geneticamente suscetível. É comum em pacientes com imunodeficiência, como ataxia telangiectasia; síndromes linfoproliferativas autoimunes; pacientes em uso de drogas imunossupressoras por longo prazo, após transplantes de órgãos sólidos; infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV); entre outros. O LH é o segundo tipo de câncer mais comum na infância, nos pacientes submetidos a transplante de órgãos sólidos.[13]

O vírus Epstein-Barr (EBV) tem sido implicado na origem de muitos LH, principalmente em crianças menores de 14 anos (27-54%) acometidas com LH tipos, celularidade mista ou predominância linfocitária nodular. Os tumores com genoma positivos para EBV são mais frequentes em crianças menores de 10 anos, em famílias grandes e com baixa condição socioeconômica.[13] A infecção pelo EBV não é fator de mau prognóstico para a população pediátrica, mas sim para os adultos.[13]

Observa-se maior chance de LH em pessoas da mesma família (parentes de 1º grau), sugerindo predisposição genética e/ou exposição a fatores ambientais compartilhados. A exposição precoce a infecções comuns na primeira infância promove maturação da imunidade celular e parece diminuir o risco de LH.[13]

### Diagnóstico e classificação

O diagnóstico do LH, assim como do LNH, é feito pela biópsia do local comprometido de maior representatividade. Ao contrário do LNH, a grande maioria das manifestações do LH é linfonodal periférica. São classificados em dois tipos histológicos, LH com predominância linfocitária nodular (LHPL nodular) e LH clássico (Figura 1). O clássico engloba 4 subtipos: esclerose nodular, celularidade mista, depleção linfocitária e LH rico em linfócitos.[12,14]

### Quadro clínico

Em 80% das crianças com LH a manifestação clínica inicial é de linfonodomegalia periférica indolor, preferencialmente na região cervical ou supraclavicular.[13] Os linfonodos comprometidos são endurecidos, geralmente formando conglomerado nodal (para crianças conglomerado nodal ≥ 6 cm), aderidos a planos profundos (Figura 2), podendo ser avermelhados e sensíveis à palpação, mas não dolorosos como nos processos inflamatórios.[12]

Massa mediastinal é encontrada em 75% dos adolescentes, podendo ser assintomática. Apenas 35% das crianças mais jovens têm doença mediastinal.[12]

Sintomas constitucionais como anorexia, fadiga, tosse, dispneia e prurido (este último mais visto em adultos) estão presentes em 25% dos casos.[13]

Os pacientes com LH podem apresentar sintomas sistêmicos chamados de “B”, que incluem febre (> 38 ºC), sudorese noturna importante (profusa) e/ou perda de peso (maior que 10% nos últimos 6 meses). Os sintomas “B” podem ser percebidos em qualquer estadio, embora sejam mais frequentes na doença avançada, e têm importância tanto no estadiamento quanto no prognóstico.[13]

### Achados laboratoriais

Anemia, hipoalbuminemia e velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada são preditores de prognóstico. Na grande maioria das vezes, as contagens hematimétricas não possuem maior especificidade no LH localizado. Citopenias podem estar presentes, sugerindo infiltração medular. Várias manifestações autoimunes podem ser encontradas ao diagnóstico no LH, como anemia hemolítica autoimune, neutropenia autoimune, trombocitopenia imune e síndrome nefrótica. Ferritina e VHS podem estar aumentados, refletindo alteração do sistema reticuloendotelial.[13]

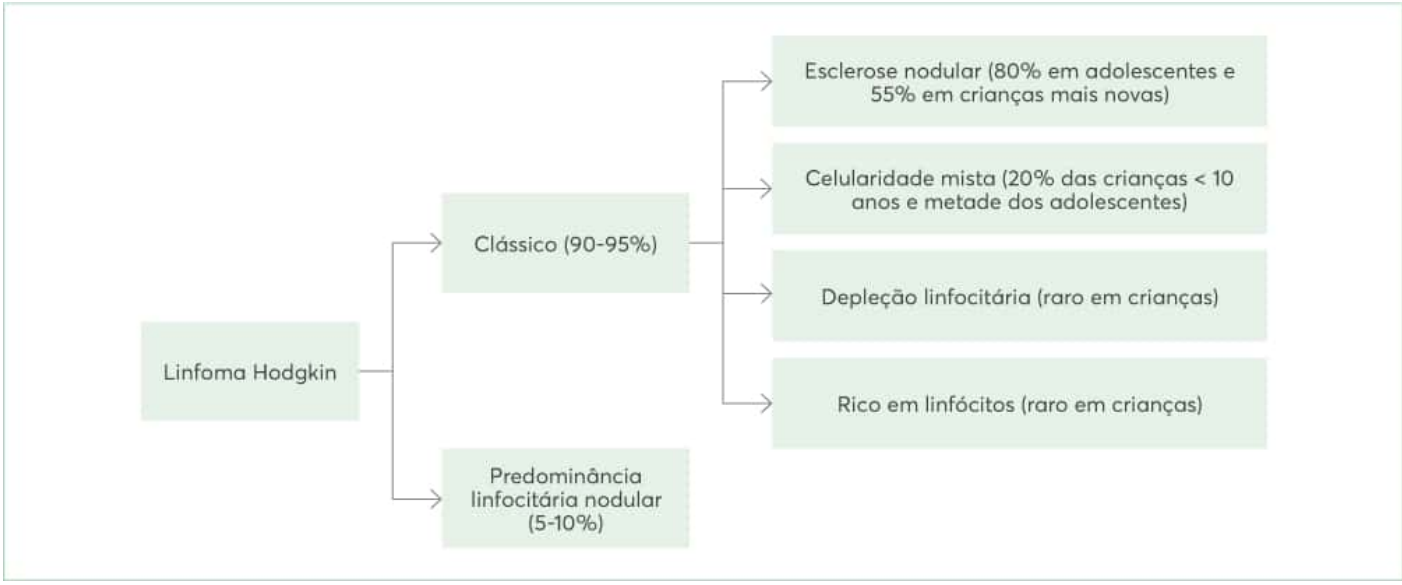



**Figura 1** Classificação histológica do LH e incidência na infância.
Fonte: McClein K, Kala K, 2021;[12] Swerdlow SH, 2016.[14]

**Figura 2** Conglomerado linfonodal cervical e supraclavicular.
Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.

### Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial do LH na infância e na adolescência deve ser feito principalmente com as doenças infectocontagiosas que cursam com linfonodomegalias e febre. Dentre elas, merecem citação especial a mononucleose, a tuberculose, a toxoplasmose, a citomegalovirose e a doença da arranhadura de gato, além de linfonodos metastáticos, por exemplo, dos carcinomas de rinofaringe e de sarcomas de partes moles. Na maioria das vezes, o diagnóstico das doenças infecciosas é feito por meio das sorologias e da pesquisa por reação em cadeia da polimerase (PCR), que, quando negativos, orientam para a biópsia diagnóstica.[12]

Entre LH e LNH, a história evolutiva pode ajudar muito na orientação. Os LNH são geralmente mais agressivos e com história clínica mais curta. O LH é mais indolente, e a história de aumento de linfonodos é de semanas ou meses. Outros fatores relevantes são as alterações bioquímicas de ácido úrico e de LDH, mais frequentemente observados nos LNH.[12]

### Avaliação diagnóstica[12]

Para o diagnóstico e estadiamento do LH em crianças e adolescentes, são necessários os seguintes exames e avaliações:

- Anamnese, exame físico, com medidas dos linfonodos, *performance*, sintomas B.

- Hemograma, VHS, função renal, fosfatase alcalina, transaminases (TGO, TGP, GGT), bilirrubinas, albumina, cálcio, T3, T4 livre, TSH, anticorpos antitireoide, IgM, IgG e IgA.
- Sorologias: hepatite (A, B, C), HIV, sífilis, HTLV, Epstein-Barr, varicela.
- Ecocardiograma (paciente fará uso de droga miocardiotóxica).
- Idade fértil: teste de gravidez negativo; espermograma.
- LH, FSH, testosterona, estradiol, inibina B, hormônio antimülleriano.
- Biópsia de medula óssea (MO).
- Aconselhamento sobre fertilidade.
- Biópsia de linfonodo excisional (que é a remoção de um linfonodo inteiro) para realizar coloração com hematoxilina eosina e estudos imuno-histoquímico e molecular. Atenção: aspirados por agulha (punção do linfonodo) não são boa opção para diagnóstico, pois não oferecem material adequado para estudos moleculares.
- Ultrassonografia (USG) da tireoide.
- PET-CT (Figura 3), útil na determinação de todos os locais de acometimento. Se não for possível PET/TC, fazer as TC com contraste do pescoço, tórax, abdome (superior e pelve) e fazer a cintilografia com Gálio-67.

### Estadiamento

Obedece à classificação de Ann Arbor modificada por Cotswolds,[15] sendo estadiado em I, II, III ou IV (Quadro 3). Estadios I e II são considerados doenças localizadas e III e IV são doenças avançadas. As letras A, B, E ou S podem ser incorporadas ao estadio. Por exemplo, estágio III B significa que tem doença nos dois lados do diafragma e apresenta algum sintoma B.

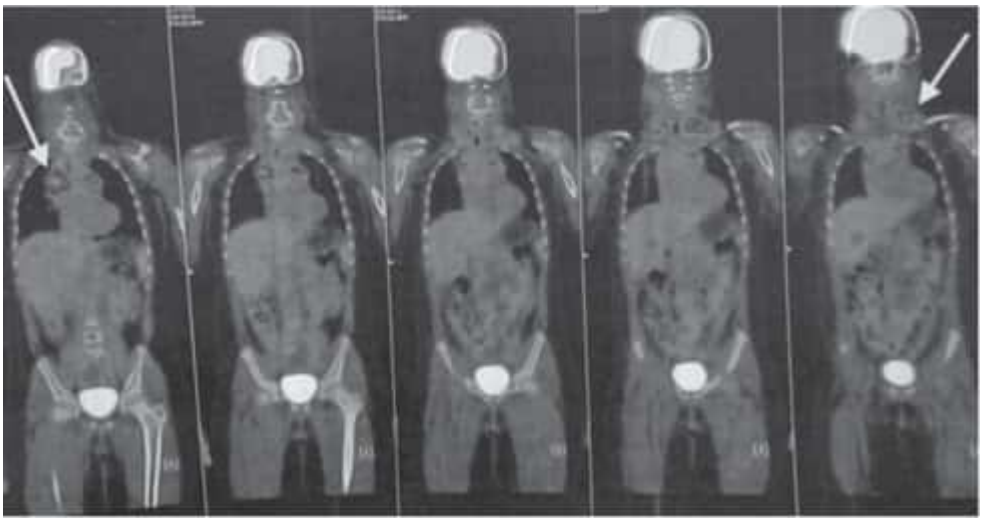


**Figura 3** PET/TC com conglomerado linfonodal supraclavicular esquerdo e mediastinal.
Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.
PET/TC: tomografia computadorizada com emissão de prótons.

**Quadro 3** Estadiamento de Ann Arbor, modificado por Cotswolds, para linfoma de Hodgkin

| | |
|---|---|
| I | Envolvimento de uma região linfonodal (I) ou um órgão ou local extranodal (IE); sem envolvimento nodal |
| II | 2 ou + regiões linfonodais, no mesmo lado do diafragma |
| III | Acometimento de linfonodos nos 2 lados do diafragma, podendo incluir o baço, (II S) e/ou acometimento limitado de órgãos ou local extralinfáticos contíguos (II E / III ES) |
| IV | Doença disseminada em 1 ou mais órgãos ou tecidos extralinfáticos, com ou sem envolvimento linfonodal (p. ex., medula óssea, pulmões, fígado) |
| | **Subclassificação** |
| E | Tecido ou órgão extralinfonodal adjacente ao linfonodo causador (cabe no mesmo campo de radioterapia) |
| X | *Bulky* (doença volumosa), dimensão > 10 cm ou massa mediastinal mais de 1/3 de diâmetro no tórax, na altura de T5/6 (pela TC ou raio x) |
| S | Baço envolvido |

| | |
|---|---|
| A | Sem sintomas B |
| B | Com sintomas B |

Fonte: Xavier FD et al., 2018.[15]
Nota: a presença de febre, sudorese noturna e/ou perda de peso maior que 10% nos últimos 6 meses, em qualquer estadio, recebe o sufixo B. A ausência de qualquer desses sintomas recebe o sufixo A.

### Tratamento

O tratamento é adaptado ao risco, com base no estadio da doença e na presença ou ausência de doença volumosa (Quadro 4), estratificando assim a doença em três grupos: baixo risco, risco intermédio e alto risco.[12,16]

A maioria dos protocolos de tratamento utiliza a quimioterapia sistêmica, combinada ou não à radioterapia. O uso da radioterapia em doses mais altas tem sido evitado em crianças, em virtude das sequelas graves musculoesqueléticas, infertilidade, inibição do crescimento e doença arterial coronariana. Nas recaídas da doença, podem ser usadas ainda as terapias direcionadas, imunoterapia, cirurgia, TCTH.[12]

**Quadro 4** Grupos de risco do linfoma de Hodgkin

| |
|---|
| **Baixo risco (favorável):** estadios I A e II A, com massa mediastinal não volumosa e < 4 regiões ganglionares envolvidas, sem doença *bulky*. |
| **Intermediário:** estadio I A e II A, com massa mediastinal volumosa; I B e II B, massa mediastinal não volumosa; e/ou doença *bulky* II AE e III A. |
| **Alto risco:** estadios II B, III B e IV. |

Fonte: McClein K, Kala K, 2021;[12] Cheson BD et al., 2016.[16]

Os esquemas de drogas mais frequentemente usados em pediatria são:[12]

- OPPA: vincristina, procarbazina, prednisona e adriamicina (para meninas).
- COPP: ciclofosfamida, vincristina, prednisona, procarbazina (para meninas, pois se evita a procarbazina em meninos pelo alto risco de infertilidade masculina).
- OEPA: vincristina, etoposídeo, prednisona e adriamicina (para meninos).
- COPDAC: ciclofosfamida, vincristina, prednisona e dacarbazina (para meninos).
- ABVD: doxorrubicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina.
- ABVE: doxorrubicina, bleomicina, vimblastina e etoposídeo.
- VAMP: vimblastina, doxorrubicina, metotrexato, prednisona.
- ICE: ifosfamida, carboplatina e etoposídeo.

Para recaída é necessário fazer biópsia a fim de excluir outros diagnósticos, por exemplo, tumores secundários.

Em caso de recaídas ou doenças refratárias, deve-se fazer novo tratamento com quimioterapia, seguido por TCTH. Porém, não se pode esquecer que a imunoterapia é uma grande arma terapêutica, destacando-se várias drogas, como brentuximabe vedotina (BV), rituximabe (LHPL nodular) e nivolumabe, entre outras.

Sem dúvida, o melhor que se pode fazer por esses pacientes é o diagnóstico precoce, pois os estadios iniciais propiciam altos índices de cura, com tratamentos menos agressivos. Atenção tem sido voltada para os eventos adversos (Quadro 5), principalmente os tardios, consequentes ao tratamento.[17]

### Avaliação de resposta

A avaliação de resposta é feita pelos critérios de Lugano, referindo resposta completa, resposta parcial, doença estável ou progressão de doença.[15] Deve ser realizada em torno de 3 semanas após o fim da quimioterapia ou 8-12 semanas após o fim da radioterapia. É realizada por imagem com PET/CT, pois tem alta sensibilidade e especificidade tanto para estadiamento quanto para avaliação de resposta ao tratamento de linfomas. O PET/CT deve ser realizado com 6 meses e 12 meses após o término do tratamento. Para os pacientes de alto risco se deve acrescentar outro PET após 18 meses do fim do tratamento.

**Quadro 5** Eventos adversos relacionados ao tratamento no linfoma de Hodgkin

| Eventos adversos | Tratamento associado |
|---|---|
| Toxicidade gonadal em meninos | Agentes alquilantes |

| Eventos adversos | Tratamento associado |
|---|---|
| Infertilidade feminina | Radioterapia, agentes alquilantes |
| Tireoide: hipotireoidismo, nódulos, câncer | Radioterapia (pescoço/tórax) |
| Toxicidade cardíaca: pericardite, pancardite, miopatia, doença coronariana, lesão valvar, defeito de condução | Antracíclicos, radioterapia (tórax) |
| Pulmão: fibrose | Bleomicina, radioterapia |
| Músculo esquelético: alterações de crescimento, assimetrias | Radioterapia |
| Necroses avasculares | Corticosteroides |
| Neoplasias secundárias | Radioterapia, agentes alquilantes, etoposídeo, antracíclicos |

Fonte: Metzger M et al., 2011.[17]

### Fatores prognósticos

Predizem a probabilidade de um tratamento ser bem-sucedido. Os principais fatores prognósticos no LH em criança são: estadio (sendo I e II localizados, enquanto III e IV são avançados), volume tumoral e agressividade biológica do tumor.[12,18]

Fatores preditivos independentes, associados a um resultado desfavorável, são estágio IV, albumina < 3,5, presença de febre (> 38 ºC) e grande massa mediastinal (relação tumor de mediastino/diâmetro torácico > 0,33).[18]

Outros fatores prognósticos a serem considerados incluem a resposta inicial ao tratamento (avaliado após o segundo ciclo de quimioterapia); extensão extranodal; mais de 3 sítios nodais envolvidos; presença de sintomas "B"; níveis de VHS > 50 mm/h, anemia (Hb < 10,5 g/dL); presença de derrame pleural e/ou pericárdico; tempo entre o final do tratamento e a recidiva (se recorrência menor que 12 meses do término do tratamento).[12,13,18]

Estudos em pediatria estão em curso, para avaliar o real papel do PET/CT na avaliação precoce (após 2 ciclos de quimioterapia) como fator prognóstico, com a intenção de modificar o tratamento e aumentar as chances de cura.[13]

### Taxas de sobrevida

Com os protocolos de tratamento atuais, as taxas de sobrevida correspondem a:[12]

- Baixo risco: taxa de sobrevida global (SG) de 98% e taxa de sobrevida livre de eventos (SLE) de 92%.
- Risco intermediário: SG de 93% e SLE de 85%.
- Alto risco: SG de 94% e SLE de 83%.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Allen CE, Kamdar KY, Bollard CM, Gross TG. Malignant non-Hodgkin lymphomas in children. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.587-603.
2. Termuhlen AM, Gross TG. Overview of non-Hodgkin lymphoma in children and adolescentes [acesso em 05/10/2023]. Disponível em: http://www.uptodate.com.
3. Marginean CO, Melit LE, Horvath E, Gozar H, Chincesan MI. Non-Hodgkin lymphoma, diagnostic, and prognostic particularities in children: a series of case reports and a review of the literature (CARE compliant). Medicine. 2018;97(8):1-5.
4. Körholz CM, Ströter N, Baumann J, Botzen A, Körholz K, Körholz D. Pharmacotherapeutic management of pediatric lymphoma. Pediatr Drugs. 2018;20(1):43-57.
5. McCarten KM, Nadel HR, Shulkin BL, Cho SY. Imaging for diagnosis, staging and response assessment of Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma. Pediatric Radiology. 2019;49:1545-64.
6. Feliciano SVM, Santos MO, Pombo-de-Oliveira MS. Incidência e mortalidade por câncer entre crianças e adolescentes: uma revisão narrativa. Revista Brasileira de Cancerologia. 2018;64(3):389-96.
7. Cairo MS, Beishuizen A. Childhood, adolescent and young adult non-Hodgkin lymphoma: current perspectives. Br J Haematol. 2019;185(6):1021-42.
8. Miranda Filho A, Pineros M, Znaor A, Gragera R M, Foucher ES, Bray F. Global patterns and trends in the incidence of non-Hodgkin Lymphoma. Cancer Causes & Control. 2019;30:489-99.
9. Sandlund JT, Martin MG. Non-Hodgkin lymphoma across the pediatric and adolescent and young adult age spectrum. Hematology. 2016:589-97.
10. Barth MJ, Colin VM. Novel targeted therapeutic agents for the treatment of childhood, adolescent and young adult non-Hodgkin lymphoma. British Journal of Haematology. 2019;185:1111-24.

11. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. Cancer J Clin. 2014;64(2):83-103.
12. McClain KL, Kamdar K. Overview of Hodgkin lymphoma in children and adolescents [acesso em 11/10/23]. Disponível em: http://www.uptodate.com.
13. National Cancer Institute (NCI). Childhood Hodgkin Lymphoma Treatment (PDQ®)–Health Professional Version. Disponível em: https://www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/child-hodgkin-treatment-pdq (acesso 11/10/23).
14. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood. 2016;127(20):2375-90.
15. Xavier FD, Ferreira FSB, Abreu CEV, Bonifácio LA. Linfomas de Hodgkin. Diretrizes Oncológicas. 2018;28:405-51.
16. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014;32(27):3059-68.
17. Metzger M, Krasin MJ, Hudson MM, Onciu M. Hodgkin lymphoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 638-62.
18. Schwartz CL, Chen L, McCarten K, Wolden S, Constine LS, Hutchison RE, et al. Childhood Hodgkin International Prognostic Score (CHIPS) Predicts event-free survival in Hodgkin Lymphoma: A Report from the Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer 2017;64:e26278.

CAPÍTULO 4

# TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Andréa Gadelha Nóbrega Lins
Denise Bousfield da Silva
Mara Albonei Dudeque Pianovski

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que os tumores do sistema nervoso central (SNC) são considerados os tumores sólidos mais comuns na infância e representam um grupo heterogêneo de doenças.
- Reconhecer que as manifestações clínicas iniciais podem atrasar o diagnóstico, pois se confundem com sinais e sintomas de doenças próprias da faixa etária.
- Observar sinais mais específicos, como marcha atáxica, estrabismo, perda de habilidades físicas, entre outros.
- Entender que a classificação dos tumores de SNC mudou no ano de 2016, incorporando estudo molecular à neuroimagem e estudo histológico para identificar, prognosticar e direcionar o tratamento dessas neoplasias para alterações moleculares específicas (terapia alvo).

## INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

Os tumores do sistema nervoso central (SNC) são considerados as neoplasias sólidas mais frequentes em crianças e adolescentes abaixo de 19 anos de idade. No Brasil, sua incidência é em torno de 20% das neoplasias infantis.[1] Nos Estados Unidos da América representou 17,3% de todos os casos novos de câncer na infância, com pico de incidência entre 5-9 anos (Tabela 1), no período de 2013-2017.[2] Estima-se que 3.460 casos novos de tumores cerebrais na infância deverão ser diagnosticados nos EUA em 2021.[3] Com base no Programa de Vigilância Epidemiológica e Resultados Finais (SEER) dos EUA, 79% dos casos foram diagnosticados em estadio localizado, tendo uma sobrevida global de 77,6% no período de 2010-2016.[2] Representa a maior causa de óbito por câncer entre 0-14 anos de idade nos EUA.[3]

**Tabela 1** Incidência dos tumores de SNC em crianças e adolescentes nos EUA, de acordo com a faixa etária

| Idade | Incidência |
|---|---|
| < 1 ano | 5,8% |
| 1-4 anos | 26,1% |
| 5-9 anos | 26,7% |
| 10-14 anos | 22,7% |
| 15-19 anos | 18,7% |

Fonte: SEER, 2013-2017.[2]

Esses tumores formam um grupo heterogêneo de doenças, podendo originar-se de vários tecidos e locais do SNC. A classificação mais atualizada foi desenvolvida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2016, que os avalia de acordo com sua origem histológica, grau de malignidade e características moleculares.[4]

Os tumores de SNC ocorrem com mais frequência na fossa posterior. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (Inca), nos primeiros 2 anos de vida e nos adolescentes há predomínio dos tumores supratentoriais, enquanto os infratentoriais ocorrem com maior frequência na faixa etária entre 2-10 anos.[1] A exposição à radiação ionizante e os distúrbios genéticos são descritos como fatores predisponentes para tumores de SNC na infância.[1,5]

Estudos de biologia molecular e de citogenética têm evidenciado que cada tumor apresenta uma identidade molecular própria. Dessa forma, alguns tumores de SNC podem ser agrupados e classificados quanto a seu comportamento biológico, a exemplo do meduloblastoma. Essa classificação pode ser útil quanto ao diagnóstico, orientação terapêutica, prognóstico e prevenção.

## SÍNDROMES ASSOCIADAS AOS TUMORES DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL (FATORES DE RISCO)[5]

Algumas síndromes genéticas podem estar associadas e predispor (em 10% dos casos) ao desenvolvimento de tumores do SNC, apesar de na maioria dos casos não haver uma causa conhecida. Entre elas citam-se:

- Síndrome de Li-Fraumeni: associa-se ao meduloblastoma e a astrocitomas.
- Neurofibromatose tipo I (Figura 1A): associa-se aos gliomas de vias ópticas e meningiomas.
- Esclerose tuberosa: associa-se a gliomas e ependimomas (Figura 1B).
- Síndromes de Gorlin-Goltz e Turcot: associam-se ao meduloblastoma.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A anamnese e o exame físico são fundamentais para direcionar o raciocínio clínico. É necessário estar atento, pois as manifestações clínicas iniciais do tumor cerebral em crianças são semelhantes às de doenças próprias da infância, contribuindo para o atraso no diagnóstico. A clínica varia com a idade, localização do tumor e características biológicas. Na grande maioria dos casos, os sintomas são secundários ao aumento da pressão intracraniana (PIC) provocada pela presença do tumor. Vale a pena salientar que o aumento da PIC não ocorre exclusivamente em torno da lesão, mas é distribuído por todo o SNC através do líquido cefalorraquidiano (LCR). Os lactentes, com fontanelas abertas, têm a capacidade de expandir o conteúdo craniano, demonstrando clínica diferente das crianças mais velhas.

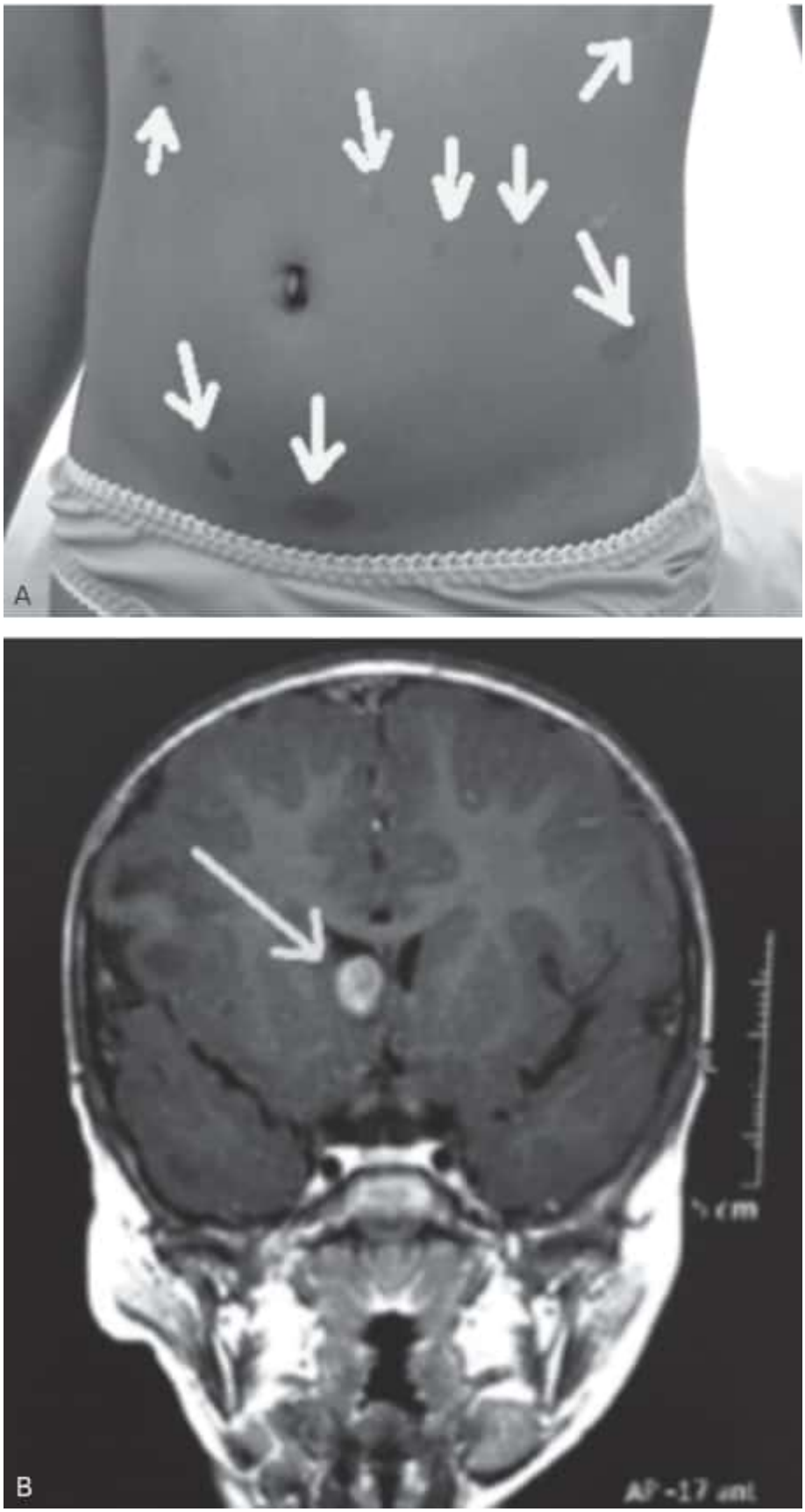



**Figura 1** A: neurofibromatose (manchas café com leite). B: esclerose tuberosa (com glioma).
Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.

### Quanto à idade

Estão listados a seguir os principais sinais e sintomas em crianças, abaixo e acima de 4 anos de idade, com suas respectivas incidências:[5,6]

- Menores de 4 anos de idade: macrocefalia (41%); náusea e vômito (30%); irritabilidade (24%); letargia (21%); alteração da marcha e da coordenação (19%); perda de peso (14%); abaulamento de fontanela, hidrocefalia (13%); convulsões, papiledema, cefaleia (10%); sinais neurológicos focais (10%); sinais e sintomas inespecíficos de hipertensão intracraniana (9%); deficiência motora focal (7%).

- Maiores de 4 anos de idade: cefaleia (33%); náusea e vômito (32%); alteração da marcha e da coordenação (27%); papiledema (13%); convulsões (13%); sinais e sintomas inespecíficos de hipertensão intracraniana (10%); estrabismo (7%); macrocefalia (7%); paralisia de nervos cranianos (7%); letargia (6%); nistagmos (6%).

### Quanto aos sinais e sintomas

Podem ser divididos em gerais e com base na localização do tumor:

### Sinais e sintomas gerais[5,6]

Alguns sinais chamam a atenção para diagnóstico de tumor de SNC em crianças, como a tríade clássica da hipertensão intracraniana (HIC), a saber, cefaleia, vômitos e letargia. Além disso, outros sinais e sintomas podem ser lembrados, como anormalidades do sistema motor e visual, puberdade precoce e macrocefalia (Figuras 2 e 3).

- Cefaleia: pelo aumento da PIC e por distensão da dura-máter, dos vasos e dos nervos cranianos (que têm terminações nervosas sensitivas). Piora quando o paciente está em decúbito. A posição supina (30 graus) melhora a cefaleia por facilitar o retorno venoso. Esse sintoma chama a atenção quando a cefaleia é contínua ou recorrente por mais de 4 semanas e desperta o paciente à noite. Acomete crianças menores de 4 anos de idade ou associa-se a desorientação.
- Vômito persistente ao acordar, em jato: ocorre em 70% dos casos de HIC, devido ao aumento da PIC e por distensão do assoalho do IV ventrículo. Na maioria dos casos, vem associado a cefaleia.
- Letargia e distúrbios de comportamento: apresenta-se em 20% dos casos de HIC. O paciente se encontra sonolento, com redução do nível de consciência.
- Papiledema: ocorre em 80% dos casos de HIC. O nervo óptico é envolvido por um prolongamento do espaço subaracnóideo, sendo assim circundado por LCR. O aumento da PIC (que é distribuída pelo LCR para todo o SNC) leva à compressão da veia oftálmica (que tem um trajeto parcial dentro do nervo óptico), dificultando, assim, o retorno venoso e promovendo o ingurgitamento da veia central da retina. O papiledema é detectado pelo exame de fundo de olho (Figura 2A).
- Inclinação da cabeça: é referida em tumores da fossa posterior, tendo como possível causa a paralisia do VI par craniano. O paciente apresenta desvio medial do olho por paresia ou paralisia do músculo reto lateral do olho. Dessa forma, o olho não consegue fazer a abdução completa porque o reto medial, que está normal, traciona o olho para dentro. O paciente apresenta diplopia e inclinação da cabeça (torcicolo adquirido) para o mesmo lado da lesão, em decorrência de tentativas de compensar a diplopia (Figura 2B).
- Lactentes: macrocefalia pela fontanela ainda aberta, permitindo que o encéfalo expanda seu conteúdo; fontanelas abauladas; disjunção das suturas (Figura 3A); irritabilidade; atraso no desenvolvimento neuropsicomotor ou perda de habilidades físicas ou intelectuais; olhar do “sol poente” (olhos voltados para baixo, deixando a esclera visível entre a pálpebra superior e a íris; elevação da sobrancelha; fronte proeminente); opistótono (Figura 3B).
- Outros sinais/sintomas em crianças mais velhas: mudança de personalidade (irritabilidade ou letargia); perda de habilidades físicas ou intelectuais; baixo desempenho escolar, dificuldade para escrever, com alteração da letra habitual, muitas vezes percebida pelos professores.

### Sinais e sintomas com base na localização do tumor[5,6]

- Supraselar: alteração visual (acuidade reduzida, redução do campo visual, proptose, nistagmo, estrabismo paralítico, papiledema), endocrinopatias (*diabetes insipidus*, hipotireoidismo, puberdade precoce, atraso no desenvolvimento de caracteres sexuais secundários), perda ou ganho de peso, aumento da PIC, síndrome diencefálica (emagrecimento extremo, ausência de acúmulo de tecido adiposo, hiperatividade motora, euforia e estado de alerta), mudança de personalidade, entre outros.

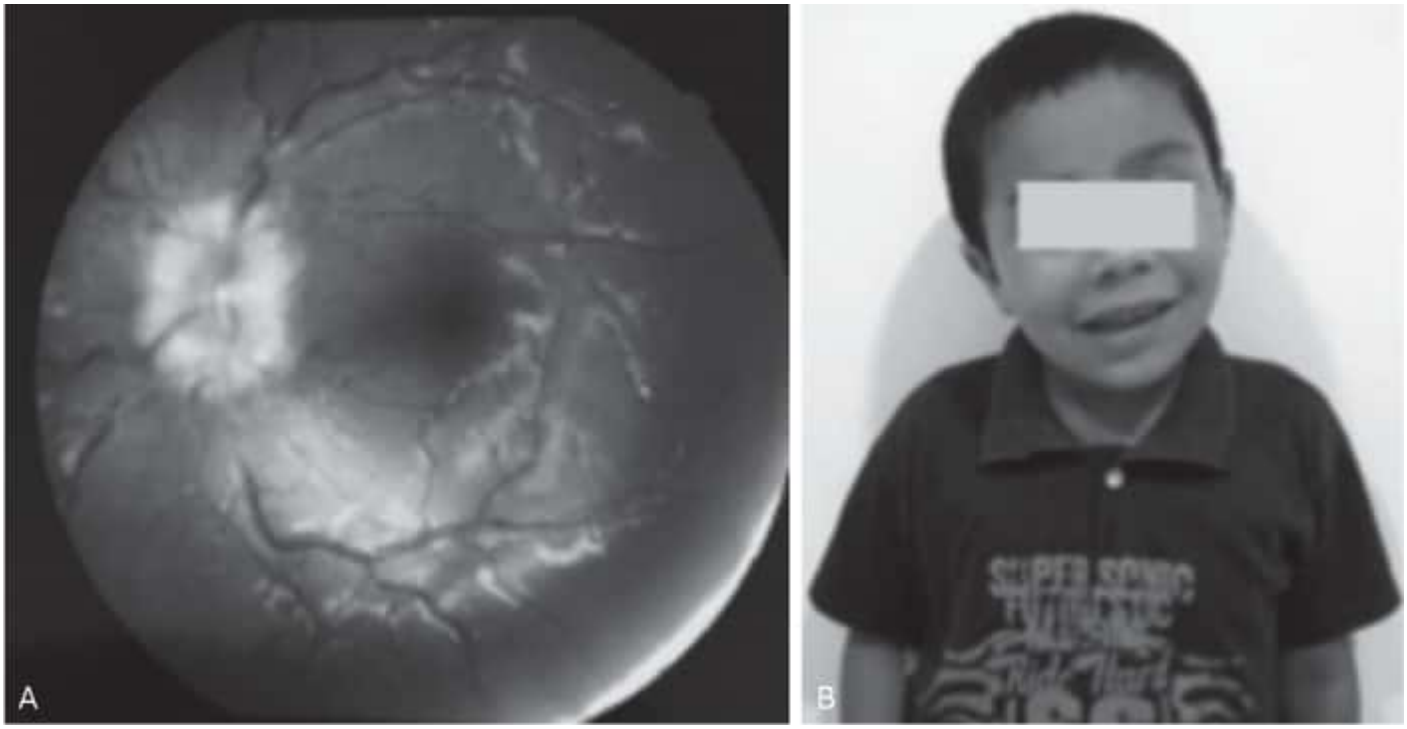



**Figura 2** A: papiledema. B: inclinação da cabeça.
Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.

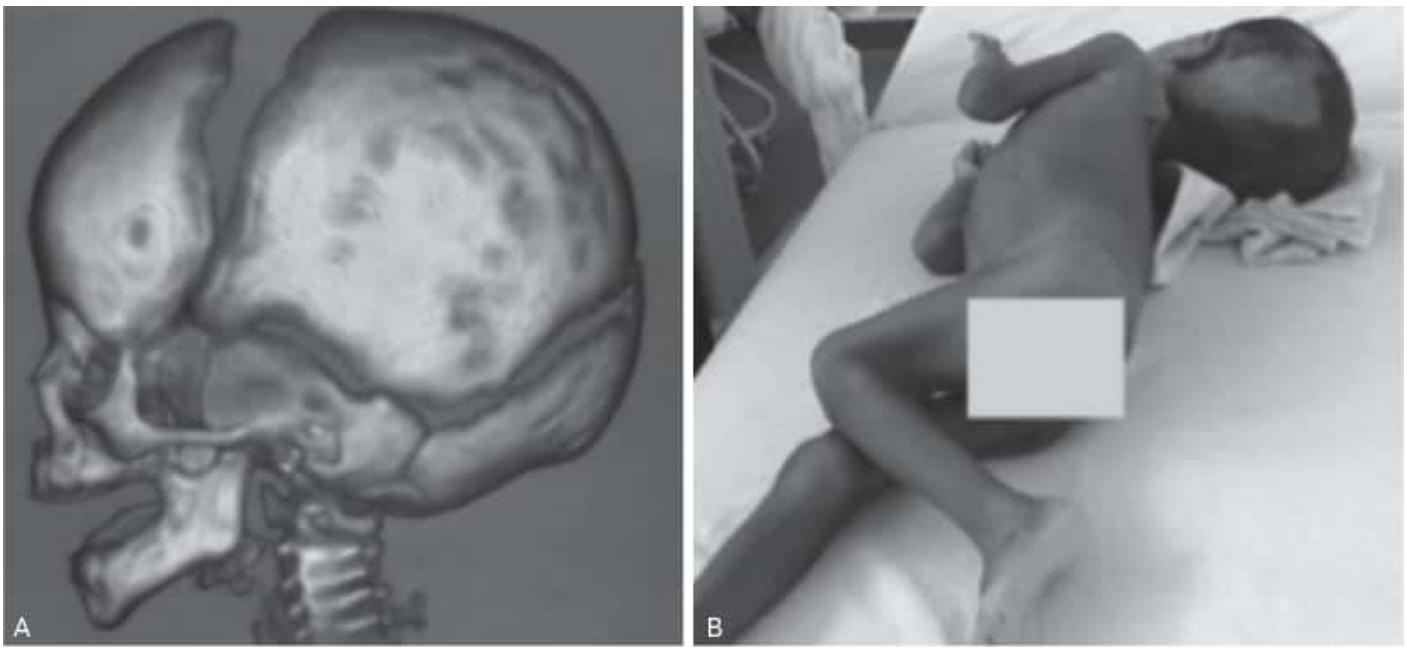



**Figura 3** A: disjunção de suturas cranianas. B: opistótono.
Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.

- Hemisférios cerebrais: hemiparesia, aumento da PIC, convulsão, mudança de comportamento.
- Fossa posterior: náuseas e vômitos, cefaleia, marcha atáxica, deficiência na coordenação, papiledema, disfagia, disartria.
- Tronco cerebral: déficit neurológico, hemiparesia, aumento da PIC, disfagia, estrabismo, cefaleia, papiledema, marcha atáxica, nistagmo.
- Vias ópticas: nistagmo, proptose, alterações visuais.
- Região espinhal: dor nas costas, disfunção intestinal, bexiga neurogênica, anormalidades na marcha e coordenação, parestesias, paresias.

## DIAGNÓSTICO

É realizado pelas manifestações clínicas, neuroimagens (localização topográfica, tamanho do tumor, extensão para outras regiões), estudo histopatológico/imuno-histoquímico e biologia molecular.

### Exames de imagem

A ressonância nuclear magnética (RNM) é o padrão ouro para detectar os tumores de SNC (encéfalo e medula espinhal). Ela tem sua acurácia aumentada quando usa o agente paramagnético gadolínio. Estudos referem que a RNM com gadolínio é mais sensível para detectar disseminação do tumor na subaracnoide do que outros meios, como a pesquisa de células neoplásicas no LCR ou mielotomografia. Além disso, também são utilizadas técnicas de difusão e espectroscopia, que auxiliam na diferenciação entre tumores malignos e outras lesões intracranianas.[5,7]

A tomografia computadorizada (TC) é geralmente o primeiro exame de imagem, por ser amplamente disponível e de rápida execução. É de preferência para casos de urgência, mas não é o melhor exame para avaliar os tumores cerebrais. Tem boa utilidade para avaliar os ossos do crânio. Pode ser usada quando a RNM não estiver disponível.

A tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), segundo a American Cancer Society, fornece imagem não muito detalhada comparada à RNM ou à TC, sendo mais usada para complementá-los, principalmente em casos de tumores de crescimento rápido. Não é um exame de rotina em todos os centros para investigar tumores cerebrais. É bastante útil para controle do tratamento, ou seja, para ajudar a esclarecer se uma área que ainda aparece na RNM possa ser tumor remanescente ou tecido cicatricial.[5,7]

PET-CT é o método de escolha para estudar a expressão de alvos terapêuticos moleculares unindo as aplicações diagnósticas e teranósticas, tornando-se uma ferramenta que permite avaliar a distribuição das drogas alvo, além da barreira hematocerebral presumidamente intacta. Atualmente, PET-CT pode empregar uma variedade de marcadores como teranósticos, servindo como navegadores corporais totais não invasivos, implementando o estadiamento primário dos tumores de SNC e a efetividade de novas drogas, embasando a transição da medicina por tentativas e erros para medicina preditiva, preventiva e personalizada.[8]

### Estudo histopatológico e imuno-histoquímico

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2016, incorporou características moleculares na classificação dos tumores do SNC. O uso de parâmetros histológicos fenotípicos e genotípicos leva a maior precisão diagnóstica e orienta terapias mais eficazes.[4] Os tipos histológicos são: gliomas, tumores embrionários, neurogliais mistos e neuronais, tumores de plexo coroide, tumores de região de pineal, tumores de nervos cranianos/paraespinhais, meningiomas, tumores mesenquimais e não meningoendoteliais, tumores da região selar, entre outros.[4,9]

### Histologia

Critérios histológicos avaliam atipia citológica, atividade mitótica, proliferação microvascular e necrose, definindo os graus de I a IV. De acordo com a localização, os tumores têm predileção histológica. Os tumores supratentoriais mais frequentes incluem os gliomas de baixo grau (astrocitoma pilocítico), gliomas de alto grau (astrocitoma anaplásico, glioblastoma multiforme) e os craniofaringiomas. Já os tumores infratentoriais mais comuns são os astrocitomas cerebelares, meduloblastomas, ependimomas e tumores de tronco cerebral.

### Citologia do LCR

O LCR tem a capacidade de disseminar o tumor para qualquer parte do SNC. A coleta do liquor para análise citológica não é feita para diagnóstico de tumores cerebrais, mas deve ser realizada pelo especialista para fins de estadiamento. Antes da coleta desse exame, é obrigatório descartar HIC com uso de imagem (TC ou RNM), pois a descompressão pós-punção pode levar a herniação cerebral, sendo este um quadro muito grave.

### Imuno-histoquímica

É usada na avaliação convencional para diagnóstico, que demonstra expressão de marcadores para tumores primários do sistema nervoso, sendo útil para fins de prognóstico.[10]

Considerando que a classificação dos gliomas mudou, são necessários parâmetros moleculares nas amostras de biópsia de gliomas difusos para definir diagnóstico, podendo ajudar inclusive a distinguir um astrocitoma infiltrante de uma gliose reativa. A imuno-histoquímica (IHQ) pode ser usada para identificar marcadores moleculares, que predizem agressividade tumoral e podem apontar alvo para tratamento específico.[10] Portanto, a conduta terapêutica em pacientes com hipótese diagnóstica de glioma se baseia em estudo dos critérios clínicos, localização topográfica, idade, grau de ressecção da lesão (parcial ou total), seguida de avaliação histológica e dos marcadores moleculares específicos (mutações dos genes *IDH1* e *IDH-2, MGMT, TERT, p53, ATRX*) para condução do caso, determinando a necessidade de terapia adjuvante (radioterapia, quimioterapia e terapia alvo).

## ESTADIAMENTO[5]

Os tumores do SNC têm a capacidade de disseminação para outras partes do sistema nervoso, mas raramente atingem outros órgãos. É por esse motivo que esses tumores não têm um sistema de estadiamento formal como a maioria dos outros tipos de câncer, segundo a Sociedade Americana de Câncer.[11]

Após o diagnóstico do tumor de SNC, o paciente deve ser encaminhado para um serviço de referência em oncologia pediátrica para fazer exames de estadiamento (para avaliar a extensão da doença) e tratamento especializado. Os exames mais usados são a RNM do neuroeixo (que avalia encéfalo e coluna espinhal) e a citologia do LCR. No entanto, o estadiamento depende de cada tipo de tumor, podendo ser necessários outros exames complementares, a exemplo da biópsia de medula óssea.

## TUMORES MAIS FREQUENTES NA INFÂNCIA

Os tumores do SNC foram classificados pela OMS (2016) pela histologia, grau e parâmetro molecular, que conferem um amplo espectro de agressividade biológica, com base no padrão de crescimento, comportamento e perfil genético.[4,9]

Características de alguns tumores do tecido neuroepitelial:

### Astrocitomas

Correspondem a 42% das neoplasias do SNC na faixa etária pediátrica.[9] São classificados em baixo grau (I e II) e alto grau (III e IV). Associam-se a neurofibromatose tipo I (NFI) em 15% dos casos. Podem acometer todas as regiões do SNC. A localização anatômica determina a ressecabilidade, que é fator relevante, pois, quanto maior a ressecção, maior a sobrevida. Novos marcadores biológicos aliados a modernas técnicas de radioterapia (de intensidade modulada – IMRT; com feixe de prótons) estão alterando as avaliações de risco e, consequentemente, as decisões clínicas.[11]

### Astrocitomas pilocíticos, grau I da OMS[5,6,11]

Apresentam-se com área cístico/sólida e são mais comuns na região intratentorial, principalmente nos hemisférios cerebelares (Figura 4), mas também acometem o tronco cerebral e diencéfalo (vias ópticas e hipotálamo). Têm crescimento lento (indolente) e sobrevida longa. São mais comuns em crianças que adultos. Em 10% dos astrocitomas pilocíticos se observa a mutação no gene *BRAF*, e 60-80% dos astrocitomas pilocíticos esporádicos têm fusão dos genes *BRAF* e *KIAA1549*.

### Gliomas infratentoriais

Podem comprimir o IV ventrículo, provocando quadro clínico de HIC. A intenção terapêutica, nessa localização, é a ressecção completa. Se a ressecção for completa, não é necessário tratamento complementar.

### Gliomas diencefálicos

Pico de incidência em torno de 3 anos de vida. Tendem a ser de baixo grau. Em 10-20% dos casos, associam-se com a neurofibromatose tipo 1. A visão é ameaçada em todas as idades. Apresentam-se com grandes tumores durante a infância e hidrocefalia. Podem conter áreas cístico-sólidas. São crônicos e recidivantes. O objetivo geral é "ganhar tempo", controlando a progressão do tumor com estratégias clínicas, visando minimizar os danos. O tratamento utilizado é a quimioterapia. Ressecção cirúrgica não é o tratamento padrão atualmente recomendado para gliomas hipotalâmicos/quiasmáticos, pelo risco de danos visuais (Figura 4).

### Astrocitomas difusos, grau II da OMS[5,6,10,12]

São tumores de baixo grau com crescimento lento, mas tendem a infiltrar os tecidos próximos, sendo mais difíceis de exérese cirúrgica. Mais de 70% dos casos de glioma de baixo grau exibem a mutação no isocitrato desidrogenase (IDH), que promove o desenvolvimento do glioma de baixo grau. Mesmo assim, essa mutação está associada a um prognóstico melhor. Estudos estão sendo realizados para terapia direcionada contra o *IDH* mutante.

### Astrocitomas difusos: anaplásicos (grau III) e glioblastomas (grau IV)[5,6,9,12]

Pouco frequentes na infância. Ocorrem classicamente em hemisférios cerebrais. Na pediatria, são mais comuns em adolescentes, mas podem ser encontrados em qualquer idade. São tumores com alta velocidade de crescimento, infiltrativos, irregulares e com áreas de necrose. São muito recidivantes e altamente vascularizados, sugerindo interferência do fator de crescimento vascular endotelial (*vascular endothelial growth factor* – VEGF). No entanto, o uso de terapia alvo, anti-VEGF (bevacizumabe), em crianças foi desapontador. Essas características conferem mau prognóstico. O tratamento padrão é a ressecção cirúrgica máxima, seguida por radioterapia e quimioterapia.

### Glioma difuso de linha média, mutante H3K27 (grau IV)[5,6,11]

Responsável por 10-20% dos tumores do SNC na infância. Cresce intrinsecamente a ponte, tálamo ou medula espinhal. Em sua maioria de alto grau, IV da OMS. Típico de pacientes jovens. A ressonância é o exame de escolha para imagens no tronco encefálico, e o uso da espectroscopia na RNM pode ajudar a diferenciar lesões de baixo e de alto grau. A biópsia estereotáxica é usada apenas para efeito de estudo clínico e em casos selecionados (para explorar a natureza biológica desses tumores). De forma geral a cirurgia não é recomendada para os tumores pontinos difusos (Figura 5), e o tratamento é feito sem biópsia.[15]

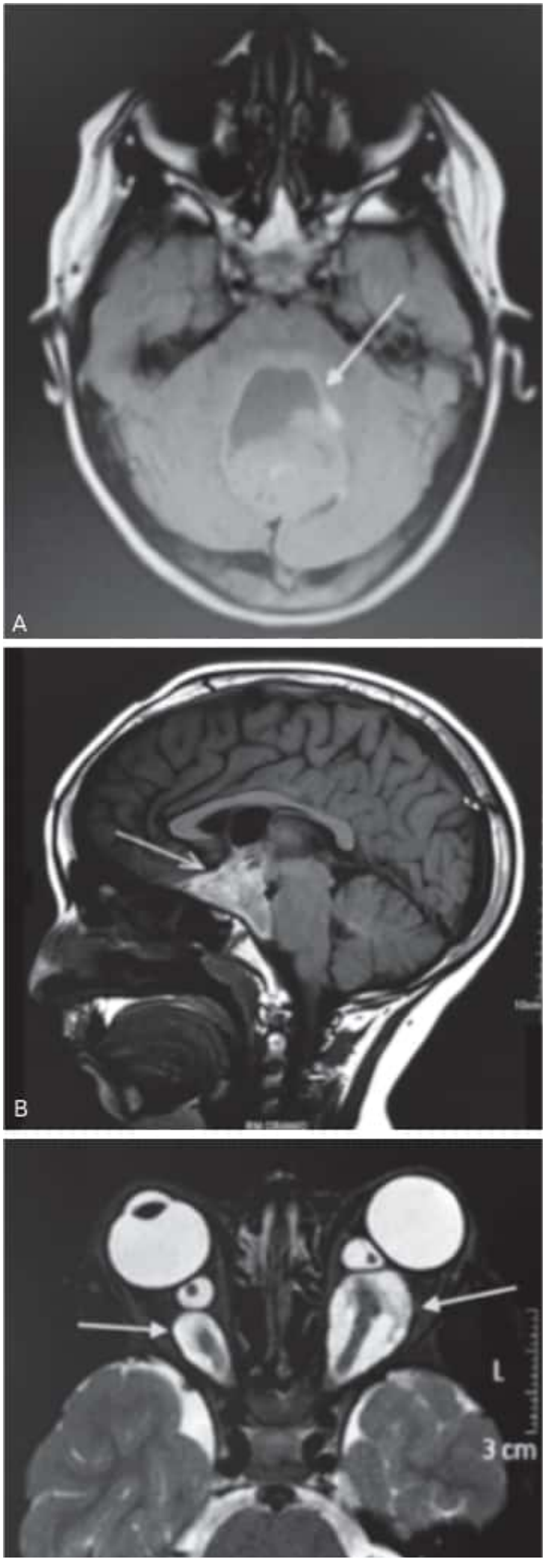

A
B
L
3 cm

**Figura 4** A: tumor infratentorial (cístico-sólido cerebelar). B: tumor diencefálico. C: tumor de nervo óptico bilateral.
Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.

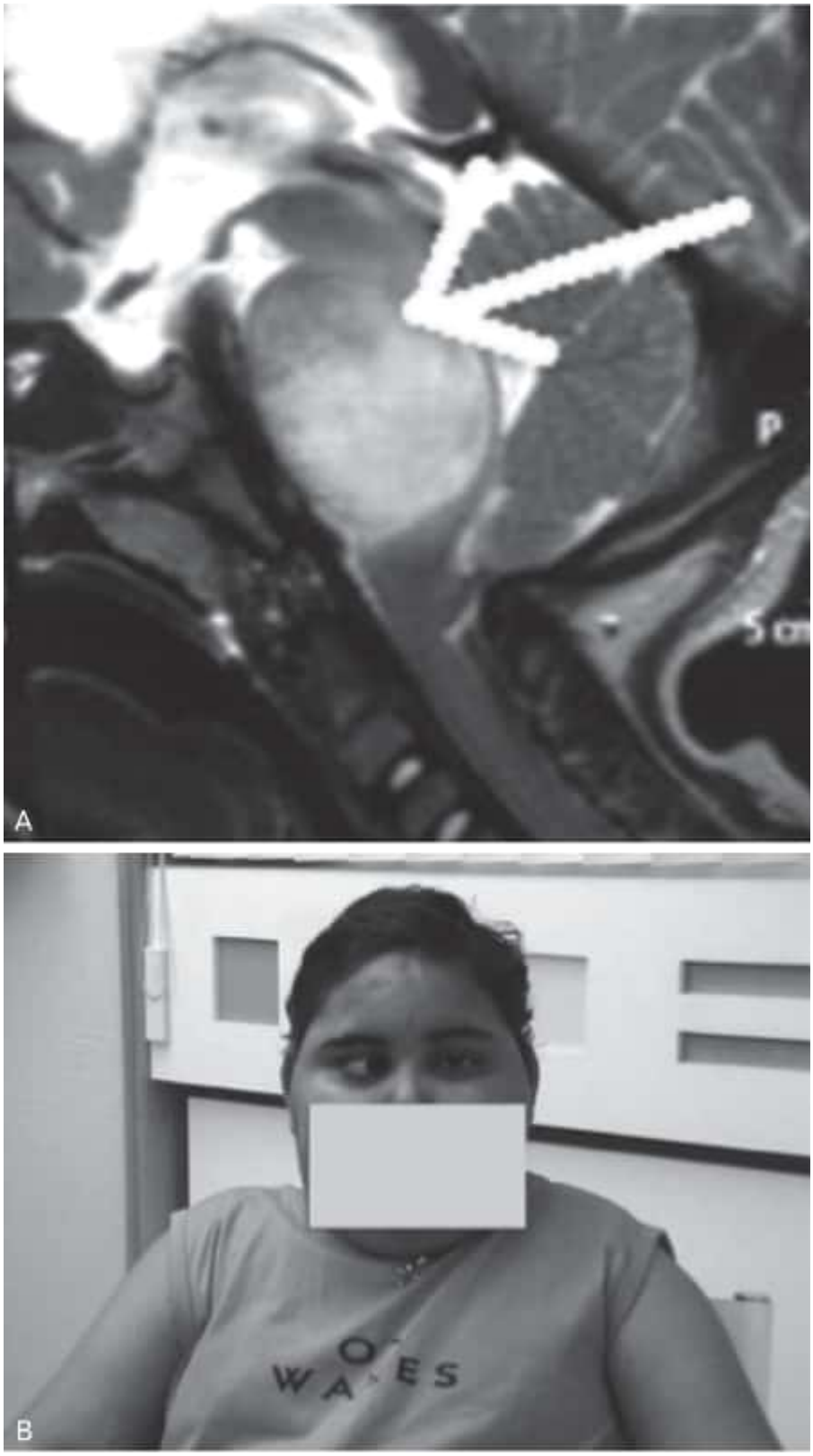



**Figura 5** A: glioma difuso de linha média. B: estrabismo.
Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.

### Ependimomas[13]

Correspondem a 5% dos tumores cerebrais da infância. Incidem mais em crianças abaixo de 5 anos de idade. Em 75% dos casos a localização é a fossa posterior. Nascem a partir de células ependimárias (que revestem as cavidades ventriculares e o canal da medula espinal). A apresentação é heterogênea, incluindo hemorragias, necrose, cistos e padrão de crescimento infiltrativo.

Ependimomas tendem a disseminar para coluna espinhal, mas não para fora do SNC. Tumores infratentoriais evoluem frequentemente com hidrocefalia por obstrução do fluxo liquórico. Já os pacientes com tumor supratentorial apresentam-se com convulsões ou déficits neurológicos focais. Dois terços dos casos ocorrem na região infratentorial e 1/3 no córtex (supratentorial). A fusão *RELA* é observada em 70% de todos os ependimomas supratentoriais da infância. O estadiamento é realizado pela RNM do cérebro e coluna, com contraste e citologia do liquor, porém a punção lombar é contraindicada no momento do diagnóstico devido à presença de hidrocefalia obstrutiva. Em 10% dos casos há doença disseminada ao diagnóstico.

Existem dois subtipos distintos de ependimoma da fossa posterior: grupo A, encontrado predominantemente em lactentes, sendo associado com mau prognóstico, apesar de terapia agressiva, e grupo B, encontrado em crianças mais velhas e adultos, com bom prognóstico. O tratamento visa a ressecção cirúrgica máxima (mas nem sempre é possível devido ao envolvimento do tronco cerebral) e a radioterapia, que deve ser evitada em lactentes abaixo de 1 ano. Embora a quimioterapia adjuvante seja rotina para a maioria das crianças com tumores cerebrais malignos, para o ependimoma ela é reservada para crianças menores, para doença residual volumosa e para tumores recorrentes (ver Figura 6).

### Meduloblastoma (tumor embrionário)[14]

É um tumor altamente maligno, frequente em menores de 10 anos de idade, e corresponde a aproximadamente 20% dos tumores de SNC em crianças. Historicamente é um tumor embrionário de pequenas células redondas e azuis que ocorre exclusivamente no cerebelo (Figura 7).[5] Do ponto de vista clínico, o tumor acomete o cerebelo, comprime ou cresce para dentro do IV ventrículo, e pode também estender-se através do forame de Magendie e de Luschka.[6] Promove obstrução na passagem do LCR. Dessa forma, apresenta-se com quadro clínico de HIC, com cefaleia matutina, vômito, letargia, ataxia (tronco/membros/marcha), disfunção dos pares cranianos VI e IV, além de papiledema. Em crianças com fontanela anterior aberta, ocorrem macrocefalia e olhar do "sol poente".[14] A etiologia do meduloblastoma é desconhecida na maioria dos casos, mas tem grande associação com síndromes familiares, como a síndrome de Gorlin-Goltz (gene *PTCH1*), síndrome de Turcot (gene *APC*), síndrome de Li-Fraumeni (gene *TP53*) e anemia de Fanconi (gene *BCRA2*). Antes da era molecular, o meduloblastoma era estratificado em 2 grupos de risco (médio e alto risco) para fins de tratamento (Quadro 1),[14] com taxas de sobrevida de 80% para os pacientes de médio risco e de 60-65% para aqueles de alto risco.[15]

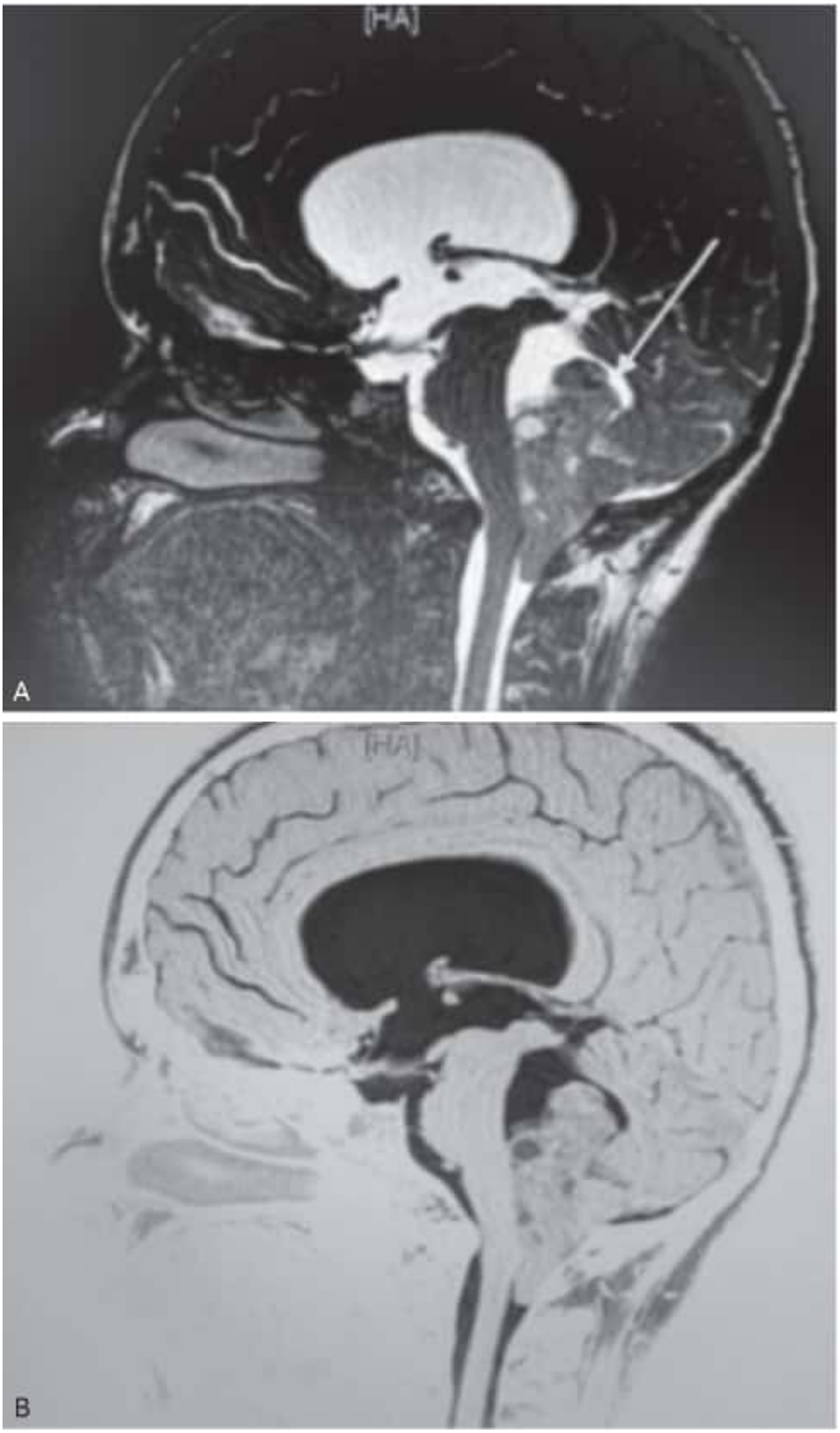



**Figura 6** Ependimoma.
Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.

**Quadro 1** Meduloblastoma: classificação quanto aos grupos de risco

| | |
|---|---|
| Médio risco | > 3 anos de idade ao diagnóstico; tumor residual < 1,5 $cm^3$; LCR com citologia oncótica negativa e ausência de metástases em coluna pela RNM. |
| Alto risco | < 3 anos de idade ao diagnóstico; massa residual > 1,5 $cm^3$; LCR positivo; RNM com disseminação (metástases) e/ou histologia anaplásica/grandes células. |

Fonte: Juraschka K, Taylor MD, 2019.[15]

A classificação histológica realizada pela OMS subdivide o meduloblastoma em 4 tipos: clássico, desmoplásico/nodular, extensiva nodularidade e anaplásico.[13] O consenso mais atual classifica o meduloblastoma biologicamente em 4 subgrupos moleculares distintos: ativados por vias *WNT*, via *Sonic-hedgehog* (Shh), grupo 3 (*Myc*) e grupo 4.[6,15] Para o diagnóstico por imagem deve ser feita a RNM de crânio, com uso do gadolínio, difusão e espectroscopia, revelando um tumor cerebelar (preferencialmente no vermis), bem definido, heterogêneo, captando bem o contraste, com restrição à difusão e evidenciando um padrão de lesão tumoral à espectroscopia.[6]

Pacientes com meduloblastoma devem ser estadiados quanto ao tamanho da lesão, extensão do tumor e presença de metástase para o SNC (via LCR) ou para fora do SNC. Esse tumor tem forte tendência a se disseminar para dentro do SNC, sendo associado a um desfecho desfavorável. Raras metástases ocorrem fora do SNC, como na medula óssea e nos ossos. Para estadiamento, devem ser realizadas RNM do neuroeixo (antes da cirurgia)[6] e coleta do LCR para análise citológica (coletar durante ou após a cirurgia). Não deve ser realizada punção liquórica antes da cirurgia, pelo risco da descompressão levando a herniação cerebral. A terapêutica visa combater a HIC (intervenção neurocirúrgica urgente), seguida por ressecção tumoral, radioterapia (de crânio e medula espinal) e quimioterapia.

É importante citar que se deve evitar a radioterapia em crianças com idade abaixo de 3 anos de idade, pelo risco de sequelas cognitivas graves. Segundo o protocolo do Children's Oncology Group (COG), a taxa de sobrevida em 5 anos para o grupo padrão é de 81% e para pacientes de alto risco é de 65%. Prognóstico segundo a característica molecular: via WNT é muito bom; SHH em crianças pequenas é bom, crianças/adultos é intermediário; grupo 3 é pobre; e grupo 4 é intermediário.[6]

### Craniofaringioma[6,14,16]

Na embriologia, ocorre a migração de componentes da região anterior do cérebro para a região selar, para formar a adeno-hipófise. O craniofaringioma é um tumor benigno, originário desses componentes malformados durante essa migração celular (remanescentes da bolsa de Rathke). Portanto, localiza-se seguindo o trajeto do ducto faríngeo. Corresponde a cerca de 4% dos tumores cerebrais em pediatria e se localiza na região selar e suprasselar. Associa-se frequentemente com alterações hormonais (*diabetes insipidus*, puberdade precoce, baixa estatura, obesidade hipotalâmica, entre outros), por compressão da glândula pituitária e hipotálamo. Por nascer muito próximo aos nervos ópticos, causa também alterações visuais (estrabismo, baixa acuidade visual, proptose).

120kV.
SC
SW
ST
Z

**Figura 7** Meduloblastoma (tumor cerebelar).
Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.

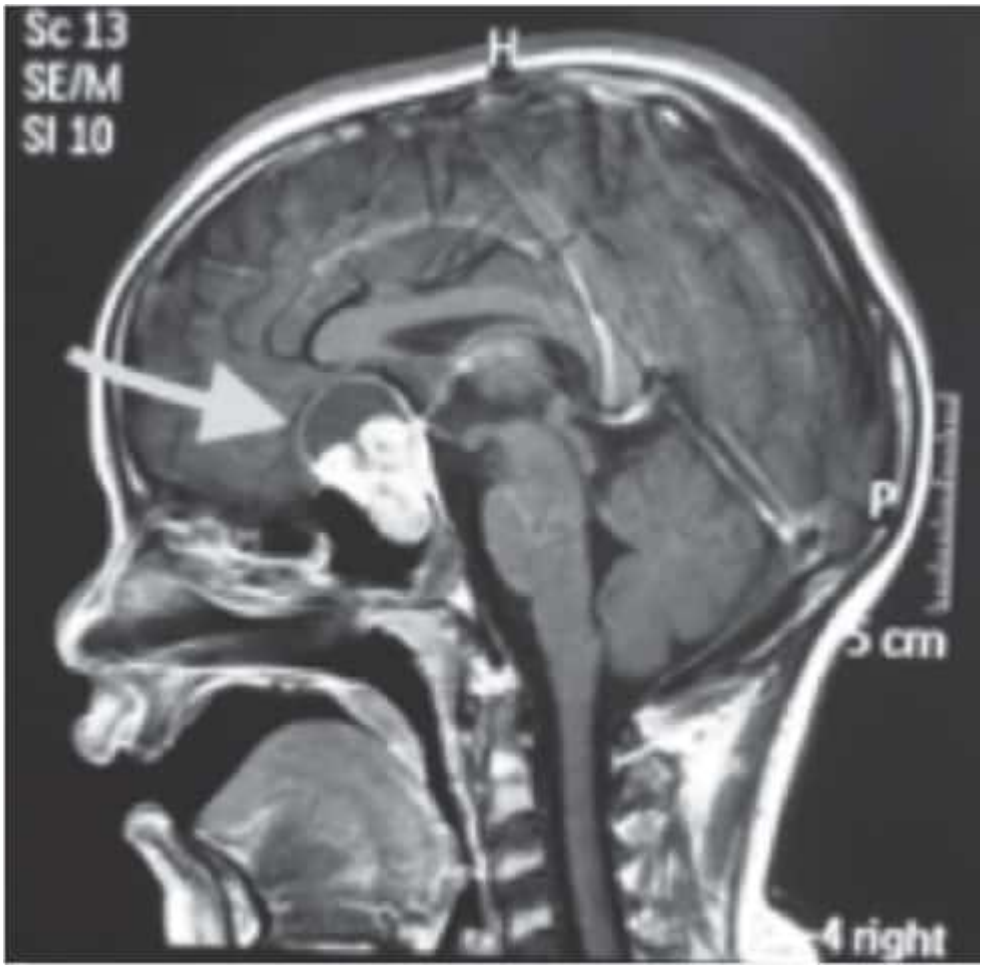



**Figura 8** Craniofaringioma (tumor cístico-sólido).
Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.

O exame de imagem revela a presença de tumor cístico/sólido e multilobulado (Figura 8). Calcificações são frequentes, na ordem de 70%. A lesão cística é preenchida por conteúdo proteico e hemorrágico. Em relação à abordagem terapêutica, não há consenso na literatura. Alguns centros fazem a cirurgia exclusiva, porém a região é muito delicada para o procedimento. Caso seja completamente ressecado, não necessita de terapia complementar, porém a completa ressecção pode resultar em aumento da morbidade endócrina e neurológica (com alto risco de sangramentos, deficiência hormonal e perda da visão). Outros centros fazem a radioterapia exclusiva, e outros ainda fazem a associação de ambos. Para o componente cístico, alguns centros têm feito apenas aspiração, outros utilizam a quimioterapia intracavitária (interferon ou a bleomicina) para impedir sua evolução, outros ainda fazem radioterapia intracavitária. Estudos atuais estão voltados para terapia alvo nos pacientes com craniofaringiomas papilares recorrentes ou progressivos, que apresentam mutações *BRAF* V600E.[16] A taxa de sobrevida é em torno de 80-100%.

## PROGNÓSTICO DOS TUMORES DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Dados colhidos durante o diagnóstico influenciam o prognóstico, como os clínicos, os de imagens, os histológicos e os moleculares. Não se pode esquecer de outros fatores prognósticos de grande importância, como a idade, o grau de ressecção da lesão (não ressecção, ressecção parcial ou total) e a resposta terapêutica. Existem tumores que, apesar de terem histologia bastante favorável, podem não ter um bom prognóstico pela impossibilidade de ressecção, a exemplo dos tumores de nervo óptico/quiasma, habitualmente não ressecados. A idade também contribui para o prognóstico, considerando que existem tumores que precisam da radioterapia em seu arsenal terapêutico, mas tem de ser evitada nos pacientes menores de 3 anos de idade, piorando o prognóstico nesse grupo de crianças. Além do tratamento convencional com cirurgia, quimioterapia e radioterapia, estudos têm sido realizados para identificar mutações genéticas *IDH1* ou *IDH2*, codeleções cromossômicas 1p19q, metilação do promotor MGMT para prever prognóstico e consequentemente orientar o melhor tratamento, visando

terapias alvo (com drogas direcionadas às mudanças genéticas tumorais), inibidores de angiogênese e imunoterapia.[9,15] Contudo, embora a sofisticação diagnóstica esteja cada vez mais trazendo informações sobre os diferentes comportamentos biológicos e prognósticos dos tumores de SNC, o diagnóstico precoce permanece como importante variável prognóstica quanto à sobrevida e à qualidade de vida, pois, quanto antes se diagnosticar, menos sequelas o tecido nervoso normal sofrerá, reforçando a importância do pediatra em sua evolução.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Instituto Nacional do câncer. Tumores do sistema nervoso central (em crianças): versão para profissionais de saúde. [acesso em 15 mar 2021]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil/tumores-do-sistema-nervoso-central/profissional-de-saude.
2. SEER. Childhood Brain and Other Nervous System Cancer – Cancer Stat Facts. New Cases and Deaths. Disponível em: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/childbrain.html [acesso 1 mar 2021].
3. Ostrom QT, Patil N, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013-2017. Neuro Oncol. 2020 Oct 30;22(12 Suppl 2):iv1-iv96.
4. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol (2016) 131:803–820.
5. Parsons DW, Pollack IF, Hass-Kogan DA, Poussaint TY, Adesina AM, Chintagumpala MM. Gliomas, ependymomas, and other nonembryonal tumors of central nervous system. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2016. p.628 70.
6. Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Presentation of childhood CNS tumors: a systematic review and meta-analisis. The Lancet Oncology. 2007;8(8):685 95.
7. Fonte MVM, Amaral RPG, Costa MOR, Otaduy MCG, Lucato LT, Reed UC, et al. Meduloblastoma: correlação entre ressonância magnética convencional, difusão e espectroscopia de prótons. Radiol Bras. 2008; 41(6):373-8.
8. Pruis IJ, van Dongen GAMS, Veldhuijzen van Zanten SEM. The added value of diagnostic and theranostic PET imaging for the treatment of CNS tumors. Int J Mol Sci. 2020;21(3):1029.
9. Adamski J, Tabori U, Bouffet E. Advances in the management of pediatric high-grade glioma. Curr Oncol Rep. 2014;16:414.
10. Santos BA, Araújo IL, Brito JNPO, Ibiapina JO, Zeron RMC. Auxílio dos marcadores imuno-histoquímico e molecular na classificação e condução de gliomas difusos de baixo grau de malignidade. J Bras Neurocirurg. 2018;29(2):3-7.
11. American Cancer Society. Brain and spinal cord tumors in adults: prognostic factors. Disponível em: https//www.cancer.org/cancer/brain-spinal-cord-tumors-adults/detection-diagnosis-staging/staging.html (acesso 15 mar 2021).
12. Walker DA, Liu J, Kieran M, Jabado N, Picton S, Parker R, et al. Multidisciplinary consensus statement concerning surgical approaches to low grade, high grade astrocytomas and diffuse intrinsic pontine gliomas in childhood (CPN Paris 2011) using the Delphi Method. Neuro Oncology. 2013;15(4):462 8.
13. Pajtler KW, Witt H, Sill M, Jones DTW, Hovestad V, Kratochwil F, et al. Molecular classification of ependymal tumors across all CNS compartments, histopathological grades and age groups. Cancer Cell. 2015;27(5):728 43.
14. Chintagumpala MM, Paulino A, Panigrahy A, Hawkins C, Jae A, Parsons DW. Embrional and pineal region tumors. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.671 99.
15. Juraschka K, Taylor MD. Medulloblastoma in the age of molecular subgroups: a review: JNSPG 75th Anniversary Invited Review Article. Journal of Neurosurgery: Pediatrics. 2019;24(4):353-63.
16. Harsh GR. Craniopharyngioma. Disponível em: http://www.uptodate.com (acesso 1 mar 2021).

CAPÍTULO 5

# TUMORES ÓSSEOS

Ana Paula Kuczynski Pedro Bom
José Henrique Silva Barreto

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer que os tumores ósseos primários malignos correspondem a aproximadamente 8% das neoplasias malignas da infância e da adolescência.
- Entender que o osteossarcoma e o sarcoma de Ewing são os tumores ósseos malignos mais comuns, sendo a apresentação clínica semelhante para ambos.
- Compreender que não é rara a história pregressa de trauma ou queda, sem relação causal, evoluindo com sintomas dolorosos que pioram progressivamente, quase sempre associados a aumento de volume localizado.
- Saber que as metástases podem estar presentes ao diagnóstico da doença.
- Interpretar a radiografia simples do osso afetado, que já evidencia alterações características no osteossarcoma e no sarcoma de Ewing.
- Encaminhar prontamente os pacientes, na suspeita diagnóstica, para os centros de referência em oncologia pediátrica.
- Relacionar o prognóstico dos pacientes ao diagnóstico precoce.

## INTRODUÇÃO

Os tumores ósseos se caracterizam por uma proliferação anormal de células em determinado local do esqueleto. Podem ser primários, quando se desenvolvem originalmente no próprio tecido ósseo, ou secundários, quando são provenientes de outro local. Os tumores primários são mais frequentes em crianças, adolescentes e adultos jovens, podendo ser benignos ou malignos.[1]

Os tumores benignos geralmente têm evoluções arrastadas, iniciando na faixa etária pediátrica, geralmente diagnosticados apenas na idade adulta. Os mais prevalentes são osteocondroma, encondroma, osteoblastoma, cisto aneurismático e displasia fibrosa.[1]

Os tumores malignos apresentam crescimento rápido e progressivo, manifestando-se geralmente com aumento de volume doloroso, sem alívio com analgésicos comuns. Muitos pacientes já apresentam metástases ao diagnóstico. Correspondem aproximadamente a 8% das neoplasias malignas da infância e adolescência, sendo o osteossarcoma e o sarcoma de Ewing os mais comuns.[1]

## SARCOMA DE EWING

O sarcoma de Ewing (SE), tumor neuroectodérmico primitivo (PNET), o sarcoma de Ewing extraósseo e o PNET toracopulmonar (tumor de Askin) fazem parte dos tumores da família Ewing (TFE). Devido às semelhanças histológicas, imuno-histoquímicas e de translocações cromossômicas, sugere-se que esses tumores tenham a mesma origem, ou seja, a partir das células progenitoras mesenquimais da medula óssea. O sarcoma de Ewing ósseo é mais comum e geralmente acomete ossos longos, a pelve e o esqueleto axial.[2]

### Epidemiologia

O SE é o segundo tumor ósseo primário maligno mais comum da infância e adolescência. A incidência aproximada é de 9-10 casos por 1 milhão em pacientes entre 10-19 anos de idade nos Estados Unidos da América. A ocorrência desse tumor é 9 vezes mais comum em caucasianos, com leve predominância no sexo masculino (1,1:1).[3]

### Biologia e patologia

O aspecto histológico do SE se caracteriza por uma proliferação uniforme de pequenas células redondas, azuis, com citoplasma eosinofílico e nucléolos não evidentes. Pseudorrosetas podem ocasionalmente estar presentes no PNET. Cerca de 80% dos sarcomas de Ewing e PNET expressam o marcador imuno-histoquímico CD99 (produto do gene MIC2), sendo útil para auxiliar o diagnóstico.[4] Aproximadamente 95% dos SE/PNET têm uma translocação específica, t(11;22) (q24;q12), caracterizada como EWSR1-FLI1 pela biologia molecular.[5]

### Manifestações clínicas e diagnóstico

Os sintomas mais frequentes são dor e aumento de volume do local acometido, com piora progressiva, podendo limitar os movimentos. Nos pacientes com comprometimento da coluna vertebral, eventualmente podem surgir sintomas neurológicos decorrentes de compressão de raízes nervosas. Nos diagnósticos tardios, febre, hiporexia, perda de peso, astenia e anemia também podem ocorrer.[6]

O SE primário ósseo pode acometer ossos longos, chatos e planos, ocorrendo em membros inferiores (41%), pelve (26%), parede torácica (16%), membros superiores (9%), coluna vertebral (6%), mãos e pés (3%) e crânio (2%).[6]

Aproximadamente 25% dos pacientes apresentam metástases ao diagnóstico. O pulmão e os ossos são os locais mais acometidos, seguidos pela medula óssea. Geralmente as metástases pulmonares são assintomáticas. Os pacientes com metástases ósseas e/ou em medula óssea podem referir dor nos locais acometidos. Nos diagnósticos muito tardios alguns pacientes podem apresentar linfonodomegalias, próximas ao local do tumor primário. Os pacientes com metástases pulmonares têm melhor prognóstico do que os que apresentam metástases em outros locais.[6]

A radiografia simples revela destruição óssea com margens pouco definidas, associada a descolamento do periósteo, com aspecto de "casca de cebola". A ressonância magnética (RM) é o exame mais adequado para complementar a radiografia simples, pois permite detalhar todas as características do tumor, as relações com os tecidos adjacentes, vasos e nervos e a extensão intramedular.[6]

Para o estadiamento é necessário solicitar tomografia computadorizada (TC) de tórax, cintilografia óssea e biópsia de medula óssea.[6]

### Diagnóstico diferencial

A osteomielite pode ter quadro clínico e achados radiológicos semelhantes aos do SE. Nos pacientes com doença metastática, sintomas inespecíficos como febre e comprometimento do estado geral podem simular sintomas de septicemia. As crianças abaixo de 5 anos de idade com doença disseminada também podem ter sintomatologia semelhante às das leucemias agudas e do neuroblastoma avançado.[6]

### Fatores prognósticos

Pacientes com metástases ao diagnóstico têm baixos índices de cura, com sobrevida global em 5 anos de 20-40%, variando conforme os centros de tratamento. A doença metastática é mais prevalente quando os tumores são maiores que 8 cm e quando localizados no esqueleto axial.[7]

Foram definidos 4 grupos de risco para o SE:[7]

1. Favorável: idade abaixo de 14 anos com tumores localizados, exceto em pelve.
2. Intermediário: idade acima de 14 anos com tumores localizados, ou localização pélvica.
3. Desfavorável: pulmonar: metástases pulmonares isoladas.
4. Desfavorável: extrapulmonar: metástases extrapulmonares.

Assim como para o osteossarcoma não existe um marcador específico para SE, entretanto, níveis elevados de desidrogenase láctica (DHL) estão relacionados a piores prognósticos.[7]

## Tratamento

Anteriormente à era da quimioterapia, menos de 10% dos pacientes com TFE sobreviviam apesar da utilização da radioterapia. A partir da utilização de combinações de quimioterápicos, associados à cirurgia e à radioterapia, os índices de cura passaram a ultrapassar 50%. A maioria dos centros de tratamento segue as orientações dos grupos cooperativos específicos para o tratamento dos TFE, visando a melhores resultados.[6]

Após a confirmação do diagnóstico pela biópsia do tumor, o paciente deve ser submetido ao tratamento quimioterápico, antes do tratamento cirúrgico local. Os protocolos indicam 4-6 ciclos de combinação de drogas, como ifosfamida, etoposídeo, vincristina, dactinomicina, ciclofosfamida e doxorrubicina.[6]

O tratamento local com cirurgia, sempre que possível, deve ser direcionado para ressecção completa do tumor, com preservação do membro. Entretanto, devido à complexidade do sistema musculoesquelético e à localização do tumor primário, alguns tumores podem ser ressecados apenas parcialmente e outros podem ser irressecáveis. Nessas eventualidades é indicada a radioterapia, bem como para os tumores com margens cirúrgicas comprometidas pelo tumor.[6]

Após o tratamento cirúrgico e/ou radioterápico, os pacientes continuam recebendo quimioterapia, em geral, com os mesmos quimioterápicos inicialmente utilizados. O tratamento global tem duração aproximada de 12 meses.

As baixas chances de cura nos pacientes com doença metastática não têm mudado significativamente, apesar de décadas de pesquisas e terapias mais intensivas. Pela evidência da baixa sobrevida nesse grupo de pacientes, a radioterapia frequentemente é o tratamento de escolha para o controle local da doença, não se levando em consideração o risco de uma segunda neoplasia. Portanto, os protocolos de tratamento atuais recomendam a terapia local para todos os sítios conhecidos

de doença metastática. Evidências recentes sugerem que a terapia local agressiva pode estar associada a maior sobrevida livre doença nesse grupo de pacientes.[8]

O papel do transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, utilizando altas doses de quimioterapia para pacientes de alto risco, com metástases ao diagnóstico ou para as recidivas, ainda é controverso. A maioria desses estudos relata sobrevida livre de eventos de 20-30% em um período de 2-3 anos.[9]

# OSTEOSSARCOMA

## Epidemiologia

Osteossarcoma, também chamado sarcoma osteogênico, é um tumor em que a célula fusiforme maligna produz matriz óssea. É derivado do mesênquima primitivo, e produz tecido osteoide ou osso imaturo associado a células estromais anaplásicas, razão pela qual é chamado de osteogênico. É o tumor ósseo maligno mais frequente na faixa etária pediátrica.[10]

A doença é mais frequente no sexo masculino em uma relação masculino: feminino em torno de 1,6:1. É vista mais comumente em adolescentes, na fase mais rápida de crescimento (estirão de crescimento), com pico de incidência entre 10-19 anos.[11]

Os locais mais comuns de ocorrência são as metáfises dos ossos que apresentam crescimento mais rápido (fêmur distal, tíbia proximal, úmero proximal). Os pacientes são mais altos que a média para a idade, e as meninas tendem a desenvolver esse tumor mais cedo do que os meninos, porque atingem a puberdade mais precocemente que eles.[11]

A associação desse tumor ósseo a fatores genéticos é descrita para pacientes com retinoblastoma, na forma hereditária, que podem desenvolver osteossarcoma secundário, independentemente da modalidade terapêutica. O tumor pode desenvolver-se fora da área de radioterapia utilizada no tratamento do retinoblastoma. O oncogene *RB* está implicado no desenvolvimento de ambos os tumores.[12,13]

Pacientes com síndromes de Li-Fraumeni, Rothmund-Thompson e Werner apresentam maior predisposição para o desenvolvimento do osteossarcoma.[12,13]

Dentre os fatores ambientais causadores de câncer, a radiação está implicada no desenvolvimento desse tumor. Cerca de 3% dos osteossarcomas se desenvolvem em áreas previamente irradiadas, com um intervalo que varia entre 4-40 anos.[14]

## Manifestações clínicas

Habitualmente o paciente apresenta dor óssea localizada (90%), lancinante e que piora com o repouso. A média de duração desse sintoma é de 3 meses, e frequentemente está associado a história de trauma sem, contudo, haver relação de causa e efeito. O aumento de volume (50%) denuncia o aparecimento do tumor propriamente dito e pode estar associado a calor e hiperemia locais. O crescimento tumoral leva ao aparecimento de circulação colateral e impotência funcional (45%). Fratura patológica acontece em 8% dos casos.[11]

É um tumor que tem localização habitual na metáfise dos ossos longos, principalmente no fêmur distal (53%), tíbia proximal (26%), úmero proximal (12%) e fíbula (5%). Excepcionalmente, é visto em ossos chatos (15% a 20%), como mandíbula (7%), vértebras (6%), costelas (12%) e bacia (10%).[11]

A via de disseminação do osteossarcoma é preferentemente hematogênica, sendo os pulmões os órgãos mais frequentemente afetados. Cerca de 15-20% dos pacientes apresentam metástases pulmonares ao diagnóstico, e cerca de 95% dos pacientes apresentam esse tipo de metástase como forma de recorrência da doença. As metástases ósseas ocorrem em cerca de 15-30% dos casos.[15] Comprometimento de linfonodos ocorre em fase avançada da doença.[11]

## Diagnóstico

O raio x simples do osso afetado mostra destruição óssea permeativa, com perda da trabeculação normal e surgimento de áreas radiolucentes. A neoformação óssea ocorre tanto na própria área óssea como nas partes moles. Alguns tumores podem ter características apenas escleróticas (45%), somente osteolíticas (30%) ou mistas (25%). Esses achados refletem o nível de ossificação e mineralização, assim como a quantidade de osso neoformado. A imagem descrita como em “raio de sol” ou “refulgência” é clássica, mas não é um achado específico desse tumor. Como sinal de agressividade, ocorre a elevação do periósteo, determinando a formação do triângulo de Codman.[16]

Embora a radiografia simples seja de extremo auxílio diagnóstico, a extensão do tumor é subestimada por esse método de imagem. Tanto a TC quanto a RM contribuem substancialmente para a avaliação de extensão local de doença antes da cirurgia, sendo este último mais preciso em mostrar o tumor e suas relações com estruturas vizinhas.[10,16]

A cintilografia óssea é utilizada para avaliação inicial tanto da extensão local de doença quanto da presença de tumor em outros ossos. É utilizada também para avaliar a presença de *skip* metástases que podem ocorrer nesses pacientes. Tais lesões referem-se à presença de lesões tumorais espalhadas no osso de origem, sem aparente conexão com o tumor que levou ao diagnóstico.[16]

Arteriografia óssea pode ser útil para avaliação do tumor primário, nos casos que têm indicação de cirurgia conservadora, embora alguns investigadores achem de valor limitado.[15]

Para avaliação de metástases pulmonares é imperativa a realização de raio x simples de tórax e TC do tórax.[13,15]

A avaliação laboratorial para o osteossarcoma é inespecífica. Aproximadamente 40-50% dos pacientes têm fosfatase alcalina aumentada ao diagnóstico, mas esse achado não corresponde à extensão da doença, embora tenha significado prognóstico. O aumento ocorre provavelmente devido à grande atividade osteoblástica. É dito que, quanto mais elevados os níveis da fosfatase alcalina, maior a chance de desenvolvimento de metástases. A DHL está elevada em 30% dos pacientes com osteossarcoma não metastático, e esse marcador biológico tem sido descrito como importante fator prognóstico em pacientes tratados com quimioterapia adjuvante. Estudos mostram que pacientes com elevação da DHL apresentam maior risco de desenvolver metástases.[13,15]

### Tratamento

A cirurgia e a quimioterapia são as duas modalidades terapêuticas fundamentais para o tratamento do paciente com osteossarcoma. A radioterapia não tem papel no tratamento desse tumor, pois se trata de um tumor radiorresistente.[10,11]

Muitos avanços têm ocorrido no tratamento cirúrgico de pacientes com osteossarcoma. As técnicas para realização da biópsia até a cirurgia definitiva para controle local da doença têm sido refinadas no intuito de causar impacto menor na esfera psicossocial. Embora alguns procedimentos mutiladores ainda sejam necessários (30% dos casos), sua realização requer preparo adequado, promovendo a manutenção da integridade e a reinserção social do paciente.[10]

A tendência atual é adotar as técnicas cirúrgicas conservadoras, por meio da preservação do membro. Porém, as técnicas conservadoras só devem ser empregadas por profissionais experientes nesse tipo de procedimento. Nas resoluções conservadoras podem ser utilizados osso proveniente de banco de osso (osso de cadáver), soluções biológicas (substituições ósseas, placas e enxertos) e próteses de material sintético.[10]

A associação da quimioterapia ao tratamento desse tumor aumentou a sobrevida livre de doença em 5 anos para 55-85%. A quimioterapia produz resposta em 20-50% dos pacientes com osteossarcoma metastático, direcionando seu uso para o controle das micrometástases pulmonares. O tratamento quimioterápico é realizado antes da cirurgia para controle local da doença (neoadjuvante) e após a realização do procedimento cirúrgico (adjuvante).[13]

Avanços na quimioterapia e cirurgia são estratégias terapêuticas que têm mudado o curso clínico do osteossarcoma, passando de uma doença universalmente fatal para uma doença em que a maioria dos pacientes obtém cura, com qualidade de vida. Apesar disso, alguns pacientes com osteossarcoma desenvolverão doença metastática ou complicações sérias associadas ao tratamento, necessitando de avanços clínicos para reparar ou controlar esses danos.[15]

Diagnóstico precoce, quimioterapia pré-operatória, ressecção cirúrgica, quimioterapia pós-operatória e acompanhamento em longo prazo são medidas vitais no manejo desse tumor potencialmente fatal.[15]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Randall L. Clinical, radiological and classifications aspects. In: Folpe AL, Inwards CY. Bone and soft tissue pathology. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2010. p.3-17.
2. http:// www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-staging-and-prognostic- factors-of-the-ewing-sarcoma-family-of-tumors/abstract/1 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2872742/2010;3(4):338-47.
3. Esiashvili N, Goodman M, Marcus RB Jr. Changes in incidence and survival of Ewing sarcoma patients over the past 3 decades: surveillance epidemiology and end results data. J Pediatr Hematol Oncol. 2008;30(6):425-30.
4. Ambros IM, Ambros PF, Strehl S, Kovar H, Gadner H, Salzer-Kuntschik M. MIC2 is a specific marker of Ewing's sarcoma and peripheral neuroectodermal tumors. Cancer. 1991;67:1886-93.
5. Khoury JD. Ewing sarcoma family of tumors: a model for the new era of integrated laboratory diagnostics. Expert Rev Mol Diagn. 2008;8:97-105.
6. Hawkins DS, Brennan BMD, Bölling T, Davidson BJ, Dirksen U, DuBois SG, et al. Ewing sarcoma. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.855-76.
7. Rodríguez-Galindo C, Liu T, Krasin MJ, Wu J, Billups CA, Daw NC, et al. Analysis of prognostic factors in Ewing sarcoma family of tumors: review of St. Jude Children's Research Hospital studies. Cancer. 2007;110:375-84.
8. Liu AK, Stinauer M, Albano E, Greffe B, Tello T, Malon K. Local control of metastatic sites with radiation therapy in metastatic Ewing sarcoma and rhabdomyosarcoma. Pediatr Blood Cancer. 2011;57:169-71.
9. Rosenthal J, Pawlowska AB. High-dose chemotherapy and stem cell rescue for high-risk Ewing's family of tumors. Expert Rev Anticancer Ther. 2011;11:251-62.
10. Zhao X, Wu Q, Gong X, Liu J, Ma Y. Osteosarcoma: a review of current and future therapeutic approaches. Bio Med Eng. 2021;20:24.
11. Gorlick R, Janeway K, Marina N. Osteosarcoma. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatrics oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p. 877-98.

12. Azevedo JWV, Fernandes TAAM, Fernandes JV, Azevedo JCV, Lanza DCF, Bezerra CM, et al. Biology and pathogenesis of human osteosarcoma (review). Oncology Letters. 2020;19:1099-116.
13. Dolati S. Osteosarcoma: a comprehensive review of management and treatment strategies. Annals of Diagnostic Pathology. 2020;49:151654.
14. Kleinerman RA, Schonfeld SJ, Tucker MA. Sarcomas in hereditary retinoblastoma. Clin Sarcoma Res. 2012;2(1):15.
15. Durfee RA, Mohammed M, Luu HH. Review of osteosarcoma and current management. Reumathol Ther. 2016;3(2):221-43.
16. Misaghi A, Goldin A, Awad M, Kulidjian AA. Osteosarcoma: a comprehensive review. SICOT-J 2018;4,12.

CAPÍTULO 6

# TUMORES SÓLIDOS

Denise Bousfield da Silva
José Henrique Silva Barreto
Mara Albonei Dudeque Pianovski

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que os tumores sólidos correspondem a cerca da metade das neoplasias pediátricas, sendo representados principalmente pelos tumores do sistema nervoso central (SNC) e pelas massas abdominais.
- Entender que os tumores do SNC são o grupo de tumores sólidos mais frequentes na população infantojuvenil, e o quadro clínico depende de sua localização.
- Reconhecer que o retinoblastoma é a neoplasia maligna intraocular mais comum na criança, sendo o reflexo ocular branco a apresentação clínica mais frequente.
- Saber que os tumores abdominais apresentam etiologia variada, cujo comportamento depende de sua histogênese, localização e relações com órgãos vizinhos.
- Compreender que o tumor de Wilms é o tumor maligno primário do rim mais comum, sendo a massa palpável sua principal manifestação ao diagnóstico.
- Entender que o neuroblastoma é o tumor maligno mais comum nos lactentes, sendo seu comportamento biológico diverso.
- Saber que os tumores ósseos malignos mais frequentes são o osteossarcoma e o sarcoma de Ewing.
- Reconhecer que o rabdomiossarcoma (RMS) é o mais frequente sarcoma de partes moles entre crianças e adolescentes até a idade de 14 anos.
- Entender que os tumores de células germinativas (TCG) compreendem um grupo heterogêneo de neoplasias. Os tumores com elementos do saco vitelínico produzem alfafetoproteína e os derivados do tecido trofoblástico, fração beta da gonadotrofina coriônica humana.
- Saber que cerca de 60-70% dos tumores hepáticos primários em crianças são malignos, sendo os mais comuns o hepatoblastoma e o carcinoma hepatocelular.
- Compreender que, no Sul e Sudeste do Brasil, puberdade precoce é igual a tumor de córtex adrenal, até que se prove o contrário.

## INTRODUÇÃO

Tumor é uma massa constituída pela multiplicação das células de um tecido, sem a composição dos processos inflamatórios ou parasitários conhecidos. Pode ser definido simplesmente como qualquer aumento de volume desenvolvido em uma parte qualquer do corpo.[1]

De acordo com seu comportamento e características biológicas, pode ser de natureza maligna ou benigna, conforme apresente ou não tendência a se disseminar localmente, a emitir metástase e cursar com recidiva após ablação. Classificam-se de acordo com o tecido de origem.[1]

Os tumores sólidos representam cerca da metade das neoplasias pediátricas, sendo os mais frequentes os tumores do sistema nervoso central (SNC) e as massas abdominais, representadas principalmente pelo tumor de Wilms e o neuroblastoma. Entre outros tumores sólidos da faixa infantojuvenil se encontram retinoblastoma, tumores ósseos, sarcomas de partes moles, tumores hepáticos, tumores das células germinativas, carcinoma de córtex adrenal e outros tumores menos frequentes.[2,3]

## TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Os tumores do SNC são o grupo de tumores sólidos mais frequentes na população infantojuvenil, correspondendo à segunda malignidade nessa faixa etária. Representam o grupo de tumores sólidos mais comum na população infantojuvenil.[2]

Podem ocorrer em qualquer idade, com maior frequência entre 5-10 anos, mostrando discreta predominância no sexo masculino. Não existe predomínio entre raças ou nível socioeconômico. O quadro clínico depende da localização do tumor.[2,3]

Os tumores malignos mais frequentes são os astrocitomas (alto e baixo grau) e o meduloblastoma/PNET e estão abordados em capítulo específico neste Tratado de Pediatria.[2,3]

# RETINOBLASTOMA

É a neoplasia maligna intraocular mais comum da criança, ocorrendo em cerca de 1 para cada 20 mil nascidos vivos. Pode comprometer um olho (unilateral) ou ambos (bilateral). Em países desenvolvidos, a doença unilateral é diagnosticada durante o segundo e o terceiro anos de vida, enquanto a bilateral se manifesta mais precocemente, sendo diagnosticada no primeiro ano de vida. A apresentação clínica mais comum é a do reflexo ocular branco ou sinal do "olho de gato".[3] Abordagem detalhada sobre retinoblastoma está no capítulo sobre neoplasias no lactente neste Tratado de Pediatria.

# TUMORES ABDOMINAIS

## Introdução

Os tumores abdominais em crianças apresentam etiologia variada, cujo comportamento depende de sua histogênese, localização e relações com órgãos vizinhos. Sua avaliação requer urgência para determinar se a massa é maligna, se comprime órgãos vitais ou se existe a presença de hemorragia.

A história clínica e o exame físico, realizados com rigor, fornecerão subsídios sobre a natureza do tumor.[3]

A idade é um fator importante para nortear a linha de raciocínio diagnóstico. Tumores ou massas detectados no período neonatal são, na grande maioria das vezes, de natureza benigna, correspondendo em sua quase totalidade a malformações e defeitos do desenvolvimento embrionário. Para alguns tumores, a exemplo do teratoma, à proporção em que se afasta do período neonatal aumenta a chance de malignidade da lesão.[3]

No lactente e na criança existe um aumento significativo dos tumores malignos, sendo que sua localização no abdome já sugere malignidade. A frequência de comportamento maligno das massas retroperitoniais aproxima-se de 80%.[4]

As características das massas auxiliam na diferenciação dos tumores intra-abdominais e retroperitoniais (Quadro 1).[3]

**Quadro 1** Características das massas, segundo sua localização no abdome

| | Tumores intra-abdominais | Tumores retroperitoniais |
|---|---|---|
| **Mobilidade** | Móvel à palpação | Fixa |
| **Fossa lombar** | Vazia | Ocupada |
| **Respiração** | Move-se | Não se move |
| **Radiografia simples** | Desloca os gases para trás, na incidência de perfil, e preserva a sombra do psoas, na incidência posteroanterior (PA) | Desloca os gases para a frente, na incidência de perfil, e apaga a sombra do psoas, na incidência de PA |

Fonte: Silva DB et al., 2017.[3]

Os dois tumores abdominais malignos mais comuns na criança são o tumor de Wilms e o neuroblastoma. Além desses, são observados o carcinoma de adrenal, com maior frequência no Sudeste/Sul do Brasil (São Paulo, Curitiba e Santa Catarina), e massas gonadais, representadas pelos tumores de células germinativas.[3]

# TUMOR DE WILMS

## Epidemiologia

Também conhecido por nefroblastoma, é o tumor maligno primário do rim mais comum. A incidência é de 7 por milhão de crianças abaixo de 16 anos, parecendo ser menor no Japão e em Cingapura e maior na Escandinávia, África e Brasil.[3] Apresenta frequência igual entre os sexos, e cerca de 78% dos casos acontecem na faixa etária de 1-5 anos. A idade média ao diagnóstico é de 3 anos e 6 meses, sendo mais raro a partir dos 6 anos.[2,3]

Geralmente ocorre de forma esporádica, mas 1% é de origem familiar. Algumas anomalias e síndromes genéticas têm sido associadas ao risco aumentado de tumor de Wilms, como síndrome de Beckwith-Wiedemann, síndrome WAGR, síndrome Denys-Drash e anomalias do trato geniturinário (criptorquidia, hipospádia, pseudo-hermafroditismo, disgenesia gonadal, malformações renais e do sistema coletor). A aniridia e a hemi-hipertrofia são anomalias congênitas mais raras, que se associam ao tumor de Wilms, orientando para a necessidade de exame clínico mais frequente.[5] Alguns genes supressores estão reconhecidamente envolvidos na gênese do tumor de Wilms, entre eles o *WT1* e a deleção 11p13. Esse gene tem sido associado à síndrome WAGR e Denys-Drash e em alguns casos de tumor bilateral. Mutações específicas do *WT1* têm sido descritas em apenas 10% ou menos dos casos esporádicos desse tumor.[4] A deleção 11p15.5, associada ao gene supressor

*WT2,* é vista em associação à síndrome de Beckwith-Wiedemann. A cópia do 11p15.5 perdida é derivada da mãe, sugerindo que esse *locus* está sujeito ao fenômeno de *imprint* genômico. Cerca de 20% das síndromes associadas ao tumor de Wilms têm perda de alelo no braço longo do cromossomo 16.[4]

### Características clínicas

O tumor de Wilms é assintomático ou oligossintomático e na maioria das vezes é descoberto pelos familiares ao acariciar, brincar ou banhar a criança. Outra porcentagem desse tumor é vista pelo pediatra durante o exame físico de rotina. Por ser de crescimento insidioso, é comum que os pais não notem a presença da massa e achem que a criança está normalmente engordando. As manifestações clínicas, em ordem de frequência, são massa palpável (60%), hipertensão arterial (25%), hematúria (15%), dor abdominal (8%), obstipação (4%), perda de peso (4%) e infecção do trato urinário (3%).[3,5] O abdome deve ser palpado com delicadeza, pois é um tumor que se rompe facilmente, e, se isso acontecer, o estadiamento passa para III e há indicação de radioterapia abdominal, o que leva a sequelas tardias.

### Diagnóstico

A avaliação inicial é feita com a realização de radiografia simples do abdome, nas incidências posteroanterior (PA) e de perfil, para avaliar a localização da massa e a presença de calcificação (mais frequente em neuroblastoma). A realização de ultrassonografia abdominal fornece informações sobre tamanho, localização, presença de trombo em vasos renais e se há lesão no rim contralateral. É um exame de baixo custo, mas deve ser realizado por profissionais que tenham experiência em oncologia. De forma complementar, é necessária a realização da tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) de abdome, para detectar lesões menos visualizadas, relações com órgãos vizinhos e proceder ao estadiamento da doença. TC de tórax é necessária para detectar metástases pulmonares.[2,3,5]

### Tratamento e prognóstico

O tratamento é constituído de cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia na dependência do estadiamento e sempre deverá ser feito em serviço especializado no diagnóstico e tratamento do câncer infantojuvenil.[3,5]

Graças aos progressos obtidos no tratamento do tumor de Wilms, aproximadamente 85% dos pacientes são passíveis de cura. Investigadores em todo o mundo têm dedicado seus esforços para a identificação de novos marcadores prognósticos que possam distinguir os pacientes que necessitam de tratamento mais intensivo daqueles que podem ser curados com terapia menos agressiva, evitando-se assim os efeitos tardios indesejáveis.[5]

## NEUROBLASTOMA

### Epidemiologia

É um desafio para o oncologista pediátrico por ser um tumor complexo e possuir comportamento biológico diverso. Esse tumor tem origem nas células primordiais da crista neural que formam a medula adrenal e gânglios simpáticos. É o tumor mais comum entre os lactentes, correspondendo a 7% de todas as malignidades. Possui pico de incidência nos primeiros 2 anos de vida. Cerca de 75% dos pacientes têm menos de 4 anos de idade e 90% se encontram abaixo dos 10 anos. Raramente é visto em adolescentes.[2,3,5]

Há risco aumentado de desenvolvimento do neuroblastoma em pacientes com neurofibromatose, doença de Hirschprung, heterocromia da íris, síndrome hidantoíno-fetal, síndrome álcool-fetal. Da mesma forma, tem sido relatada maior frequência em crianças com síndrome de Beckwith-Wiedemann.[3,5]

De acordo com a localização, 40% estão presentes na adrenal, seguido da cadeia paraespinhal (25%), tórax (15%), pescoço (5%) e pélvis (5%). A maioria dos tumores primários surge no abdome (65%). Neuroblastomas pélvicos surgem dos órgãos de Zuckerkandl (4% dos tumores).[5]

### Características clínicas

As manifestações clínicas desse tumor diferem quanto à sua localização, mas existe uma série de sinais e sintomas sistêmicos, além de síndromes paraneoplásicas associadas. O achado mais comum é o de massa palpável com origem ao longo da cadeia simpática periférica, na maioria das vezes assintomática ou oligossintomática, com a presença de metástases ao diagnóstico em 75% dos casos. Quando presentes, os sintomas relacionados às metástases determinam os achados clínicos.[3,5]

É comum encontrar sintomas referentes à liberação de catecolaminas produzidas pelo tumor, como sudorese, hipertensão arterial, irritabilidade, rubor e palpitação. A doença metastática determina queixa de dor óssea, achados de anemia decorrente da infiltração da medula óssea, proptose e equimose palpebral nos casos com metástase orbitária. Ptose palpebral (síndrome de Horner) pode ocorrer no neuroblastoma cervical. Em lactentes, são comuns as metástases hepáticas, a infiltração da medula óssea até 10% e a presença de nódulos subcutâneos, encontrados no grupo estadiado como IVS (S de *special*), e que apresentam grande probabilidade de remissão espontânea.[5,6]

A presença de febre é um relato constante associado a esse tumor (37%). Manifestações neurológicas decorrentes da síndrome de compressão medular são observadas nos casos de neuroblastoma de localização paraespinhal (19%), chamando a atenção para queixas de fraqueza, formigamento, alterações no tônus muscular e dificuldade para andar. Trata-se de uma emergência oncológica, necessitando de intervenção cirúrgica descompressiva nas primeiras 24 horas do bloqueio medular sob o risco de irreversibilidade do quadro.[3,5]

Outra manifestação observada em neuroblastoma é a síndrome da opsomioclonia, também conhecida como síndrome da dança dos olhos, secundária ao comprometimento cerebelar, por anticorpos direcionados aos epítopos das células dessa região (síndrome de Krisbourne).[3,5]

Neuroblastoma associado a diarreia crônica e intratável, resultante da produção pelo tumor de um peptídeo vasoativo intestinal (VIP), constitui a síndrome de Kerner-Morrison. A remoção do tumor primário e o controle da doença são essenciais para a resolução da diarreia.[3,5,6]

### Diagnóstico

Quanto aos exames diagnósticos, além dos de imagem já referidos para o tumor de Wilms, indica-se a RM, para os casos de tumor paraespinhal que necessitem de intervenção neurocirúrgica.[7]

O mapeamento de corpo inteiro com cintilografia utilizando metaiodobenzilguanidina (MIBG) é útil para estadiamento, pois as células do neuroblastoma apresentam afinidade pelo MIBG, detectando-se assim locais com atividade da doença. A cintilografia óssea avalia o comprometimento ósseo associado ao neuroblastoma.[3,5,7]

Importante na avaliação é o hemograma, em decorrência da invasão da medula óssea por essa neoplasia, mostrando a necessidade de confirmação com a realização de vários mielogramas ou biópsia de medula óssea.[3,5,8]

Em todas as crianças com suspeita de neuroblastoma devem ser dosados os produtos da degradação das catecolaminas, a dopamina, o ácido vanil-mandélico e o ácido homovanílico, na urina e/ou no sangue. Essas substâncias funcionam como marcador biológico da doença, normalizando com seu controle e voltando a apresentar concentrações urinárias elevadas quando a doença é recidiva. Chama a atenção o fato de que nem todos os pacientes irão apresentar alteração nesses marcadores biológicos ao diagnóstico, mas é importante sua dosagem na fase de diagnóstico, para orientar o seguimento da doença.[3,5]

### Tratamento

O tratamento envolve cirurgia, quimioterapia e a utilização de modificadores da resposta biológica, devendo ser realizado em centros especializados para tratamento do câncer infantojuvenil. O prognóstico depende de variáveis específicas, entre as quais estão a idade, o estadiamento, a determinação da expressão da amplificação do oncogene *MYCN*, a histologia e a determinação da ploidia do DNA, para classificar o grupo de risco. Vale ressaltar que esse tumor ainda apresenta resultados pouco alentadores, pois a maioria das crianças apresenta doença metastática ao diagnóstico. Chama-se a atenção para a possibilidade de amadurecimento desse tumor, evoluindo para cura espontânea em alguns casos.[3,5]

## TUMORES ÓSSEOS

Os tumores malignos primitivos do osso correspondem a aproximadamente 8% das neoplasias que incidem até a idade de 21 anos, sendo o terceiro tumor mais frequente nos adolescentes e adultos jovens. Os tumores ósseos malignos mais frequentes são o osteossarcoma e o sarcoma de Ewing e são abordados em capítulo específico neste Tratado de Pediatria.[3,5]

## TUMORES DE PARTES MOLES

### Introdução e epidemiologia

Os tumores de partes moles na criança constituem um grupo heterogêneo de doenças, frequentemente malignas e de origem mesenquimal ou de seus derivados (músculos, tecidos conectivos, fibroso e adiposo, tecidos de suporte e vascular). Esse grupo de tumores representa 7,4% das malignidades primárias de crianças e adolescentes com idade inferior a 20 anos.[3,5]

Os sarcomas de partes moles apresentam incidência discretamente mais elevada no sexo masculino e na raça preta. Estão associados com distintas alterações cromossômicas, contrastando, assim, com a raridade de translocações observadas nos adultos.[3,5]

O rabdomiossarcoma (RMS) é o mais frequente sarcoma entre as crianças e adolescentes até a idade de 14 anos. Correspondem a aproximadamente 5% de todos os casos de câncer em pacientes menores de 15 anos de idade, e cerca de 2/3 dos casos ocorrem em crianças até os 6 anos de idade. Outros tipos de sarcomas são raros e apresentam maior incidência nos adolescentes.[3,5]

Histologicamente, o RMS pode ser classificado em embrionário, alveolar, indiferenciado e pleomórfico. Os dois principais subtipos, embrionário e alveolar, apresentam alterações moleculares distintas que atualmente estão sendo

utilizadas para diagnóstico e seguimento da doença.[5,9]

O subtipo embrionário é o mais frequente em crianças, correspondendo a cerca de 60-70% dos casos. Esse subtipo geralmente se localiza na região da cabeça e pescoço, trato geniturinário ou paratesticular. O subtipo alveolar corresponde a 20% de todos os RMS. É mais frequente em adolescentes e geralmente acomete as extremidades, tronco e períneo. Os subtipos pleomórfico e indiferenciado são raros, correspondendo a cerca de 5% dos casos.[9]

### Características clínicas

As manifestações clínicas variam de acordo com a localização do tumor primário e com a presença ou ausência de metástases.[3,5]

Os tumores de cabeça e pescoço podem localizar-se na órbita, região oral, nasofaringe, seios paranasais, ouvido médio e região cervical. Esses tumores podem comprometer o SNC por invasão direta, causando paralisia dos nervos cranianos, sintomas meníngeos e dificuldade respiratória, quando invadem o tronco cerebral.[5]

Os tumores localizados em tronco e extremidades são mais frequentes em adolescentes e ocorrem mais nas porções proximais dos membros inferiores.[5]

Queixas de hematúria, sangramento vaginal, massas polipoides exteriorizadas na vagina ou uretra, obstrução urinária, obstipação intestinal e a presença de massa testicular ou paratesticular devem levantar a suspeita para a possibilidade diagnóstica de sarcoma em aparelho geniturinário. Os sarcomas de partes moles podem também se localizar no abdome, e a sintomatologia dependerá do local primário do tumor. Esses tumores podem também se apresentar em outras localizações, porém são menos frequentes.[5]

As metástases ocorrem com maior frequência para pulmão, osso e medula óssea. A invasão do SNC pode ser observada nos tumores de cabeça e pescoço.[5]

Considerando que a presença de tumoração local é a manifestação mais frequente da doença, principalmente com crescimento rápido, enfatiza-se ao pediatra a importância de monitorar qualquer tumoração nos tecidos moles e indicar sua ressecção completa em caso de dúvidas em relação ao diagnóstico.

### Diagnóstico

O diagnóstico é realizado pela história clínica, exame físico minucioso, exames de imagem, biópsia ou ressecção do tumor e seu estudo anatomopatológico e/ou imuno-histoquímico. A pesquisa de translocações cromossômicas no tecido tumoral deve ser realizada. O mielograma e/ou biópsia de medula óssea complementam o estadiamento clínico (extensão da doença) em alguns casos.[5]

### Tratamento

A avaliação diagnóstica tem por objetivo definir a extensão da doença para o planejamento adequado da abordagem terapêutica multidisciplinar.[5,9]

A cirurgia, quando possível, é o tratamento inicial de escolha e deve ser realizada por meio da ressecção total com margem macroscópica mínima de 1-2 cm. Se a abordagem cirúrgica inicial puder resultar em mutilação, deve-se realizar quimioterapia previamente com a intenção de reduzir o tumor e facilitar a cirurgia. A quimioterapia sistêmica deve ser realizada de acordo com o grau do tumor, visando à citorredução primária e à erradicação das metástases. A radioterapia está indicada para pacientes com tumor residual micro ou macroscópico.[3,5]

### Fatores de risco e prognóstico

Certas anomalias congênitas e condições genéticas, tais como a síndrome de Li-Fraumeni e a neurofibromatose tipo I, são os mais fortes fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento do RMS, apesar de explicarem somente pequena percentagem dos casos.[10]

Os fatores prognósticos dos tumores de partes moles incluem a presença ou ausência de metástases a distância, o sítio primário, a ressecabilidade cirúrgica, a histologia, a idade do paciente ao diagnóstico e a resposta ao tratamento (mais importante variável prognóstica). Crianças mais jovens têm melhor sobrevida que as mais velhas e que os adolescentes. O prognóstico é mais favorável para as crianças com RMS embrionário em relação àquelas com RMS alveolar.[5,9]

## TUMORES DAS CÉLULAS GERMINATIVAS

### Introdução

Os tumores de células germinativas (TCG) compreendem um grupo de tumores benignos e malignos muito distintos, entre eles os teratomas, os germinomas, os tumores de seio endodérmico, os coriocarcinomas, os carcinomas embrionários e os tumores mistos. Acometem pacientes de diferentes faixas etárias, sendo encontradas desde lesões congênitas até lesões na adolescência.[2,11,12]

Os TCG correspondem a aproximadamente 3% dos tumores malignos diagnosticados em crianças e adolescentes com menos de 15 anos. A incidência dos sítios extragonadais excede a dos gonadais em pacientes menores de 15 anos de idade.

Porém, na população entre 15-19 anos, os tumores ovarianos e testiculares são mais frequentemente encontrados e representam 14% dos tumores malignos nessa faixa etária.[2]

O tumor ginecológico é responsável por 1,2% de todos os tumores malignos na infância, e 60-70% têm origem no ovário, em contraste com a apresentação dos tumores ginecológicos de adulto, que frequentemente acometem vulva, vagina, colo e corpo do útero.[11]

Os tumores gonadais estão localizados nos ovários e nos testículos, e os extragonadais, em geral, são sacrococcígeos, retroperitoneais, mediastinais, de sistema nervoso central e outras localizações mais raras.[2,11]

Os TCG são originários das células germinativas primordiais, que sofrem alterações em seu processo de migração da crista neural até as gônadas, ainda na fase embrionária. Essas células são pluripotentes e dão origem aos tecidos embrionários e extraembrionários. No momento em que os precursores permanecem indiferenciados, assemelhando-se a células germinativas primitivas, são conhecidos como seminomas (testículo), disgerminomas (ovário) e germinomas (SNC).[12,13] Aqueles que exibem diferenciação para tecidos somáticos das linhagens endodérmicas, mesodérmicas e/ou ectodérmicas são conhecidos como teratomas. As células precursoras do TCG podem ainda se diferenciar para se assemelhar a estruturas extraembrionárias, como o saco vitelino (tumor do seio endodérmico) ou placenta (coriocarcinoma).[12,13] Por essa razão, podem gerar tumores no SNC, região cervical, mediastino, abdome, região sacrococcígea e gônadas.[12]

### Características clínicas e biológicas

Como é um grupo heterogêneo de tumores, é difícil generalizar o comportamento. Os casos devem ser avaliados individualmente, levando em consideração a idade do paciente ao diagnóstico, a localização do tumor, sua histologia e os níveis séricos dos marcadores biológicos. Marcadores séricos, como alfafetoproteína (AFP) e a fração beta da gonadotrofina coriônica humana (beta-hCG), estão presentes em associação a alguns subtipos e têm valor tanto para o prognóstico quanto para seguimento.

Os tumores germinativos malignos do ovário correspondem a cerca de 20% de todas as neoplasias ovarianas em crianças e adolescentes e 1% dos tumores malignos da infância.[2,12]

Em contraste com os tumores ovarianos que acometem mulheres adultas, 2/3 dos tumores ovarianos das crianças e adolescentes são TCG. Os tumores de origem epitelial e estromal ocorrem em menor frequência.[2]

Os tumores testiculares e paratesticulares na infância são raros, constituindo 1% do total de tumores sólidos pediátricos, com incidência anual de 0,5 a 2/100.000 meninos. Esses tumores se subdividem em dois grupos: tumores de células germinativas e tumores de células não germinativas, podendo ocorrer em todas as idades, mas com dois picos de ocorrência, antes dos 3 anos de idade e no período pós-puberal. Cerca de 75% desses tumores são malignos, e cerca de 19% destes apresentam metástases ao diagnóstico.[11]

Tumores testiculares possuem características biológicas específicas, que se diferenciam das neoplasias testiculares em adultos, devendo, dessa forma, ser estudados à parte.[2] Em função disso, alguns aspectos devem ser levados em consideração:

1. Nos adultos, tumores de células não germinativas testiculares são raros, enquanto, entre os meninos, são patologias comuns, em torno de 25-40%.[14]
2. Os seminomas e os coriocarcinomas habitualmente não ocorrem na infância, por isso a frequência relativa dos diversos tipos de tumores germinativos difere da observada nos adultos. Os TCG representam cerca de 60-75% dos tumores testiculares na infância, tendo como principal representante o tumor de saco vitelínico (ou tumor do seio endodérmico), correspondendo a 65% das neoplasias, seguido pelos teratomas (14%), apesar de existirem alguns trabalhos em que o teratoma se apresenta como o mais comum.[12-14]
3. Teratomas maduros são considerados doenças benignas, com raros relatos de metástases.[14]
4. Cerca de 10% dos tumores testiculares são identificados no período neonatal, e, nesse grupo particular, aproximadamente 2/3 dos casos são representados pelos tumores do estroma gonadal.[14]

A forma mais comum de apresentação clínica é de massa testicular indolor. Os tumores testiculares na infância merecem atenção especial do ponto de vista terapêutico. A massa sólida testicular deve ser considerada maligna até que se prove o contrário. Existe uma tendência à realização de ressecções conservadoras para lesões de comportamento benigno, tais como o teratoma, o tumor de células de Leydig e o cisto epidermoide, desde que sejam confirmadas por biópsia de congelação. Em outros tumores malignos, de alto grau, a quimioterapia torna-se importante para controle de doença e metástases a distância.[11]

Os TCG que se localizam primariamente no tórax em geral se apresentam como massas no mediastino anterior em adolescentes. É mais comum no sexo masculino. A maior parte desses tumores é composta de teratomas benignos, mas também podem ser encontrados coriocarcinoma e tumores do saco hialino nessa localização. A manifestação clínica está relacionada à compressão traqueobrônquica, incluindo tosse, dispneia e dor torácica. A radiografia simples de tórax demonstra massa mediastinal anterior, e o diagnóstico é definido por meio da biópsia do tumor primário ou de um linfonodo supraclavicular comprometido, além da quantificação dos marcadores tumorais (AFP e BHCG).[15]

### Marcadores tumorais

Os principais marcadores biológicos dos TCG são AFP e beta-HCG. Os tumores com elementos do saco vitelínico produzem AFP e os derivados do tecido trofoblástico, beta-HCG. Os teratomas maduros e os germinomas não secretam AFP ou beta-HCG. Esses marcadores são os mais sensíveis parâmetros para controle da atividade tumoral.[3,11]

### Tratamento

A abordagem terapêutica deve ser individualizada, levando em consideração o sítio primário, idade, tipo histológico, estadiamento, além da ressecabilidade do tumor. Na maioria dos casos a cirurgia é a base do tratamento, principalmente em tumores benignos e nos tumores malignos em fase inicial. Importante lembrar que a abordagem cirúrgica do tumor de testículo não deve ser feita pela bolsa escrotal, mas sim pelo canal inguinal. A quimioterapia é recomendada em casos de tumores avançados ou como complemento da cirurgia.[3]

## TUMORES HEPÁTICOS PRIMÁRIOS

### Introdução

Os tumores malignos primários do fígado são extremamente raros, representando apenas 1% de todas as doenças malignas na criança e no adolescente, com menos de 1,5 caso por milhão em menores de 18 anos.[16]

Cerca de 60-70% dos tumores hepáticos primários em crianças são malignos, sendo que os mais comuns são o hepatoblastoma e o carcinoma hepatocelular. As lesões benignas mais comuns são o hemangioma e os hamartomas.[17]

O hepatoblastoma é mais frequente que o carcinoma hepatocelular, sendo mais frequente em crianças mais jovens, com a idade média ao diagnóstico de 1 ano.[2] Ao contrário, o carcinoma hepatocelular é tipicamente mais comum em crianças mais velhas, com idade média ao diagnóstico de 12 anos. Ambos os tumores ocorrem mais em meninos.[2]

Embora a causa do desenvolvimento do hepatoblastoma ainda seja desconhecida, há algumas anormalidades e condições genéticas associadas ao risco aumentado de desenvolver hepatoblastoma, como síndrome de Beckwith-Wiedemann, polipose adenomatosa familiar, trissomia do cromossomo 18, hemihipertrofia, tirosinemia, galactosemia, deficiência de alfa-1-antitripsina, doença do armazenamento do glicogênio I, divertículo de Meckel, agenesia renal e de glândula suprarrenal, além de hérnia umbilical e onfalocele.[3] Crianças prematuras ou com peso muito baixo ao nascimento parecem apresentar um risco maior de desenvolver o hepatoblastoma.[18,19]

O carcinoma hepatocelular tem forte associação à infecção pelo vírus da hepatite B. Esse vírus pode ser adquirido por via vertical, de mães soropositivas ou por exposição a produtos sanguíneos contaminados. Pacientes com várias doenças de base têm apresentado o diagnóstico adicional de carcinoma hepatocelular, por exemplo, crianças com tirosinemia, galactosemia, atresia biliar, cirrose colestática familiar progressiva, anemia de Fanconi, neurofibromatose, entre outras.[5,15]

### Características clínicas, laboratoriais e de imagem

Na maioria das vezes, as crianças com tumores hepáticos são levadas ao pediatra devido à queixa de distensão abdominal ou de palpação de uma massa em abdome superior, além de perda de peso, anorexia e febre. A icterícia é rara.[3]

Na anamnese, deve-se investigar a ocorrência prévia de icterícia ou hepatite, uso pré-natal de hormônios esteroides pela mãe, exposição prévia a agentes hepatotóxicos e antecedentes de doenças hepáticas ou biliares nos pais ou irmãos do paciente.[5]

A avaliação laboratorial inclui hemograma completo e testes de função hepática e renal. O nível sérico de AFP está elevado nos hepatoblastomas (em geral muito elevado) e nos hepatocarcinomas (que podem estar normais).[5] Alguns pacientes podem apresentar puberdade precoce associada ao aumento da beta-HCG.[5] Esses são tidos como marcadores tumorais, que servem para monitorar atividade de doença ao diagnóstico, durante o tratamento e durante o seguimento fora de terapia.

Os exames de imagem incluem TC e RM do abdome. Raramente os tumores hepáticos malignos são calcificados. A ultrassonografia abdominal pode demonstrar a presença e a extensão de uma massa sólida, além de avaliar as lojas renais e a veia cava inferior, o que é útil no diagnóstico diferencial e na avaliação pré-cirúrgica.[5]

### Tratamento

O tratamento curativo dos tumores hepáticos compreende ressecção cirúrgica completa. A quimioterapia pode ser administrada antes da cirurgia (neoadjuvante), no intuito de reduzir as dimensões da massa e de possibilitar a ressecção tumoral. Com o tratamento atual, cerca de 70-80% das crianças podem ser curadas. Os avanços se devem a métodos de imagem modernos, técnicas cirúrgicas sofisticadas, incluindo o transplante hepático e o uso eficiente de regimes de quimioterapia.[20]

## TUMORES DO CÓRTEX ADRENAL

## Epidemiologia

Os tumores do córtex adrenal (TCA) são raros, e sua incidência é semelhante na maioria dos países, variando entre 0,2 na França[21] e 0,38/milhão de crianças até 15 anos de idade na Inglaterra.[21] Nos EUA a estimativa é que a incidência seja de 0,3 por milhão de crianças até 20 anos.[21]

No Sul e Sudeste do Brasil, contudo, existe incidência aumentada desses tumores. Analisando dados de base populacional para a região metropolitana de Curitiba, foi possível demonstrar que a incidência de TCA, nessa região, é de 3,5/milhão de crianças até 15 anos de idade.[21]

Embora já tenham ocorrido avanços no conhecimento da base molecular dos TCA, sua origem e sua progressão ainda não estão totalmente esclarecidas. Um achado importante nos casos de TCA no Paraná foi o da mutação no gene de supressão tumoral, encontrada na linhagem germinativa (*TP53* R337H), em 97,2% das crianças avaliadas.[22] Trata-se de uma mutação de ponto, cujo códon resultante (CAC) codifica o aminoácido histidina em vez de arginina (CGC). Esse estudo mostrou também que a perda somática do segundo alelo do gene *TP53* tem sido documentada em quase todos os casos.[22]

### Características clínicas e prognóstico

A distribuição dos TCA quanto à idade é bimodal, com um pico na primeira e outro na quinta década. O comportamento biológico do tumor nas crianças é diferente do observado no adulto. Em ambos, ocorre maior frequência no sexo feminino.[3]

Pacientes com TCA podem se apresentar clinicamente, com uma das quatro associações de sinais e sintomas descritas a seguir:[3]

1. Síndrome de Cushing: obesidade centrípeta, fácies de "lua cheia", giba, pletora, retardo do crescimento, hipertensão arterial, hipotrofia muscular, acne e/ou abdome proeminente.
2. Síndrome virilizante: meninas apresentando clitorimegalia, pubarca precoce e/ou hirsutismo, voz grave, hipertrofia muscular, crescimento acelerado e acne; meninos com puberdade precoce, com os típicos sinais de aumento da pilificação pubiana, aumento de tamanho do pênis, sem aumento concomitante do tamanho testicular, crescimento acelerado e hipertrofia muscular.
3. Apresentação clínica mista: combinação de sinais clínicos de virilização e síndrome de Cushing; ou associação de síndrome de Cushing e hiperaldosteronismo.
4. Apresentação clínica hormonalmente não funcionante: na ausência de manifestações clínicas e/ou laboratoriais de aumento de produção hormonal adrenocortical.

> No Sul e Sudeste do Brasil, puberdade precoce é igual a tumor de córtex adrenal, até que se prove o contrário.

Com a finalidade de conhecer as características clínicas e biológicas dos TCA em crianças, foi feita análise dos dados coletados pelo International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry (IPACTR), vinculado ao International Outreach Program do St. Jude Children's Research Hospital. Nesse registro foram incluídos, de janeiro de 1990 a dezembro de 2001, 254 pacientes com menos de 21 anos, 79,5% provenientes de São Paulo e do Sul do Brasil.[23] Quase 60% estavam abaixo de 4 anos. A porcentagem de crianças com apresentação clínica funcionante foi de 90%. Virilização isolada, ou em combinação com aumento da secreção de cortisol, ou de outros hormônios, ocorreu em 84,3% dos casos, e tumores não produtores de hormônios representaram apenas 10% do total. TCA em crianças apresentando-se clinicamente apenas com síndrome de Cushing é raro.[23] Em contraste, menos de 50% dos tumores são funcionantes nos adultos, e a maioria apresenta síndrome de Cushing isolada ou hiperaldosteronismo.[23]

Quanto ao sexo, nos casos do IPACTR, a relação feminino/masculino global foi de 1,6:1, mas variou de acordo com grupos etários. Houve predomínio de meninas no grupo etário até 3 anos e com idade igual ou superior a 13 anos, porém a distribuição quanto ao sexo foi similar para as idades de 4-12 anos.[23]

Pacientes com tumores pequenos (< 100 g) são curados com tratamento exclusivamente cirúrgico.

Algumas síndromes genéticas predispõem ao desenvolvimento de TCA (Quadro 2).[24] No entanto, nos pacientes do Paraná e de São Paulo, o TCA ocorre sem associação a tais síndromes.

Do ponto de vista histológico, existe dificuldade para diferenciar carcinomas de adenomas de córtex adrenal. Na busca por fatores prognósticos, tem-se evidenciado que a presença de Ki-67 ≥ 10% está associada a pior prognóstico.[25]

A sobrevida livre de doença em 5 anos é de 52,4%, sendo para os pacientes em estadio I, de 91,1% e, para aqueles em estadio II, de 52,7%.[23]

## Tratamento

A modalidade terapêutica principal para o paciente com TCA é a cirurgia. Pacientes com tumores totalmente ressecados têm maior probabilidade de cura, daí a importância de fazer diagnóstico precoce. A quimioterapia está indicada para os casos em que a ressecção completa não é possível e para aqueles com tumor metastático, com a intenção de torná-los ressecáveis.[23] Revisão de estadiamento visando à busca de novos fatores prognósticos está sendo organizada pelo Grupo de Tumores

Endócrinos da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope) para melhor identificação de quais pacientes se beneficiam com quimioterapia.

**Quadro 2** Síndromes genéticas que predispõem aos tumores do córtex adrenal

| Síndromes | Manifestações clínicas | Defeitos moleculares |
|---|---|---|
| Beckwith-Wiedemann | Macrossomia, macroglossia, onfalocele, visceromegalia, hemi-hipertrofia, hipoglicemia neonatal, e vários tumores (nefroblastoma, carcinoma adrenocortical, neuroblastoma e hepatoblastoma) | Perda alélica ou *imprinting* da região cromossômica 11p15 (genes *H19*, *p57kip2* e *IGF-II*) |
| Li-Fraumeni | Suscetibilidade familiar a vários cânceres (mama, córtex adrenal, cérebro, leucemia) | Mutação germinativa do p53 |
| McCune-Albright | Displasia fibrosa poliostótica, manchas café com leite, puberdade precoce, tumores endócrinos | Mosaicismo para mutação ativadora do gene *GNAS1* |
| Complexo de Carney | Doença adrenocortical primária nodular pigmentada, schwannomas, mixomas, lentigo | Mutação no locus *2p16* |
| Neoplasia endócrina múltipla tipo 1 | Hiperparatireoidismo, tumor duodenal pancreático, tumores hipofisários | Mutação germinativa do gene *MEN1* |

Fonte: traduzido de Gicquel C et al., 2000.[24]

Diferentes combinações de quimioterápicos, associadas ou não ao mitotano, têm sido testadas. Melhores resultados têm sido obtidos com a utilização de cisplatina, doxorrubicina, etoposídeo e mitotano.[3]

Os efeitos colaterais secundários ao uso do mitotano são frequentes e incluem náuseas, vômitos, diarreia, supressão da adrenal contralateral, da tireoide e paratireoide. Podem ocorrer também sintomas neurológicos como letargia, sonolência, mudança no humor e mais raramente coma. Com frequência, há falta de adesão por intolerância gástrica. O uso de sonda nasoenteral, para garantir a ingestão da droga, contornando assim a intolerância de alguns pacientes ao uso do mitotano, pode ser indicado.[26]

Concentrações séricas de mitotano devem ser monitorizadas, sendo consideradas terapêuticas entre 14-20 ug/mL.[26]

Pacientes em quimioterapia apresentam, com frequência, vômitos secundários aos citostáticos, associados a dor abdominal e febre (quando neutropênicos com infecção); são sinais e sintomas que se confundem com os de crise de insuficiência adrenal. Assim, para as crianças com TCA em quimioterapia e uso de mitotano, deve-se pensar sempre em insuficiência adrenal, devendo receber adequada terapia antiemética e reposição endovenosa de corticoide durante esses episódios, além de rigoroso controle dos níveis de pressão arterial, para detectar precocemente hipotensão.[3]

Por sua vez, os sinais e sintomas da deficiência de glico e mineralocorticoide são fadiga, emagrecimento, tonturas, hipotensão e aumento da pigmentação da pele, podendo evoluir para crise de insuficiência adrenal, com hipoglicemia, choque e óbito se não tratado adequadamente.[3]

## Prevenção

Dada a importância do diagnóstico precoce na cura de crianças com TCA, sugere-se a inclusão da pesquisa da mutação *p53* R337H, no teste do pezinho, nos Estados do Sul e Sudeste do Brasil, para permitir melhor orientação e aconselhamento genético, alertando os familiares e profissionais para a valorização adequada de sinais de puberdade precoce.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Ferreira ABH. Novo Aurélio século XXI: o dicionário da língua portuguesa. Aurélio Buarque de Holanda Ferreira. 3.ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1999.
2. Lima ER, Fonseca KC, Cavacami E, Rodrigues KES, Ibiapina CC, Oliveira BM. Apresentação clínica dos tumores sólidos mais comuns na infância e adolescência. Rev Med Minas Gerais. 2008;18(4):S27-S33.
3. Silva DB, Barreto JHSB, Pianovski MA, Morais VLL. Diagnóstico diferencial dos tumores sólidos. In: Campos Junior D, Bums DAR, Silva LR, Borges WG (eds.). Tratado de pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. 4.ed. Barueri: Manole; 2017. p.1552-59.

4. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Neoplasia. In: Robbins and Cotran pathologic basic of disease. 10.ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p.259-330.
5. Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatrics oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
6. Schaarschmidt K, Morcate JJ, Schleef M, Saxena A, Willital GH. Diarrea aguda como síntoma principal de un glanglioneuroblastoma. Anales Españoles de Pediatria.1998;29(5):519-22.
7. Brisse HJ, McCarville B, Granata C, Krug B, Wootton-Gorges SL, Kanegawa K, et al. Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. Radiology 2011. Disponível em: https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.11101352 (acesso 27 fev 2021).
8. Madhumathi DS, Premalata CS, Lakshmi Devi V, Appaji L, Aruna BS Kumari, Padma M, Mukherjee G. Bone marrow involvement at presentation in pediatric non-haematological small round cell tumours. Indian J Pathol Microbiol. 2007;50(4):886-9.
9. Fish J, Lipton J, Lanzkowsky P (eds.). Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. 7.ed. California: Academic Press; 2021.
10. Inca. Instituto Nacional de Câncer. Rabdomiossarcoma. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil/rabdomiossarcoma (acesso 2 mar 2021).
11. Lopes LF. Tumores de células germinativas na infância. Available: https://www.cure4kids.org/private/oncochap/ocrev_248/Onco-Ch51-Tumores_de_Celulas.pdf (acesso 2 mar 2021).
12. Zacharin M. Disorders of ovarian function in childhood and adolescence: evolving needs of the growing child: an endocrine perspective. BJOG-an International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2010;117(2):156-62.
13. Akakpo PK, Derkyi-Kwarteng L, Quayson SE, Gyasi RK, Anim JT. Ovarian tumors in children and adolescents: a 10-Yr histopathologic review in korle-bu teaching hospital, Ghana. International Journal of Gynecological Pathology. 2016;35(4):333-6.
14. Teixeira RL, Rossini A, Paim NP. Tumores testiculares na infância. Rev Col Bras Cir. 2009;36(1):85-9.
15. Bouzas LF, Calazans M. Tumores sólidos e hematológicos na infância e na adolescência – parte 2. Adolescência Saúde (on line). 2007;4(2):12-8.
16. Spector LG, Birch J. The epidemiology of hepatoblastoma. Pediatr Blood Cancer. 2012;59(5):776-9.
17. Ranganathan S, Lopez-Terrada D, Alaggio R. Hepatoblastoma and pediatric hepatocellular carcinoma: an update. Pediatr Dev Pathol. 2020;23(2):79-95.
18. Feusner J. Prematurity and hepatoblastoma: more than just na association? J Pediatr. 1998;133(4):585-6.
19. Ideda H, Matsuyama S, Tauimura M. Association between hepatoblastoma and very low birth weigth: a trend or a chance? J Pediatr. 1997;130(4):557-60.
20. Inca. Instituto Nacional de Câncer. Hepatoblastoma. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil/hepatoblastoma (acesso 25 mar 2021).
21. Pianovski MA, Maluf EMCP, Carvalho DS, Ribeiro RC, Rodriguez-Galindo C, Boffetta P, et al. Mortality rate of adrenocortical tumors in children under 15 years of age in Curitiba, Brazil. Pediatr Blood Cancer. 2006;47(1):56-60.
22. Figueiredo BC, Sandrini R, Zambetti GP, Pereira RM, Cheng C, Liu W, et al. Penetrance of adrenocortical tumors associated with the germline TP53 R337H mutation. J Med Genet. 2006;43:91-96.
23. Michalkiewicz E, Sandrini R, Figueiredo B, Miranda EC, Caran E, Oliveira-Filho AG, et al. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. J Clin Oncol. 2004;22(5):838-45.
24. Gicquel C, Bertherat J, Le Bouc Y, Bertagna X. Pathogenesis of adrenocortical incidentalomas and genetic syndromes associated with adrenocortical neoplasms. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000;29(1):1-13.
25. Fassnacht M, Dekkers O, Else T, Baudin E, Berruti A, Ronald de Krijger, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Eur J Endocrinol. 2018;179(4):G1-G46.
26. Zancanella P, Pianovski MA, Oliveira BH, Ferman S, Piovezan GC, Lichtvan LL, et al. Mitotane associated with cisplatin, etoposide, and doxorubicin in advanced childhood adrenocortical carcinoma: mitotane monitoring and tumor regression. J Pediatr Hematol Oncol. 2006;28(8):513-24.

CAPÍTULO 7

# HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS

Denise Bousfield da Silva
José Henrique Silva Barreto
Andréa Gadelha Nóbrega Lins
Maria Zélia Fernandes

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que a histiocitose de células de Langerhans (HCL) é considerada um distúrbio monoclonal com proliferação de células dendríticas.
- Reconhecer que na HCL o espectro clínico é amplo, desde uma lesão isolada assintomática em pele ou osso, a um quadro agudo, disseminado, fulminante, multissitêmico, com risco de vida.
- Identificar que os locais de envolvimento, em ordem decrescente de frequência, incluem osso, pele, glândula hipófise, fígado, medula óssea, baço, linfonodos, pulmões e sistema nervoso central.
- Saber que a forma multissistêmica da HCL ocorre mais frequentemente em lactentes e o acometimento ósseo multifocal tende a ocorrer em maiores de 2 anos de idade.
- Entender que o prognóstico da HCL é muito variável, sendo o comprometimento funcional de órgãos vitais como pulmões, medula óssea e fígado, os mais importantes.

## INTRODUÇÃO

As desordens histiocíticas compreendem um grupo heterogêneo de doenças proliferativas envolvendo as células dendríticas e os macrófagos.[1] Os critérios clínicos e histopatológicos incluídos pela Histiocyte Society contribuíram para uniformizar os diagnósticos e estratificar esses pacientes.[2-4]

A classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) de tumores hematopoiéticos e linfoides dividiu os distúrbios dessas células em três categorias: distúrbios das células dendríticas, nos quais a histiocitose de células de Langerhans (HCL) está incluída, distúrbios relacionados aos macrófagos e distúrbios histiocíticos malignos (Quadro 1).[5]

A HCL é considerada um distúrbio monoclonal com proliferação de células dendríticas. Embora sua etiologia ainda não esteja completamente estabelecida, há debates sobre a patogênese focada na desregulação imune e na transformação maligna.[2-4,6,7]

Esforços concentrados no âmbito genético têm reforçado a teoria neoplásica. Em 2010 houve a descoberta de que a doença é caracterizada pela ativação da via ERK (quinase regulada por sinal extracelular), incluindo mutações BRAF V600E. O BRAF é uma quinase central da via de transdução de sinal RAS-RAF-MEK que está envolvida em várias funções celulares. Além do BRAF V600E, outras mutações ativadoras no BRAF, incluindo deleções, fusões e duplicações *in-frame*, foram relatadas em lesões de HCL. Há ainda evidências substanciais de que a HCL é impulsionada pela ativação patológica de MAPK (proteína quinase ativada por mitógeno) em precursores mieloides. A via de sinalização MAPK exerce um papel crítico nas funções celulares, incluindo diferenciação, proliferação e sobrevivência celular de maneira específica. Em decorrência dessas mutações, atualmente se considera a HCL um tipo de câncer de linhagem mieloide causado por oncogene.[8]

**Quadro 1** Classificação das histiocitoses

| | |
|---|---|
| Distúrbios de células dendríticas | Histiocitose das células de Langerhans Processos celulares dendríticos secundários |
| | Xantogranuloma juvenil |
| | Doença de Erdheim-Chester |
| | Histiocitomas solitários com um fenótipo dendrítico |
| Distúrbios relacionados aos macrófagos | Síndromes hemofagocíticas primárias e secundárias |
| | Histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça (doença de Rosai-Dorfman) |
| | Histiocitomas solitários com um fenótipo de macrófago |

| | |
|---|---|
| Distúrbios histiocíticos malignos | Leucemias relacionada aos monócitos |
| | Tumor extramedular de células monocíticas (sarcoma mieloide) |
| | Tumores malignos de células dendríticas |
| | Sarcoma histiocítico relacionado a macrófagos |

Fonte: Jaffe R et al., 2008.[5]

Nesse contexto, os primeiros relatórios e testes dos inibidores BRAF e MEK são promissores, embora os efeitos colaterais não sejam triviais e o potencial de cura seja incerto. Oportunidades terapêuticas adicionais podem ser identificadas à medida que os contornos dos mecanismos patogenéticos, além da ativação de ERK, sejam preenchidos.[7]

A doença apresenta amplo espectro clínico, sendo possível identificar alterações solitárias ou múltiplas e benignas ou malignas.[2-4,6,7]

A classificação clínica atual da HCL considera o número de sistemas acometidos e o envolvimento de órgãos de risco. Assim, a HCL é classificada quanto ao número de sistemas envolvidos, em monossistêmica (envolvimento de um único órgão ou sistema) e multissistêmica (envolvimento de dois ou mais órgãos ou sistemas). No que se refere ao acometimento de órgãos de risco, a HCL é estratificada em baixo risco (comprometimento de ossos, pele, pulmão, linfonodos ou a glândula pituitária) e alto risco (comprometimento do fígado, baço e medula óssea).[2-4,6]

A HCL acomete principalmente a pele e os ossos, sendo a calota craniana o sítio mais comum. Outros locais que podem estar acometidos incluem glândula hipófise, fígado, baço, medula óssea, pulmões, linfonodos e sistema nervoso central. O acometimento da hipófise pode estar associado a desordens endocrinológicas, sendo diabetes *insipidus* a mais comum. A doença pode evoluir de forma rápida e fatal, de forma crônica recidivante, ou apresentar resolução espontânea.[2,6]

## EPIDEMIOLOGIA

A incidência média é de aproximadamente 2-10 casos/milhão ao ano em crianças com idade inferior a 15 anos.[6]

Na Inglaterra, França e Suécia, reportou-se incidência de 2,6-8,9 casos por milhão de crianças ao ano. Há predomínio no sexo masculino, na proporção de 1,5:1.[4]

AHCL pode ocorrer em qualquer idade, embora apresente pico de incidência entre 1-4 anos.[4]

A forma multissistêmica ocorre mais frequentemente em lactentes, e o acometimento ósseo multifocal tende a ocorrer em maiores de 2 anos de idade.[4]

Estudos de registro nos EUA mostraram um aumento na incidência entre hispânicos e uma diminuição na incidência entre crianças negras. Adicionalmente, um estudo envolvendo pacientes com HCL no Texas mostrou que as mães hispânicas eram mais propensas a ter filhos com HCL do que as mães não hispânicas. A HCL pode apresentar-se antes, depois ou junto com outros cânceres, frequentemente com mutações compartilhadas sugerindo clonalidade, embora não esteja claro se uma história de HCL confere um risco aumentado de câncer em crianças.[8]

Observou-se ainda frequência aumentada de HCL em membros de família com doença em tireoide.[6]

## QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas da doença vão desde uma lesão única benigna a um quadro disseminado e fatal.[4,8,9] Considerando que os achados clínicos são muito variáveis, é importante o pediatra estar familiarizado com as principais manifestações da doença.

As apresentações clínicas variam dependendo dos locais comprometidos e da extensão do envolvimento. Assim, o espectro clínico é amplo, desde uma lesão isolada assintomática em pele ou osso a um quadro agudo, disseminado, fulminante, multissistêmico, com risco de vida.[4,9,10]

A HCL pode apresentar-se na forma multissistêmica com febre, erupção cutânea, anemia, trombocitopenia, linfonodomegalia e hepatoesplenomegalia.[11] Locais de envolvimento, em ordem decrescente de frequência, incluem o osso (79%), pele (36%), glândula hipófise (25%), fígado (16%), medula óssea (15%), baço (14%), linfonodos (13%), pulmões (13%) e sistema nervoso central (5%). Os rins e as gônadas geralmente são poupados.[12]

Nos ossos, a apresentação clínica mais frequente é a falha óssea ou o abaulamento em determinada superfície óssea, mais comum no crânio (na região frontal, parietal ou occipital), costelas, vértebras e ossos longos. Na coluna, o processo lítico pode resultar em compressão ou colapso do corpo vertebral (Figuras 1A e 1B).[9]

No ouvido médio, causa destruição dos ossículos, podendo ocorrer otorreia. Na mandíbula há dor, tumefação, acompanhada de gengivas hipertrofiadas com perda dos dentes ou queda fácil deles.[11,12]

A pele é um dos locais mais acometidos no lactente. Muitas vezes, um quadro de dermatite seborreica resistente ao tratamento pode conduzir ao diagnóstico da doença. A manifestação característica é de *rash* purpúrico eczematoide com aspecto maculopapuloso. Esse *rash* frequentemente descama e ulcera, podendo ser porta de entrada para microrganismos.[4]

A linfadenite ou hipertrofia ganglionar pode ser a única ou a manifestação inicial da doença, devendo ser investigada no diagnóstico diferencial das linfonodomegalias.[4]

O envolvimento pulmonar ocorre mais comumente em crianças pequenas. A tosse seca e a dispneia, com esforços, compõem a apresentação comum da doença. O diagnóstico diferencial com pneumonia é difícil. A presença das células de Langerhans na análise histopatológica do lavado broncoalveolar pode definir o diagnóstico.[4]

O envolvimento do fígado e do baço é comum nas formas graves, com doença disseminada, podendo indicar mau prognóstico. Ascite pode ser um sinal de disfunção hepática acompanhada de icterícia e alteração das provas funcionais hepáticas (Figuras 2A a 2C).[13]

O comprometimento do trato gastrintestinal pode manifestar-se com distúrbios de má absorção, com perda proteica enteropática, sendo o diagnóstico confirmado por biópsia da mucosa intestinal por endoscopia.[13]

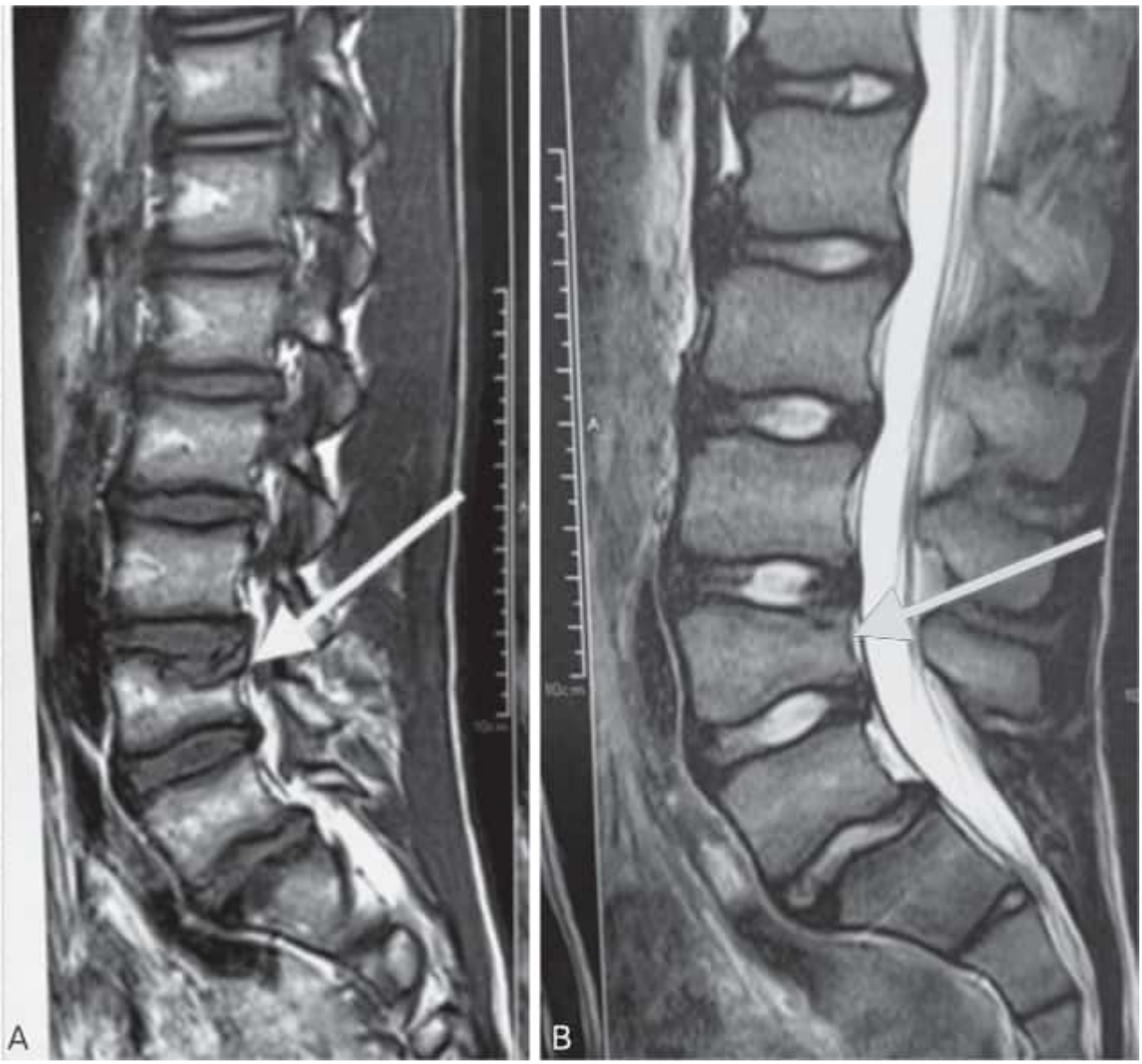



**Figura 1** A: antes do tratamento: ressonância magnética evidenciando achatamento de vértebra L4 (principalmente no contorno posterior), com alteração difusa de sinal no corpo vertebral e com realce anômalo após o uso de agente paramagnético; B: depois do tratamento: RM evidenciando leve acunhamento do corpo vertebral de L4 posterior, de natureza sequelar.

Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.

**Figura 2** A. Histiocitose das células de Langerhans (HCL) após término do tratamento quimioterápico; B. Quadro de colangite esclerosante secundária a HCL; C. Evolução favorável após transplante hepático.
Fonte: arquivo pessoal da autora Andréa Gadelha Nóbrega Lins.

Classicamente, o comprometimento do sistema endócrino se caracteriza pela presença de diabetes insípido neurogênico (central). Aproximadamente 50% dos pacientes que desenvolvem diabetes insípido central desenvolvem deficiência de hormônios da glândula pituitária anterior (hormônio de crescimento, hormônio estimulante da tireoide, hormônio adrenocorticotrófico, hormônio luteinizante e hormônio folículo-estimulante), resultando em deficiência de crescimento com nanismo, hipotireoidismo, hiperprolactinemia, hipoadrenalismo, hipogonadismo, amenorreia e atraso de puberdade.[13] O diagnóstico definitivo é realizado mediante exame histopatológico da lesão, sendo mandatória a utilização de técnica de imuno-histoquímica com a positividade do marcador CD1a, proteína S100 e/ou CD207 (Langerina). A visualização dos grânulos de Birbeck à microscopia eletrônica pode não ser necessária, pois a presença da Langerina confere 100% de concordância com a presença dos grânulos de Birbeck.[13-15]

## ASPECTOS LABORATORIAIS E DE IMAGEM

Os testes laboratoriais recomendados incluem hemograma, proteína C-reativa, dosagem dos eletrólitos séricos, avaliação das funções renal e hepática, estudos de coagulação e teste para detecção de mutações no gene *BRAF*, que idealmente deveria ser realizado em todos os pacientes com suspeita de HCL, porém não está universalmente disponível.[16]

A avaliação radiológica deve incluir raio x de todo o esqueleto, podendo ser observadas lesões líticas ou insuflantes, únicas ou múltiplas. No tórax, infiltrado intersticial ou micronodular, sugerindo a imagem de "favo de mel", é característico do comprometimento pulmonar. A ultrassonografia abdominal deve ser realizada especialmente para crianças pequenas. Ressonância magnética ou tomografia computadorizada de crânio deve ser considerada para pacientes com disfunção hipofisária, sintomas neurológicos ou lesões cranianas.[9,10]

Nos pacientes com comprometimento multissistêmico ou com alterações no hemograma (citopenias inexplicadas) é necessária a realização de mielograma e/ou biópsia da medula óssea.[9]

A avaliação da densidade urinária após teste de privação hídrica por 12 horas é importante para o diagnóstico do diabetes *insipidus*.[4]

## TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

No momento do diagnóstico, os pacientes são estratificados com base na extensão da doença e no envolvimento dos órgãos de "risco" (medula óssea, fígado ou baço).[16]

Pacientes com diabetes *insipidus* e/ou lesões na órbita, mastoide ou osso temporal apresentam alto risco de envolvimento do sistema nervoso central tanto no momento do diagnóstico inicial quanto no da recidiva.[16]

As crianças com doença em um único sistema correm o risco de recorrência local e a distância. Assim, esses pacientes devem ser observados cuidadosamente em busca de evidências de doenças em outros órgãos.[16]

Para pacientes com HCL em um único sistema, a escolha da terapia geralmente é feita com base no local de envolvimento e no número de lesões com o objetivo de minimizar a toxicidade.[16]

As formas localizadas da HCL podem ser conduzidas com terapêuticas menos agressivas, incluindo cirurgia ou corticoterapia administrada por via oral ou localmente. O tratamento das formas sistêmicas é baseado na quimioterapia.[9]

O papel do transplante de células hematopoiéticas alogênicas (TCH) ainda não está completamente esclarecido. Relatos de casos e pequenas séries de casos sugerem que o TCH pode ser eficaz na prevenção da recaída entre os pacientes em remissão completa no momento do procedimento.[16]

Avanços acelerados na última década definiram a HCL como um distúrbio impulsionado pela diferenciação mieloide mal orientada, com a extensão da doença determinada pela célula de origem na qual surgem mutações somáticas ativadoras de MAPK. O desafio enfrentado agora é traduzir a descoberta biológica em melhores resultados para crianças com HCL.[8]

O prognóstico é muito variável, sendo o comprometimento funcional de órgãos vitais como pulmões, medula óssea e fígado os mais importantes. Doença localizada apresenta melhor prognóstico.[9]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Margo CE, Goldman DR. Langerhans cell histiocytosis. Surv Ophthalmol. 2008;53(4):332-58.
2. Satter EK, High WA. Langerhans cell histiocytosis: a review of the current recommendations of the Histiocyte Society. Pediatr Dermatol. 2008;25(3):291-5.
3. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran, et al; Euro Histio Network. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. Pediatr Blood Cancer. 2013;60(2):175-84.
4. Werneck FA, Lins AGN, Fernandes MZ. Histiocitose das células de Langerhans. In: Tratado de pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. 4.ed. Barueri: Manole; 2017. p.1560-63.
5. Jaffe R, Weiss LM, Facchetti F. Tumores derivados de células de Langerhans. In: Classificação da Organização Mundial da Saúde de Tumores de Tecidos Hematopoiéticos e Linfoides. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (eds.). Lyon: IARC Press; 2008. p.358.
6. McClain KL, Allen CR, Hicks MJ. Histiocytic diseases. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.617-27.
7. Postini AM, Del Prever AB, Pagano M, Rivetti E, Berger M, Asaftei SD, et al. Langerhans cell histiocytosis: 40 years' experience. J Pediatr Hematol Oncol. 2012;34(5):353-8.
8. Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-cell histiocytosis. N Engl J Med. 2018;379:856-68.
9. Leung, AKC, Lam, JM, Leong, KF. Childhood Langerhans cell histiocytosis: a disease with many faces. World J Pediatr. 2019;15:536-45.
10. Thacker NH, Abla O. Pediatric Langerhans cell histiocytosis: state of the science and future direction. Clin Adv Hematol Oncol. 2019;17:122-31.
11. Langerhans cell histiocytosis in childhood: review, symptoms in the oral cavity, differential diagnosis and report of two cases. J Craniomaxillofac Surg. 2014;42(2):93-100.
12. Papadopoulou M, Panagopoulou P, Papadopoulou A, Hatzipantelis E, Efstratiou I, GalliTsinopoulou A, et al. The multiple faces of Langerhans cell histiocytosis in childhood: a gentle reminder. Molecular and Clinical Oncology. 2018;8:489-92.
13. Jezierska M, Stefanowicz J, Romanowicz G, Kosiak W, Lange M. Langerhans cell histiocytosis in children: a disease with many faces. Recent advances in pathogenesis, diagnostic examinations and treatment. Postepy Dermatol Alergol. 2018;35(1):6-17.
14. Dabas A, Batra A, Khadgawat R, Jyotsna VP, Bakhshi S. Growth and endocrinal abnormalities in pediatric Langerhans cell histiocytosis. Indian J Pediatr. 2016;83:657-60.
15. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran R, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. Pediatr Blood Cancer. 2013;60:175-84.
16. McClain KL. Treatment of Langerhans cell histiocytosis. Disponível em: www.uptodate.com (acesso 2 mar 2021).

CAPÍTULO 8

# NEOPLASIAS NO LACTENTE

Mara Albonei Dudeque Pianovski
Denise Bousfield da Silva
Rubens Belfort Neto
Arun Singh

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Estar familiarizado com os tipos histológicos e apresentações clínicas, pois sua atuação é fundamental para o diagnóstico precoce e o sucesso terapêutico.
- Saber que, no Brasil, as neoplasias do lactente representam 6,3% do total de câncer nas crianças de 0-14 anos.
- Reconhecer os tipos mais comuns de câncer no lactente: neuroblastoma, leucemias, tumores do sistema nervoso central (SNC), retinoblastoma, tumores de células germinativas, sarcomas e tumores renais.
- Entender que tumores de predisposição familiar (tumor de Wilms, retinoblastoma) ocorrem mais frequentemente nessa faixa etária do que em crianças de mais idade.
- Compreender que o teste do olhinho negativo para alterações não afasta o desenvolvimento de retinoblastoma.
- Realizar, nas consultas de rotina, a busca por alterações oculares, a palpação suave do abdome, incluindo a avaliação da fossa lombar, a verificação atenta da genitália, a palpação de toda a superfície cutânea, o que pode favorecer o diagnóstico precoce de neoplasias nessa faixa etária.
- Saber que o tratamento das neoplasias do lactente impõe atenção ao estágio de maturação fisiológica dos órgãos vitais, especialmente nos primeiros 3 meses de vida.

## EPIDEMIOLOGIA

A incidência de câncer em lactentes, nos EUA, é de 234 casos por milhão de lactentes por ano.[1]

No Brasil, representa 6,3% do total de casos de câncer em crianças de 0-14 anos.[2]

Os tipos mais comuns são, em ordem decrescente de frequência: neuroblastoma, leucemias, tumores de SNC, retinoblastoma, tumores de células germinativas, sarcomas, tumores renais e hepatoblastomas.[1] No período neonatal, predominam os neuroblastomas (54%), leucemias (13%) e tumores renais (13%), seguidos dos sarcomas (11%).[1-3]

Alguns fatores devem ser considerados causa de câncer em lactentes, como suscetibilidade genética, adquirida ou constitucional; exposição ambiental parental, intrauterina ou pós-natal; e metástase transplacentária.[1]

Em algumas situações, o diagnóstico pode ser suspeitado na ultrassonografia do terceiro trimestre de gestação.[1,4]

O tratamento das neoplasias do lactente impõe atenção ao estágio de maturação fisiológica dos órgãos vitais. Especialmente no neonato, devem ser consideradas a imaturidade hepática e renal no metabolismo das drogas, bem como a imaturidade do SNC, com predisposição a sequelas do tratamento.[1,4] Recomenda-se calcular quimioterapia com base no peso da criança e não na superfície corporal, relativamente maior nessa faixa etária. Por ser um organismo em desenvolvimento, a sensibilidade à radioterapia está aumentada.[1]

Quanto ao prognóstico, enquanto neuroblastoma, retinoblastoma e tumores renais diagnosticados nessa faixa etária apresentam melhor prognóstico do que em crianças maiores, o contrário se verifica para as leucemias e os tumores de SNC.[1]

## ETIOLOGIA

Diferentemente do que acontece nos adultos, em crianças, particularmente no lactente, o processo de oncogênese ocorre em íntima relação temporal com a embriogênese. Casos familiares de tumor de Wilms (TW) e retinoblastoma ocorrem mais precocemente que os casos esporádicos. Algumas síndromes genéticas estão associadas com desenvolvimento de câncer nessa faixa etária, por exemplo, polipose adenomatosa familiar, que se associa com hepatoblastoma.[1]

Determinadas alterações moleculares observadas em neoplasias são encontradas com mais frequência nos lactentes, entre elas alterações em 11q23 nas leucemias, baixo número de cópias do *MYC-N* em neuroblastoma de baixo risco no lactente, alterações nos genes *WT1* e *RB1*, encontradas nos lactentes com TW e com retinoblastoma, respectivamente.[1]

No que diz respeito às leucemias, entre os possíveis fatores de risco estão algumas síndromes genéticas como a síndrome de Down, de Noonan e a trissomia 9, alto peso ao nascimento (> 4 kg), aborto prévio, comportamento materno como uso de

anti-histamínico, metronidazol, dipirona, estrogênio, consumo de álcool, maconha (associado ao aparecimento de leucemia mieloide aguda), drogas alucinógenas, radiação, exposição a inseticidas e agrotóxicos. Dieta materna pobre em frutas, vegetais, vitamina C, folato ou nitrato pode favorecer o aparecimento de tumor do SNC. Ocupação materna com exposição a metais, hidrocarbonetos, tintas e pigmentos, bem como exposição ocupacional dos pais a metais, estão associadas ao desenvolvimento de tumores hepáticos.[1,5] Portanto, a anamnese deve incluir a busca de fatores parentais que podem favorecer o aparecimento da neoplasia.[1]

## SINAIS E SINTOMAS

A busca por sinais deve ser objetiva, padronizada e fazer parte do exame físico. Nos lactentes, principalmente nos neonatos, achados não específicos como letargia, sonolência, irritabilidade, dificuldade para se alimentar, vômitos, febre ou hipotermia e dificuldade de crescimento devem suscitar, entre outros diagnósticos, a procura de neoplasia, embora seja rara nessa idade.[1,3,4]

Nódulos cutâneos podem ser vistos em neuroblastoma, leucemias ou reticuloendotelioses. Massas em cabeça e pescoço são encontradas em rabdomiossarcoma e neuroblastoma. Massas pélvicas ou abdominais são observadas em neuroblastoma, TW, sarcomas, tumores de células germinativas. Hepatomegalia é observada em neuroblastoma, leucemias agudas e hepatoblastoma. Anemia ou pancitopenia ocorre em leucemias ou neuroblastoma. Estrabismo e leucocoria podem ser verificados em retinoblastoma. Massas na região sacral ou testículo podem ser sinal de tumor de células germinativas. Aumento do perímetro cefálico e abaulamento de fontanela podem estar associados aos tumores do SNC.[1]

## DESCRIÇÃO DAS NEOPLASIAS DOS LACTENTES

A seguir serão apresentadas variáveis importantes para o pediatra considerar no raciocínio diagnóstico de neoplasias no lactente.

### Neuroblastoma

É um tumor embrionário que se origina das células do sistema nervoso simpático, derivadas da crista neural, na vida fetal ou precocemente pós-natal, e histologicamente pertence ao grupo de neoplasia de células pequenas, redondas e azuis. Como pode se originar em qualquer cadeia simpática, apresenta grande variabilidade clínica. O neuroblastoma é a neoplasia mais frequente no primeiro ano de vida.[1,2,6] No período neonatal, representa 5% de todos os casos de neuroblastoma. Entre 20-35% de todos os neuroblastomas ocorrem antes de 1 ano de vida. Sua incidência possivelmente é subestimada, porque muitos deles regridem espontaneamente antes de serem diagnosticados.[1] Essa informação é inferida do achado em necrópsias de lactentes falecidos por outras causas, cuja análise detectou frequência de neuroblastoma 40 vezes maior do que a esperada clinicamente.[1]

Os sinais e sintomas do neuroblastoma refletem a localização primária, envolvimento regional ou metastático. Tumores torácicos podem ser encontrados incidentalmente em exames radiológicos indicados por outra razão. Massas cervicais e torácicas podem ser associadas com síndrome de Horner, que consiste em ptose, miose e anidrose unilateral. A compressão do nervo simpático oftálmico pode ser responsável pela heterocromia de íris.[7]

Tumores paraespinhais, em qualquer região ao longo da coluna, podem causar sintomas de compressão de medula e raízes nervosas. Em consequência, o pediatra deve estar atento para queixas de dor aparentemente localizada no abdome e nos membros inferiores. Equimose periorbital e proptose são sinais de doença metastática, responsáveis pelo chamado sinal de guaxinim. A doença metastática para medula óssea e esqueleto pode ser responsável por citopenias, febre, palidez, manifestações hemorrágicas, irritabilidade, dor e imobilidade.[7] Diarreia intratável, secretora, explosiva pode ser causada pela produção de polipeptídeos vasoativos intestinais.[1,3]

A maioria dos lactentes se apresenta com tumores localizados (40%) ou em estádio IVS (30%), que se refere ao envolvimento metastático cutâneo, hepático ou de medula óssea (< 10% das células nucleadas), na presença de tumores pequenos, que não cruzam a linha média.[1]

Como diferencial clínico, visto com muito maior frequência no lactente do que nas crianças maiores, chamam a atenção nódulos subcutâneos, de coloração vinhosa, espalhados pelo corpo.[1,7] A palpação de toda a extensão cutânea pode direcionar precocemente para esse diagnóstico.

Neuroblastomas podem apresentar-se com síndrome paraneoplásica incomum, caracterizada por ataxia e opsomioclônus, clinicamente manifesta por movimentos oculares aleatórios, perda do equilíbrio, mioclonias e ataxia. Resulta da reatividade cruzada de anticorpos antineuroblastoma que reconhecem as células de Purkinje no cerebelo.[7]

Em geral, os tumores no período neonatal podem apresentar crescimento rápido, principalmente quando comprometem o fígado e causam restrição pulmonar e insuficiência renal. A abordagem orquestrada pelo oncologista pediátrico e pelo cirurgião pediátrico pode levar a melhor evolução, com o uso de quimioterapia de baixa intensidade, desencadeando

regressão tumoral ou com cirurgia de ampliação da cavidade abdominal, para diminuir a restrição pulmonar e a pressão sobre os rins.[1,7]

O prognóstico para crianças com neuroblastoma está associado com a idade. Abaixo de 1 ano, a sobrevida em 5 anos é de 83%; entre 1-4 anos, 55%; e, para os maiores de 4 anos, 40%.[1]

O diagnóstico precoce e a idade são muito importantes para melhor sobrevida, porém outros fatores biológicos incluem histopatologia, conteúdo celular de DNA, ferritina, deleção do braço curto do cromossomo 1, amplificação do *MYC-N*, expressão de TrkA.

O Sistema de Classificação Internacional de Neuroblastoma divide os tumores em prognóstico favorável e desfavorável, com probabilidade de sobrevida em 5 anos bem distinta, de 90% e 27%, respectivamente.[1]

Por sua vez, a Classificação Internacional Pré-Tratamento de Grupo de Risco em Neuroblastoma agrupa o estadiamento por imagem, idade, características histológicas, grau de diferenciação, ploidia, amplificação do *MYC-N* e alterações em 11q, definindo grupos de risco muito baixo, baixo, intermediário ou alto.[1] Os pacientes com doença de baixo risco (estadio I, IIA ou IIB), idade de 2-12 meses, sem amplificação do MYC-N, podem ser tratados somente com cirurgia. Alguns pacientes com doença mediastinal posterior (estadio II) podem necessitar de radioterapia complementar.[1]

Para os pacientes em estádios III e IV, a proposição terapêutica inclui combinação de cirurgia, poliquimioterapia e metaiodobenzilguanidina (MIBG), além de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) e anticorpos monoclonais antigangliosídeo GD2, como dinutuximabe ou naxitamabe.[1] Terapêuticas adicionais experimentais com foco no sistema imunológico estão sendo desenvolvidas, com a criação de vacinas e, também, com terapias-alvo.[1]

O tratamento de crianças com estádio IVS, sem amplificação do *MYC-N,* permanece controverso, entre tratar ou manter em observação apenas instituindo tratamento no caso de as manifestações clínicas progredirem.[1]

Na tentativa de melhorar o prognóstico, grupo de cientistas do Japão iniciou um programa amplo de triagem mediante análise de concentração de catecolaminas na urina (que são produzidas pelo tumor), oferecido para todas as crianças aos 6 meses de idade. Houve um aumento de número de diagnósticos de tumores com prognóstico favorável, no primeiro ano de vida, sem alterar o prognóstico quanto ao tumor, ao contrário, gerando morbidade aumentada pelo aumento do número de cirurgias. Esse método de triagem não alterou a incidência de neuroblastoma em crianças maiores de 1 ano. Portanto, a prática de triagem, baseada em catecolaminas na urina, não é recomendada.[1]

### Leucemias

Constituem o segundo câncer mais comum nos lactentes menores de 1 ano, com discreto predomínio da leucemia linfoide aguda (LLA).[5,8,9] Nos lactentes menores de 1 ano, observa-se maior frequência no sexo feminino, em contraste à predominância masculina observada após essa faixa etária.[5,8-10]

No período neonatal, a alteração hematológica mais comum é a mielopoiese anormal transitória (TAM), associada com a trissomia do 21 (T21)/mosaicismo genético. O recém-nascido pode apresentar leucocitose ou hiperleucocitose com presença de mais de 10% de blastos no sangue periférico. Mutações no gene *GATA1* confirmam o diagnóstico. TAM regride espontaneamente em poucas semanas na maioria dos casos, porém 20% dos lactentes desenvolvem leucemia mieloide aguda (LMA) até os 5 anos de idade, sendo importante, portanto, o seguimento com hematologista pediátrico.[11]

Recém-nascidos com síndrome de Noonan podem desenvolver uma síndrome transitória similar à TAM, que pode ser um prenúncio de neoplasia na forma de leucemia mielomonocítica juvenil. Ao contrário da TAM associada a T21/mosaicismo genético, na síndrome de Noonan, o sangue periférico não costuma apresentar blastos, observando-se apenas trombocitopenia. As alterações genéticas associadas à síndrome de Noonan envolvem a via de sinalização do *RAS*, mais comumente *PTPN11* (cr 12q24.13).[11]

Os pacientes sem síndromes genéticas clinicamente detectáveis, diagnosticados no primeiro ano de vida, representam 2-4% dos casos de LLA e são predominantemente da linhagem B derivada.[5]

Na maioria dos casos de LLA e de leucemia mieloide aguda (LMA), as anormalidades somáticas afetam o gene *KMT2A* no período intraútero. Estudos epidemiológicos revelaram que o pico de incidência da LLA é aos 6 meses e o da LMA aos 12 meses, embasando então a premissa de que a doença se inicia durante a vida fetal, bem como as lesões genômicas adicionais cumulativas.[10]

As leucemias em lactentes têm características epidemiológicas, biológicas e clínicas distintas das encontradas nas crianças das outras faixas etárias. Nesses pacientes as leucemias são frequentemente de alterações citológicas e imunológicas, em linhagem celular muito imatura.[5,8-10]

Além dos fatores clínicos e laboratoriais, os aspectos biológicos, características citogenéticas e marcadores moleculares interferem significantemente na sobrevida desses pacientes. Nessa população se identifica alta frequência do envolvimento do gene *KMT2A*, localizado na banda 11q23, rearranjado com uma variedade de outros genes, gerando produtos de fusão comprovadamente leucemogênicos. A presença desse tipo de rearranjo está associada a pior prognóstico da doença.[5,8,9]

Nos lactentes menores de 1 ano com LLA observam-se ainda outros fatores de pobre prognóstico, como a contagem leucocitária alta ao diagnóstico, comprometimento do SNC e pele, além de pobre resposta ao tratamento.[5,8,9]

O prognóstico da LLA é pior nos lactentes menores de 3 meses, intermédio nos de 3-6 meses e melhor naqueles entre 6-12 meses de idade. Nesse grupo de pacientes observou-se que a taxa de sobrevida livre de eventos variou de acordo com a estratificação da faixa etária. Nos menores de 3 meses essa taxa foi de 0-29%, nos de 3-6 meses foi 26-50% e nos maiores de 6 meses foi de 49-71%. Lactentes menores de 3 meses com rearranjos no gente *KMT2A* tiveram o pior prognóstico.[8]

Adicionalmente os lactentes menores de 1 ano são mais vulneráveis aos efeitos tóxicos da terapia, especialmente as infecções, além dos riscos de toxicidade aguda e tardia.[9,10]

Em relação ao tratamento da LLA nessa faixa etária, utilizam-se protocolos intensivos e específicos desenvolvidos por grupos cooperativos internacionais, pois os pacientes não costumam responder ao tratamento tradicional para leucemias da infância, apresentando resistência a drogas como corticosteroides e asparaginase.[5] Esses pacientes apresentam diminuição da tolerância à intensidade das doses de algumas drogas, como antracíclicos e agentes alquilantes, além de toxicidades agudas e tardias a regimes de condicionamento.[10]

A intensificação da terapêutica com drogas convencionais não melhorou os resultados nesses pacientes, sendo necessário utilizar estratégias envolvendo as alterações moleculares da leucemia, por exemplo, as causadas por agentes epigenéticos, visando incrementar os resultados. TCTH alogênico para esses pacientes em primeira remissão completa permanece controverso.[5,8,9,12,]

Em relação à LMA, a incidência em menores de 1 ano é em torno de duas vezes a das crianças mais velhas e dos adolescentes. A biologia da leucemia nessa faixa etária difere daquela das crianças > 1 ano, observando-se elevada frequência dos subtipos monocítica aguda, megacariocítica e/ou mielomonocítica. A leucemia megacariocítica é encontrada muito mais frequentemente em crianças com síndrome de Down. A morfologia, citogenética, biologia molecular e a resposta inicial ao tratamento indicam prognóstico reservado.[10,12]

O protocolo terapêutico utilizado para LMA geralmente é o mesmo das crianças mais velhas, incluindo quimioterapia com múltiplos agentes na terapia de indução, seguida pela consolidação com agentes quimioterápicos adicionais ou TCTH alogênico para aqueles com prognóstico mais reservado. Gemtuzumab tem sido adicionado a quimioterapia, baseado nos resultados favoráveis obtidos nos pacientes pediátricos, em especial para os menores de 1 ano.[12]

### Tumores do sistema nervoso central

Representam aproximadamente 15% das neoplasias do lactente.[1] Astrocitomas correspondem a 30,5% de todos os tumores, sendo a maioria de baixo grau (75%). Meduloblastoma é o segundo tumor mais comum (12,2%), seguindo-se ependimomas (11,1%), carcinomas de plexo coroide (11%), tumores neuroectodérmicos primitivos supratentoriais (7,7%) e teratomas (4,9%).[13]

Tumores rabdoides teratoides atípicos (ATRT) representam menos que 2% dos tumores de SNC em pacientes abaixo de 20 anos, mas são o tumor maligno de SNC mais comum nos lactentes, abaixo de 6 meses.[1] Durante o período neonatal, ATRT são manejados com intuito paliativo.[13]

A manifestação mais comum é o aumento do perímetro cefálico e abaulamento de fontanela, observada em mais de 50% dos casos. Devido à plasticidade da calota craniana nessa idade, a tríade de sinais de hipertensão intracraniana não é comum, exceto pela presença de vômitos. Pode ocorrer o sinal do sol poente, que é a inabilidade de elevar os olhos, secundária à dilatação ventricular.[1,13]

Dificuldade de crescimento, irritabilidade, letargia e atraso do desenvolvimento psicomotor são vistos em 1/3 dos casos. Outros sinais incluem paresias, paralisias de nervos cranianos, convulsões (5-25%), rigidez de nuca, bem como a perda de habilidades motoras previamente adquiridas. Movimentos oculares alterados podem estar associados a tumores suprasselares. Nistagmo é observado mais frequentemente em crianças com pinealoblastoma. Nos lactentes é observada maior frequência de tumores supratentoriais do que infratentoriais, em comparação ao que ocorre em crianças de mais idade.[1,13]

O prognóstico dos tumores de SNC nos lactentes é pobre, com alta morbidade e mortalidade.[1,13]

Nos pacientes com meduloblastoma, o prognóstico é influenciado pelas características moleculares dos tumores, devendo ser incentivada a análise de expressão de painel de genes.[1]

O tratamento primário dos tumores cerebrais da criança inclui cirurgia, radioterapia e em alguns casos quimioterapia. Devido às doses de radioterapia utilizadas, as sequelas neurológicas são uma certeza, quando utilizada em lactentes. Vários estudos utilizam combinações de quimioterapia com o intuito de postergar a radioterapia para após 24 ou 36 meses de idade, ou até evitar seu uso. Novas modalidades de radioterapia, com uso de prótons e radioterapia de intensidade modulada, estão sendo investigadas em lactentes com a esperança de melhorar a evolução em longo prazo, no que diz respeito às sequelas. Os efeitos tardios incluem deficiências neurocognitivas, endocrinopatias e risco de segunda neoplasia.[1]

### Tumores renais

Representam 11% dos cânceres dos lactentes. Além do TW (nefroblastoma), outros tumores congêneres ocorrem com maior frequência no neonato e no lactente.[1,3]

A apresentação clínica do TW nessa faixa etária é similar à que ocorre em crianças de mais idade: massa abdominal palpável eventualmente pelos pais, durante o banho, hematúria e hipertensão arterial, constituem a tríade clássica. Os fatores

prognósticos mais importantes incluem estadiamento, tipo histológico e resposta à quimioterapia. Perda de heterozigose (LOH) do cromossomo 16q está associada com pior prognóstico, enquanto LOH de 16q e 1p estão associadas com maior risco de recaída e óbito em pacientes com TW de histologia favorável.[1,3]

Crianças menores que 24 meses, com tumor localizado, pesando menos que 550 g (estadio I), com histologia favorável, têm sobrevida livre de eventos de 93%.[1,3]

O tratamento varia conforme o estadiamento, o tipo histológico e a resposta inicial à quimioterapia. Constitui-se de cirurgia, com ressecção total do tumor primário e de metástases, quimioterapia com 2, 3 ou 4 drogas e radioterapia em casos selecionados.[1,3] Como é um tumor que se rompe facilmente, e esse fato aumenta o estadiamento com consequente necessidade de utilizar radioterapia e três drogas, o pediatra deve palpar o abdome com suavidade, sem impor pressão.

Lactentes tratados por TW podem apresentar vários efeitos tardios do tratamento, incluindo insuficiência renal, principalmente se tratados com radioterapia ou se o comprometimento for bilateral, toxicidade cardíaca associada a antraciclinas, hepatotoxicidade associada a vincristina e/ou actinomicina D, atrofia muscular, escoliose e baixa estatura, associadas à radioterapia e neoplasias malignas secundárias.[1,3]

Nefroma mesoblástico congênito (hamartoma mesenquimal do rim) é não encapsulado e infiltra o parênquima renal. Em 95% dos casos, tem comportamento benigno. O tratamento é a ressecção completa. Recidiva pode ocorrer se a ressecção for incompleta. Metástases são citadas, porém raramente ocorrem.[3]

Nefroma mesoblástico congênito raramente é diagnosticado depois de 3 meses de vida e TW raramente é diagnosticado antes de 6 meses de idade.[1,3]

Entre os diagnósticos diferenciais encontram-se hidronefrose, lesão benigna como a causa mais frequente de massa palpável em flanco, trombose de veia renal, levando a congestão venosa do rim associada a hematúria, trombocitopenia e hipertensão.[3]

## Sarcomas

### Rabdomiossarcoma

Sarcomas de partes moles são raros no lactente, sendo que somente 5% do total de rabdomiossarcomas (RMS) das crianças ocorre nessa faixa etária. Representa 1/3 dos sarcomas de partes moles, encontrados no primeiro ano de vida e 5-8% de todas as neoplasias malignas nessa idade.[14]

Na maioria dos casos é de ocorrência esporádica, mas também tem sido associado com síndromes genéticas como neurofibromatose, Beckwith-Wiedeman, Li-Fraumeni e Costello. Crianças com menos de 3 anos que apresentam RMS devem ser avaliadas quanto a mutações do *p53* nas células germinativas.[1]

O pediatra deve pensar em RMS diante de qualquer aumento de volume relacionado a músculo.

Ao contrário do que acontece com TW e neuroblastoma, RMS ocorrendo no primeiro ano de vida não está associado com melhor prognóstico. Os resultados do *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group* (IRGS) demonstram que as taxas de sobrevida para lactentes com RMS são significativamente menores.[1]

É para o oncologista pediátrico um desafio fascinante e difícil, devido à importante heterogeneidade que tem sido observada, com alguns tumores muito agressivos e resistentes à quimioterapia, enquanto outros são quimiossensíveis e facilmente curados. Adicionalmente não há pistas diagnósticas para diferenciar esses dois grupos.[1]

Estudo realizado pelo grupo europeu avaliou 37 casos de RMS em lactentes < 6 meses tratados na França em um período de 25 anos, e analisou as variáveis biológicas associadas ao prognóstico. Os tumores com rearranjo VGLL2 tiveram excelente prognóstico, enquanto RMS alveolar e mesmo os embrionários evoluíram com curso clínico agressivo.[14]

### Sarcoma de Ewing

É um tumor raro no grupo de lactentes. Em uma série de 734 pacientes, somente 19 (2,5%) foram encontrados abaixo de 3 anos. É excepcionalmente raro no neonato e incomum em negros. Descrições isoladas de comprometimento no lactente têm sido encontradas.[15]

Desenvolve-se em várias partes do corpo, contudo ocorre mais frequentemente no esqueleto axial. Localização primária intracraniana é extremamente rara, compreendendo 1-4% dos casos.[16]

A evolução clínica em lactentes é controversa. Kim et al. reportaram somente 5% de probabilidade de sobrevida em longo prazo em 21 pacientes com sarcoma de Ewing congênito. Wong et al. relataram resultados do *Surveillance, epidemiology, and end results* (SEER) de 1.957 pacientes com sarcoma de Ewing, excluindo localização intracraniana, e encontraram que a sobrevida em 5 anos foi similar entre lactentes e crianças de mais idade.[16]

Em crianças de mais idade, o tratamento atual se compõe de poliquimioterapia neoadjuvante com vincristina, doxorrubicina e ciclofosfamida, alternando com ifosfamida e etoposídeo, por aproximadamente 12 semanas, antes do tratamento local definitivo. Sarcoma de Ewing (SE) é um tumor radiossensível e a radioterapia pode ser utilizada para controle local, em situações específicas. O tratamento ideal para lactentes com SE não é conhecido devido a sua raridade. O racional do tratamento é obter o máximo possível de cura com o mínimo de toxicidade. Contudo, radioterapia não deve ser utilizada em lactentes, devido a toxicidade a longo prazo.[16]

### Carcinoma de suprarrenal

A incidência de carcinoma de suprarrenal em crianças no Sul do Brasil é aproximadamente 10-15 vezes maior do que nos EUA, onde é considerado um tumor raro (0,2-0,3 casos por milhão de indivíduos).[17,18]

Apresentam- se durante os primeiros 5 anos de vida, muitas vezes sendo diagnosticados em estadio avançado da doença, o que pode prejudicar o desfecho terapêutico.[18]

Ao contrário do que se observa em outros países, no Brasil os familiares dos pacientes não apresentam alta incidência dos tipos de câncer encontrados na síndrome de Li-Fraumeni.[19] Mutação no códon 337 do exon 10 do *p53* (*p53* R337H) está presente em mais de 95% dos casos. No estudo de triagem neonatal para carcinoma de suprarrenal realizado no Paraná, os tumores identificados no grupo acompanhado procurando ativamente sinais de produção hormonal e massa tumoral foram menores e mais curáveis do que no grupo que não concordou em participar do acompanhamento.[19]

Assim, identificar precocemente os tumores pode vir a mudar a faixa etária atual de maior incidência (3-4 anos) para diagnóstico no período de lactente, o que deve aumentar o número de detecção de tumores menores, localizados e curáveis com cirurgia.

O pediatra deve, portanto, estar atento às manifestações clínicas de virilização e Cushing, encontradas em 97% desses pacientes. São elas: puberdade precoce, com pilificação pubiana, hipertrofia de clitóris ou de pênis, hirsutismo, voz grave, hipertensão arterial, hiperemia malar, *fácies* de lua cheia, acne, obesidade centrípeta, ganho de peso e estatura acima do padrão de crescimento esperado.[18,19]

A investigação diagnóstica começa com ultrassonografia, seguida de tomografia ou ressonância, para identificação de detalhes tumorais e programação cirúrgica. O hormônio que se altera mais precocemente é o sulfato de deidroepiandrosterona (DHEA-sulfato), mas também podem estar alterados a testosterona, androstenediona e cortisol.[18,19]

Tumores com menos de 50 g são curáveis pela cirurgia em 100% dos casos.[19] Tumores estadios II e III necessitam de quimioterapia adjuvante, com cisplatina, doxorrubicina, etoposídeo e mitotano. Crianças com tumores metastáticos têm menor probabilidade de sobrevida (ao redor de 20%), mesmo se submetendo a quimioterapia e inúmeros procedimentos cirúrgicos.[18]

### Hepatoblastoma

É a única neoplasia maligna primária do fígado presente em neonatos e lactentes. Representa 1% das neoplasias malignas pediátricas. Está associada com síndrome de Beckwith-Wiedemann (macrossomia, macroglossia, visceromegalias e onfalocele).[1]

Manifesta-se basicamente por hepatomegalia, podendo apresentar icterícia na evolução. O melhor prognóstico está associado à ressecção completa do tumor. Quimioterapia pode ser utilizada com a intenção de reduzir o tumor e torná-lo ressecável. Sobrevida para os estadios I e II é maior que 90%. Se o tumor for estadio III inicialmente, mas se tornar completamente ressecável, a sobrevida se aproxima de 80%. Para pacientes com doença metastática, a sobrevida cai a 27%.[1]

### Tumores de células germinativas

Compreendem um grande espectro de tumores heterogêneos histologicamente e biologicamente diversos que podem se originar nas gônadas ou regiões extragonadais.[20]

No período fetal, precocemente as células germinativas são separadas das somáticas, e o desenvolvimento da linhagem germinativa segue em uma série de passos programados. Defeitos nesse programa de desenvolvimento podem originar tumores de células germinativas (TCG) no neonato e no feto.[20]

Teratomas (maduros ou imaturos) representam a grande maioria dos tumores de células germinativas, com incidência de 1:35.000 nascidos vivos, 5% dos quais contêm componente maligno, predominantemente tumor de saco vitelino.[1,3,20]

A manifestação clínica mais comum é a apresentação de uma massa detectada por imagem antenatal ou após o nascimento ao exame físico.[4] No período neonatal, a região sacrococcígea é a mais comum (40%), seguida por intracraniana (13%), cardíaca (7,5%), mediastinal (3%) e gástrica (3%).[20]

Os TCG podem se apresentar como massa intra-abdominal e intrapélvica, contudo em alguns casos a localização é somente intrapélvica.[3] O diagnóstico pré-natal é feito por ultrassonografia, podendo associar-se a polidrâmnio e hemorragia tumoral. O tratamento é cirúrgico associado a quimioterapia, quando há componente maligno.[20]

Os marcadores séricos tumorais como alfafetoproteína (AFP) e hormônio gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) auxiliam no diagnóstico dos TCG, na estratificação de risco, no prognóstico, na avaliação de resposta ao tratamento e na detecção de recidivas.[20]

AFP é produzida na embriogênese precoce no saco vitelino e posteriormente nos hepatócitos e no trato gastrintestinal. Nos primeiros 2 anos de vida, declina gradualmente às concentrações séricas observadas no adulto. Está elevada em todos os recém-nascidos, e, para se considerar patologicamente elevada, deve-se comparar com valores esperados para idade.[20]

Beta-hCG é produzida pelo embrião logo após a concepção e depois pelo sinciciotrofoblasto na placenta para evitar desintegração do corpo lúteo no ovário, assim mantendo a produção de progesterona. Está elevada nos tumores que se originam dos tecidos extraembriônicos como o coriocarcinoma.[20]

A maioria dos TCG no lactente é curável somente com cirurgia. Se houver indicação de quimioterapia, regimes contendo carboplatina devem ser considerados, para minimizar a toxicidade relacionada ao tratamento.[20]

Coriocarcinoma infantil é um TCG composto de citotrofoblastos, sinciciotrofoblasto e trofoblasto viloso, que se apresenta em média na idade de 1 mês de vida (variando entre 0-5 meses). Os sinais clássicos são anemia, inadequado ganho de peso e hepatomegalia. Pode também se apresentar com hemoptise, insuficiência respiratória, convulsões e puberdade precoce.

Nesses pacientes o beta-hCG está muito elevado. A evolução pode ser rápida e fatal, se não for instituído tratamento adequado e imediato. Assim, não se deve retardar o tratamento até definição histológica. Não está recomendado cirurgia inicial, pois é um tumor extremamente sangrante. O tratamento deve ser quimioterapia com esquemas contendo carboplatina ou cisplatina.[20]

Acredita-se que possa representar foco metastático de um tumor trofoblástico gestacional placentário ou materno, de tal forma que se deve avaliar a beta-HCG na mãe, como triagem diagnóstica.[20]

### Retinoblastomas

É um tumor uni ou bilateral, originado nas células do neuroepitélio da retina. Geralmente acomete crianças até os 4 anos de idade, por isso sua incidência costuma ser expressa em número de casos por milhão de crianças entre 0-4 anos de idade, referida como 10,6 por milhão, nessa faixa etária.[21]

São tumores agressivos que, se não tratados, crescem rapidamente e destroem a arquitetura interna do olho. Acredita-se que o tumor tenha origem na retina, crescendo como uma massa rosada até que suas células adquiram a capacidade de sobreviver em ambiente mais isquêmico e se soltem, dando origem às células tumorais dispersas no vítreo, chamadas de sementes vítreas.[22]

Outras manifestações da doença incluem glaucoma neovascular, hemorragia intraocular, celulite asséptica pela necrose tumoral, atrofia ocular (*phtisis*) e tumor acometendo o segmento anterior e o nervo óptico. As células saem do globo ocular principalmente por contiguidade, através dos nervos óptico e coroide e, depois, pelas vias hematogênica e linfática.[22]

Os pacientes com retinoblastoma hereditário têm maior suscetibilidade para desenvolver outros tumores malignos, principalmente em regiões irradiadas. Desses, os principais são osteossarcomas, sarcomas de partes moles e pinealoblastomas, embora rabdomiossarcomas, melanomas e leucemias também tenham sido descritos.[22]

A radioterapia externa aumenta a chance de segundas neoplasias, principalmente se utilizada antes do primeiro ano de vida, devendo ser evitada sempre que possível. A incidência de segundo tumor é de 38% após 50 anos do diagnóstico de retinoblastoma, e os pacientes irradiados apresentam 3 vezes mais tumores que aqueles que não receberam radiação.[22]

O retinoblastoma é causado pela mutação do gene RB1, gene supressor tumoral localizado no braço longo do cromossomo 13 (13q14).[21] A teoria do *second hit* (segundo evento), proposta por Knudson, sugere a necessidade de mutação das duas cópias do gene para desenvolver a doença. Nos casos de retinoblastoma familiar, por exemplo, a criança já apresenta o primeiro evento na célula germinativa (herdado de um dos pais), precisando apenas de uma mutação a mais para desenvolver a doença. Isso explica por que esses pacientes também apresentam maior chance de desenvolver câncer em outros órgãos.[21]

Nesses casos, quase 95% das crianças desenvolvem o tumor, por consequência da alta penetrância da mutação, e quase 90% dos casos são bilaterais. Esses pacientes podem transmitir o gene mutante a seus descendentes.[21,22]

A outra forma de apresentação é esporádica não hereditária, responsável por cerca de 60% dos casos, sendo ainda mais frequente em países em desenvolvimento, talvez pela baixa sobrevida das crianças com a forma bilateral da doença. Na forma esporádica não hereditária, deve haver mutação nos dois alelos de uma célula depois da concepção (mutação somática). Nesses casos, a doença é unilateral e unifocal, e não existe chance de transmitir a mutação aos descendentes.[21,22]

Assim, o retinoblastoma pode ser classificado como familiar ou esporádico, unilateral ou bilateral, hereditário ou não hereditário. Todos os casos bilaterais são hereditários, e 10% dos pacientes com doença unilateral também são hereditários.[21]

Os casos hereditários costumam ser detectados mais precocemente, sendo que, no caso de retinoblastoma familiar, as crianças devem ser examinadas desde o nascimento em busca do tumor, exceto se um exame genético demonstrar ausência da mutação.[21,22]

O diagnóstico dos casos unilaterais é um pouco mais tardio, e a suspeita costuma surgir quando a família percebe algo de errado no olho da criança. Um importante sinal é a leucocoria, alteração do reflexo vermelho, principalmente em fotografias com *flash* (Figura 1). Essa alteração está presente em até 80% dos casos e é causada pelo reflexo da luz sobre a superfície do tumor.[22]

Entre outros sinais, podem aparecer estrabismo, anisocoria (pupilas de tamanhos diferentes), proptose, olho vermelho e doloroso, hifema (sangue na câmara anterior) e heterocromia de íris, podem ser encontrados em casos avançados. Maior tempo até o diagnóstico, doença avançada e extensão extraocular são mais frequentes em países em desenvolvimento.[2,22]

O diagnóstico é baseado no exame oftalmológico e na ultrassonografia. Todos os casos suspeitos devem ser avaliados por um oftalmologista, e o exame sob narcose deve ser considerado para permitir exame detalhado, minimizando dor e

trauma da criança. Em razão do risco de extensão extraocular, que piora o prognóstico, nunca se deve realizar biópsia ou vitrectomia em caso de suspeita de retinoblastoma.[21,22]

**Figura 1** Reflexo vermelho anormal (leucocoria) no olho direito.

A tomografia computadorizada do crânio ajuda a identificar calcificações, mas é cada vez menos indicada porque a exposição à radiação é desnecessária e prejudicial, dando-se preferência à ressonância magnética nuclear sempre que disponível. A ressonância também permite melhor visualização do nervo óptico para detectar espessamento.[21,22]

A avaliação completa da criança com retinoblastoma deve incluir a equipe multidisciplinar, contando com oncologista pediátrico, geneticista, assistente social e psicólogo, além do oftalmologista.

A terapêutica do retinoblastoma consiste em tratamento local de lesões pequenas e quimioterapia associada para consolidação nos casos hereditários, ou enucleação nos casos avançados. Desde a década de 1990, quando a quimioterapia passou a ser utilizada para tumores intraoculares hereditários e não apenas para doença extraocular, o sucesso no tratamento aumentou.[21,22]

Como modalidades de tratamento local, há a laserterapia (fotocoagulação a *laser* ou termoterapia transpupilar – TTT), a braquiterapia (colocação de placa radioativa extraescleral), a crioterapia (congelamento das lesões) e/ou enucleação. A indicação de cada uma dessas modalidades depende de sua disponibilidade e de características como local do tumor, seu tamanho e a presença de sementes vítreas. Como regra, evita-se a radioterapia externa porque existe a possibilidade de induzir deformidades faciais e aumentar o risco de outras neoplasias.[21,22]

A quimioterapia sistêmica costuma ser utilizada para diminuir a necessidade de radioterapia externa e de enucleação, podendo ser indicada pela apresentação inicial ou após anatomia patológica. Existem inúmeros protocolos, entre eles a utilização de carboplatina e vincristina.[21,22]

A quimioterapia intra-arterial é cada vez mais utilizada em todos os grandes centros pelo mundo. O principal fator de mau prognóstico no retinoblastoma é o diagnóstico tardio. Quando a doença é diagnosticada precocemente, quase todas as crianças são curadas e muitas mantêm boa visão em pelo menos um olho. É fundamental que os pediatras realizem o exame do reflexo vermelho e considerem o retinoblastoma diagnóstico diferencial em casos de leucocoria ou estrabismo.[21,22] É importante o pediatra estar ciente de que tumores pequenos podem não alterar o exame do reflexo vermelho, sendo, portanto, recomendado indicar avaliação oftalmológica durante o primeiro ano de vida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Dreyer Z, Indelicato DJ, Reaman, GJ, Bleyer WA. Infants and adolescents with cancer: special considerations. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. (livro on line) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.877-928. Disponível em: https:// frefnenal.firebaseapp.com/aa981/principles-and-practice-of-pediatric- oncology-by-philip-a-pizzo-david-g-poplack-b010c5pvpg.pdf (acesso 26 fev 2021).
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Disponível em: inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//incidencia-mortalidade-morbidade-hospitalar-por-cancer-pdf (acesso 28 fev 2021).
3. Chandler JC, Gauderer MWL. The neonate with an abdominal mass. Pediatr Clin N Am. 2004;51:979-97.

4. Fernandez-Pineda I. Current management of fetal and neonatal tumors (editorial). Current Pediatric Reviews. 2015;11(3):142.
5. Ibagy A, Silva DB, Seiben J, Winneshoffer APFF, Costa TEJB, Dacoregio JS, et al. Leucemia linfoblástica aguda em lactentes: 20 anos de experiência. J Pediatr. 2013;89(1):64-9.
6. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64(2):83-103.
7. Altman, Schwartz. Tumors of the sympathetic nervous system. In: Malignant disease of infancy, childhood and adolescence. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company;1983. p.368-80.
8. Rabin KR, Gramatges MM, Margolin JF, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.463-97.
9. Gutierrez A, Silverman LB. In: Orkin SH, Fisher DE, Look AT, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG. Acute lymphoblastic leukemia. In: Nathan and Oski's, Hematology of Infancy and Childhood. 8.ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015. p.1527-54.
10. Pombo-de-Oliveira MS, Andrade FG, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukaemia. Early-age acute leukemia: revisiting two decades of the Brazilian Collaborative Study Group. Archives of Medical Research. 2016;47(8):593-606.
11. Mitchell SG, Pencheva B, Westfall E, Porter CC. cancer predisposition in neonates and infants. Neonatal Malignant Disorders In Clinics in Perinatology. 2021;48(1):7-13.
12. Brown P, Pieters R, Biondi A. How I treat infant leucemia. Blood. 2019;133(3):205-14.
13. Larouceh V, Huang A, Bartels U, Bouffet E. Tumors of the central nervous system in the first year of life. Pediatr Blood Cancer. 2007;49:1074-82.
14. Butel T, Karanian M, Pierron G, Orbach D, Ranchere D, Cozic N, et al. Integrative clinical and biopathology analyses to understand the clinical heterogeneity of infantile rhabdomyosarcoma: A report from the French MMT committee. Cancer Med. 200;9(8):2698-709.
15. Okpokowuruk FS, Oloyede I. Congenital Ewing's sarcoma in a neonate in Uyo: a case report. Pan African Am. J. 2013;15:90. Disponível em: https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/15/90/full/ (acesso 28 mar 2021).
16. Esen ÇSB, Gültekin M, Aydin GB, Akyüz C, Oguz KK, Orhan D, et al. Ewing sarcoma in na infant and review of the literature. The Turkish J of Pediatrics. 2019;61:760-4.
17. Pianovski MA, Maluf EM, de Carvalho DS, Ribeiro RC, Rodriguez-Galindo C, Boffetta P, et al. Mortality rate of adrenocortical tumors in children under 15 years of age in Curitiba, Brazil. Pediatr Blood Cancer. 2006;47(1):56-60.
18. PDQ Pediatric Treatment Editorial Board. 2020 Jun 8. In: PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549129/ (acesso 28 fev 2021).
19. Custódio G, Parise GA, Kiesel Filho N, Komechen H, Sabbaga CC, Rosati R, et al. Impact of neonatal screening and surveillance for the TP53 R337H mutation on early detection of childhood adrenocortical tumors. J Clin Oncol. 2013;31(20):2619-26.
20. Shah R, Weil BR, Weldon CB, Amatruda JF, Lindsay-Frazier A. Cancer predisposition in neonates and infants. Neonatal malignant disorders: germ cell tumors. In: Weschler DS. Clinics in Perinatology. 2021;48(1):147-65.
21. Abramson DH, Schefler AC. Update on retinoblastoma. Retina. 2004;24(6):828-48.
22. Belfort Neto R, Singh A. Retinoblastoma. In: Burns DAR, Campos Júnior D, Silva LR, Borges WG (eds.). Tratado de pediatria. 4.ed. São Paulo: Manole; 2017. P.2292-96.

CAPÍTULO 9

# CÂNCER NO ADOLESCENTE

Ethel Fernandes Gorender
José Henrique Silva Barreto

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que a incidência de câncer no adolescente varia entre 2-6% do total de casos diagnosticados.
- Reconhecer que as neoplasias malignas que ocorrem preferencialmente na adolescência são linfoma de Hodgkin, osteossarcoma e tumor testicular.
- Entender que a menor sobrevida nos adolescentes é reflexo de diferenças na biologia tumoral, no risco genômico, na sensibilidade à quimioterapia, no diagnóstico mais tardio e na menor participação em protocolos de tratamento.
- Compreender que o atendimento do adolescente com câncer requer equipe multidisciplinar ampliada, incluindo cosmetologistas, especialistas em fertilidade e em sexualidade.

## INTRODUÇÃO

O câncer no adolescente, assim como o câncer infantil, é uma doença rara. Sua incidência varia entre 2-6% do total de casos de câncer. São estimados 85 mil casos novos no mundo anualmente nos indivíduos entre 15-19 anos, segundo a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (Iarc).

No Brasil, a estimativa do Instituto Nacional de Câncer (Inca) com base nos dados do Registro de Câncer de Base Populacional é de cerca de 6 mil casos novos por ano nessa faixa etária. A despeito dos grandes avanços na terapia do câncer na infância, que apresenta atualmente altas taxas de cura, em torno de 70-80%, os adolescentes apresentam menor evolução na sobrevida e menor redução na mortalidade. Esse pior desempenho é reflexo de diferenças na biologia tumoral, no risco genômico, na sensibilidade à quimioterapia, no diagnóstico mais tardio e na menor participação em protocolos de tratamento.

## EPIDEMIOLOGIA

As neoplasias malignas mais incidentes na adolescência são os linfomas, correspondendo a 30% dos casos, com destaque para o linfoma de Hodgkin, que representa 20% dos tipos de câncer nessa faixa etária. Na sequência das maiores incidências aparecem as leucemias e os tumores cerebrais, 10% cada, estes que são os principais tipos de câncer na primeira década de vida. Os tumores originados em células mesenquimais como os tumores ósseos e os sarcomas de partes moles correspondem a 8% cada, e o carcinoma de tireoide e os tumores de células germinativas testiculares, 7% cada. Na adolescência manifestam-se tumores de origem epitelial, que são praticamente ausentes na infância e por outro lado correspondem a 85% dos tumores malignos nos indivíduos acima de 50 anos. A heterogeneidade de diagnósticos pode ser dividida em 4 subgrupos:[1,2]

- Câncer que ocorre preferencialmente no adolescente: linfoma de Hodgkin, osteossarcoma e tumor testicular.
- Câncer que ocorre em todas as idades: linfoma não Hodgkin, leucemias e tumores de sistema nervoso central.
- Câncer da infância com apresentação tardia: rabdomiossarcoma, neuroblastoma e tumores renais.
- Câncer do adulto com apresentação precoce: carcinoma de tireoide, carcinomas do trato digestório e melanoma.

## O ADOLESCENTE COM CÂNCER

Os motivos pelos quais o prognóstico do adolescente com câncer é pior em relação ao câncer da criança podem ser divididos em:

- Características do tumor.
- Características do diagnóstico.
- Características do tratamento.

## CARACTERÍSTICAS DO TUMOR

O câncer no adolescente apresenta comportamento biológico diferente em relação ao mesmo tumor na infância ou na idade adulta. Essas variantes biológicas englobam diferentes riscos genômicos e subtipos histológicos, e diferentes vias de ativação/regulação oncogênicas. As diferenças muitas vezes se traduzem em pior prognóstico. No subgrupo câncer que ocorre em todas as idades, o linfoma não Hodgkin na adolescência se apresenta predominantemente com linfoma linfoblástico, em geral oriundo de células T, com pior prognóstico, e o linfoma de grandes células. As leucemias nessa idade são também em sua maioria derivadas de células T e apresentam comportamento mais agressivo e pior evolução.[3,4]

Dentre os tumores de sistema nervoso central nessa idade, 50% correspondem a astrocitomas e 10% a tumores embrionários, sendo que estes correspondem a 20% na infância. Os tumores cerebrais no adolescente têm melhor prognóstico em relação a esses mesmos tumores na idade adulta.[3,4]

Em relação aos tipos de câncer que ocorrem preferencialmente no adolescente, o linfoma de Hodgkin caracteriza-se nessa faixa etária pela preponderância do subtipo histológico esclerose nodular. O linfoma de Hodgkin e o osteossarcoma são doenças que ocorrem em dois picos, em geral na segunda e na sexta décadas de vida, sendo mais incidente na adolescência.[3,4]

Os tumores de células germinativas de testículo também são doença característica dessa faixa etária e apresentam bom prognóstico. Quanto aos tipos de câncer associados a outras idades, como os tumores da infância com apresentação tardia ou os tumores do adulto com apresentação precoce, estes tendem a ser mais agressivos em sua apresentação na adolescência, em geral com pior prognóstico. Muitos tumores intracavitários ou do esqueleto axial também podem crescer sem sintomas até surgir como uma doença volumosa.[3,4]

## CARACTERÍSTICAS DO DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de câncer no adolescente, em geral, é mais tardio em relação ao diagnóstico de câncer na infância. Esse fato decorre não só de características próprias do tumor nessa idade, muitas vezes mais agressivo, mas também de fatores relacionados ao paciente, a seus familiares e ao atendimento médico inicial.

A juventude é a época em que o indivíduo está no auge de sua forma física. É o período em que ocorre o desenvolvimento de habilidades motoras e intelectuais, a formação de valores pessoais, o desenvolvimento da sexualidade, a preparação para o mercado de trabalho, o ajuste às expectativas da sociedade, em resumo, a construção da personalidade. Quando ocorre algo errado com o corpo, a primeira sensação de estranhamento é quanto a esse sinal ou sintoma desconhecido, seja ele uma mancha, um nódulo, o aumento de um órgão ou de um membro, o aparecimento de uma dor não prevista, não relacionada a trauma ou exercício intenso. Essa alteração do corpo sem uma causa que a explique traz o medo de não saber o que é, de que vá atrapalhar atividades, por exemplo, esportivas, e muitas vezes culpa ou vergonha. Então, em um primeiro momento, o sinal ou sintoma não é valorizado; é negado, é escondido da família.

Quando o paciente comunica à família, sejam os pais, tutores ou parceiro, muitas vezes o primeiro movimento também é de não valorização do sinal ou do sintoma apresentado pelo adolescente. É inesperado que ele apresente alguma doença, já passou a fase de consultas pediátricas de rotina, das doenças da infância. E surge o medo por parte da família de que a alteração esteja relacionada a uma doença mais séria, muitas vezes incurável. Eis então o momento de procurar atendimento médico: qual médico? Muitos serviços de pediatria não atendem pacientes acima de 12 ou 15 anos; o paciente procura um clínico, ou um especialista relacionado ao sintoma, um ortopedista, por exemplo, para investigar um aumento do joelho. E novamente, nas primeiras consultas, os sintomas, muitas vezes inespecíficos, dor, um gânglio aumentado, febre sem causa aparente, não são valorizados, seja por fazerem parte de uma gama extensa de doenças, seja pelo fato de ser inesperado um câncer nesse indivíduo jovem, seja por desconhecimento do profissional da oncologia pediátrica, matéria nem sempre presente no currículo das faculdades de medicina.

O médico generalista reconhece o problema, e surge a dúvida: para quem encaminhar? Sem dúvida para um serviço terciário, mas para o oncologista clínico ou pediátrico? Advogamos que o adolescente com câncer deve ser tratado pelo oncologista pediátrico em um centro de tratamento de câncer, com acesso aos melhores métodos de diagnóstico, em relação a exames de imagem, exames de imuno-histoquímica e pesquisa de alterações moleculares, fundamentais atualmente para o diagnóstico mais preciso e a consequente melhor indicação de tratamento. Os serviços de regulação médica de cada município e de cada estado devem ser municiados de vagas nesses centros terciários.

Como exemplo de diagnóstico tardio na adolescência, relatamos um caso ocorrido há 2 anos, de um paciente de 14 anos, masculino, procedente da cidade de São Paulo (e não dos confins do país, lugares em que o acesso aos serviços médicos é mais precário), com história de dor nas costas há 4 meses, aparecimento de um tumor em região dorsal há 3 meses com crescimento progressivo e, há 1 mês, cansaço e dificuldade de deambular. A família procurou atendimento médico em pronto atendimento clínico, sendo o adolescente diagnosticado com pneumonia e prescrito antibiótico. Por não apresentar melhora, a mãe retornou ao atendimento, sendo trocada a medicação. Após piora clínica do paciente, a família procurou hospital geral

secundário, sendo o paciente encaminhado em seguida a um serviço de oncologia pediátrica em hospital terciário. O paciente apresentava-se em regular estado geral, emagrecido, dispneico, sem deambular, com uma massa endurecida de 17 cm de diâmetro em região dorsal, portanto em local visível ao exame clínico, e uma radiografia de pulmão com múltiplos nódulos bilaterais. O paciente foi diagnosticado com sarcoma de Ewing metastático para pulmão, e, a despeito do tratamento intensivo rapidamente instituído, evoluiu a óbito em 20 dias. As Figuras 1 a 3 demonstram a neoplasia ao exame clínico, à tomografia e à radiografia simples de pulmão.

## CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO

Uma vez realizado o diagnóstico de forma precisa e correta e a classificação de risco do paciente, este deve ser, sempre que possível, incluído em protocolos de tratamento. Já é bem demonstrado na literatura que os pacientes com câncer em protocolos de tratamento específico para a doença apresentam melhor evolução do que os que seguem apenas esquemas quimioterápicos preconizados. Estudos demonstraram que até a década de 1990 cerca de 65% dos pacientes com menos de 15 anos faziam parte de protocolos de tratamento, enquanto somente 5% dos pacientes de 15-19 anos eram incluídos nesses tratamentos. Pacientes adolescentes com leucemia linfoide aguda e sarcoma de Ewing incluídos em protocolos pediátricos apresentaram melhor evolução e sobrevida do que os tratados com esquemas voltados para o adulto. Os esquemas de tratamento propostos para adultos levam em conta menor tolerância, seja por fatores metabólicos, seja pela presença de morbidades prévias (cardíacas, renais, endócrinas etc.), sendo a quimioterapia muitas vezes menos intensiva e com menor eficácia.[5-8]

**Figura 1** Massa endurecida em região dorsal.
Fonte: arquivo pessoal da autora Ethel Fernandes Gorender.

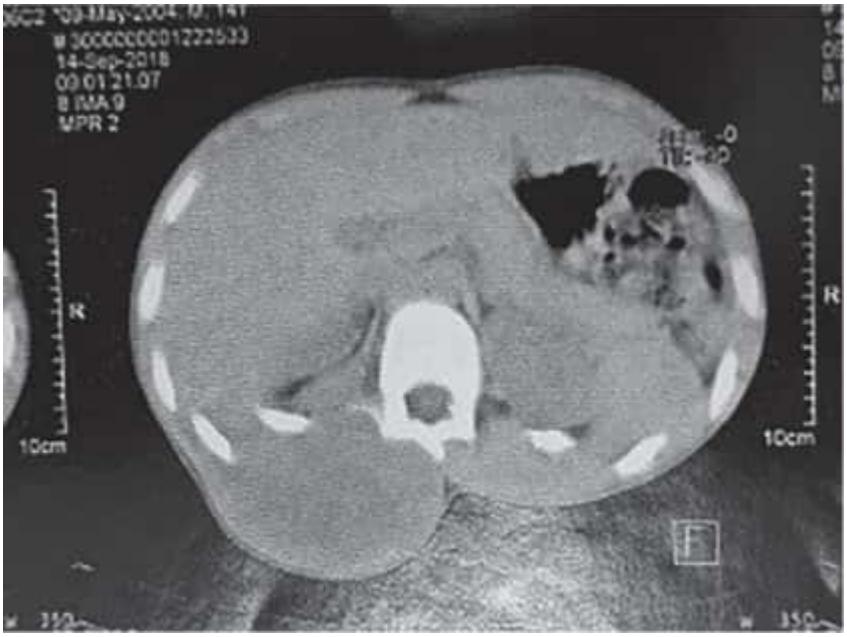



**Figura 2** Tomografia computadorizada da massa tumoral.
Fonte: arquivo pessoal da autora Ethel Fernandes Gorender.

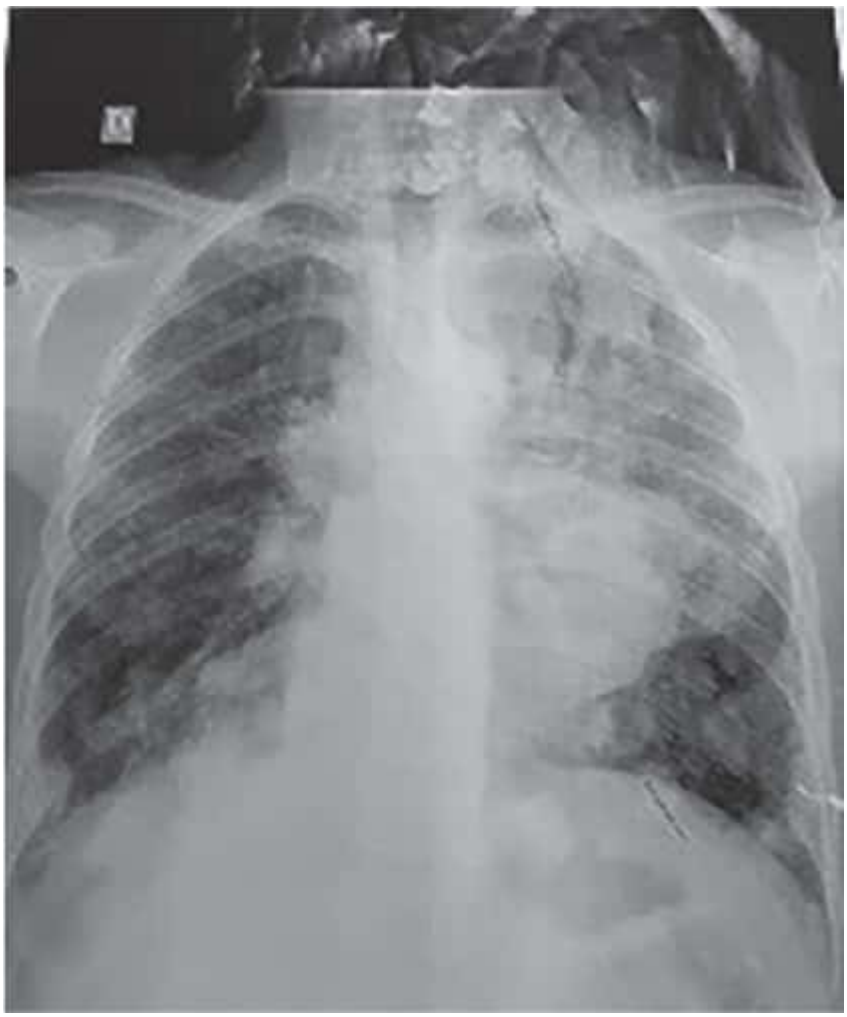


**Figura 3** Radiografia simples de pulmão com múltiplos nódulos bilaterais.
Fonte: arquivo pessoal da autora Ethel Fernandes Gorender.

A adesão ao tratamento pelo adolescente é outro tópico importante. Ao contrário do adulto, que procura por conta própria o atendimento médico, e da criança, que é conduzida pela família, o adolescente questiona a doença, as terapias propostas e suas sequelas. Se esse comportamento já é observado em outras situações e especialidades, por exemplo, doenças crônicas, diabetes melito, doenças inflamatórias intestinais, fibrose cística, na oncologia ele se manifesta abertamente. O câncer e seu tratamento alteram a relação do adolescente com seu corpo, modificando suas capacidades físicas, seus desejos, deformando sua aparência e os sinais de sua sexualidade. O paciente questiona primeiro por que a doença aconteceu nele, posteriormente

como é o tratamento, e por fim se a morte é um fim que pode acontecer. Por que submeter-se a um tratamento que lhe causará náuseas e vômitos, alopecia, possibilidade de amputação de membro, cicatrizes, entre outras sequelas? É fundamental que, uma vez estabelecidas as diretrizes do tratamento, seja realizada uma reunião com o paciente, sua família, o *staff* médico, a equipe de enfermagem, psicologia, assistente social e demais profissionais do time multidisciplinar, se necessário (fisioterapeuta, fonoaudiólogo, odontólogo etc.) a fim de esclarecer o diagnóstico, que nem o paciente nem a família têm culpa pela doença, que a doença é agressiva e, sim, pode causar morte e que, sim, a doença é curável, mas, para que isso ocorra, o tratamento é agressivo, com os possíveis efeitos colaterais. E, acima de tudo, que o tratamento tem um tempo determinado de duração. As informações não precisam ser todas passadas em um primeiro momento, mas o paciente tem de saber que sua doença é curável se tratada naquele momento, que o tratamento não é agradável, mas que ele tem um tempo limitado. O adolescente entende o diagnóstico, a gravidade da doença, a abordagem (quimioterapia, cirurgia, radioterapia etc.) e seu prognóstico, e é esse entendimento que permite sua adesão ao tratamento.[5-8]

### Particularidades do tratamento do adolescente com câncer

Embora exista há algum tempo a discussão sobre a subespecialidade oncologia para o adolescente e para o adulto jovem, conhecida na sigla em inglês AYA (*adolescent and young adult*), algumas particularidades no tratamento do adolescente com câncer ainda devem ser transpostas. O local de tratamento é uma delas. Os ambientes dos ambulatórios de oncologia pediátrica, em geral com brinquedotecas, são muito infantis. Por outro lado, o ambiente dos ambulatórios de oncologia clínica são descritos como muito depressivos pelos adolescentes lá tratados. Espaços multifuncionais, com acesso à internet, computadores, *tablets,* livros e revistas e locais tranquilos, às vezes mais reservados, onde possam interagir com seus pares, são mais adequados para o jovem permanecer muitas vezes durante o dia inteiro recebendo quimioterapia. Esses espaços podem ser criados nos serviços de oncologia clínica ou oncologia pediátrica.

Outra particularidade do atendimento é a equipe multidisciplinar, não só em relação a quais profissionais, mas também em relação a sua atuação. Além dos profissionais pertinentes ao atendimento pediátrico, tais como psicólogos, equipe de enfermagem, farmácia, nutrição, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, odontólogos, terapeuta ocupacional e assistente social, há demanda, por exemplo, por cosmetologistas, especialistas em fertilidade e especialistas em sexualidade. A alopecia decorrente da quimioterapia, o escurecimento da pele causado por algumas drogas e radioterapia, cicatrizes de cirurgias, em resumo, alterações na aparência que afetam mais o adolescente que a criança pequena, podem ser minimizados pela atuação dos cosmetologistas. Também em relação à autopercepção do jovem quanto à sua capacidade de atração do outro, por mudanças ocorridas em seu corpo, tais como amputação de membros, cirurgias mutiladoras, paraplegias, a atuação do sexólogo permite ao paciente a discussão para melhor realização e expressão de sua sexualidade. Outro assunto muitas vezes mais abordado pelo adulto jovem e nem tanto pelo adolescente é a questão da fertilidade. A abordagem do médico ao diagnóstico ou nas primeiras consultas permite ao paciente ver a continuidade da vida após o tratamento.

Algumas doenças, como o linfoma de Hodgkin, podem por si sós acarretar azoospermia, mas as principais alterações da fertilidade estão relacionadas a alguns quimioterápicos, principalmente agentes alquilantes, e a radioterapia em campo pélvico e testículos. A consulta com especialista em fertilidade em alguns casos pode sugerir soluções para o futuro, como criopreservação de esperma, transposição cirúrgica de ovários, entre outros procedimentos.

O profissional do serviço social, presente em todas as equipes de oncologia, seja de criança ou de adulto, muitas vezes tem papel mais abrangente para o adolescente. Problemas com emprego, já que muitos já trabalham, benefícios sociais, adolescentes que já são pais e arrimos de família, adolescentes com pais idosos, questões previdenciárias, são questões próprias da atuação do assistente social a esse paciente.[2]

O acompanhamento psicológico é parte fundamental do tratamento do câncer, não importa a faixa etária do paciente. Para o adolescente, é um dos primeiros momentos de confronto com a própria morte. O pensamento sobre a separação do outro, a solidão absoluta, pode estar presente desde o diagnóstico e tornar-se insuportável para o adolescente elaborar sozinho uma trajetória para superar a ansiedade resultante, e que pode persistir durante todo o tratamento. Quando este termina, surge o medo da recaída (síndrome de Dâmocles), que se manifesta a cada consulta de retorno ou exame de reavaliação. Para o paciente cujo tratamento falha, ou quando a doença retorna, surgem questões sobre dor, sofrimento, abandono, e futuro da família sem sua presença. O profissional da psicologia, e não só ele, como toda a equipe que cuida do paciente, deve acompanhar o paciente do diagnóstico até o fim do tratamento, não importa qual seja esse fim, de modo a acolher suas angústias e a permitir a elaboração de sua passagem. O paciente adolescente compreende seu diagnóstico e prognóstico, tem capacidade de expressar sua condição clínica, tem maturidade legal para decidir sobre seu tratamento, e seu entorno envolve muitas vezes não só os pais, mas também parceiro, namorado, ou cônjuge, e filhos pequenos.[8]

O financiamento do tratamento é outra particularidade comum a todos os pacientes com câncer. Novos métodos diagnósticos, terapias com drogas alvo, muitas vezes não são cobertos pelo sistema público de saúde. O papel do terceiro setor como entidade de captação de recursos, muito presente no caso do câncer infantil, pelo próprio apelo da criança com câncer, deve ser capaz de demonstrar para seus doadores e para a sociedade em geral a importância de oferecer o tratamento mais adequado ao adolescente que irá se tornar um adulto com longa vida de qualidade e produtiva.

## FATORES PSICOLÓGICOS DO CÂNCER NOS ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS

Embora a idade de independência legal seja aos 18 anos, o desenvolvimento fisiológico do cérebro continua até os 30 anos, e o desenvolvimento psicológico das habilidades de enfrentamento continua ao longo da vida do indivíduo. O marco fundamental da idade adulta é a aquisição de mecanismos de enfrentamento maduros e saudáveis que permitem a um indivíduo negociar os desafios de uma sociedade adulta.[9]

Adolescentes e adultos jovens que estão amadurecendo adequadamente antes de um diagnóstico de câncer relatam capacidade reduzida de manter o emprego, completar a educação e manter relacionamentos maduros durante e após um diagnóstico de câncer, indicando que seu desenvolvimento psicológico pode desacelerar, parar ou mesmo regredir (Quadro 1).[10] Por causa dessas considerações de desenvolvimento únicas, a população desse grupo etário tem várias necessidades que se manifestam durante a terapia.[10]

**Quadro 1** Questões sociais para pacientes adolescentes e jovens adultos com câncer

| Idade | Preocupações sociais e de desenvolvimento |
|---|---|
| Meia adolescência: < 18 anos | • Interrupção do desenvolvimento de habilidades sociais. |
| | • Atraso no desempenho do ensino médio/graduação. |
| | • Atraso em viver de forma independente. |
| Idade adulta emergente: 18-25 anos | • Atraso no ensino superior. |
| | • Interrupções no emprego. |
| | • Barreiras para alcançar a independência financeira. |
| | • Dificuldades em obter seguro-saúde adequado. |
| Adulto jovem: 26-39 anos | • Dificuldade significativa em desenvolver e manter relacionamentos com outras pessoas/cônjuges. |
| | • Problema com função sexual e relacionamentos íntimos. |
| | • Problema de fertilidade afetando a paternidade. |
| | • Barreiras para alcançar a independência financeira. |
| | • Dificuldades em obter seguro-saúde adequado. |

Fonte: adaptado de Warner et al., 2016.[10]

Os sistemas de saúde e os profissionais médicos devem reconhecer que os adolescentes e adultos jovens requerem ensinamentos especializados e maior apoio psicológico ao discutir terapias e experimentar os rigores e os efeitos colaterais do tratamento. Muito de sua ansiedade pode ser aliviada provendo informações direcionadas para suas inquietações específicas. Adolescentes e adultos jovens têm muita preocupação relacionada à saúde sexual e reprodutiva, e as necessidades não atendidas podem afetar relacionamentos futuros, autoimagem, saúde e qualidade de vida.[11,12]

As adolescentes comumente expressam dúvidas sobre feminilidade e autovalor quando confrontadas com a questão da infertilidade. Da mesma forma, os adolescentes relatam percepções de dúvidas semelhantes.[13] Esses pacientes se preocupam com a possibilidade de redução da fertilidade após o tratamento do câncer e necessitam de aconselhamento sobre riscos e opções de preservação de óvulos e de espermatozoides.[11,14] No passado, apenas a minoria dos pacientes adolescentes e adultos jovens era abordada sobre opções reprodutivas antes da quimioterapia.[11,13,14] Desde a descoberta da importância da fertilidade para jovens sobreviventes de câncer, esses adolescentes passaram a receber, mais recentemente, orientações médicas sobre distúrbios da saúde sexual e reprodutiva.

Adicionalmente, os adolescentes e adultos jovens necessitam de apoio à saúde mental. Estudos apontam que quase 1/3 dos adolescentes e adultos jovens com câncer apresenta aumento de quadros depressivos.[15] Apresentar dificuldades psicossociais está associado a pior qualidade de vida, aumento dos problemas de saúde, fadiga e mau rendimento no trabalho/escola.[15] Há relatos de que pacientes com condições médicas crônicas, diferentes do câncer, apresentaram melhores resultados quando receberam apoio psicossocial.[16]

São notórios os impactos e os efeitos que o adoecimento por câncer na adolescência e no adulto jovem traz para o sujeito nessa fase complexa, enfrentando diversos questionamentos e inquietações, principalmente devido à indefinição de sua

inserção em dada fase, uma vez que não se é mais criança nem adulto o suficiente para ser tratado como tal.

Dentre os efeitos colaterais observados nessa faixa etária, tem-se o físico, o qual está densamente relacionado aos impactos causados pelos tratamentos, que incluem radioterapia, quimioterapia, imunoterapia, procedimentos cirúrgicos, intubações, drenagens, punções, entre outros, resultando principalmente em alteração da autoimagem.[12] De forma que, para além das repercussões orgânicas, os efeitos adversos do adoecimento e do tratamento atinjam o âmbito psicossocial e emocional do adolescente adoecido por câncer.[12]

No campo psicossocial, a forçada adaptação à nova rotina de hospitalização, modificando, na maioria das vezes, o estilo de vida e hábitos comuns da fase juvenil, é um resultado evidente do adoecimento por câncer e necessidade de realização de tratamento.[17] Apesar dos avanços técnico-científicos, o câncer carrega rótulos e tem sido associado diretamente à ideia de morte. Logo, o sujeito que vivencia a fase do adolescer tem influências impactantes no que se refere à esfera psicológica e social, já que se correlacionam às representações sociais e às restrições às atividades cotidianas do sujeito.[17,18]

No que concerne à parte emocional, apresenta-se como mobilizador de sentimentos, destacando-se angústia, medo e ansiedade. Os sentimentos de tristeza e solidão afetam tanto o processo terapêutico quanto o processo de vida e de enfrentamento à doença de câncer durante a fase da adolescência.[17,18] Muitas vezes a percepção e a vivência dessa doença de forma negativa fazem com que o adolescente se feche ainda mais para possibilidades de enfrentamentos positivos. Enfatiza-se também a questão relacionada ao fato de que os profissionais não disponibilizam espaço de expressão nem de escuta diferenciada para esses adolescentes, os quais, muitas vezes, sofrem a dor física, emocional e psicossocial concomitantemente.

O tratamento do adolescente e do adulto jovem com câncer deve ser abrangente, oferecendo atenção não só às necessidades físicas como também às psicológicas e sociais. Seguindo esse objetivo, é importante que a equipe multiprofissional trabalhe preferencialmente de forma interdisciplinar, englobando, além da habilidade técnica e científica de cada área de atuação, a disponibilidade dos profissionais para escutar as percepções, dúvidas, inquietações e dificuldades de cada paciente, visando compreender como vivenciam o adoecimento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. de Camargo B, Reis RS, Santos MO. Epidemiologia das Neoplasias em adolescentes e adultos jovens. In: Epelman S. Oncologia no adolescente. Atheneu; 2014. p.1-14.
2. Gorender EF, Epelman S. O adolescente com câncer: a necessidade de uma nova abordagem. In: Loggetto SR, Park MVF, Braga JAP. Oncologia para o pediatra. Atheneu; 2012. p.367-72.
3. Ostrom QT, Gittlelman H, de Blank PM, et al. American Brain Tumor Association Adolescent and young adult primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012. Neuro Oncol. 2016;18(Suppl.1):i1-i50.
4. Yi JC, Syrjala KL. Overview of cancer survivorship in adolescents and young adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cancer-survivorship-in-adolescents-and-young-adults (acesso 15 mar 2021).
5. Zebrack B, Matheus-Bradshaw B, Siegel S. Quality cancer care for adolescents and young adults: a position statement. J Clin Oncol. 2010:28:4862-7.
6. Ferrari A, Thomas D, Franklin ARK, Hayes-Lattin BM, Mascarin M, van der Graaf W, et al. Starting an adolescent and young adult program: some success stories and some obstacles to overcome. J Clin Oncol. 2010;28:4850-7.
7. Klein-Geltink J, Shaw AK, Morrison HI, Barr RD, Greenberg ML. Use of paediatric versus adult oncology treatment centers by adolescents 15-19 years old: The Canadian Childhood Cancer Surveillance and Control Program. Eur J Cancer. 2005;41(3):404-10.
8. Epelman CL. Aspectos psicológicos. In: Epelman S. Oncologia no adolescente. Atheneu; 2014. p.95-102.
9. Rosenberg AR, Kroon L, Chen L, Li CI, Jones B. Insurance status and risk of cancer mortality among adolescents and young adults. Cancer. 2015;121:1279-86.
10. Warner EL, Kent EE, Trevino KM, Parsons HM, Zebrack BJ, Kirchhoff AC. Social well-being among adolescents and young adults with cancer: a systematic review. Cancer. 2016;122:1029-37.
11. Acquati C, Zebrack BJ, Faul AC, B, Embry L, Aguilar C, Block R, et al. Sexual functioning among young adult cancer patients: a 2-year longitudinal study. Cancer. 2018;124:398-405.
12. Martins A, Taylor RM, Lobel B, McCann B, Soanes L, Whelan JS, et al. Sex, body image, and relationships: a Brightlight workshop on information and support needs of adolescents and young adults. J Adolesc Young Adult Oncol. 2018;7:572-78.
13. Schick M, Rosner S, Toth B, Strowitzki T, Wischmann T. Exploring involuntary childlessness in men: a qualitative study assessing quality of life, role aspects and control beliefs in men's perception of the fertility treatment process. Hum Fertil. 2016;19:32-42.
14. Chemaitilly W, Li Z, Krasin MJ, Brooke RJ, Wilson CL, Green DM, et al. Premature ovarian insufficiency in childhood cancer survivors: a report from the St. Jude Lifetime Cohort. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(7):2242-50.
15. Geue K, Brahler E, Faller H, Härter M, Schulz H, Weis J, et al. Prevalence of mental disorders and psychosocial distress in German adolescent and young adult cancer patients (AYA). Psychooncology. 2018;27(7):1802-9.
16. Sansom-Daly UM, Peate M, Wakefield CE, Bryant RA, Cohn RJ. A systematic review of psychological interventions for adolescents and young adults living with chronic illness. Health Psychol. 2012;31:380-93.

17. Souza DSM, Santos LG. O adolescente com câncer: o adoecimento potencializando os conflitos da adolescência. Cientefico. 2015;15(30):61-78.
18. Duarte IV, Galvão IA. Câncer na adolescência e suas repercussões psicossociais: percepções dos pacientes. Rev SBPH. 2014;17(1):26-48.

CAPÍTULO 10

# EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

Denise Bousfield da Silva
Mara Albonei Dudeque Pianovski
José Henrique Silva Barreto
Andrea Gadelha Nóbrega Lins

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar as situações de emergência/urgência oncológica e seu risco potencial.
- Compreender que, no manejo da hiperleucocitose, o paciente deve ser clinicamente estabilizado e a contagem leucocitária, diminuída.
- Saber que, na síndrome de lise tumoral, o melhor tratamento é a prevenção pela utilização da hidratação e medicamentos que reduzam a concentração sérica do ácido úrico.
- Realizar da maneira mais rápida e menos invasiva possível a comprovação diagnóstica na síndrome de veia cava superior/mediastinal superior.
- Entender que a compressão medular é uma complicação grave, e o atraso no manejo pode resultar em perda definitiva de função.
- Tratar de forma eficaz e rápida a infecção, que representa a maior causa de letalidade nos pacientes com câncer.

## INTRODUÇÃO

O tratamento do câncer infantojuvenil envolve o uso de combinações terapêuticas intensivas, as quais determinaram aumento na taxa de sobrevida global e na sobrevida livre de doença. No entanto, a própria doença, bem como a terapêutica instituída, podem determinar eventos adversos agudos e crônicos, gerando sinais e sintomas que devem ser rapidamente reconhecidos, bem como adequadamente tratados.

Considerando que o pediatra geralmente é o primeiro profissional a realizar o atendimento de uma criança ou adolescente com câncer, suas condutas iniciais são fundamentais até que seja realizada a avaliação pelo oncologista pediátrico.

Nesta abordagem diagnóstica e terapêutica, levando em conta a extensão do tema foram priorizadas algumas situações de emergência/urgência oncológicas de maior significado clínico para o pediatra, tais como hiperleucocitose, síndrome de lise tumoral, síndrome da veia cava superior/síndrome mediastinal superior, compressão da medula espinhal e neutropenia febril pós-quimioterapia.

## HIPERLEUCOCITOSE

É definida pela presença de leucócitos no sangue periférico em número superior a 100.000/mm$^3$. Observa-se, entretanto, que a hiperleucocitose clinicamente significante ocorre quando os leucócitos no sangue periférico são superiores a 200.000/mm$^3$ na leucemia mieloide aguda (LMA) e superiores a 300.000/mm$^3$ na leucemia linfoide aguda (LLA) e na leucemia mieloide crônica (LMC).[1,2] Pacientes com hiperleucocitose possuem elevado índice de morbidade, pois essa alteração hematológica pode determinar hemorragia ou trombose no sistema nervoso central, leucostase pulmonar e distúrbios metabólicos que acompanham a síndrome de lise tumoral.[3] A viscosidade sanguínea aumentada, bem como as interações de adesão entre o endotélio lesado e os blastos leucêmicos, são responsáveis por determinar a leucostase.[3,4] Ocasionalmente os sintomas de leucostase podem desenvolver-se em pacientes com contagem leucocitária inferior a 100.000/mm$^3$, sendo os blastos leucêmicos ativados pelas citocinas e toxinas liberadas pelo dano endotelial.[4]

O óbito nesses pacientes pode ser determinado por trombose ou hemorragia no sistema nervoso central (SNC), leucostase pulmonar e pelos distúrbios metabólicos que acompanham a síndrome de lise tumoral.[2]

## DIAGNÓSTICO

O estabelecimento diagnóstico requer alto grau de suspeita, sendo inicialmente fundamentado na história clínica e no exame físico minucioso, com especial atenção na pressão arterial, no ritmo cardíaco, na frequência cardíaca, na presença de massa abdominal e de efusões pleurais, além da ascite, sinais de compressão de veia cava superior/síndrome mediastinal superior e sinais de hipóxia cerebral. Muitos pacientes são assintomáticos ao diagnóstico, porém outros apresentam alterações no *status* mental, cefaleia, visão turva, convulsões, coma, sintomas de acidente vascular cerebral, papiledema, distensão da artéria ou veia da retina, priapismo, dactilite, entre outros.[1,2] Aproximadamente 80% dos pacientes com leucostase são febris, devido a inflamação associada a leucostase ou a infecção concomitante.[1,2,5]

A avaliação laboratorial deve incluir hemograma, desidrogenase láctica (LDH), eletrólitos, ácido úrico, função renal, albumina, parcial de urina e coagulograma. A radiografia de tórax pode revelar a presença de massa mediastinal ou infiltrado intersticial difuso. Na dependência do quadro clínico e laboratorial, devem ser solicitados também eletrocardiograma, ecocardiograma, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, não contrastados, caso a função renal esteja comprometida pela leucostase ou pela síndrome de lise tumoral e desidratação.[1,2]

## TRATAMENTO

O paciente deve ser clinicamente estabilizado e a contagem leucocitária, diminuída.[1,2] Embora ainda não haja estudos controlados e randomizados para o tratamento da hiperleucocitose, recomenda-se a utilização imediata de hidratação intravenosa no volume de 3 $L/m^2$ por dia, alopurinol (250-500 $mg/m^2$/ dia, via oral, cada 8 horas, máximo de 800 mg/dia) ou urato-oxidase recombinante (0,1-0,2 mg/kg/dia, via intravenosa). Em relação à hidratação, deve-se ter cuidado para evitar a hiperhidratação e hipervolemia, pela possibilidade de determinar exacerbação dos sintomas pulmonares.[1,2,6,7]

O alopurinol inibe diretamente a formação do ácido úrico pelo bloqueio da enzima xantino-oxidase, que catalisa a conversão da hipoxantina em xantina e desta em ácido úrico, enquanto a urato-oxidase converte o ácido úrico em alantoína, um produto mais solúvel na urina (Figura 1). Nos pacientes com deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD) é contraindicado o uso de urato-oxidase.[1,2,6,7]

A utilização da urato-oxidase recombinante está recomendada, segundo Cairo et al.,[7] para crianças e adolescentes considerados de alto risco para síndrome de lise tumoral, ou seja, pacientes com linfoma de Burkitt e linfoma linfoblástico, estadio III/IV e/ou LDH ≥ 2 vezes o limite superior da normalidade; doença com risco intermédio com disfunção renal e/ou envolvimento renal; doença de risco intermédio com ácido úrico, potássio e/ou fosfato > limite superior da normalidade; pacientes com LLA e leucometria ≥ 100.000 $mm^3$ e/ou LDH ≥ 2 vezes o limite superior da normalidade; pacientes com LMA e leucometria ≥ 100.000 $mm^3$.

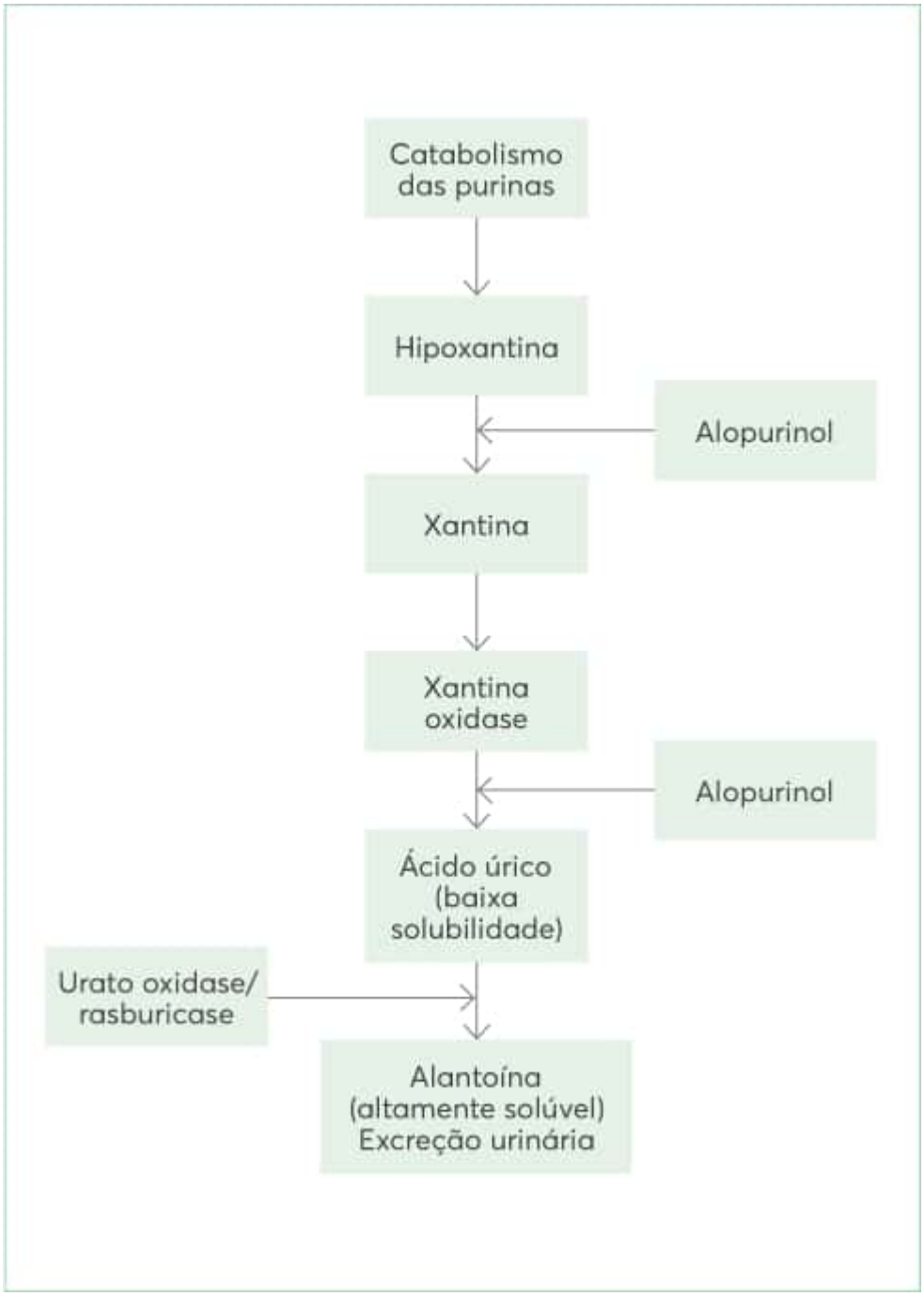



**Figura 1** Catabolismo das purinas.
Fonte: Coiffier B et al., 2008.[7]

Embora o uso de bicarbonato de sódio para alcalinizar a urina tenha sido historicamente recomendado, não há clara evidência demonstrando seu benefício.[7] Alguns autores recomendavam a alcalinização para manter o pH urinário entre 7-7,5, fundamentado em seu efeito protetor para as células do túbulo renal em relação ao ácido úrico e à hemoglobinúria. No entanto, a alcalinização excessiva (pH urinário > 7,5) pode levar a piora da nefropatia, pois no pH > 7,5 pode ocorrer formação de cálculos de xantina e hipoxantina e no pH de 8 ou mais o fosfato de cálcio pode cristalizar nos rins.[6] Os distúrbios metabólicos, acidobásico e a função renal devem ser constantemente monitorados e corrigidos.[1,2,6]

Os pacientes com contagem de plaquetas inferiores a 20.000/mm$^3$ deveriam receber, de forma profilática, concentrado de plaquetas para prevenir o aparecimento de hemorragia cerebral.[1] O risco de hemorragia intracraniana é maior após importante redução da contagem de leucócitos, sugerindo que o dano da reperfusão pode ocorrer quando a circulação é restabelecida nos leitos capilares hipoxêmicos ou isquêmicos.[5] A administração de concentrado de hemácias deve ser evitada se o paciente estiver hemodinamicamente estável, devido ao aumento da viscosidade sanguínea.[1,3,4]

O uso de hidroxiureia fica reservado para pacientes com hiperleucocitose assintomática secundária a leucemia mieloide, que não podem receber quimioterapia de indução imediata. A hidroxiureia na dose de 50-100 mg/kg/dia por via oral reduz a contagem leucocitária em torno de 50-80% em 24-48 horas. Essa medicação é continuada até que a contagem leucocitária esteja < 50.000/mm$^3$.[3,5]

A exsanguineotransfusão e/ou leucaférese podem rapidamente baixar o número de leucócitos e melhorar a coagulopatia. Entretanto, o papel desses procedimentos na prevenção e no manejo das complicações relacionadas à leucostase ainda não está bem estabelecido.[1,2]

O tratamento quimioterápico sistêmico deve ser iniciado logo que as anormalidades metabólicas e a função renal sejam corrigidas, considerando que é a abordagem mais efetiva para o tratamento da hiperleucocitose.[1,2]

## SÍNDROME DE LISE TUMORAL

A síndrome de lise tumoral (SLT) consiste na presença de anormalidades metabólicas que são resultantes da morte de diversas células tumorais com liberação de seu conteúdo na circulação. A tríade clássica dessa síndrome é hiperuricemia, hiperfosfatemia e hipercalemia. Hipocalcemia sintomática pode ocorrer secundária à formação de fosfato de cálcio, advinda da hiperfosfatemia. A SLT pode conduzir à uremia, insuficiência renal, arritmias, convulsões e até mesmo óbito. As manifestações da síndrome usualmente aparecem 12-72 horas após o início da terapia citotóxica, embora possam ocorrer antes do início do tratamento em pacientes com doença extensa e que não tenham recebido adequado tratamento de suporte ao diagnóstico.[1,8] Ocorre mais comumente em pacientes com tumores de alta taxa de proliferação, naqueles pacientes que apresentam massas volumosas ou muito disseminadas, e nos tumores com alta sensibilidade à terapia citotóxica. A SLT é rara na LMA e na LMC, apesar do número de leucócitos elevado.[1] Outras situações que têm sido associadas com o desenvolvimento da síndrome são a presença de hepatoesplenomegalia, hiperleucocitose, massa mediastinal, ácido úrico e desidrogenase láctica pré-tratamento elevados, baixo fluxo urinário e baixa taxa de filtração glomerular.[1,6]

Na SLT a concentração de potássio, principal íon intracelular, aumenta no soro, e sua excreção encontra-se prejudicada pela disfunção renal. O rápido aumento da concentração sérica do potássio pode conduzir a arritmias e parada cardíaca. Os ácidos nucleicos são metabolizados em ácido úrico, pouco solúveis em meio ácido, o que facilita seu depósito nos túbulos coletores renais, podendo conduzir a lesão renal.[1,8]

Os linfoblastos são ricos em fosfato, sendo seu nível 4 vezes maior que o dos linfócitos. Níveis elevados de fosfato no soro são também exacerbados pela acidose metabólica, a qual induz ao desvio do fosfato intracelular para o espaço extracelular. Quando a relação cálcio/fósforo é maior que 60, o fosfato de cálcio precipita na microcirculação, causando hipocalcemia secundária. A precipitação dos cristais de ácido úrico e de fosfato de cálcio dentro dos túbulos renais e da microcirculação conduz a lesão renal aguda.[1,2,6]

Nessa síndrome, a lesão renal aguda é um preditor independente, em curto e longo prazo, de mortalidade. A lesão renal ocorre por mecanismos dependentes e independentes do depósito de cristais. Os mecanismos dependentes são a uropatia obstrutiva resultante da precipitação do ácido úrico e de fosfato de cálcio. Os mecanismos independentes decorrem da perda da autorregulação, da vasoconstrição renal e da inflamação local.[8]

## DIAGNÓSTICO

O encontro da tríade clássica da síndrome, com ou sem alterações renais, faz seu diagnóstico.[1] Os exames complementares devem incluir a solicitação de hemograma, desidrogenase láctica, eletrólitos, ácido úrico, função renal, albumina sérica e parcial de urina. Na dependência do quadro clínico e laboratorial devem ser solicitados exames adicionais, incluindo os de imagem.[1,8]

## TRATAMENTO

O melhor tratamento é a prevenção pela utilização da hidratação e medicamentos que reduzam o nível de ácido úrico, além da correção dos distúrbios metabólicos associados. A hidratação provavelmente é o fator mais importante na prevenção da SLT, determinando aumento do fluxo urinário e da taxa de filtração glomerular. Potássio, cálcio e fósforo não devem ser adicionados, exceto para os pacientes que tenham deficiências sintomáticas.[1,2,6-8] Coiffier et al.[7] propuseram intervenção terapêutica de acordo com os fatores de risco ao diagnóstico (Quadro 1).

A função renal e as alterações metabólicas devem ser monitoradas constantemente, e a frequência de sua solicitação depende do risco do paciente. Os pacientes com alto risco para desenvolvimento da SLT devem ser monitorados clínica e laboratorialmente, 4 horas após o início da quimioterapia e, posteriormente, 4-6 vezes ao dia. O volume urinário deve ser mantido maior que 80-100 mL/m$^2$/hora, e a densidade urinária não deve ser maior que 1.010. Apesar de os diuréticos e o manitol serem contraindicados nos pacientes com depleção de volume, eles podem ser utilizados naqueles com baixo fluxo por acúmulo de fluidos no terceiro espaço.[1,2]

Caso o fluxo urinário diminua para menos de 60 mL/m$^2$/ hora ou < 1 mL/kg/hora, furosemida pode ser utilizada na dose de 0,5-1 mg/kg, por via intravenosa. Intervenções adicionais (carbonato de cálcio, kayexalate, entre outras) devem ser

iniciadas se as anormalidades metabólicas piorarem, no sentido de evitar a diálise.[1,2] Quando as intervenções medicamentosas falham para correção dos distúrbios metabólicos, ou a oligúria persiste, ou quando a hipervolemia e a hipertensão arterial são incontroláveis, pode ser necessária utilização da diálise. É preferível a hemodiálise à diálise peritoneal, pois a correção das anormalidades eletrolíticas é mais rápida e a diálise peritoneal não remove o ácido úrico. A diálise peritoneal está contraindicada na presença de massas abdominais ou pélvicas.[1,2]

**Quadro 1** Algoritmo para prevenção e tratamento da hiperuricemia

| Avaliação dos fatores de risco do paciente | | |
|---|---|---|
| **Baixo risco** | **Risco intermédio** | **Alto risco** |
| ↓ | ↓ | ↓ |
| Avaliação clínica e monitoramento | Hidratação + manejo inicial com alopurinol. Caso se desenvolva hiperuricemia, iniciar urato-oxidase recombinante | Hidratação + manejo inicial com urato-oxidase recombinante |

Fonte: Coiffier B et al., 2008.[7]

## SÍNDROME DE VEIA CAVA SUPERIOR/MEDIASTINAL SUPERIOR

A síndrome da veia cava superior (SVCS) se caracteriza por obstrução do fluxo sanguíneo nesse vaso, seja intrínseca ou extrinsecamente. Nos casos em que houver compressão da traqueia, utiliza-se o termo síndrome mediastinal superior. Entre as causas de obstrução intrínseca estão os trombos, de natureza infecciosa ou associados a dispositivos de infusão, como os cateteres, além da compressão extrínseca da VCS, que geralmente ocorre pela presença de um tumor no mediastino. Nas crianças, a VCS possui paredes finas, baixa pressão intraluminal e é cercada por linfonodos, que, quando comprometidos por neoplasias, apresentam aumento de volume e causam compressão local.[1,2]

As massas tumorais que ocorrem no mediastino anterior são as que mais frequentemente causam compressão da VCS, destacando-se os linfomas Hodgkin e os não Hodgkin, além dos tumores de células germinativas, em menor frequência. As leucemias também podem ser causa de compressão, secundariamente à infiltração de linfonodos mediastinais, acompanhada de derrames serosos.[1,2]

Na criança, em decorrência da maior maleabilidade da traqueia e do brônquio fonte, ambos são mais vulneráveis à compressão extrínseca, podendo ocorrer apresentação concomitante dos sinais e sintomas dessas síndromes. Em determinadas situações, a via aérea pode estar tão reduzida que a simples mudança de posição da criança, para posição supina ou de flexão, pode precipitar total restrição de ar e parada cardiorrespiratória.[1,2]

## DIAGNÓSTICO

Crianças com SMS e/ou SVCS podem ser assintomáticas na apresentação inicial ou ser levadas ao pediatra imediatamente antes do colapso cardiopulmonar. Geralmente as crianças com massa mediastinal anterior se apresentam com sintomas sugestivos de infecção respiratória, como tosse, febre e sibilância. É necessário o pediatra ter alto índice de suspeição diante do primeiro quadro de asma em crianças maiores, sobretudo a partir do final da primeira década. Além de tosse e sibilância, podem ser verificados os sinais resultantes da compressão da VCS, tais como edema facial, pletora, edema cervical e da parte superior do tórax, taquicardia, sufusão e edema conjuntivais. Esses pacientes podem ainda evoluir com sinais e sintomas neurológicos, como cefaleia, alteração de consciência e síncope.[1,2]

A comprovação diagnóstica deve ser realizada da maneira mais rápida e menos invasiva possível. A radiografia de tórax fornece informações importantes quanto à presença de massa mediastinal anterior, seu tamanho, associada ou não a derrame pleural.[1,2]

Anestesia geral nesses pacientes deve ser evitada, pois causa o relaxamento da musculatura abdominal, torácica e lisa dos brônquios, e consequentemente redução no volume pulmonar. A retomada da respiração espontânea pode ser muito dificultada.[1,2]

A tomografia computadorizada (TC) fornece a área traqueal transversal, que, comparada aos padrões esperados para idade e gênero, é um indicador de segurança para anestesia. Outro exame de referência é a avaliação da função pulmonar, obtendo-se o pico de fluxo expiratório, à beira do leito, com equipamento portátil, nas posições sentada e supina. Criança

com mais de 50% do valor esperado para a idade nesses dois parâmetros pode ser submetida seguramente a sedação ou anestesia.[1,2]

O diagnóstico da neoplasia pode ser obtido por exames de sangue, como hemograma no caso de leucemias ou dosagens hormonais (alfafetoproteína ou B-HCG), se o tumor for de células germinativas.[1,2]

## TRATAMENTO

Devem-se monitorar as condições respiratórias, sendo indispensável a oximetria de pulso. Em casos graves, pode ser necessário iniciar tratamento até mesmo antes de obter material tumoral para diagnóstico histopatológico. A administração de corticoide pode desencadear a SLT, não devendo ser realizada onde não houver familiaridade com o manejo terapêutico dessa síndrome, que exige avaliação por oncologista, nefrologista e intensivista pediátricos. No caso de linfomas não Hodgkin, há também o risco de, em poucos dias de uso de corticoide, não se conseguir tecido para adequada classificação histológica, comprometendo o prognóstico em virtude da possibilidade de não receber o tratamento quimioterápico mais adequado.[1,2]

Deve-se tentar conseguir amostra tumoral para o diagnóstico, mesmo que seja com punção por agulha e anestesia local, procedimentos que devem ser feitos por mãos experientes, em serviços habilitados. Menos frequentemente, a massa pode não ser sensível à corticoterapia, devendo-se então considerar radioterapia de emergência.[1,2] O tratamento da doença de base na grande maioria dos casos é suficiente para o paciente sair do risco de morte iminente.[1,2]

## COMPRESSÃO MEDULAR

A compressão medular (CME) ocorre em 3-5% dos pacientes pediátricos oncológicos e em 8% das crianças e dos adolescentes com tumores sólidos. É uma complicação grave, e o atraso no manejo pode resultar em perda definitiva de função, com paralisias motoras dos membros e esfincterianas. A CME pode se originar do comprometimento de uma vértebra, de tumores intrínsecos ao cordão espinhal ou de lesões infiltrativas. Na criança, a maioria dos casos resulta de um tumor paravertebral, que se estende através do forame intervertebral. São os chamados tumores extradurais, que representam 71% dos casos de CME, dentre os quais se destacam os sarcomas e o neuroblastoma. Entre os tumores intradurais, a maioria se localiza fora do cordão espinhal e decorre de metástases de meduloblastoma. As lesões primárias do cordão, como astrocitoma intramedular, também podem ocorrer e, mais raramente, os sarcomas mieloides (também conhecidos como sarcomas granulocíticos ou cloromas), secundários à leucemia não linfoide aguda. As infiltrações leucêmicas têm predileção pela cauda equina e pelo cone medular.[1,2,9]

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da CME se inicia com anamnese e exame físico, sendo a dor o sintoma mais comum. Em geral, é referida na região lombar ou torácica, mas em crianças de mais baixa idade pode ser referida como abdominal, o que leva a atraso diagnóstico. Portanto, é importante o pediatra estar atento para a queixa de dor abdominal, principalmente se acompanhada de dor nos membros inferiores, pois pode revelar lesão paravertebral. Esses pacientes podem apresentar ainda queixas motoras ou de alteração da sensibilidade. A anamnese deve abordar também os hábitos intestinais e de funcionamento vesical. Em lactentes e nas crianças entre 1-4 anos, a regressão nos marcos de desenvolvimento motor ou a recusa para deambular podem ser sintomas iniciais.[1,2,9]

Os exames de imagem devem ser obtidos tão rápido quanto possível. O raio x simples pode ser o primeiro e mais rápido exame a ser feito, mas outros exames mais precisos, como ressonância magnética (RM) ou, na sua indisponibilidade, TC devem ser solicitados para melhor detalhamento da lesão e grau de compressão.

Caso a criança/adolescente apresente sintomas ou sinais que sugiram algum tipo de neoplasia, por exemplo, equimose palpebral (neuroblastoma) ou anemia/sangramentos (leucemias), o exame de medula óssea pode auxiliar no diagnóstico rápido e no início do tratamento quimioterápico. Na ausência de sinais clínicos relevantes para o diagnóstico de doença sistêmica, deve ser realizada a biópsia por agulha ou, então, conforme avaliação por neurocirurgião, a cirurgia com descompressão.[1,2,9]

## TRATAMENTO

Na suspeita de CME, a corticoterapia deve ser iniciada imediatamente, pois pode determinar diminuição do edema do cordão espinhal e preservar a função neurológica, enquanto se avalia o tratamento definitivo. Sugere-se dexametasona por

via intravenosa, na dose de ataque de 1-2 mg/kg, seguida por 0,25-0,5 mg a cada 6 horas. Deve-se estar atento para o fato de que, se o diagnóstico for de leucemia ou linfoma, o uso de corticoide pode desencadear SLT. A cirurgia com descompressão pode ser indicada, conforme apresentação clínica e avaliação do neurocirurgião.[1,2,9]

## NEUTROPENIA FEBRIL PÓS-QUIMIOTERAPIA

A febre pode ser a primeira manifestação de uma infecção grave, particularmente durante os períodos de neutropenia induzidos pela quimioterapia.[2,10] Dos pacientes que recebem quimioterapia mais de 80% apresentarão pelo menos um episódio febril durante o período de neutropenia e, destes, 5-10% evoluem a óbito, apesar da antibioticoterapia de amplo espectro.[2,10]

A neutropenia torna-se clinicamente importante nos pacientes com câncer quando a contagem absoluta de neutrófilos for $< 500/mm^3$ ou $< 1.000/mm^3$, com previsão de queda nas próximas 48 horas.[2,10,11] Embora o risco relativo de infecção esteja relacionado ao grau e à duração da neutropenia, é relevante o pediatra estar ciente de que o paciente com doença oncológica possui risco aumentado de infecção, mesmo quando a contagem de neutrófilos é normal, pois essas crianças possuem alterações hematológicas qualitativas, ou seja, apresentam a chamada "neutropenia funcional".[2,10,11]

Fatores de risco para infecção, independentemente do número absoluto de neutrófilos, estão presentes nos pacientes com doenças hematológicas malignas que apresentam fagocitose deficiente e falha na destruição dos patógenos, quebra da barreira cutâneo-mucosa e/ou pelo uso de cateter venoso central.[2,10,11]

Em alguns pacientes, em vez de febre, pode ocorrer hipotermia, hipotensão arterial ou confusão mental. Assim, infecção deve ser considerada e tratada empiricamente, se houver qualquer sinal de deterioração clínica na criança neutropênica, independentemente da temperatura aferida.[11]

A infecção representa a maior causa de letalidade nos pacientes com câncer, devendo ser tratada de forma eficaz e rápida. Nesse contexto, a avaliação das complicações infecciosas em pacientes neutropênicos febris, pela classificação de risco, pode orientar a conduta a ser utilizada pelo pediatra, auxiliando-o na definição do antibiótico empírico, no tipo de regime de tratamento, na via a ser utilizada, na duração da terapêutica e até na necessidade de profilaxia.[10,12] Os pacientes considerados de alto risco são aqueles que estavam internados na época do diagnóstico da febre e neutropenia e aqueles não internados que apresentem comorbidades ou câncer não controlado.[10]

A taxa documentada de infecção na neutropenia induzida pela quimioterapia varia de 10-40%, sendo a bacteremia a mais comum forma de infecção registrada.[10,13] Outros sítios de infecção incluem o trato gastrintestinal (mucosite oral ou intestinal, diarreia causada pelo *Clostridium difficile* e *Salmonella* spp.), infecções do trato respiratório superior e inferior, trato urinário, pele e tecidos moles.[10,13] A maioria das infecções nesses pacientes são de etiologia bacteriana, pelo mecanismo de translocação através do trato gastrintestinal para a corrente sanguínea. A percentagem de identificação de bactérias gram-positivas ou gram-negativas varia em diferentes países, sendo fundamental o conhecimento da epidemiologia local para escolha racional da terapia antibiótica empírica, como já apontado por diversos estudos.[12] Outros microrganismos, entretanto, podem ser responsáveis pela febre, sendo importante, assim, além da investigação microbiológica para pesquisa de bactérias, a inclusão de identificação de fungos, micobactérias atípicas e infecções virais, quando pertinente.[10,12]

Pacientes que devem ser considerados de alto risco para doença fúngica invasiva são aqueles com leucemia mieloide aguda, leucemia linfoide aguda de alto risco, recaída de leucemia aguda, os submetidos ao transplante alogênico de medula óssea, aqueles com neutropenia prolongada e as crianças recebendo altas doses de corticosteroides.[14]

## DIAGNÓSTICO

A anamnese e o exame físico minucioso, além da estratificação de risco do paciente com doença oncológica e neutropenia febril, são importantes na avaliação inicial.[14] O pediatra deve questionar sobre o tipo histológico da neoplasia, a data da última quimioterapia, o tipo de quimioterapia utilizada, comorbidades associadas, causas concomitantes não infecciosas de febre (como recebimento de produtos sanguíneos), o uso de antibiótico ou antifúngico recente (terapêutico ou profilático), a presença de infecção prévia e o uso de cateter intravascular, ou a presença de outros dispositivos.[10,12,14]

Os sinais vitais devem ser monitorados, pois podem ser o único indicador a chamar a atenção para possibilidade de infecção grave, mesmo que a criança mantenha aparente bom estado geral.[10] No exame físico, o pediatra deve ter atenção especial na avaliação da pele, mucosas, fâneros, região genital, anal, oral e locais de inserção de cateteres, visando à identificação do foco infeccioso. Os sinais inflamatórios e os possíveis focos de infecção podem estar ausentes nos pacientes com neutropenia devido à resposta diminuída à inflamação. A presença de dor, ou eritema local, mesmo que discretos, pode sinalizar a possibilidade de infecção. Os sinais visuais de inflamação podem tornar-se evidentes somente quando houver a recuperação da contagem de neutrófilos. Assim, a realização de exame físico seriado é essencial nesses pacientes.[10]

Hemograma completo, funções renal e hepática, eletrólitos, lactato, proteína C-reativa, procalcitonina, exame qualitativo de urina em < 5 anos de idade, hemocultura e cultura de secreções ou feridas, quando presentes, são importantes na avaliação desses pacientes. A urocultura pode ser útil em meninas com neutropenia febril ou em crianças pequenas, que podem não se queixar de sintomas urinários. A aspiração ou biópsia está indicada em crianças com lesões cutâneas e de tecidos moles, devendo ser enviadas para microbiologia, cultura, histologia e citologia.[14,15] A hemocultura deve ser coletada imediatamente e retirada de cada lúmen de cateter, quando esse acesso estiver disponível.[2,10] O raciocínio clínico para solicitar cultura do cateter central, e também do sangue periférico, é diferenciar uma infecção relacionada ao cateter de uma bacteremia de outra fonte e orientar a decisão sobre a retirada ou não do cateter central. A infecção sanguínea relacionada com o cateter pode ser diagnosticada se a contagem de colônias do sangue obtido do cateter for pelo menos 3 vezes superior à obtida do sangue periférico, ou se a cultura obtida do cateter for positiva pelo menos 2 horas antes da coletada do sangue periférico, quando utilizado o sistema de leitura contínuo. No entanto, como as recomendações para o tratamento das infecções relacionadas ao cateter central e para bacteremia de outras fontes são semelhantes, muitas instituições não recomendam a cultura rotineira do sangue periférico, mesmo sendo as culturas obtidas do sangue periférico necessárias para confirmar o diagnóstico de infecção relacionada ao cateter.[14,15]

A obtenção de mais de uma hemocultura é útil na interpretação dos resultados. A bacteremia verdadeira é mais provável, do que a contaminação, se houver crescimento bacteriano em duas ou mais amostras.[15] Li et al. demonstraram resultados similares quando as amostras foram coletadas simultaneamente, dentro de 2 horas ou em 24 horas, não havendo, então, necessidade de intervalo na coleta das amostras.[15] A hemocultura deve ser repetida caso a criança permaneça febril após o início da antibioticoterapia empírica, ou se houver mudança do quadro clínico, ou se a febre retornar após a defervescência inicial em resposta à antibioticoterapia empírica.[11,15] Na hemocultura, a observação de *Candida* sp. não deve ser interpretada como contaminação, devendo sempre ser pesquisada a fonte da fungemia.[15]

A utilização do exame qualitativo de urina anormal como triagem para solicitação da urocultura não é recomendada porque a piúria está presente em somente 4% das infecções do trato urinário durante episódios de neutropenia, enfatizando assim que a solicitação de urocultura somente para os pacientes sintomáticos é inadequada.[15]

A radiografia de tórax deve ser solicitada somente para os pacientes com sinais e sintomas respiratórios (forte recomendação e moderada qualidade de evidência). As crianças assintomáticas que não realizaram raio x de tórax não apresentaram eventos adversos clínicos significantes.[15] Em relação aos exames de imagem para os pacientes com neutropenia febril com elevado risco para infecção fúngica invasiva, as recomendações são:[14]

- TC de pulmões: forte recomendação, baixa qualidade de evidência. Os pulmões são frequentemente o sítio de infecção, e os sinais característicos radiológicos são frequentemente observados.
- Exames de imagem de abdome, em pacientes sem sinais ou sintomas de localização: fraca recomendação, baixa qualidade de evidência. Achados consistentes com doença fúngica invasiva foram observados em muitos pacientes sem sinais ou sintomas de localização. O exame de imagem ideal é controverso. Porém, a ultrassonografia é um exame prontamente disponível, usualmente não requer sedação e não está associado a exposição à radiação, sendo assim preferível na avaliação inicial.
- Considerar não realizar rotineiramente CT dos seios da face em pacientes sem sinais ou sintomas de localização: fraca recomendação e baixa qualidade de evidência. As imagens dos seios da face são frequentemente anormais nos pacientes com neutropenia febril e não parecem distinguir entre aqueles com ou sem doença fúngica invasiva nos seios da face. A recomendação é fraca, pois os estudos avaliando a utilidade do uso rotineiro da CT dos seios da face na ausência de sintomas são limitados.
- Em decorrência das limitações na recomendação do uso de biomarcadores para o diagnóstico das infecções fúngicas, é importante a realização de estudos multicêntricos e randomizados comparativos que possam validar seu uso. A recomendação atual é assumir que a febre prolongada é um bom preditor de infecção fúngica, devendo ser indicado o uso empírico da terapia antifúngica em pacientes de alto risco. Localmente, as instituições que tratam de pacientes imunodeprimidos devem investir esforços na identificação adequada do tipo de fungo para melhor adequação do tratamento.

## TRATAMENTO

O manejo inicial da neutropenia febril deve seguir uma rotina baseada em 3 pontos, conforme previsto nos mais recentes *guidelines*:[14-16]

1. Estratificação de risco: adotar uma estratégia de estratificação de risco validada e incorporá-la à prática clínica.
2. Coleta de exames e análises laboratoriais, conforme descrito anteriormente.
3. Antibioticoterapia empírica para neutropenia febril de alto risco:

**A.** Monoterapia com um betalactâmico antipseudomonas, cefalosporina de quarta geração ou carbapenêmico como terapêutica empírica.

**B.** Reservar o acréscimo de um segundo agente antigram negativo ou glicopeptídeo para pacientes que estão clinicamente instáveis, quando se suspeita de uma infecção resistente ou em centros com alta taxa de germes patogênicos resistentes.

Nos pacientes com neutropenia febril, pós-quimioterapia, é fundamental que o antibiótico empírico seja imediatamente iniciado até que se aguarde o resultado dos exames complementares, pois as infecções no hospedeiro imunocomprometido progridem rapidamente. Nos casos em que a infecção é documentada, direciona-se o tratamento para etiologia. É essencial ainda, nesses pacientes, não indicar o uso de supositório ou clister, pelo risco de translocação bacteriana entérica e choque séptico.[2,10]

Adicionalmente, é importante o pediatra estar ciente de que o manejo da neutropenia febril pós-quimioterapia é influenciado por muitos fatores, como características do paciente, apresentação clínica, infraestrutura local para apoiar diferentes modelos de cuidado, disponibilidade e custo de medicamentos, epidemiologia local e os padrões de resistência. Geralmente a cobertura deve incluir organismos gram-negativos em todos os pacientes, bem como estreptococo do grupo *viridans* e *Pseudomonas aeruginosa* para os pacientes de alto risco. A comunicação com os centros de referência para dar continuidade ao tratamento antimicrobiano é fundamental, porque tais centros estão mais bem preparados para combater os processos infecciosos nesses pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Freedman JL, Rheingold SR, Fischer MJ. Oncologic emergencies. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.967-91.
2. Silva DB, Andréa MLM, Lins AGN. Emergências oncológicas. In: Burns DAR, Campos Júnior D, Silva LR, Borges WG (eds.). Tratado de pediatria. 4.ed. São Paulo: Manole; 2017. p.1564-70.
3. Porcu P, Farag S, Marcucci G, Cataland RC, Kennedy MS, Bissel M. Leukocytoreduction for acute leucemia. Ther Apher. 2002;6(1):15-23.
4. Porcu P, Cripe LD, Ng EW, Bhatia S, Danielson CM, et al. Hyperleukocytic leukemias and leukostasis: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. Leuk Lymphoma. 2000;39(1-2):1-18.
5. Schiffer CA. Hyperleukocytosis and leukostasis in hematologic malignancies. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/hyperleukocytosis-and-leukostasis-in-hematologic-malignancies. (acesso 2 fev 2021).
6. Coiffier B, Altman A, Pui CH, Yones A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. J Clin Oncol. 2008;26(16):2767-78.
7. Cairo MS, Coiffier B, Reiter R, Younes A. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumor lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS consensus. Br J Haematol. 2010;149:578-86.
8. Williams SM, Killeen AA. Tumor lysis syndrome. Arch Pathol Lab Med. Disponível em: www.archivesofpathology.org/doi/pdf/10.5858/arpa.2017-0278-RS (acesso 30 nov 2018).
9. Pollono D, Tomarchia S, Drut R, Ibañez O, Ferreyra M, Cédola J. Spinal cord compression: a review of 70 pediatric patients. Pediatr Hematol Oncol. 2003;20(6):457-66.
10. Ardura MI, Koh AY. Infectious complications in pediatric cancer patients. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins; 2016. p.1010-57.
11. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by The Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2011; 52:e56-93.
12. Lehrnbecher T, Phillips R, Alexander S, Alvaro F, Carlesse F, Fisheret B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. J Clin Oncol. 2012;30(35):4427-38.
13. Agyeman P, Kontny U, Nadal D, Agyeman P, Kontny U, Nadal D, et al. A prospective multicenter study of microbiologically defined infections in pediatric cancer patients with fever and neutropenia. Swiss Pediatric Oncology Group. 2003 – Fever and Neutropenia Study. Pediatr Infect Dis J. 2014;33:e219-25.
14. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. J Clin Oncol. 35:2082-94.
15. Silva DB, Barreto JHS, Córdoba JCM, Tone LG, Pianovski MAD, Michalowski MB, et al. N. 02/2018. Diretrizes para o manejo inicial da neutropenia febril, após quimioterapia, em crianças e adolescentes com câncer. Departamento Científico de Oncologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.
16. Delebarre M, Macher E, Mazingue F, Martinot A, Dubos F. Which decision rules meet methodological standards in children with febrile neutropenia? Results of a systematic review and analysis. Pediatr Blood Cancer. 2014;61(10):1786-91.

CAPÍTULO 11

# INDICAÇÃO DE SANGUE E HEMOCOMPONENTES NA CRIANÇA COM CÂNCER

Denise Bousfield da Silva
Mara Albonei Dudeque Pianovski

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Elaborar estratégias de transfusão restritiva na criança com câncer.
- Realizar transfusão de concentrado de hemácias se a hemoglobina estiver < 7 g/dL nos pacientes criticamente enfermos e hemodinamicamente estáveis.
- Realizar transfusão profilática de concentrado de plaquetas se a contagem de plaquetas for < 10.000/mm$^3$ nas crianças clinicamente estáveis. Limiares mais altos de transfusão, especialmente nas malignidades hematológicas, são recomendados na presença de sangramentos, febre elevada, hiperleucocitose, queda rápida na contagem de plaquetas, anormalidades na coagulação e naquelas crianças submetidas a procedimentos invasivos.
- Orientar a transfusão de plasma para pacientes com sangramento significativo e razão normalizada internacional (RNI) > 2,5, apesar da falta de estudos controlados e randomizados.

## INTRODUÇÃO

O suporte hemoterápico é uma importante tecnologia na terapêutica médica, devendo ser indicado de forma precisa e criteriosa, considerando as diferenças fisiológicas entre as diversas fases do desenvolvimento da criança, bem como avaliando seus riscos e benefícios.[1-3]

Os hemocomponentes são produtos oriundos do sangue total obtido de doadores voluntários, por meio de processos físicos, como a centrifugação e o congelamento, enquanto os hemoderivados são produtos obtidos de forma industrial, de um *pool* de doadores, a partir do fracionamento do plasma por processos físicoquímicos.[2,4]

Os hemocomponentes podem ser obtidos pela coleta do sangue total ou pela aférese. O processo de aférese consiste na remoção do sangue total de um paciente, seguida pela separação em componentes por centrifugação ou filtros específicos, com retenção do elemento desejado e retorno dos remanescentes. O procedimento pode ser realizado com o objetivo de remover uma substância ou componente sanguíneo presente em quantidade excessiva na circulação pela retirada de plasma (plasmaférese não seletiva) ou elementos figurados do sangue, as chamadas citaféreses (leucocitaférese, plaquetaférese e eritrocitaférese).[1,3]

Os produtos sanguíneos são conservados pela utilização de soluções anticoagulantes preservadoras e soluções aditivas, visando impedir a coagulação e manter a viabilidade das células do sangue durante o armazenamento. Na dependência da composição das soluções anticoagulantes preservadoras, a data de validade para a preservação do sangue total e concentrados de hemácias pode variar de 21-35 dias a partir da coleta. As soluções aditivas, portanto, são utilizadas para aumentar a sobrevida e a possibilidade de armazenamento das hemácias por até 42 dias em 4 ± 2 °C.[3]

As indicações básicas para as transfusões são restaurar ou manter a capacidade de transporte de oxigênio, o volume sanguíneo e a hemostasia.[3]

Algumas situações na clínica hemoterápica exigem cuidados adicionais na transfusão, podendo, então, os hemocomponentes ser leucorreduzidos (deleucotizados ou filtrados), irradiados, lavados com solução salina ou fenotipados.[1-4]

A leucorredução é um procedimento realizado pela utilização de filtros específicos para remoção de leucócitos de um componente sanguíneo celular (glóbulos vermelhos e plaquetas). O componente leucorreduzido reduz em 99% os leucócitos do produto final. Esse é um procedimento consagrado na prática hemoterápica, e a maioria dos equipamentos para coleta por aférese já produz hemocomponentes leucorreduzidos. Está recomendada na prevenção de complicações relacionadas à transfusão de hemocomponentes alogênicos, devido à exposição do receptor aos leucócitos do doador.[1-4] A leucorredução leva à diminuição das reações transfusionais não hemolíticas, reduz o risco de transmissão de certas infecções, notadamente pelo citomegalovírus, e reduz o risco de aloimunização pelo antígeno leucocitário humano (HLA). Os poucos leucócitos remanescentes são capazes de replicar e causar a doença enxerto *versus* hospedeiro. Portanto, a leucorredução não elimina todos os linfócitos e não substitui a irradiação.[2,5-7]

A irradiação dos hemocomponentes é realizada para a prevenção da doença do enxerto *versus* hospedeiro associada à transfusão (DECHAT), complicação imunológica usualmente fatal, causada pela enxertia e pela expansão clonal dos

linfócitos do doador em receptores suscetíveis. Os hemocomponentes celulares (concentrado de hemácias e de plaquetas) são submetidos à irradiação gama na dose de, pelo menos, 2500 cGy (25Gy), impossibilitando a proliferação dos linfócitos.[1-3]

A lavagem dos hemocomponentes celulares (glóbulos vermelhos e plaquetas) é obtida por meio da solução isotônica de cloreto de sódio estéril em quantidade suficiente (1-3 litros), objetivando eliminar a maior quantidade possível das proteínas do plasma e aditivos.[1-3] Seu uso está indicado para o paciente que possua antecedentes de reações alérgicas graves, mediadas por proteínas circulantes e do complemento, na necessidade de retirar o excesso de citrato e potássio, e para os pacientes deficientes de Ig A, haptoglobina ou transferrina com história prévia de reação anafilática durante transfusões anteriores.[3] Há redução de sua vida média pelo procedimento. Os hemocomponentes devem ser transfundidos dentro de 24 horas quando estocadas a 1-6ºC. Lavar as hemácias não substitui a leucorredução.[2,4,6]

A fenotipagem dos antígenos eritrocitários busca identificar maior número de antígenos, além do sistema ABO e Rh, priorizando-se os mais imunogênicos, visando reduzir a chance de alossensibilização e reações transfusionais. Está indicada principalmente nos pacientes com doenças que necessitem de transfusão de concentrado de hemácias regulares, por toda a vida ou a longo prazo.[2,3]

Neste capítulo serão abordadas as indicações para o uso dos principais hemocomponentes, visando auxiliar os pediatras na escolha do momento adequado para sua prescrição nas crianças com câncer.

## INDICAÇÕES DOS HEMOCOMPONENTES

### Transfusão de concentrado de hemácias

A tolerância à anemia e a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias é variável de acordo com a doença de base, presença de comorbidades, condição clínica do paciente, habilidade de compensar a anemia, fatores de risco cardiovascular, expectativa de recuperação da anemia, além das complicações das transfusões prévias.[6,7]

Usualmente quando há necessidade transfusional a dose sugerida é de 10-15 mL/kg, podendo também ser calculada pela fórmula que considera a hemoglobina (Hb) do paciente, a Hb desejada e o volume sanguíneo da criança (80 mL/kg em < 2 anos e 70 mL/kg de 2-14 anos). Nesse cálculo deve ser considerada também a Hb da unidade transfundida, que é de aproximadamente 20 g/dL (dose de concentrado de hemácias = (Hb alvo – Hb observada) × peso × volume sanguíneo/Hb da unidade transfundida).[7]

Os componentes sanguíneos com linfócitos viáveis podem necessitar de irradiação, prevenindo assim a proliferação dos linfócitos T e diminuindo o risco da doença enxerto *versus* hospedeiro, que apesar de rara é uma complicação fatal em pacientes imunocomprometidos. Portanto, a gama-irradiação (25-50 Gy) do concentrado de hemácias é necessária para a maioria dos pacientes oncológicos pediátricos, assim como a leucorredução. É importante lembrar que a dose de irradiação não é suficiente para matar os vírus. Deve-se considerar ainda que a irradiação danifica a membrana da célula vermelha, conduzindo a um aumento do potássio extracelular e da Hb livre. Assim, a vida média do concentrado de hemácias irradiados é encurtada para no máximo de 28-42 dias.[2,6,7]

O gatilho transfusional proposto para pacientes criticamente enfermos e hemodinamicamente estáveis é de Hb < 7 g/dL, fundamentado em estudo randomizado, prospectivo e multicêntrico, que não demonstrou piores resultados que os pacientes em que foi utilizado gatilho < 9,5 g/dL. Embora não haja estudo randomizado em pacientes oncológicos pediátricos hemodinamicamente estáveis, ou seja, sem sangramentos ativos, sem choque refratário ou hipoxemia, as evidências sugerem que a transfusão de concentrado de hemácias seja indicada quando Hb < 7 g/dL, usualmente na dose de 10-15 mL/kg. É esperado que esse volume eleve a concentração de Hb 2-3 g/dL.[2,7]

#### Concentrado de plaquetas

A trombocitopenia pode estar presente na evolução nas crianças com câncer devido a infiltração medular, quimioterapia ou secundária a doenças associadas, por exemplo, sepse ou coagulação intravascular disseminada. A insuficiência renal ou o uso de terapia antiplaquetária nesses pacientes pode determinar alterações plaquetárias qualitativas.[6] Assim, na avaliação dos pacientes com câncer, fatores clínicos, como história de transfusão prévia, sítio do sangramento, presença de febre ou infecção, grau da anemia, coexistência de coagulopatia, taxa de decréscimo da contagem de plaquetas, estado de consumo plaquetário, medicações em uso ou hiperleucocitose, podem predispor ao sangramento e devem ser considerados.[7]

A dose de administração usualmente utilizada é de 10-15 mL/kg de plaquetas randômicas ou de aférese, resultando em incremento na contagem de plaquetas de 40.000-50.000/mm$^3$. Para pacientes maiores de 10 kg utiliza-se uma unidade de plaquetas randômicas. Sempre que possível, as plaquetas devem ser ABO e Rh D compatíveis entre doador e receptor.[1,7]

As transfusões de concentrados de plaquetas podem ser profiláticas ou terapêuticas.[6] As transfusões terapêuticas são indicadas na vigência de hemorragia, e as profiláticas, na presença de fatores predisponentes, antes de procedimentos cirúrgicos ou invasivos.[7] A International Collaboration for Transfusion Medicine (ICTMG) e a American Society Oncology (ASCO) recomendam uso profilático do que somente o terapêutico para os pacientes oncológicos pediátricos.[6] Ambos os

grupos (ICTMG e Asco) recomendam que o limiar de transfusão de plaquetas seja de 10.000/mm$^3$, fundamentado em dois estudos realizados em adultos com leucemia que randomizou o limiar de transfusão em 10.000/mm$^3$ e 20.000/mm$^3$, e não observou aumento na morbidade e mortalidade quando o limite transfusional foi de 10.000/mm$^3$. A recomendação, portanto, para uso profilático de concentrado de plaquetas para pacientes clinicamente estáveis é de contagem plaquetária < 10.000/mm$^3$. Transfusões com limiares mais elevados, especialmente nas malignidades hematológicas, podem ser recomendadas para pacientes com sinais de hemorragia, febre elevada, hiperleucocitose, queda rápida na contagem de plaquetas, anormalidades na coagulação, naqueles submetidos a procedimentos invasivos ou em circunstâncias nas quais a transfusão de plaquetas não possa estar prontamente disponível em situações de emergência.[6,8]

Os pacientes com leucemia promielocítica aguda têm coagulopatia coexistente, portanto seu limiar de transfusão é mais elevado (contagem de plaquetas de 30.000-50.000/mm$^3$).[6,7]

Em relação à punção lombar, a recomendação da Asco é que o limiar de transfusão plaquetária seja de ≥ 50.000/mm$^3$, na ausência de anormalidades de coagulação associada. É importante a obtenção da contagem de plaquetas para verificar se o nível desejável foi atingido no pós-transfusional e antes do procedimento. Para pacientes aloimunizados, plaquetas histocompatíveis devem estar disponíveis.[8]

Nos pacientes em início de tratamento para leucemia linfoide aguda (terapia de indução) em vigência de realizar a primeira punção lombar diagnóstica, recomenda-se contagem de plaquetas ≥ 100.000/mm$^3$, com base em estudos do St Jude Children's Research Hospital, que demonstraram aumento da incidência de leucemia em sistema nervoso central na punção lombar traumática pela possível introdução de blastos leucêmicos no fluido cerebroespinhal.[7]

O mielograma ou a biópsia de medula óssea podem ser realizados em pacientes com significativa plaquetopenia, com adequada pressão no local do procedimento, sem necessidade de suporte plaquetário. Para procedimentos cirúrgicos maiores recomenda-se que a contagem de plaquetas esteja ≥ 50.000/mm$^3$. Em áreas em que um pequeno sangramento possa determinar deficiências permanentes, como nos olhos e no sistema nervoso central, recomenda-se manter a contagem de plaquetas ≥ 100.000/mm$^3$ em procedimentos.[1,7] Alguns estudos suportam a prática segura para inserção de cateter venoso central em pacientes estáveis com contagem de plaquetas de 50.000/mm$^3$.[7]

Os benefícios em relação ao uso de concentrado de plaquetas lavadas, leucorreduzidas e irradiadas são semelhantes ao utilizado para o concentrado de hemácias.[6,7]

### Plasma fresco congelado

As indicações para transfusão de plasma em pacientes críticos são menos bem estabelecidas do que aquelas para transfusão de hemácias. Como regra geral, a hemostasia pode ser alcançada quando a atividade dos fatores de coagulação é de pelo menos 25-30% do normal, na ausência de um inibidor como a heparina e quando o nível de fibrinogênio é de pelo menos 75-100 mg/dL.[9]

Não há dados robustos, até o momento, que suportem a eficácia do uso de plasma para tratar hemorragias, ou como profilaxia para procedimentos invasivos em pacientes com RNI < 2. O pediatra deve também considerar em sua indicação os riscos de complicações inerentes ao procedimento.[9]

Uma metanálise de 80 estudos controlados e randomizados demonstrou a falta de evidências para transfusão profilática de plasma. Parece razoável transfundir plasma para pacientes com sangramento significante e RNI > 2,5, apesar da falta de estudos controlados e randomizados.[6] Está indicado seu uso para o tratamento de distúrbios de coagulação, em que há deficiência de múltiplos fatores e na indisponibilidade de concentrados específicos de coagulação, que têm menor risco de contaminação viral. A dose usual utilizada é de 10-20 mL/kg, determinando incremento de aproximadamente 25% nos fatores de coagulação, suficiente para atingir a hemostasia na maioria dos casos.[7] Devido à presença de aloanticorpos A e/ou B em pacientes dos grupos sanguíneos A, B e O, o plasma do doador deve ser idêntico ao ABO ou compatível com receptor.[9] Não há indicação de transfusão de plasma para expansão de volume circulatório, hipoproteinemia, correção de deficiências imunes, suporte nutricional, correção de deficiências congênitas ou adquiridas de fatores da coagulação na ausência de hemorragia ou correção de desordens da hemostasia nos pacientes com doença hepática crônica que não estejam sangrando.[1,2,4,6]

Asparaginase é um medicamento utilizado no tratamento oncológico, que determina a diminuição na produção de antitrombina (AT) e fibrinogênio. Estudos observacionais, entretanto, não têm demonstrado que a transfusão de plasma corrija o nível de AT e fibrinogênio nesses pacientes.[6]

### Crioprecipitado

É obtido pela centrifugação do precipitado que aparece quando o plasma fresco é descongelado a 4ºC. É rico em fator VIII, fibrinogênio, fibronectina, fator XIII e fator de Von Willebrand. A dose indicada é de 1 (10-15 mL) a 2 unidades para cada 5-10 kg de peso corpóreo, aumentando o nível de fibrinogênio em 60-100 mg/dL. Esse produto não possui hemácias, não sendo necessária compatibilidade ABO. Está indicado para correção de sangramentos nas deficiências congênitas e adquiridas de fibrinogênio, e do fator XIII, quando não se dispuser do concentrado industrial.[2,7]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Sloan SR. Transfusion medicine. In: Orkin SH, Fisher DE, Look AT, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG. Nathan and Oski's, hematology of infancy and childhood. 8.ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015. p.1127-64.
2. Campanaro CM, Lyra IM, Daudt LE. Hemoterapia em pediatria. In: Burns DAR Campos Júnior D, Silva LR, Borges WG (eds.). Tratado de pediatria. 4.ed. São Paulo: Manole; 2017. p.1606-12.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Guia para uso de hemocomponentes/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. 2.ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
4. Silva DB, Ibagy A. Hemoterapia. In: Capella MR, Bresolin NL, Silva DB (coord.). Hospital Infantil Joana de Gusmão. Pediatria: orientação diagnóstica e terapêutica. Palhoça: Unisul; 2018. p.733-41.
5. Teruya J. Red blood cell transfusion in infants and children: indications. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/red-blood-cell-transfusion-in-infants-and-children-indications (acesso 20 jun 2020).
6. Nellis ME, Goel R. Transfusion management in pediatric oncology patients. Hematol Oncol Clin N Am. 2019;33(5):903-13.
7. Andrews J, Galel SA, Wong W, Glader G. Hematologic supportive care for children with cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p.992-1009.
8. Schiffer CA, Bohlke K, Delaney M, Hume H, Magdalinski AJ, Cullough JJ, et al. Platelet transfusion for patients with câncer: American Society of Clinical Oncology Practice. Guideline Update. J Clin Oncol. 2018;36(3):283-99.
9. Silvergleid AJ. Clinical use of plasma components. Disponível em: https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?31/53/32607?source=see_link (acesso 27 jan 2021).

CAPÍTULO 12

# TRANSPLANTE DE CÉLULA-TRONCO HEMATOPOIÉTICA

Liane Esteves Daudt
Claudio Galvão de Castro Junior

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer o transplante de célula-tronco hematopoiética (TCTH) autólogo: o doador é o próprio paciente.
- Entender o TCTH alogênico: o doador é um indivíduo com compatibilidade HLA, podendo ser familiar ou não aparentado.
- Reconhecer as indicações em pediatria: neoplasias hematológicas (leucemias e linfomas), aplasia de medula óssea, imunodeficiências congênitas, hemoglobinopatias, erros inatos do metabolismo, alguns tumores sólidos e doenças autoimunes.
- Reconhecer as principais complicações: toxicidade do condicionamento, infecções, doença do enxerto contra o hospedeiro, infertilidade, retardo do crescimento, segunda neoplasia.

## INTRODUÇÃO

O transplante de célula-tronco hematopoiética (TCTH), no passado chamado de transplante de medula óssea, constitui a infusão da célula-tronco hematopoiética no receptor, após altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia para ablação da medula óssea doente e imunossupressão necessária para pega. Esse procedimento é utilizado como alternativa de cura para muitos pacientes com neoplasias hematológicas, aplasia de medula óssea, imunodeficiências congênitas, hemoglobinopatias, erros inatos do metabolismo, alguns tumores sólidos e doenças autoimunes.[1]

## CLASSIFICAÇÃO E TIPOS

O TCTH pode ser classificado de acordo com o tipo de doador, sua compatibilidade, origem da célula-tronco hematopoiética e tipo de condicionamento.[2] Essas informações são importantes para determinar as indicações para cada patologia, sua evolução, manejo e complicações.

- Segundo o doador das células hematopoiéticas: autólogo: do próprio paciente; singênico: o doador é um irmão gêmeo univitelino; alogênico: o doador é um indivíduo geneticamente distinto, em geral com compatibilidade do sistema de histocompatibilidade humano (HLA). Aparentados: doadores familiares, em geral irmão HLA-compatível, ou haploidênticos (pais ou irmãos com compatibilidade parcial); não aparentados: doadores adultos ou unidades de sangue de cordão umbilical obtidas nos registros nacionais e internacionais, requerendo compatibilidade HLA.
- Segundo a origem das células tronco hematopoiéticas: medula óssea (MO): é a fonte mais comum em transplantes alogênicos pediátricos; sangue periférico (SP): as células são coletadas por leucoaférese. Mais frequentemente utilizada para TCTH autólogos; sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP): alternativa em transplantes alogênicos, principalmente não aparentados.
- Segundo a compatibilidade HLA: compatíveis: quando a tipagem HLA do doador é idêntica à do receptor; parcialmente compatíveis (*mismatch*): em geral 1-2 antígenos HLA distintos. Haploidênticos: doadores familiares com compatibilidade em um haplótipo, cerca de 50% dos alelos do HLA compatíveis.
- Segundo regime de condicionamento: mieloablativo: utiliza doses letais à medula óssea de quimioterapia e/ou radioterapia; transplante de intensidade reduzida (não mieloablativo): baseia-se na imunossupressão para impedir que o receptor rejeite as células do doador, favorecendo a troca gradual e tolerância da hematopoese do receptor para a do doador.[1-4]

## O SISTEMA DE HISTOCOMPATILIDADE HUMANO

O sucesso do TCTH alogênico depende do conhecimento do complexo de histocompatibilidade maior (MCH – *major histocompatibility complex*) humano, representado nos antígenos leucocitários humanos (HLA – *human leucocyte antigen*), que determinam a compatibilidade tecidual e a resposta imune. Está localizado no cromossomo 6, é altamente polimórfico e possui mais de 200 genes identificados. Tem padrão de herança mendeliano simples em bloco de haplótipos. Entre irmãos, a

compatibilidade HLA em ambos os haplótipos ocorre em 25% dos nascimentos. Os genes do HLA mais envolvidos na resposta imune são: os genes da classe I (regiões HLA-A, HLA-B e HLA-C), expressos pela maioria das células somáticas; e os genes da classe II (região D, famílias M, O, P, Q ou R), normalmente expressos pelas células imunes, como linfócitos B, linfócitos T ativados, macrófagos, células dendríticas e células epiteliais do timo. A principal função dessas moléculas é apresentar peptídeos derivados dos patógenos às células T e iniciar a resposta imune celular adaptativa.[5]

A resposta imune contra os antígenos HLA representa a maior barreira para a realização do TCTH alogênico, e a compatibilidade dos alelos de classe I (A, B e C) e classe II (DR, DP e DQ) é o principal determinante do resultado do procedimento.[1,4]

## INDICAÇÕES EM PEDIATRIA

O TCTH é a alternativa de cura para várias doenças. Entretanto, em razão dos riscos em curto e em longo prazo associados ao procedimento, sua indicação se restringe ao tratamento de doenças nas quais a sobrevida com o TCTH é significantemente superior à sobrevida com o tratamento convencional (p. ex., quimioterapia), ou quando o transplante pode promover melhora significativa da qualidade de sobrevida, como a eliminação da necessidade de regimes de hipertransfusão nos pacientes com hemoglobinopatias. Suas indicações são continuamente avaliadas, considerando os resultados em estudos clínicos, novas alternativas terapêuticas, custos e melhora das medidas de suporte que possam beneficiar os resultados imediatos e tardios.

O TCTH autólogo é preferido para pacientes com doenças sensíveis à quimioterapia, como linfomas, tumores sólidos (neuroblastoma, tumores do sistema nervoso central e sarcoma de Ewing) e, mais recentemente, em algumas doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide juvenil. O TCTH alogênico é indicado para o tratamento de leucemias e outras doenças com envolvimento da medula óssea (mielodisplasias, aplasias) e doenças congênitas como erros inatos do metabolismo, como as mucopolissacaridoses e imunodeficiências primárias.[1,4] No Brasil, o Ministério da Saúde, por meio de portarias, regulamenta as indicações de TCTH pelo Sistema Único de Saúde (SUS), além de estabelecer os critérios de priorização para a lista de atendimento, favorecendo os pacientes com maior urgência, curabilidade e tempo de espera, enquanto a Sociedade Brasileira de Terapia Celular e Transplante de Medula Óssea (SBTMO) mantém atualizadas as Diretrizes de indicações e de melhores práticas baseadas em evidências científicas. [6,7]

- Síndromes de falência medular: na infância o TCTH alogênico de doador aparentado compatível constitui a primeira escolha terapêutica, por oferecer taxa de sobrevida livre de doença de 90%. Entretanto, deve ser realizado o mais cedo possível após o diagnóstico, pois entre os fatores que reduzem essa resposta está o número de transfusões prévias. Nos pacientes sem doador familiar compatível é indicado após falha da terapia imunossupressora, ou em casos muito graves e com doadores disponíveis poderá ser usado como primeira linha de tratamento. As síndromes de falência medular constitucionais também são indicações de TCTH alogênico, como a anemia de Fanconi, a síndrome de Diamond-Blackfan e a disceratose congênita.[7]
- Leucemia linfoide aguda (LLA): atualmente, mais de 80% das crianças com diagnóstico de LLA são curadas sem a necessidade de terapia de resgate. Entretanto, pacientes classificados como de muito alto risco, refratários ou que recaem com a terapia convencional podem beneficiar-se do TCTH alogênico.[3,7]
- Leucemia mieloide aguda (LMA) e síndrome mielodisplásica (SMD): apesar da melhora das curvas de sobrevida de crianças com LMA, o TCTH permanece como melhor alternativa de cura para pacientes com doença de alto risco. Atualmente está indicado o TCTH alogênico em primeira remissão para pacientes com LMA ou síndrome mielodisplásica com fatores de mau prognóstico e para todos os pacientes em segunda remissão ou refratários.[3,7]
- Leucemia mieloide crônica (LMC): o TCTH alogênico ainda é considerado a alternativa de cura em crianças. Entretanto, o desenvolvimento de drogas inibidoras das tirosino-quinases, como o imatinibe e outros de segunda geração capazes de induzir remissão molecular em longo prazo, modificaram as estratégias de tratamento de pacientes com LMC com cromossoma Philadelphia positivo (t(9:22)) e limitaram a indicação para pacientes não respondedores.[1,7]
- Imunodeficiências congênitas: a síndrome de imunodeficiência combinada grave, outras imunodeficiências congênitas graves e síndromes histiocíticas hereditárias têm como opção de cura o TCTH alogênico. O diagnóstico e o encaminhamento precoces para o centro de transplante é fundamental para obter os melhores resultados.[1,7]

**Tabela 1** Possíveis indicações de TCTH em pediatria

| TCTH autólogo | TCTH alogênico |
|---|---|
| Doença de Hodgkin em segunda remissão | Leucemia mieloide aguda |
| Linfomas não Hodgkin em segunda remissão | Leucemia linfocítica aguda de muito alto risco ou em segunda remissão |

| TCTH autólogo | TCTH alogênico |
|---|---|
| Neuroblastoma | Aplasia de medula óssea |
| Tumores germinativos | Síndromes mielodisplásicas |
| | Hemoglobinopatias |
| | Imunodeficiências congênitas |
| | Osteopetrose |
| | Erros inatos do metabolismo |

- Erros inatos do metabolismo: o TCTH alogênico é uma alternativa de cura para pacientes selecionados com mucopolissacaridoses, adenoleucodistrofia, osteopetrose e outras doenças metabólicas raras para as quais ainda não dispomos de outras formas de tratamento.[7]
- Hemoglobinopatias: o TCTH alogênico é, até o presente, única alternativa de cura para as hemoglobinopatias. Em geral, está indicado para pacientes jovens com betatalassemia maior e anemia falciforme com manifestações clínicas graves como acidente vascular cerebral.[1,2]
- Linfomas e tumores sólidos na infância: o TCTH autólogo está indicado no linfoma de Hodgkin e nos linfomas não Hodgkin a partir da segunda remissão e nos tumores sólidos quimiossensíveis, como tumores de células germinativas em segunda remissão ou neuroblastoma de alto risco. Também pode trazer benefícios no sarcoma de Ewing metastático ou em segunda remissão, meduloblastoma e tumores primitivos do sistema nervoso central (SNC) disseminados ou em segunda remissão, retinoblastoma extraocular e tumor de Wilms após a segunda remissão.[3,7]

## QUIMERISMO

No TCTH autólogo, o efeito principal antitumoral é exercido pelo efeito da quimioterapia de altas doses usadas no condicionamento. O TCTH alogênico provê a presença de um sistema geneticamente diverso (quimerismo) formado pelas células hematopoiéticas e imunes do doador. A figura *Chimera*, originária da mitologia grega, gerou o termo quimerismo, que representa esse estado, no qual um organismo possui células derivadas de duas ou mais linhagens zigóticas com função e impacto em sua sobrevida.[8] No TCTH alogênico a atividade do sistema imune competente do doador no organismo do receptor desenvolve dois mecanismos contraditórios: a doença enxerto contra o hospedeiro (DECH) e o efeito enxerto contra o tumor.

## DOENÇA ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO

A DECH resulta da atividade do sistema imunológico competente do doador, principalmente dos linfócitos, que reconhece as células dos tecidos do receptor como estranhas e monta uma resposta imune para destruir ou impedir seu crescimento. É a consequência da interação entre os antígenos expressos nas células do receptor e os linfócitos T maduros do doador. É a principal complicação pós-TCTH alogênico, podendo acontecer apesar do uso profilático de imunossupressão e da perfeita compatibilidade HLA. Sua incidência varia entre 20-80% nos estudos pediátricos e depende do número de fatores de risco presentes, como: grau de incompatibilidade entre doador e receptor, regime de condicionamento, doador não aparentado, idade avançada, doadora multípara, origem da célula-tronco (sangue periférico maior incidência, SCUP menor incidência) e aloimunização prévia.[1,9]

A DECH tem duas apresentações clínicas e patofisiológicas distintas: aguda e crônica. A DECH aguda ocorre nos primeiros meses após o transplante e se caracteriza por citotoxicidade contra órgãos-alvo como pele (eritrodermia maculopapular), intestino (diarreia secretória) e fígado (colestase).[1,9]

A DECH crônica é a principal causa de mortalidade tardia não associada a recaída. Sua apresentação clínica se assemelha a doenças autoimunes como esclerodermia, síndrome de Sjögren, cirrose biliar primária, bronquilolite obliterante, anemia e/ou plaquetopenia imune e imunodeficiência crônica. Os sintomas geralmente se manifestam nos primeiros 3 anos após o TCTH e, frequentemente, nos pacientes que também apresentaram DECH agudo.[1]

O manejo da DECH inclui a profilaxia com imunossupressores, sendo os inibidores da calcioneurina (p. ex., ciclosporina ou tacrolimo) associados ao metotrexato os mais usados. Nos pacientes com manifestações clínicas maiores de DECH é necessário aumentar a imunossupressão para controle da doença, e a corticoterapia é a melhor escolha como terapia inicial.[1,9]

## EFEITO ENXERTO CONTRA LEUCEMIA

A reação imunológica desencadeada pela diferença genética entre o receptor e o doador, chamada de efeito enxerto contra a leucemia, pode trazer efeitos benéficos pelo controle da doença neoplásica. Pacientes com DECH, principalmente crônica, apresentam menos recaídas. Apesar de ser difícil a dissociação clínica e laboratorial da atividade dos linfócitos T competentes do doador entre a DECH e o efeito de imunovigilância, esse fenômeno é fundamental para a compreensão dos resultados superiores obtidos com o TCTH alogênico para as doenças onco-hematológicas e abre caminho para técnicas de imunoterapia celular como forma de aumentar a imunidade específica após o TCTH sem aumentar os riscos do desenvolvimento de alorreatividade e de DECH.[1,4,8]

## O PROCEDIMENTO TCTH

- Condicionamento: é o regime preparatório para a infusão da célula-tronco hematopoiética. Tem três objetivos: criar espaço na medula óssea do paciente, erradicar a doença neoplásica e evitar a DECH. Assim, além do efeito de mieloablação, deve ser imunossupressor. É realizado com altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia, de acordo com a doença e condições do paciente. Os esquemas mais convencionais utilizam combinações de bussulfano, fludarabina, ciclofosfamida, etoposídeo e irradiação corporal total. Em pediatria, a escolha do melhor condicionamento deve considerar os possíveis efeitos deletérios da quimioterapia e radioterapia em curto prazo, ou seja, a toxicidade imediata como mucosite, doença veno-oclusiva hepática, infecções, bem como sua toxicidade tardia (déficit de crescimento, segunda neoplasia, distúrbios endócrinos e outros).[1,3,10]
- Coleta das células-tronco hematopoiéticas: nos transplantes autólogos, a coleta de células-tronco é realizada com o paciente em remissão e criopreservada para posteriormente submetê-lo ao regime de condicionamento. Nos transplantes alogênicos a coleta das células do doador costuma ser realizada após o condicionamento e próximo ao dia da infusão sem criopreservação. Os doadores devem ser cuidadosamente avaliados quanto à saúde e a possíveis riscos anestésicos ou relacionados ao procedimento antes da doação de medula.
- Medula óssea (MO): as células são coletadas das cristas ilíacas posteriores por meio de punções por agulha e com o doador sob anestesia (Figura 1). São removidos entre 10 e 15 mL de medula por quilograma de peso do receptor (aproximadamente 2-5 x $10^8$ células nucleadas/kg de peso do receptor). Em crianças, costuma-se limitar a coleta a 20 mL/kg de peso do doador. Os riscos para o doador são poucos, mas se requer equipe treinada e capacitada.[1]
- Sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP): é coletado no centro obstétrico logo após o nascimento, antes ou após a dequitação, tanto de partos normais como de cesáreas, por meio de punção das veias do cordão umbilical, e criopreservado para utilização posterior. Atualmente há em funcionamento no Brasil e no mundo diversos bancos SCUP alogênico. Tem a vantagem de ser rapidamente disponibilizado e permite compatibilidade HLA de até 60% (4/6). Entretanto, sua celularidade é limitada, levando a um tempo de pega maior, com retardo na reconstituição imune, maior risco de infecções e de recaída, além de custo maior.[1,3]
- Sangue periférico (SP): as células-tronco hematopoiéticas são coletadas do sangue periférico por aférese na fase de recuperação de um ciclo de quimioterapia e/ou após a administração de fatores de crescimento hematopoiéticos (p. ex., filgrastima). Em crianças, seu uso é limitado pelo peso mínimo necessário para a realização da aférese, a colocação de cateter venoso central e tempo prolongado do procedimento (2-4 horas). Suas vantagens são: não expor o doador/paciente ao desconforto da coleta de medula no centro cirúrgico; a pega mais rápida; possível menor contaminação do enxerto com células tumorais. Os transplantes alogênicos com células-tronco periféricas estão associados à maior incidência de DECH, sendo menos utilizados em crianças.[3]

**Figura 1** Coleta de células-tronco hematopoéticas da crista ilíaca posterior para transplante.

## INFUSÃO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

As células provenientes de qualquer uma das três fontes são infundidas através de cateter venoso central no leito do paciente, aproveitando o mecanismo de migração para o nicho da medula óssea. No TCTH alogênico de medula óssea, se existir incompatibilidade sanguínea ABO maior, é necessário remover os eritrócitos e/ou o plasma do receptor para retirar os anticorpos A ou B e evitar reação hemolítica durante a infusão. Nos transplantes autólogos as células são descongeladas no momento da infusão. O agente utilizado na criopreservação (dimetilsulfóxido – DMSO) pode causar reações alérgicas graves, náuseas e vômitos, hipertensão, bradicardia, nefrotoxicidade e distúrbios hemodinâmicos. Os pacientes devem receber hiperidratação. Manitol pode ser usado para forçar a diurese. Anti-histamínicos e corticoides são administrados antes para reduzir os paraefeitos. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados.[1]

A pega ou enxertia da célula-tronco hematopoiética ocorre quando o paciente mantém mais de 500 granulócitos/mm³ por 3 dias consecutivos. Normalmente ocorre próximo do décimo dia após a infusão de células autólogas e entre o 15º e 21º dias após a infusão de células alogênica.[1,3] Considera-se que houve enxertia de plaquetas quando contagens acima de 20.000/mm³ são mantidas sem que o paciente tenha recebido transfusões de plaquetas por mais de 7 dias.

## RECONSTITUIÇÃO IMUNE APÓS TCTH

O sistema imune do receptor se reconstitui de forma gradual (Figura 2) durante o primeiro ano após o TCTH. O regime de condicionamento destrói os neutrófilos, monócitos, macrófagos e linfócitos da hematopoiese normal e provoca lesão das mucosas, reduzindo a integridade da barreira mucocutânea. Potencialmente, todos os pacientes submetidos ao TCTH perdem precocemente todos os linfócitos B e T após o condicionamento, perdendo a memória imunológica acumulada pela exposição prévia a agentes infecciosos, antígenos do ambiente e vacinas. Da mesma forma, a imunidade passiva adquirida do doador não oferece proteção de longo prazo segura, pois a transferência imunológica é variável e depende do tempo de exposição entre a vacinação do doador e a realização do TCTH, assim como a presença de DECH e imunossupressão.[1,2]

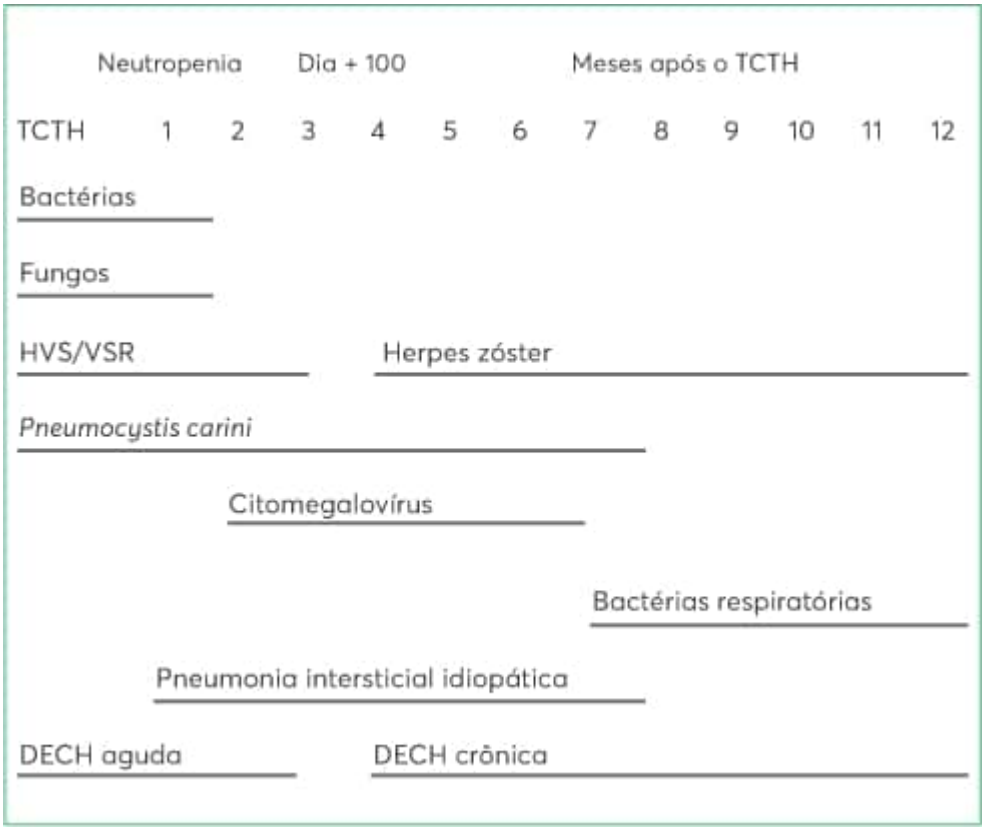



**Figura 2** Padrão de ocorrência de infecções após o TCTH de acordo com o período de surgimento.
TCTH: transplante de células-tronco hematopoéticas; HVS: herpes vírus simples; VSR: vírus sincicial respiratório; DECH: doença enxerto contra hospedeiro.

O primeiro período após o TCTH, tanto autólogo como alogênico, é caracterizado pela fase de aplasia até a recuperação dos neutrófilos do enxerto. As complicações infecciosas são semelhantes àquelas dos pacientes com neutropenia severa agravada pela mucosite, secundária ao condicionamento. Também existe o risco para infecções fúngicas invasivas, como a aspergilose e infecções virais. A mortalidade secundária à infecção desse período ocorre por sepse bacteriana, pneumonia e infecções fúngicas.[1,3]

A segunda fase da reconstituição imune corresponde ao período imediato após a pega do enxerto e se caracteriza por deficiência da imunidade celular com redução do número e função das células citotóxicas. As infecções virais, como citomegalovírus, adenovírus e outros vírus respiratórios e entéricos, apresentam maior incidência e gravidade.

Na terceira e última fase, cerca de 6 meses depois, a maioria dos pacientes apresenta deficiência de imunoglobulinas, principalmente de IgG2, e redução na resposta a antígenos polissacarídeos. Os pacientes são mais vulneráveis a infecções por bactérias encapsuladas (p. ex., *S. pneumoniae* e *H. influenzae*). A ocorrência e a gravidade da DECH são o principal fator em retardar a reconstituição imune e favorecer essas infecções.[1,3]

Uma vez que os pacientes submetidos ao TCTH permanecem sob risco de infecções bacterianas, virais e fúngicas por um longo período, são importantes as medidas para prevenção e tratamento precoce adotadas de acordo com o grau de imunossupressão e da reconstituição imune.[3] Estas incluem: proteção ambiental, quartos com filtro de ar e fluxo contínuo, lavagem rigorosa das mãos, evitar contato com pessoas passíveis de contágio (p. ex., escola); medidas profiláticas com o uso de antibióticos, antifúngicos e antivirais e antipneumocistose; e medidas para identificação precoce de reativação do citomegalovírus (antigenemia anti-CMV ou PCR quantitativo) e de infecções fúngicas (antígeno galactomanana, PCR, tomografias seriadas). A imunização após o transplante permite readquirir a proteção obtida com calendário vacinal da infância e oferecer proteção contra patógenos mais frequentes e com maior gravidade após o procedimento. Vacinas com organismos vivos podem causar doença em imunossuprimidos e devem ser aplicadas de forma criteriosa, respeitando o momento da reconstituição imune, o uso de imunossupressor e a presença de DECH.[1,2]

## TRATAMENTO DE SUPORTE DURANTE O TCTH

Nas últimas décadas houve marcada melhora dos resultados obtidos com TCTH reflexo direto do progresso no tratamento de suporte oferecido aos pacientes antes e após o procedimento. Além das medidas anti-infeciosas e da moderna tecnologia de diagnósticos, outros aspectos são fundamentais para o sucesso do TCTH, entre eles:

- Hemoterapia: é necessário o uso de hemocomponentes de qualidade e em quantidade adequada. Concentrados de hemácias e de plaquetas devem sempre ser irradiados e deleucotizados; há preferência por plaquetas de doador único (plaquetaférese). A prática transfusional antes do TCTH também se reflete no resultado, e os mesmos cuidados devem ser aplicados, utilizando criteriosamente os indicativos para a transfusão sem expor o paciente a aloimunização.
- Suporte nutricional: o estado nutricional precário é um fator de prognóstico negativo. Manter um adequado suporte nutricional é fundamental durante o procedimento. Como a maioria dos pacientes apresenta mucosite com limitação da ingesta e absorção, a utilização de nutrição parenteral total é prática usual nos TCTH alogênicos. Após a alta, também é importante manter a atenção sobre o estado nutricional, inclusive sobre a qualidade biológica e higiênica dos alimentos.
- Cuidado com cateter central: apesar de os cateteres venosos centrais serem indispensáveis no TCTH, estão associados a complicações infecciosas e tromboembólicas. As medidas assépticas e equipe treinada para seu manejo são fundamentais.[1,2]

## TOXICIDADE APÓS O TCTH

A toxicidade do TCTH pode ser dividida em precoce ou aguda, quando se manifesta durante ou nos primeiros meses do procedimento, e tardia. Está principalmente relacionada ao efeito tóxico das altas doses de quimioterapia e radioterapia utilizada no condicionamento e representa parcela significativa entre as causas de mortalidade relacionada ao procedimento.

Toxicidade aguda: as mais frequentes na pediatria são:[1,2,10]

- Mucosite oral e em todo o trato gastrointestinal; náuseas, vômitos e diarreia de intensidade variável.
- Cistite hemorrágica: secundária a toxicidade direta do esquema de condicionamento ao urotélio ou a infecções virais, principalmente do grupo poliomavírus. Requer medicações uroprotetoras (mesna) durante o condicionamento, e o tratamento consiste em hiperidratação.
- Síndrome de obstrução sinusoidal: caracterizada por hepatomegalia dolorosa, hiperbilirrubinemia e retenção de líquidos com aumento de peso e ascite durante as primeiras 3 semanas após o condicionamento. É mais frequente em pacientes oncológicos submetidos a vários esquemas de quimioterapia previamente. O tratamento inclui restrição hídrica, medidas de suporte hemodinâmico e infusão de defibrotida quando disponível.
- Outros, como insuficiência renal aguda, hipertensão, pneumonite intersticial, neutrotoxicidade e síndrome de permeabilidade capilar.

### Toxicidade tardia

Os efeitos tardios após o TCTH estão relacionados a uma combinação de fatores como a doença de base, o condicionamento utilizado e complicações agudas. Em crianças, a escolha do condicionamento influencia diretamente efeitos tardios como baixo crescimento, retardo puberal e alterações endócrinas, que devem ser monitoradas e diagnosticadas precocemente. Os condicionamentos que incluem irradiação corporal apresentam maior risco de toxicidade neuroendócrina, enquanto as altas doses de alquilantes aumentam o risco de alterações endócrinas e puberais e infertilidade. A ocorrência de segunda neoplasia, leucemia e mielodisplasias, além de tumores do sistema nervoso central e sarcomas, também é aumentada após TCTH.

## PERSPECTIVAS FUTURAS

Nas últimas duas décadas, o TCTH vem sendo cada vez mais utilizado para o tratamento de crianças com doenças hematológicas, imunodeficiências congênitas, alguns erros inatos do metabolismo, tumores sólidos e doenças autoimunes. Entretanto, o TCTH ainda apresenta considerável possibilidade de falha, principalmente relacionada a complicações imunológicas como a DECH, recaída da neoplasia, ou profundo estado de imunodeficiência, que favorece a ocorrência de infecções fatais, além de seus efeitos tardios. Estratégias que visam melhorar a terapia de suporte, selecionar o melhor doador e aumentar o efeito imune sem causar DECH são hoje valorizadas e estimuladas com o intuito de obter melhores resultados. Outras modalidades de terapia celular vêm sendo exploradas para melhorar os resultados em crianças, como o uso de componentes celulares específicos para aumentar o efeito do enxerto contra o tumor ou da proteção às infecções, bem como terapias quiméricas como os *Car-T cell* (*chimeric antigen receptor T Cell*) e a terapia gênica, que poderá substituir o TCTH em doenças genéticas como as hemoglobinopatias e alguns erros inatos do metabolismo.

## REGISTRO BRASILEIRO DE DOADORES VOLUNTÁRIOS DE MEDULA ÓSSEA

O Redome é o banco nacional de dados de tipagem HLA com informações de possíveis doadores voluntários de medula óssea. É mantido pelo Instituto Nacional de Câncer (Inca) e disponibiliza para os centros de TCTH cadastrados pelo Ministério da Saúde a busca de doadores não aparentados e unidades de sangue de cordão. As informações necessárias para a doação e dados do registro nacional estão disponíveis nas páginas do Inca (http://inca.gov.br/redome) e do Ministério da Saúde do Brasil (http://portal.saude.gov.br).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Forman SJ, Negrin RS, Antin JH, Appelbaum FR (eds.). Thomas' hematopoietic cell transplantation. 5.ed. Wiley-Blackwell; 2016.
2. Seber A, Galvão Jr CG, Daudt L. Transplante de medula óssea. In: Logetto SR, Braga JÁ e Toni LG (eds.). Hematologia e hemoterapia pediátrica. Série de Atualização em Pediatria. Atheneu; 2014. Cap.41. p.473-85.
3. Bollard CM, Krance RA, Heslop HE. Stem cell transplantation in pediatric oncology. In: Principles and practice of pediatric oncology. Pizzo PA, Poplack DG (eds.). 7.ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins; 2016. p.468-90.
4. Li HW, Sykes M. Emerging concepts in haematopoietic cell transplantation. Nature Reviews – Immunology. 2012;12:403-16.
5. Wang E, Adams S, Stroncek DF, Marincola FM. Human leucokyte antigen and human neutrophil antigen systems. In: Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, et al. (eds.). Hematology: basic principles and practice. Elsevier; 2013. p.1659-71.
6. Ministério da Saúde: {https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html] Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de Setembro de 2017. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde que dispõe sobre Transplante De Células-Tronco Hematopoéticas, e os atributos dos procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (SUS). Data de acesso 12/11/2023.
7. Seber A, Gomes A, Vieira C AK. HSCT for pediatric diseases. Journal of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy. 2021;4(1):138-46.
8. Liesveld JL, Rothberg PG. Mixed chimerism in STC: conflict or peaceful coexistence? BMT. 2008;42:297-310.
9. Socie G, Blazar BR. Acute graft-versus-host disease: from the bench to the bedside. Blood. 2009;114:4327-36.
10. Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Aljurf M, Atsuta Y, Bonfim C, et al. Práticas recomendadas para triagem e prevenção de complicações em sobreviventes de longo prazo após transplante de células hematopoiéticas. Rev Bras Hematol Hemoter. 2012;34(2):109-33.
11. Duarte RF, Labopin M, Bader P, Basak GW, Bonini C, Chabannon C, et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumors and immune disorders: current practice in Europe, 2019. Bone Marrow Transplantation. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41409-019-0516-2.

CAPÍTULO 13

# LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA

Ana Paula Kuczynski Pedro Bom
Lisandro Lima Ribeiro
Rosana Cipolotti

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender que linfo-histiocitose é um diagnóstico clínico que depende de elevado grau de suspeição, dada a alta taxa de mortalidade associada.
- Saber que a forma primária ou familiar associa-se mais frequentemente a mutações genéticas ou a imunodeficiências graves, enquanto para a forma secundária a associação mais frequente é com infecções virais.
- Reconhecer o quadro clínico caracterizado mais frequentemente por febre persistente, esplenomegalia, citopenias, aumento dos níveis de ferritina, hipertrigliceridemia e hipofibrinogenemia.
- Saber que hemofagocitose, ainda que frequentemente observada em aspirado de medula óssea, não é patognomônica nem essencial ao diagnóstico.
- Fazer a suspeita clínica e prontamente iniciar o tratamento, direcionado sempre que possível ao fator desencadeante.

## INTRODUÇÃO

A linfo-histiocitose (LH) é uma doença incomum, caracterizada por ativação expressiva do sistema imune, sendo potencialmente fatal.[1] O reconhecimento da doença e o diagnóstico precoce são essenciais para a sobrevida dos pacientes.

## EPIDEMIOLOGIA

Trata-se de uma doença primariamente pediátrica, sendo mais comum em lactentes, com incidência maior em menores de 3 meses, sem predominância em relação ao sexo.[1]

Estima-se que aproximadamente 1 entre 3 mil crianças internadas por ano em algum hospital pediátrico nos EUA terá a síndrome.[2] No Brasil ainda não há uma estimativa da incidência anual de casos novos por ano, com poucos relatos descritos na literatura nacional.

### Classificação

As variações das LH têm sido sugeridas desde a descrição do primeiro caso como "reticulocitose hemofagocítica familiar" em 1952.[3] As formas descritas como "LH primária" são para relacionar a presença de uma doença genética prévia, e a "LH secundária", para evidenciar uma doença desencadeada por outro fator etiológico. Tanto a forma primária como a secundária podem ser desencadeadas por infecções ou outros eventos imunológicos ativadores, e as mutações genéticas podem estar presentes em pacientes de qualquer faixa etária e com qualquer histórico familiar.[3]

Estão listados a seguir alguns aspectos clínicos e laboratoriais das LH primárias e secundárias:

1. LH primária:

Também denominada linfo-histiocitose familiar (LHF), é causada por mutação genética em determinado lócus da LHF ou em algum gene responsável por uma das síndromes de imunodeficiências graves.

*Subtipos por mutação de lócus:*

- LHF1: defeito genético pouco conhecido.[3]
- LHF2: mutação no gene PRF1 que codifica a perforina, uma proteína atuante no apoptose presente em linfócitos T e *natural killer* (NK).[4]
- LHF3: mutação no lócus do gene UNC13D, que codifica a proteína Munc 13-4, interagindo na maturação dos grânulos de células citolíticas.[5]
- LHF4: mutação no lócus do gene STX11, que codifica a proteína sintaxina 11, resultando em defeito na degranulação.[6]
- LHF5: mutação no lócus do gene STXBP2, que codifica a sintaxina ligadora da proteína 2 (Munc 18-2). Essa proteína liga-se à sintaxina 11 e promove a liberação dos grânulos citotóxicos.[7]

A probabilidade de identificar uma mutação é maior em crianças menores. Em um estudo com 476 crianças norte-americanas, uma mutação genética foi identificada em 45% das que tinham menos de 1 ano de vida. Nas crianças entre 2 meses e 1 ano, 1-2 anos e maiores de 2 anos, a frequência de identificação de mutação genética foi de 39, 20 e 6%, respectivamente.[2] Em outro estudo envolvendo 174 adultos (idade entre 18-75 anos), 14% apresentavam mutação genética, com defeitos parciais nas funções das proteínas.[8]

*Subtipos relacionados a mutações associados a imunodeficiências graves:*

- Síndrome de Griscelli tipo 2: causada por mutação no gene RAB27A, que codifica a proteína GTP. É caracterizada por hipopigmentação, deficiência imunológica, trombocitopenia e alterações neurológicas.[9]
- Síndrome de Chédiak-Higashi: causada por mutações no CHS/LYST, que codifica uma proteína reguladora lisossomal. Caracteriza-se por albinismo oculocutâneo parcial, defeitos nos neutrófilos, neutropenia e alterações neurológicas.
- Doença linfoproliferativa ligada ao X: o tipo 1 é causado por mutações no SH2D1A, que codifica um ativador de linfócitos T e NK, e o tipo 2 é causado por mutações no BIRC4, que codifica proteínas, as quais protegem as células da apoptose. Também pode ser denominada doença Duncan e está relacionada a complicações da infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV).
- Doença granulomatosa crônica: doença genética heterogênea associada a infecções bacterianas e fúngicas.[3]

2. LH secundária (esporádica ou adquirida):

Relaciona-se, em geral, a pacientes que não apresentam mutação familiar conhecida, porém são portadores de defeitos genéticos (como defeitos heterozigóticos, mutações resultando em expressão parcial de proteínas) e têm um fator desencadeante identificado, que são:

1. Infecções: as associações com infecções por vírus são as mais frequentes, predominando o EBV. Destacam-se outros, como citomegalovírus, parvovírus, herpes simples, vírus varicela-zóster, vírus do sarampo, vírus herpes humano-8, vírus *influenza* H1N1 e vírus da imunodeficiência humana (HIV). Podem estar isolados ou combinados. Menos comumente, bactérias, parasitas (leishmaniose, malária) e fungos também podem ser desencadeantes.
2. Neoplasias malignas: geralmente leucemias linfoides e linfomas. Frequentemente, nesses pacientes, a LH pode ser desencadeada por algum agente infeccioso, no decorrer do tratamento.
3. Doenças reumatológicas: dentro desse grupo de doenças, a LH pode ser denominada síndrome de ativação macrofágica (SAM), sendo com a artrite idiopática juvenil (AIJ) a associação mais comum. A SAM também pode ser desencadeada pela doença de Kawasaki.[3]

## FISIOPATOLOGIA

A LH não é uma doença maligna e caracteriza-se por um processo inflamatório exacerbado disseminado, causado por ativação anormal do sistema imune. Presume-se que todo o processo decorra da perda da regulação de macrófagos ativados e linfócitos.

Na LH os linfócitos T e NK falham em eliminar macrófagos ativados, e, consequentemente, a perda da regulação normal (*feedback*) resulta na excessiva ativação macrofágica. Como resultado final, ocorre elevação persistente de interferon-gama, fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa), interleucinas (IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12) e do receptor solúvel da IL-2 (CD25) no sangue periférico e em tecidos. Acredita-se que o excesso de citocinas inflamatórias seja responsável pela maioria dos sinais e sintomas da doença, pela falência múltipla dos órgãos e pelas altas taxas de mortalidade.

Associados à apresentação de antígenos e à produção exacerbada de citocinas, os macrófagos também podem fagocitar células hospedeiras. A hemofagocitose refere-se ao aprisionamento das células sanguíneas e da medula óssea pelos macrófagos. As células ou fragmentos celulares podem ser visualizados no citoplasma dos macrófagos, em materiais de biópsias de linfonodos, baço, fígado e medula óssea. Embora possa ser um marcador de excesso de ativação macrofágica, sustentando o diagnóstico de SH, a hemofagocitose isolada não é patognomônica nem obrigatória para o diagnóstico.[3]

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A LH apresenta-se como uma doença febril associada ao envolvimento de múltiplos órgãos. Portanto, os sinais e sintomas da LH podem ser confundidos com infecções, febre de origem indeterminada, hepatite ou encefalite. A febre geralmente é prolongada e intermitente, estando presente em cerca de 95% dos casos. Esplenomegalia e hepatomegalia volumosas são muito comuns, podendo estar associadas a linfonodomegalias, *rash*, em geral transitório, e sintomas neurológicos.[3]

Anormalidades neurológicas já foram descritas em um terço de pacientes com LH, entre elas convulsões, alterações do nível de consciência (incluindo manifestações graves consistentes com encefalites) e ataxia. Pacientes com LH têm risco

aumentado para desenvolver a síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES), a qual se manifesta como cefaleia, alteração da consciência, distúrbios visuais e/ou convulsões. Ao exame, os pacientes podem apresentar hemorragias na retina e edema do nervo óptico.[3] A ressonância magnética (RM) encefálica pode mostrar áreas hipodensas ou necróticas. Aproximadamente 50% dos pacientes têm anormalidades do líquido cefalorraquidiano (LCR), especialmente hiperproteinorraquia, que está associado a maior índice de mortalidade e de sequelas neurológicas. Na RM a PRES pode ter achados característicos, incluindo edema cerebral vasogênico, predominantemente nos hemisférios cerebrais posteriores.[3]

## ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

1. Citopenias: especialmente anemia e trombocitopenia são observadas em mais de 80% dos pacientes. Podem ocorrer tardiamente na SAM, sobretudo nas crianças com ARJ.[3]
2. Níveis séricos de ferritina: nível sérico muito alto de ferritina é comum na LH; níveis acima de 500 foram descritos em mais de 90% de pacientes estudados.[3]
3. Função hepática e alterações da coagulação: quase todos os pacientes têm hepatite, manifestando-se com elevação de enzimas (transaminases, gama GT), desidrogenase lática (LDH) e bilirrubinas. Aumento de triglicérides e hipofibrinogenemia, causado por disfunção hepática e coagulação intravascular disseminada (CIVD), também são frequentes. Os achados de biópsia hepática geralmente evidenciam acúmulos de linfócitos e hepatite crônica com infiltração linfocítica periportal.[3]

## DIAGNÓSTICO

### Avaliação inicial

A maioria dos pacientes com LH manifesta-se inicialmente com quadro grave, apresentando envolvimento de múltiplos órgãos, citopenias, alteração de função hepática e sintomas neurológicos. Muitos pacientes têm um histórico de internações prolongadas ou piora do quadro clínico, sem um diagnóstico preciso antes da possibilidade de LH ser cogitada. Nesses casos, deve ser realizada investigação rápida incluindo hemograma, punção aspirado/biópsia de medula óssea, testes de função hepática e da coagulação, ferritina e avaliação neurológica, com o objetivo de iniciar o tratamento o mais rapidamente possível.[2]

Os pais das crianças com suspeita de LH devem ser questionados sobre consanguinidade, doenças familiares, antecedentes infecciosos, histórico de febre recorrente e deficiências imunológicas preexistentes (como HIV, doenças reumatológicas, uso de imunossupressores etc.). O exame físico deve ser completo e minucioso, procurando por *rash* cutâneo, sangramento, linfonodomegalias, hepatoesplenomegalia, sinais neurológicos, além do exame dos aparelhos cardiovascular e respiratório.

Todos os pacientes devem realizar hemograma, coagulograma (incluindo tempo de atividade da protrombina – TAP, tempo parcial de tromboplastina ativada – TTPA, fibrinogênio, D-dímero), ferritina sérica, enzimas hepáticas, bilirrubinas, albumina, LDH e triglicérides.[3]

A partir dos sintomas e sinais de envolvimento específico de determinado órgão e/ou do grau de suspeita de LH, estudos adicionais devem ser realizados:

- Culturas de sangue, medula óssea, urina, LCR e outros líquidos que possam estar infectados; pesquisa de vírus por meio de titulações e reação em cadeia da polimerase (PCR) para EBV, citomegalovírus, adenovírus e outros vírus suspeitos. É essencial o acompanhamento dos níveis de possíveis vírus que venham a ser identificados para que terapia antiviral apropriada seja realizada.[3]
- Punção aspirativa e biópsia de medula óssea: devem ser realizados em todos os pacientes para avaliar a causa de citopenias e/ou para detectar hemofagocitose. Também deve ser realizada cultura da medula óssea, associada ao exame microscópico para pesquisa de agente infeccioso (leishmaniose, malária). Deve ainda ser investigada a presença de neoplasia maligna que curse com invasão da medula óssea. Na LH, a celularidade da medula óssea pode ser alta, baixa ou normal.[2] É importante lembrar que em alguns pacientes a hemofagocitose aparece tardiamente no curso da doença, até mesmo na fase de melhora clínica.[2]
- Eletrocardiograma, radiografia de tórax e ecocardiograma.[3]

#### Critérios diagnósticos

A Sociedade Internacional de Histiocitose, baseada no protocolo de tratamento HLH-2004,[2] definiu critérios para o diagnóstico da LH:

1. Identificação de mutações nos genes: PRF1, UNC13D, STX11, STXBP2, Rab27A, SH2D1A ou BIRC4, ou
2. Cinco dos seguintes achados:

- Febre ≥ 38,5 °C.
- Esplenomegalia.
- Citopenias em pelo menos de duas linhagens: hemoglobina < 9 g/dL para lactentes menores de 4 semanas ou hemoglobina < 10 g/dL para as outras faixas etárias; plaquetas < 100.000/mm$^3$; contagem absoluta de neutrófilos < 1.000/mm$^3$.
- Hipertrigliceridemia > 265 mg/dL.
- Hipofibrinogenemia (fibrinogênio < 150 mg/dL).
- Hemofagocitose na medula óssea, baço, linfonodo ou fígado.
- Atividade de célula NK baixa ou ausente.
- Ferritina > 500 ng/mL.
- Aumento de CD25 solúvel.

Em razão das altas taxas de mortalidade da LH na ausência de tratamento apropriado, McClain et al.[3] consideram que esses critérios diagnósticos não são indispensáveis para que se indique o tratamento. Ao contrário, esses autores recomendam não atrasar o tratamento enquanto se aguardam os resultados de exames imunológicos e genéticos especializados. É comum para um paciente apresentar apenas 3 ou 4 dos 8 critérios diagnósticos, mas também ter sintomas neurológicos, hipotensão e insuficiência respiratória ou renal. Para abordar essa questão, foi proposta uma modificação desses critérios, sendo necessários três de quatro critérios clínico-hematológicos (febre, esplenomegalia, citopenias, hepatite), mais um de quatro marcadores imunológicos (hemofagocitose, aumento de ferritina acima de 3.000 ng/mL, hipofibrinogenemia, ausência ou diminuição importante da função da célula NK).[3] Jordan et al.[2] também consideram essa modificação de critérios suficientes para o diagnóstico.

### Outras considerações para o diagnóstico

Embora hemofagocitose e altos níveis de ferritina sejam muito sugestivos para o diagnóstico da LH, devem-se considerar:

- Hemofagocitose não é patognomônica nem é necessária para o diagnóstico da LH. Para pacientes com falência de múltiplos órgãos, com perfil imunológico típico de LH e com doença aguda, as avaliações seriadas de medula óssea para hemofagocitose podem ser conduzidas simultaneamente com o início do tratamento.[3]
- Com base na experiência de McClain et al.,[3] em crianças com níveis de ferritina maiores que 3.000 ng/mL e quadro clínico característico, o diagnóstico de SH deve ser considerado; quando forem superiores a 10.000 ng/mL, é fortemente sugestivo.

### Diagnóstico diferencial

A LH pode simular várias doenças que cursam com febre, pancitopenia, alterações hepáticas ou neurológicas. Citopenias, níveis muito elevados de ferritina e alterações de função hepática (AFH) são muito úteis para distinguir LH de outras situações. A frequência de AFH é tão alta na LH que a ausência dessas alterações deve levar a uma busca minuciosa de um diagnóstico alternativo. É importante lembrar também que LH pode ocorrer em associação com muitas outras condições, que devem ser incluídas no diagnóstico diferencial.[3] Alguns diagnósticos diferenciais que devem ser considerados são:

1. Infecções/sepse: compartilham muitas características semelhantes com LH, como febre, citopenias e alterações hepáticas. Tanto sepse como LH podem evoluir com CIVD e inflamação disseminada com liberação aumentada de citocinas. Entretanto, a LH geralmente é desencadeada por infecção viral, ao contrário da sepse, mais frequentemente causada por bactéria ou fungo e não cursa com ativação linfocitária. Em um grupo de 19 crianças com diagnóstico inicial de febre de origem indeterminada, foram detectados níveis extremamente altos de ferritina e LDH nos pacientes que tiveram diagnósticos subsequentes de LH. Níveis de ferritina tendem a se manter estabilizados em pacientes com infecções, mas estão propensos a aumentar drasticamente na LH.[3]
2. Hepatopatia/insuficiência hepática: tanto doença hepática primária como LH podem cursar com hepatomegalia e AFH. Também ambas podem causar coagulopatia com TAP e TTPA prolongados, hipofibrinogenemia e aumento de D-dímero. Ambas as doenças podem ainda causar encefalopatia. Contudo, ao contrário da hepatopatia, a LH é uma doença multissistêmica. Na LH, ocorre envolvimento expressivo de outros órgãos, citopenias, níveis muito altos de ferritina e alterações neurológicas. Excesso de citocinas circulantes não é observado em pacientes com doenças primárias hepáticas.[3]
3. Encefalite: pode ser causada por microrganismos e por doença autoimune. As manifestações clínicas podem variar desde déficits neurológicos súbitos até coma. Na LH, além das apresentações neurológicas, que podem ser idênticas às da encefalite, os pacientes também apresentam envolvimento mais extenso de órgãos, além das diversas alterações laboratoriais que não ocorrem nas encefalites isoladas.[3]
4. Maus-tratos: podem ter apresentação clínica semelhante à LH com envolvimento de sistema nervoso central (SNC). As manifestações clínicas podem variar desde irritabilidade até coma, e os achados podem ser de hemorragias em retina e intracranianas em ambos os casos. A maioria das crianças vítimas de maus-tratos com lesão cerebral também pode ter alterações laboratoriais, como TTPA prolongado. Entretanto, citopenias, alterações hepáticas e altos índices de ferritina não são característicos de maus-tratos.

## TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

A partir do primeiro protocolo de tratamento (HLH-94) para LH, proposto pela Sociedade de Histiocitose em 1994 houve aumento significativo da sobrevida dos pacientes, atingindo 54% em uma coorte com tempo de seguimento mediano de 6 anos. A maior barreira para o tratamento correto e consequentemente para o prognóstico favorável de pacientes com LH é o atraso no diagnóstico. Vários aspectos podem contribuir para esse atraso, como o fato de se tratar de uma doença rara, com manifestações clínicas muito variadas e escassez de especificidade dos achados clínicos e laboratoriais.

Toda criança com quadro sugestivo de LH deve ser avaliada por um hematologista e aqueles pacientes agudamente enfermos devem ser transferidos para centros especializados, onde possam receber o tratamento específico.

O objetivo do tratamento consiste em suprimir o processo inflamatório descontrolado a partir da lise das células da resposta imune. A terapia de indução baseada no protocolo HLH-94 consiste em série de tratamento semanal com dexametasona e etoposídeo, seguido por ciclosporina. Pacientes com doença em SNC devem receber metotrexato intratecal. Após a indução, os pacientes que se recuperam têm seu tratamento concluído, enquanto aqueles que não respondem à medicação imunossupressora devem continuar até que sejam direcionados ao transplante de célula-tronco hematopoética (TCTH) alogênico. Esse tipo de tratamento também está indicado para aqueles pacientes com mutações genéticas e/ou envolvimento de SNC.[3] Em 2004 foi iniciado outro protocolo (HLH-2004), que incluiu modificações como o início mais precoce de ciclosporina (durante a fase de indução) e o acréscimo da hidrocortisona ao metotrexato intratecal.

Quando a LH é desencadeada por uma infecção aguda e o paciente encontra-se clinicamente estável, o tratamento deve ser direcionado para a infecção.[3] Entretanto, se o paciente estiver gravemente enfermo, o tratamento específico para a LH não deve ser adiado enquanto se aguarda a resolução da infecção.[3] Na eventualidade de uma doença reumatológica, quando o paciente está estável o suficiente para adiar a terapia para LH, McClain et al.[3] indicam corticosteroides associados ou não ao tratamento específico para a doença desencadeante. Para as crianças com SAM, o aumento da dosagem do imunossupressor geralmente é suficiente.[3]

Apesar do aumento significativo da sobrevida desde a introdução do protocolo HLH-94, a mortalidade de pacientes com LH ainda é alta. O prognóstico também é desfavorável entre as crianças menores, naqueles com acometimento do SNC e falha da terapia de indução.[3]

### Indicações para TCTH alogênico

Pacientes com mutações genéticas, doenças malignas, recidivas durante ou após o tratamento da LH e/ou presença de doença em SNC necessitam de TCTH alogênico.[3] Como a resposta ao tratamento da LH é imprevisível, todos os pacientes e familiares (pais e irmãos) devem ser encaminhados para pesquisa do antígeno leucocitário humano (HLA), com a finalidade de identificar precocemente um possível doador de células-tronco hematopoiéticas.[3] Se os irmãos forem considerados como possíveis doadores, também devem ser submetidos à pesquisa de mutações genéticas.

### Tratamento de suporte

Praticamente todos os pacientes necessitam de transfusões de hemocomponentes para prevenção e controle de sangramento, profilaxia de infecções oportunistas e antibióticos de largo espectro. O controle da pressão arterial é essencial para minimizar os riscos de PRES.[3]

## LH E CORONAVÍRUS

Apesar de os estudos até agora descreverem que a morbidade e mortalidade por doença decorrente de infecção por Coronavírus-2019 (Covid-19) em crianças é muito baixa, ainda na primeira metade de 2020 casos de envolvimento de múltiplos órgãos com choque circulatório e resposta inflamatória sistêmica exacerbada foram relatados pela primeira vez em crianças com Covid-19. As características dessa síndrome eram também encontradas em linfo-histiocitose hemofagocítica, síndrome de ativação macrofágica, doença de Kawasaki (DK) e síndrome do choque tóxico (SST). Diversos vírus foram associados a LH secundária, incluindo *Influenza* subtipo H1N1, Coronavírus, vírus Epstein-Barr e rotavírus.[10]

Admite-se que a produção excessiva de citocinas (“tempestade” de citocinas) por macrófagos, células NK e linfócitos T citotóxicos seja o mediador primário do dano tecidual. A síndrome de tempestade de citocinas de Covid-19 é caracterizada por perda de *feedback* negativo dentro do sistema imunológico, que, então, resulta em um sistema de retroalimentação positiva e na superprodução de citocinas inflamatórias.[10]

A relação causal entre SARS-CoV-2 e LH está na capacidade do vírus induzir a tempestade de citocinas e liberar interleucinas, além da identificação de hemofagocitose em amostras de tecido pulmonar coletadas de pacientes graves com Covid-19. Nesses pacientes também foram descritos níveis significativamente mais elevados de ferritina, levantando a hipótese (ainda não confirmada) de que pudesse representar um marcador prognóstico.

Ainda não há consenso sobre qual a melhor opção terapêutica para a LH secundária associada à Covid-19. Alguns resultados foram relatados com a utilização de protocolo semelhante ao tratamento da LH primária, com ciclosporina

administrada precocemente, dexametasona associada ou não ao etoposídeo e, nos casos com acometimento neurológico, metotrexato intratecal.

### Outras opções de tratamento

Há relatos de casos de outras terapias que incluíram alemtuzumabe (anticorpo monoclonal anti-CD52), anakinra (bloqueador de IL-1) e emapalumabe (inibidor de INF-gama).[10]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As crianças com LH que não são submetidas ao tratamento têm sobrevida de poucas semanas ou meses, em razão da falência de múltiplos órgãos. Em geral, a maior dificuldade para o tratamento é o atraso do diagnóstico. A sobrevida pode aumentar significativamente com a terapia específica para LH, a qual não deve ser adiada enquanto se aguardam testes imunológicos ou análises genéticas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Henter JI, Elinder G, Söder O, Ost A. Incidence in Sweden and clinical features of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. Acta Paediatr Scand. 1991;80:428.
2. Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, et al. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood. 2011;118:4041.
3. McClain KL, Boxer LA, Tirnauer JS. Clinical features and diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis; treatment and prognosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. UpToDate Terms of Use. 2015.
4. Göransdotter Ericson K, Fadeel B, Nilsson-Ardnor S, et al. Spectrum of perforin gene mutations in familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. Am J Hum Genet. 2001;68:590.
5. Meeths M, Chiang SC, Wood SM, et al. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis type 3 (FHL3) caused by deep intronic mutation and inversion in UNC13D. Blood. 2011;118:5783.
6. Zur Stadt U, Schmidt S, Kasper B, et al. Linkage of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis (FHL) type-4 to chromosome 6q24 and identification of mutations in syntaxin 11. Hum Mol Genet. 2005;14:827.
7. Spessott WA, Sanmillan ML, McCormick ME, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis caused by dominant-negative mutations in STXBP2 that inhibit SNARE-mediated membrane fusion. Blood. 2015; 25:1566.
8. Zhang K, Jordan MB, Marsh RA, et al. Hypomorphic mutations in PRF1, MUNC13-4, and STXBP2 are associated with adult-onset familial HLH. Blood. 2011;118:5794.
9. Ménasché G, Pastural E, Feldmann J, et al. Mutations in RAB27A cause Griscelli syndrome associated with haemophagocytic syndrome. Nat Genet. 2000;25:173.
10. Icenogle T. Covid-19: infection or autoimmunity. Front Immunol. 2020;11:2055.

SEÇÃO 27

# HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

**COORDENADORA**

**Josefina Aparecida Pellegrini Braga**
Professora do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Chefe da Hematologia Pediátrica e Supervisora da Residência Médica em Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da EPM-Unifesp. Mestre e Doutora pela EPM-Unifesp. Presidente do Departamento Científico (DC) de Hematologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Membro do DC de Hematologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Título de Especialista em Pediatria pela SBP/Associação Médica Brasileira (AMB) e em Hematologia e Hemoterapia pela Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH)/AMB.

## AUTORES


**Ana Paula Kuczynski Pedro Bom**
Especialista em Pediatria pela SBP e em Cancerologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC). Mestre e Doutora em Pediatria pela Universidade de São Paulo (USP). Professora Titular da Disciplina Pediatria do Departamento de Pediatria da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Médica Pediatra Cancerologista do Hospital Pequeno Príncipe.

**Cecília Fernandes Lorea**
Professora Adjunta do Departamento Materno-Infantil da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (FAMED-UFPel). Mestre e Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Especialista em Pediatria pela SBP/AMB e em Cancerologia Pediátrica pelo Hospital das Clínicas (HC) da FMRP-USP. Área de Atuação em Hematologia e Hemoterapia Pediátrica pela ABHH/AMB/SBP. Membro do DC de Hematologia da SBP.

**Cecilia Maria Guimarães Figueira**
Professora Adjunta e Chefe do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Doutora em Ciências Aplicadas à Pediatria pela Unifesp. Mestre em Doenças Infecciosas pela UFES. Especialista em Pediatria pela SBP e em Cancerologia Pediátrica pela SBC.

**Célia Martins Campanaro**
Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Jundiaí. Doutora em Ciências da Saúde pela Unifesp, com Área de Atuação em Hematologia Pediátrica pela SBP/ABHH/AMB. Membro da SPSP.

**Clarissa Barros Ferreira**
Médica Pediatra, Responsável Técnica pelo Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul. Responsável pelo Programa de Coagulopatias Hereditárias do Estado. Médica Hemoterapeuta no Hospital Nossa Senhora da Conceição (GHC). Especialista em Hematologia Pediátrica pela ABHH. Especialista em Hematologia e Hemoterapia pela ABHH. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFRGS.

**Denise Bousfield da Silva**
Especialista em Pediatria pela AMB/SBP, em Cancerologia Pediátrica pela AMB/SBC e em Hematologia e Hemoterapia pela AMB/ABHH. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFSC. Presidente do DC de Oncologia da SBP e do DC de Hematologia da Sociedade Catarinense de Pediatria (SCP). Membro da Câmara Técnica de Hematologia do Conselho Federal de Medicina (CFM).

**Isa Menezes Lyra**
Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora Titular IV da Universidade Salvador/*Laureate International Universities*. Hematopediatra da UFBA e da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia. Pesquisadora Colaboradora do Instituto Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Secretária do DC de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da SBP.

**Josefina Aparecida Pellegrini Braga**
Professora do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Chefe da Hematologia Pediátrica e Supervisora da Residência Médica em Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da EPM-Unifesp. Mestre e Doutora pela EPM-Unifesp. Presidente do DC de Hematologia da SBP. Membro do DC de Hematologia da SPSP. Título de Especialista em Pediatria pela SBP/AMB e em Hematologia e Hemoterapia pela ABHH/AMB.

**Liane Esteves Daudt**
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAMED-UFRGS). Especialista em Pediatria pela AMB/SBP e em Hematologia e Hemoterapia e Área de Atuação em Transplante de Medula Óssea pela AMB/ABHH. Doutora em Ciências Médicas: Pediatria pela UFRGS. Chefe da Unidade de Hematologia e Transplante de Medula Óssea Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Hospital Moinhos de Vento. Membro do DC de Onco-hematologia da SBP e da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul (SPRS).

**Maria Lúcia de Martino Lee**
Hematologista Pediátrica pela SBP. Especialista em Hematologia/Hemoterapia pela ABHH. Mestre em Pediatria pela EPM-Unifesp. Coordenadora da Hematologia Pediátrica do Hospital A Beneficência Portuguesa de São Paulo.

**Pablo Santiago**
Especialista em Pediatria pela AMB/SBP, em Hematologia e Hemoterapia com Área de atuação em Hematologia Pediátrica pela AMB/ABHH e em Oncologia Pediátrica pela AMB/Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE). Professor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (FAMED-UPF). Chefe do Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo. Membro do DC de Onco-hematologia da SBP e da SPRS.

**Paulo Ivo Cortez de Araujo**
Hematologista Pediátrico do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Especialista em Hematologia Pediátrica pela UFRJ. Coordenador e Consultor Técnico da Área Técnica de Doença Falciforme (ATDF)

da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH) do Ministério da Saúde.

**Rosana Cipolotti**
Professora Titular do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Mestre e Doutora pela FMRP/USP. Membro dos Departamentos de Hematologia da ABHH, SBP e Sociedade Sergipana de Pediatria (SOSEPE). Membro da SOBOPE.

**Sandra Regina Loggetto**
Mestre em Pediatria na Área de Hematologia Pediátrica pela EPM-Unifesp. Título de Especialista em Hematologia e Hemoterapia pela ABHH/AMB. Coordenadora da Equipe de Hematologia do Hospital Infantil Sabará. Gerente Médica do Ambulatório de Hemoglobinopatias do Banco de Sangue de São Paulo – Grupo GSH. Coordenadora do Comitê de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da ABHH. Membro do DC de Hematologia da e Hemoterapia SPSP e SBP.

**Virginia Tafas da Nóbrega**
Professora do Núcleo de Pediatria da PUC-RS. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Unicamp. Membro do DC de Hematologia da SBP. Membro da Diretoria da SPRS. Título de Especialista em Pediatria pela SBP/AMB. Título de Hematologia e Hemoterapia pela ABHH/AMB.

CAPÍTULO 1

# INTERPRETAÇÃO DO HEMOGRAMA E DOS EXAMES DE COAGULAÇÃO

Denise Bousfield da Silva
Sandra Regina Loggetto
Josefina Aparecida Pellegrini Braga

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Interpretar as séries vermelha, branca e plaquetária no sangue periférico, descrevendo sua variação de acordo com faixa etária, fatores biológicos e outros fatores externos envolvidos.
- Identificar as alterações qualitativas e quantitativas celulares que podem ser observadas no hemograma e suas correlações com a história clínica e o exame físico, fundamentais para o raciocínio clínico e a construção das hipóteses diagnósticas.
- Interpretar as provas de coagulação, levando em consideração as limitações dos testes de hemostasia, os resultados de exames laboratoriais anteriormente realizados, os antecedentes pessoais e familiares de sangramento ou trombose, a presença de fatores externos ou doenças associadas e sua correlação com o quadro clínico do paciente.

## INTRODUÇÃO

O hemograma é um exame laboratorial de baixo custo que fornece informações qualitativas e quantitativas dos glóbulos vermelhos (GV), dos glóbulos brancos (GB) e das plaquetas, sempre devendo ser interpretado junto com a história clínica, exame físico, idade e sexo do paciente. Fatores demográficos e biológicos, doenças subjacentes, uso de medicamentos e influências externas (variação diurna, gravidez, trabalho de parto, menstruação, exercício, tabagismo, local da coleta, obesidade) podem interferir na avaliação do hemograma.[1-4]

Para a interpretação das provas de coagulação, deve-se considerar a história clínica do paciente, os exames laboratoriais anteriormente realizados, doenças e uso de medicações, antecedentes pessoais e familiares de hemorragia ou trombose e histórico de distúrbios menstruais pessoais ou familiares.[1,2]

## INTERPRETAÇÃO DO HEMOGRAMA

### Avaliação do eritrograma

A análise completa do eritrograma inclui a avaliação da hemoglobina (Hb), do hematócrito (Ht), dos índices hematimétricos e da morfologia dos GV no esfregaço periférico (Quadro 1 e Tabela 1).[2,4] Os valores normais de Hb, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estão na Tabela 2.[5] O esfregaço periférico auxilia no diagnóstico de várias doenças, como a anemia ferropriva e a talassemia menor com hipocromia e microcitose, anemia falciforme com as hemácias em foice, policromasia (GV volumosos com coloração róseo-azulada porque têm Hb e RNA ribossômico residual) indicando hemácias jovens, anisocitose (variação no tamanho das hemácias) e poiquilocitose (alteração na forma da hemácia).[2,4]

Considera-se policitemia quando o Ht é maior que 60% nos homens e maior que 56% nas mulheres. Pode-se pensar em neoplasia mieloproliferativa quando Hb > 18,5 g/dL em homens e Hb > 16,5 g/dL em mulheres.[1] A policitemia pode ser primária (policitemia vera ou policitemia primária familial) ou secundária (algumas doenças renais, tumor de fossa posterior do cérebro, cardiopatia congênita cianótica, defeitos na síntese de 2,3-difosfoglicerato, altitudes elevadas, transfusão materno-fetal ou feto-fetal, alterações na molécula de Hb que aumentam sua afinidade pelo oxigênio, doença pulmonar crônica, apneia do sono, idiopática, entre outras).[1]

O paciente com anemia deve ser avaliado em função do tamanho dos GV com o volume corpuscular médio (VCM). Por exemplo, na suspeita de anemia carencial, a hemácia microcítica sugere deficiência de ferro, enquanto a hemácia macrocítica sugere deficiência de vitamina B12 e/ou de ácido fólico (Quadro 2).[6] O diagnóstico das anemias é muito auxiliado pela correta interpretação dos índices hematimétricos (Quadro 3), bem como da poiquilocitose observada no esfregaço periférico (Quadro 4) e das inclusões nos GV (Quadro 5).[2,6] A presença de eritroblastos circulantes (eritrócitos jovens nucleados) indica quadro de hemólise.[4]

**Quadro 1** Parâmetros relacionados com a análise da série vermelha no hemograma

| | Unidade | Significado | Valor de referência |
|---|---|---|---|

| | Unidade | Significado | Valor de referência |
|---|---|---|---|
| Contagem de GV | x $10^6$/mm3 | Fornece o número de GV | • 1-10 anos: 4,1-5,1 milhões/mm3<br>• Mulher: 4-5,4 milhões/mm3<br>• Homem: 4,5-6,1 milhões/mm3 |
| Hb | g/dL | Proteína de cor avermelhada | Varia com idade e sexo (Tabela 2) |
| Ht | % | Proporção do volume do sangue que é ocupado pelas células vermelhas | Varia com idade e sexo (Tabela 2) |
| **Índices hematimétricos** | | | |
| HCM | Picogramas (pg) | Média da Hb contida dentro do GV (HCM = Hb/GV) | 27-32 pg |
| VCM | Fentolitros (fL) | Volume médio do GV (VCM = Ht × 1.000/GV) | Varia com idade e sexo (Tabela 1) |
| CHCM | g/dL | Concentração média de Hb em um volume de GV (CHCM = Hb/Ht) | Varia com idade e sexo (Tabela 1) |
| RDW | % | Medida de intensidade de anisocitose, isto é, da variação do tamanho dos GV em uma amostra de sangue | 11,5-15% |

GV: glóbulos vermelhos; Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; HCM: hemoglobina corpuscular média; VCM: volume corpuscular médio; CHCM: concentração da hemoglobina corpuscular média; RDW: amplitude de variação eritrocitária (*red cell distribution width*).
Fonte: Silva e Loggetto, 2017.[2]

**Tabela 1** Valores da média e do limite inferior da normalidade para hemoglobina, hematócrito, VCM e CHCM de acordo com a idade e o sexo

| Idade | Hb (g/dL) | | Ht (%) | | VCM (fL) | | CHCM (g/dL) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Média | –2DP | Média | –2DP | Média | –2DP | Média | –2DP |
| RNT | 18 | 15 | 58 | 45 | 108 | 98 | 33 | 30 |
| 1 semana | 17 | 13,5 | 54 | 42 | 107 | 88 | 33 | 28 |
| 2 semanas | 16 | 12,5 | 52 | 39 | 105 | 86 | 33 | 28 |
| 1 mês | 14 | 10 | 43 | 31 | 104 | 85 | 33 | 29 |
| 2 meses | 11,5 | 9 | 35 | 28 | 96 | 77 | 33 | 29 |
| 3-6 meses | 11,5 | 9,5 | 35 | 29 | 91 | 74 | 33 | 30 |
| 6-24 meses | 12 | 10,5 | 36 | 33 | 78 | 70 | 33 | 30 |
| 2 a 6 anos | 12,5 | 11,5 | 37 | 34 | 81 | 75 | 34 | 31 |
| 6-12 anos | 13,5 | 11,5 | 40 | 35 | 86 | 77 | 34 | 31 |
| 12-18 anos | | | | | | | | |
| Feminino | 14 | 12 | 41 | 36 | 90 | 78 | 34 | 31 |
| Masculino | 14,5 | 13 | 43 | 37 | 88 | 78 | 34 | 31 |
| 18-49 anos | | | | | | | | |
| Feminino | 14 | 12 | 42 | 37 | 90 | 80 | 34 | 31 |

| Idade | Hb (g/dL) | | Ht (%) | | VCM (fL) | | CHCM (g/dL) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Média | –2DP | Média | –2DP | Média | –2DP | Média | –2DP |
| Masculino | 16 | 13 | 47 | 40 | 90 | 80 | 34 | 31 |

RNT: recém-nascido a termo; Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; VCM: volume corpuscular médio; CHCM: concentração da hemoglobina corpuscular média; DP: desvio padrão.
Fonte: adaptada de Orkin et al., 2009;[4] Barone, 2006.

**Tabela 2** Valores de referência mínimos para hemoglobina e para diagnóstico de anemia de acordo com a idade (Organização Mundial da Saúde)

| | Hemoglobina g/dL | | | |
|---|---|---|---|---|
| Idade | Sem anemia | Anemia leve | Anemia moderada | Anemia grave |
| 6-59 meses | ≥ 11 | 10-10,9 | 7-9,9 | < 7 |
| 5-11 anos | ≥ 11,5 | 11-11,4 | 8-10,9 | < 8 |
| 12-14 anos | ≥ 12 | 11-11,9 | 8-10,9 | < 8 |
| Mulher ≥ 15 anos não grávida | ≥ 12 | 11-11,9 | 8-10,9 | < 8 |
| Mulher ≥ 15 anos grávida | ≥ 11 | 10-10,9 | 7-9,9 | < 7 |
| Homem ≥ 15 anos | ≥ 13 | 11-12,9 | 8-10,9 | < 8 |

Fonte: WHO, 2017.[5]

**Quadro 2** Diagnóstico diferencial das anemias conforme o tamanho da hemácia (VCM)

| Tipo de anemia conforme o VCM | Possíveis condições |
|---|---|
| Anemias normocíticas (VCM normal) | • Anemias hemolíticas congênitas (eritroenzimopatias, defeitos de membrana eritrocitária, hemoglobinopatias) |
| | • Anemia hemolítica adquirida (anemia hemolítica autoimune) |
| | • Perda de sangue aguda |
| | • Anemia de doença crônica ou da inflamação |
| | • Anemia de inflamação aguda |
| | • Insuficiência renal crônica |
| | • Aplasia pura ou adquirida da série vermelha |
| | • Aplasia de medula óssea congênita ou adquirida |
| | • Infiltração tumoral da medula óssea |
| | • Hiperesplenismo |
| Anemias microcíticas (VCM diminuído) | • Deficiência de ferro |
| | • Síndromes talassêmicas |
| | • Anemia de doença crônica ou da inflamação quando associada a anemia ferropriva |
| | • Envenenamento pelo chumbo |

| Tipo de anemia conforme o VCM | Possíveis condições |
|---|---|
| | • Hemoglobina instável |
| | • Anemia sideroblástica |
| Anemias macrocíticas (VCM aumentado) | • Anemia megaloblástica (deficiência de vitamina B12 ou de ácido fólico) |
| | • Anemia por deficiência de tiamina |
| | • Aplasia de medula óssea congênita ou adquirida |
| | • Aplasia pura ou adquirida da série vermelha |
| | • Medicamentos que interferem na eritropoese (p. ex., valproato, zidovudina, alguns imunossupressores) |
| | • Infiltração tumoral da medula óssea |
| | • Anemia diseritropoética congênita |
| | • Síndrome mielodisplásica |
| | • Hepatopatias |
| | • Hipotireoidismo |

VCM: volume corpuscular médio.
Fonte: adaptada de Campanaro e Chopard, 2014.[6]

**Quadro 3** Alterações nos índices hematimétricos relacionados à série vermelha e diagnóstico da anemia

| Parâmetro | Alteração | Possíveis condições |
|---|---|---|
| Contagem de GV | Hipocromia e microcitose com: | |
| | Aumento da contagem de GV | Traço alfa ou betatalassemia |
| | Diminuição da contagem de GV | Anemia ferropriva |
| HCM | Hipocromia | • Anemia ferropriva<br>• Traço alfa ou betatalassemia |
| | Aumentado | Hiperlipidemia pode elevar falsamente a HCM |
| CHCM | Aumentado | • Esferocitose<br>• Alguns casos de anemia falciforme ou doença da HbC<br>• AHAI |
| RDW | Elevado | • Anemia ferropriva<br>• Doença da HbH (alfatalassemia)<br>• HbS-betatalassemia (doença falciforme) |
| | Normal | Traço alfa ou betatalassemia |

GV: glóbulos vermelhos; HCM: hemoglobina corpuscular média; CHCM: concentração da hemoglobina corpuscular média; AHAI: anemia hemolítica autoimune; RDW: amplitude de variação eritrocitária (*red cell distribution width*).
Fonte: Silva e Loggetto, 2017.[2]

## Reticulócitos

A avaliação dos reticulócitos (células vermelhas imaturas sem núcleo) também é importante para auxiliar o diagnóstico. Os valores normais para o recém-nascido (RN) são 2,5-6,5%, caindo para valores de adultos (0,5-1,5%) com 15 dias de vida.[1]

Reticulócitos diminuídos sugerem falha na produção da medula óssea (hipoplasia e aplasia), e aumentados sugerem aumento da eritropoese (anemias hemolíticas).[1,4]

A contagem de reticulócitos realizada por citometria de fluxo é mais objetiva e exata do que a contagem manual, de modo que a melhor avaliação é do número absoluto de reticulócitos, o qual varia conforme a referência de diferentes aparelhos automatizados (Tabela 3).[1] A automação ainda permite detectar diferenças nas quantidades de RNA, que são importantes na avaliação precoce de crescimento na medula óssea após transplante (índice de maturidade de reticulócitos, RMI; reticulócitos de alta fluorescência, HFR; e fração de reticulócitos imaturos, IRF) e na avaliação da eritropoese no diagnóstico e monitoramento da deficiência de ferro e da terapia com eritropoetina (volume reticulocitário médio, MCVr; hemoglobina reticulocitária, CHr; e concentração de hemoglobina reticulocitária média, CHCMr).[1]

**Quadro 4** Poiquilocitose e suas possibilidades diagnósticas

| Poiquilocitose | Forma da hemácia | Possibilidades diagnósticas |
|---|---|---|
| Acantócitos | Vesículas na membrana celular | Insuficiência renal, pós-esplenectomia, hepatopatias |
| Dacriócitos | Hemácias em lágrima | Anemia ferropriva, anemia megaloblástica, talassemias |
| Drepanócitos | Hemácias em foice | Anemia falciforme, doença falciforme, traço falciforme |
| Eliptócitos ou ovalócitos | Hemácias em forma de charuto | Eliptocitose hereditária, anemia ferropriva, anemia megaloblástica, talassemias |
| Esferócitos | Hemácias esféricas, pequenas e hipercrômicas | Esferocitose, anemia hemolítica autoimune |
| Esquizócitos | Hemácias fragmentadas | CIVD, queimaduras, hemólise microangiopática |
| Estomatócitos | Área central da célula lembra boca (células com áreas estreitas e alongadas na região central) | Estomatocitose hereditária |
| Hemácias aglutinadas | Agrupamentos de hemácias | Hemólise causada por um anticorpo contra hemácias (crioaglutininas na AHAI) |
| Hemácias em *rouleaux* (hemácias empilhadas) | Empilhamento de hemácias | Bloqueio da carga negativa na superfície do eritrócito pelas proteínas plasmáticas. Comum em processos inflamatórios com VHS aumentada |
| Hemácias crenadas | Hemácias com várias pontas pequenas | Uremia, síndrome hemolítico-urêmica, deficiência de piruvatoquinase, artefato de técnica |
| Hemácias em alvo | Com halo branco com área central hipocorada | Deficiência de ferro, talassemias, hemoglobinopatias C, D e E, pós-esplenectomia, doença hepática |
| Hemácias policromáticas | Reticulócitos azulados | Anemias hemolíticas |

CIVD: coagulação intravascular disseminada; VHS: velocidade de hemossedimentação; AHAI: anemia hemolítica autoimune.
Fonte: Silva e Loggetto, 2017.[2]

**Quadro 5** Inclusões nos glóbulos vermelhos vistas no esfregaço periférico e seus significados

| Inclusões | Significado | Condições |
|---|---|---|
| Anéis de Cabot | Restos do fuso mitótico remanescente de mitose anômala (forma de anel ou de 8) | Anemias hemolíticas graves |
| Corpúsculos de Heinz | Grânulos azuis que ocorrem pela precipitação da hemoglobina oxidada | Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) |

| Inclusões | Significado | Condições |
|---|---|---|
| Corpúsculos de Howell-Jolly | Restos de cromatina nuclear que não foram eliminados dos GV maduros | • Hipofunção esplênica<br>• Asplenia |
| Inclusões de hemoglobina H | Precipitação de cadeias betaglobina em excesso (tetrâmeros de betaglobina) | Alfatalassemia |
| Pontilhado basófilo | Grumos de RNA ou agregados de ribossomos que formam minúsculos grânulos no citoplasma | • Talassemia<br>• Intoxicação por chumbo<br>• Anemias hemolíticas |

Fonte: Silva e Loggetto, 2017.[2]

**Tabela 3** Valores automatizados para contagem de reticulócitos, fração de reticulócitos imaturos e volume reticulocitário médio, derivados das mesmas amostras em diferentes instrumentos

| Instrumento | Reticulócitos ($\times 10^3$) | Fração de reticulócitos imaturos (%) | Volume reticulocitário médio (fL) |
|---|---|---|---|
| Cell-Dyn 4000 | 28.000-119.000 | 0,20-0,40 | – |
| Sysmex XE-2100 | 27.000-99.000 | 0,02-0,11 | – |
| Advia 120 | 33.000-104.000 | 0,06-0,20 | 100-114 |
| ABX Pentra 120 | 30.000-105.000 | 0,09-017 | 91-111 |
| Coulter LH 750 | 18.000-114.000 | 0,22-0,40 | 98-120 |

Fonte: adaptada de Bain, 2016.[1]

### Avaliação do leucograma

O leucograma fornece o número total dos GB e sua contagem diferencial no sangue periférico.[1,2] O pediatra deve considerar o contexto clínico do paciente para fazer suas hipóteses diagnósticas.[2]

As contagens de leucócitos e de neutrófilos são mais baixas em negros e em judeus iemenitas do que em brancos. Nos negros, a leucometria mais baixa é observada a partir de 1 ano de idade e é cerca de 20% menor do que nos brancos, bem como a contagem de neutrófilos é menor em torno de 200-600 células/mm$^3$.[1]

O RN tem contagem de neutrófilos geralmente maior, além de desvio à esquerda, elevando-se ainda mais durante as primeiras horas de vida. Esse aumento ocorre pela elevação das formas jovens imaturas, decrescendo em torno de 72 horas de vida. Os linfócitos são células mais numerosas nos primeiros 4 anos de vida, quando, então, ocorre predomínio dos neutrófilos como nos adultos.[1,2,4] O número absoluto de eosinófilos ao nascer é maior do que o dos adultos. A eosinofilia pós-natal observada em alguns estudos foi relacionada ao uso de transfusões sanguíneas e de medidas de suporte terapêutico.[1] O número absoluto de monócitos também é mais elevado nos RN.[1] Os valores globais e diferenciais dos leucócitos de acordo com a idade encontram-se listados na Tabela 4.[7]

### Leucocitose

A leucocitose é definida como contagem leucocitária acima de 2 desvios padrão da média para a idade. Pode ocorrer pelo aumento principalmente de neutrófilos, mas também de linfócitos, eosinófilos, monócitos e células imaturas (blastos leucêmicos).[1,2]

### Neutrofilia

Os neutrófilos têm a função de quimiotaxia e fagocitose, representando a primeira linha de defesa contra infecções bacterianas.[1,2] A abordagem inicial do paciente com neutrofilia envolve história clínica e exame físico detalhados em busca de presença ou ausência de infecção, inflamação ou malignidade.[1] No Quadro 6 estão listadas algumas das principais causas hereditárias e adquiridas de neutrofilia, que é definida como aumento da contagem absoluta de neutrófilos acima da esperada para a idade em estado fisiológico.[1]

**Quadro 6** Causas de neutrofilia

| Hereditárias |
|---|

| Hereditárias |
|---|
| Neutrofilia hereditária, rearranjo defeituoso da integrina em resposta a citocinas e quimiotáticos, distúrbios metabólicos hereditários, síndrome de hiperimunoglobulina D, urticária familiar ao frio com leucocitose etc. |
| **Adquiridas** |
| • Infecções (bacterianas, algumas virais e fúngicas, algumas parasitoses) |
| • Dano e infarto tecidual |
| • Inflamação aguda e crônica grave (gota, artrite reumatoide etc.) |
| • Hemorragia aguda, hipóxia aguda, estresse pelo calor |
| • Distúrbios endócrinos e metabólicos |
| • Doenças malignas, síndromes mieloproliferativas |
| • Administração de medicamentos (adrenalina, corticosteroide, lítio) |
| • Rebote pós-neutropenia, administração de citocinas |
| • Intoxicação por medicamentos e agentes químicos (ferro, etilenoglicol) |
| • Reações de hipersensibilidade |
| • Tabagismo, exercício vigoroso |
| • Envenenamento (escorpião, cobra) |
| • Eclâmpsia e pré-eclâmpsia |
| • Dor aguda, convulsões epilépticas, choque elétrico |
| • Doença de Kawasaki, taquicardia paroxística |
| • Transfusão em pacientes em estado crítico, infusão de crioprecipitado |
| • Neutrofilia crônica idiopática |

Fonte: adaptado de Bain, 2016.[1]

**Tabela 4** Valores de referência dos leucócitos conforme a idade

| | Leucócitos totais | | Neutrófilos | | | Linfócitos | | | Monócitos | | Eosinófilos | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Idade | Média | Variação | Média | Variação | % | Média | Variação | % | Média | % | Média | % |
| Nasc. | 18,1 | 9-30 | 11 | 6-26 | 61 | 5,5 | 2-11 | 31 | 1,1 | 6 | 0,4 | 2 |
| 12 h | 22,8 | 13-38 | 15,5 | 6-28 | 68 | 5,5 | 2-11 | 24 | 1,2 | 5 | 0,5 | 2 |
| 24 h | 18,9 | 9,4-34 | 11,5 | 5-21 | 61 | 5,8 | 2-11,5 | 31 | 1,1 | 6 | 0,5 | 2 |
| 1 sem. | 12,2 | 5-21 | 5,5 | 1,5-10 | 45 | 5 | 2-17 | 41 | 1,1 | 9 | 0,5 | 4 |
| 2 sem. | 11,4 | 5-20 | 4,5 | 1-9,5 | 40 | 5,5 | 2-17 | 48 | 1 | 9 | 0,4 | 3 |
| 1 mês | 10,8 | 5-19,5 | 3,8 | 1-9 | 35 | 6 | 2,5-16,5 | 56 | 0,7 | 7 | 0,3 | 3 |
| 6 meses | 11,9 | 6-17,5 | 3,8 | 1-8,5 | 32 | 7,3 | 4-13,5 | 61 | 0,6 | 5 | 0,3 | 3 |
| 1 ano | 11,4 | 6-17,5 | 3,5 | 1,5-8,5 | 31 | 7 | 4-10,5 | 61 | 0,6 | 5 | 0,3 | 3 |
| 2 anos | 10,6 | 6-17 | 3,5 | 1,5-8,5 | 33 | 6,3 | 3-9,5 | 59 | 0,5 | 5 | 0,3 | 3 |

| | Leucócitos totais | | Neutrófilos | | | Linfócitos | | | Monócitos | | Eosinófilos | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Idade | Média | Variação | Média | Variação | % | Média | Variação | % | Média | % | Média | % |
| 4 anos | 9,1 | 5,5-15,5 | 3,8 | 1,5-8,5 | 42 | 4,5 | 2-8 | 50 | 0,5 | 5 | 0,3 | 3 |
| 6 anos | 8,5 | 5-14,5 | 4,3 | 1,5-8 | 51 | 3,5 | 1,5-7 | 42 | 0,4 | 5 | 0,2 | 3 |
| 8 anos | 8,3 | 4,5-13,5 | 4,4 | 1,5-8 | 53 | 3,3 | 1,5-6,8 | 39 | 0,4 | 4 | 0,2 | 2 |
| 10 anos | 8,1 | 4,5-13,5 | 4,4 | 1,8-8 | 54 | 3,1 | 1,5-6,5 | 38 | 0,4 | 4 | 0,2 | 2 |
| 16 anos | 7,8 | 4,5-13 | 4,4 | 1,8-8 | 57 | 2,8 | 1,2-5,2 | 35 | 0,4 | 5 | 0,2 | 3 |
| 21 anos | 7,4 | 4,5-11 | 4,4 | 1,8-7,7 | 59 | 2,5 | 1-4,8 | 34 | 0,3 | 4 | 0,2 | 3 |

Número dos leucócitos em milhares/mcL; variações estimadas em limites de confiança de 95%; neutrófilos incluem bastões em todas as idades e pequeno número de metamielócitos e mielócitos nos primeiros dias de vida.

Nasc.: nascimento; sem.: semana(s).

Fonte: Dallman, 1977.[7]

## Reação leucemoide

É definida pela leucometria maior que 50.000 leucócitos/mm$^3$, associada ao aumento no número de células mieloides imaturas. Pode haver desvio à esquerda até o promielócito e, eventualmente, até o mieloblasto. Deve ser diferenciada da leucemia mieloide crônica ou da leucemia mielomonocítica juvenil. As principais causas de reação leucemoide são:[1,2]

- Infecções piogênicas.
- Doenças inflamatórias (glomerulonefrite aguda, artrite idiopática juvenil).
- Insuficiência hepática.
- Acidose diabética.
- Doença mieloproliferativa transitória da síndrome de Down.

### Eosinofilia

Os eosinófilos têm função na mediação de processos inflamatórios associados à alergia, na defesa contra parasitas metazoários helmínticos e em certos distúrbios cutâneos alérgicos e neoplásicos.[1] O grau de eosinofilia pode ser categorizado em:[8]

- Leve: 500-1.500/mm$^3$.
- Moderado: 1.500-5.000/mm$^3$.
- Grave: > 5.000/mm$^3$.

A síndrome hipereosinofílica é definida como uma contagem absoluta de eosinófilos maior que 1.500/mm$^3$ em duas ocasiões com pelo menos 1 mês de intervalo ou eosinofilia tecidual intensa.[8] Algumas causas de eosinofilia (> 500/mm$^3$) estão listadas no Quadro 7.[8]

### Linfocitose

A contagem de linfócitos é mais elevada em lactentes e crianças, e não difere entre os sexos nem entre os grupos étnicos. A presença de anemia, trombocitopenia ou neutropenia associada à linfocitose pode sugerir o diagnóstico de processo maligno, e o paciente deve ser imediatamente encaminhado para o hematologista.[1]

**Quadro 7** Causas de eosinofilia

| Primárias |
|---|
| • Leucemia eosinofílica crônica |
| • Neoplasias mieloides e linfoides com rearranjos dos genes *PDGFRA*, *PDGFRAB* ou *FGFR1* |
| • Eosinofilia hereditária |
| • Síndrome hipereosinofílica idiopática |
| **Secundárias** |
| • Infestações parasitárias: ancilostomíase, ascaridíase, cisticercose, equinococose (cisto hidático), esquistossomose, estrongiloidíase, triquinelose, larva migrans visceral (toxocaríase) |

| Primárias |
|---|
| • Infecções fúngicas e bacterianas: aspergilose broncopulmonar, tuberculose crônica (ocasionalmente), coccidioidomicose, histoplasmose disseminada, escarlatina |
| • Doenças alérgicas: asma brônquica, febre do feno, síndrome de Stevens-Johnson, reações alérgicas a medicamentos e alimentos, síndrome de DRESS |
| • Doenças cutâneas: dermatite atópica, eczema, pênfigo, micose fungoide, síndrome de Sézary |
| • Doença do enxerto contra o hospedeiro |
| • Doença do tecido conjuntivo: síndrome de Chrug-Strauss, síndrome de mialgia eosinofílica |
| • Diversos: eosinofilia pulmonar reativa, eosinofilia tropical, pancreatite, gastroenterite eosinofílica |

DRESS: drug rash with eosinophilia and systemic symptoms – erupção à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos.
Fonte: adaptado de Kanuru, 2021.[8]

Os linfócitos atípicos (linfocitose reativa) são linfócitos reacionais não malignos no sangue periférico que aparecem como resposta a processo inflamatório ou infeccioso. Geralmente está associado a infecção viral, especialmente a mononucleose infecciosa (vírus Epstein-Baar) condição na qual se espera pelo menos 10% de linfócitos atípicos.[1]

Os Quadros 8 e 9 descrevem, respectivamente, algumas causas de linfocitose (> 4.000/mm$^3$ nos maiores de 12 anos e nos adultos) e de linfocitose atípica.[1]

**Quadro 8** Causas de linfocitose

| Constitucionais |
|---|
| Síndrome de DiGeorge, rearranjo defeituoso da integrina |
| **Adquiridas** |
| • Infecções virais |
| • Certas infecções bacterianas (coqueluche, brucelose, tuberculose) |
| • Malária |
| • Fase aguda da doença de Chagas |
| • Linfocitose transitória relacionada com o estresse (infarto do miocárdio, trauma, crises de anemia na doença falciforme) |
| • Administração de adrenalina |
| • Contração muscular vigorosa (exercício intenso, *status epilepticus*) |
| • Administração de citocinas (interleucina-3, fator estimulante de colônias de neutrófilos) |
| • Reações alérgicas a medicamentos |
| • Vasculites |
| • Doença do soro |
| • Timoma |
| • Pós-esplenectomia |
| • Distúrbios endócrinos (hipertireoidismo, hipopituitarismo etc.) |
| • Leucemias linfoides e síndromes linfoproliferativas |

Fonte: adaptado de Bain, 2016.[1]

**Quadro 9** Causas de linfocitose atípica

| |
|---|
| • Infecções virais (HIV, EBV, CMV, hepatite B crônica) e bacterianas |

- Infecções protozoárias (toxoplasmose, malária, babesiose)
- Imunizações
- Doença do soro
- Doença do enxerto contra o hospedeiro
- Hipersensibilidade a drogas (fenitoína sódica, fenotiazinas, estreptoquinase etc.)
- Lúpus eritematoso sistêmico juvenil
- Sarcoidose
- Doença de Hodgkin
- Doença de Kawasaki
- Linfo-histiocitose hemofagocítica familiar

Fonte: adaptado de Bain, 2016.[1]

## Monocitose

Os monócitos participam da fagocitose de células mortas, senescentes, corpos estranhos, regulação da função de outras células, processamento e apresentação de antígenos, reações inflamatórias e destruição de microrganismos e células tumorais. Algumas causas mais comuns de monocitose (> 800/mm$^3$) estão descritas no Quadro 10.[1]

**Quadro 10** Causas de monocitose

- Infecções crônicas (tuberculose miliar, sífilis congênita etc.)
- Recuperação de agranulocitose e melhora de infecção aguda
- Malária
- Babesiose
- Granulomatose linfomatoide
- Doença de depósito lipídico
- Condições inflamatórias crônicas (doença de Crohn, colite ulcerativa, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico juvenil)
- Neoplasias mieloides
- Síndromes mielodisplásicas
- Carcinomas
- Doença de Hodgkin e outros linfomas
- Administração de citocinas
- Desmopressina
- Síndromes de neutropenia e imunodeficiência de diversas causas
- Hemodiálise em longo prazo
- Endocardite
- Pós-esplenectomia

Fonte: adaptado de Bain, 2016.[1]

## Basofilia

Os basófilos representam menos do que 0,4% do número total de leucócitos ao nascimento e, a partir do primeiro mês de vida e durante a fase adulta, passam a representar 0,5% do número total de leucócitos circulantes. Produzem diversos mediadores inflamatórios, sendo um dos principais a histamina. Possuem também receptores de IgE na membrana citoplasmática.[4] Algumas causas de basofilia reacional e as associadas às síndromes mieloproliferativas (contagem absoluta > 100-150/mm$^3$) estão listadas no Quadro 11.[1]

**Quadro 11** Causas de basofilia

| |
|---|
| • Leucemias: LMC, leucemia mieloide aguda (rara), alguns casos de leucemia linfoblástica aguda Ph+ |
| • Doença de Hodgkin |
| • Distúrbios mieloproliferativos |
| • Basofilia reacional: hipotireoidismo, hiperlipidemia, colite ulcerativa, artrite reumatoide juvenil, reações de hipersensibilidade imediata, administração de estrógeno, síndrome hipereosinofílica idiopática, varicela, pós-esplenectomia etc. |

LMC: leucemia mieloide crônica; Ph+: Philadelphia positivo.
Fonte: adaptado de Bain, 2016.[1]

## Leucopenia

A leucopenia é definida pela redução da contagem total de leucócitos prevista para um indivíduo sadio de mesmo sexo, idade, estado fisiológico e etnia. Pode ocorrer pela diminuição do número dos neutrófilos ou linfócitos.[1,2]

### Neutropenia

A neutropenia nas crianças de 2 semanas de vida até 1 ano de idade é definida quando a contagem absoluta de neutrófilos é < 1.000/mm$^3$ e, após 1 ano de idade, quando essa contagem é < 1.500/mm$^3$. A neutropenia é classificada em:[4]

- Leve: entre 1.000-1.500/mm$^3$.
- Moderada: entre 500-1.000/mm$^3$.
- Grave: < 500/mm$^3$.

As infecções recorrentes representam importante consequência clínica para esses pacientes. Entretanto, é imprescindível estar ciente de que as alterações quantitativas e qualitativas dos neutrófilos diminuem as reações inflamatórias e que os sinais e sintomas clássicos de infecção podem não estar presentes, ser mascarados ou retardados.[4] Algumas das principais causas de neutropenia estão descritas nos Quadros 12 e 13.[1]

**Quadro 12** Causas de neutropenia adquirida

| |
|---|
| **Sem doença de base** |
| • Imune |
| • Medicamentosa (antineoplásicos; antimicrobianos, como meticilina, sulfonamidas, penicilina, cefalosporina, cloranfenicol; antirreumáticos, como penicilamina, ibuprofeno; anticonvulsivantes, como fenitoína, carbamazepina, ácido valproico; anti-inflamatórios, analgésicos, benzodiazepínicos, tiazídicos etc.) |
| • Radiação e metais pesados |
| • Idiopática |
| **Com doença de base** |
| • Leucemias, linfomas, doença metastática |
| • Infecções |
| • Deficiência de vitamina B12 ou de ácido fólico |
| • Sequestro reticuloendotelial |
| • Má absorção |
| • Síndromes metabólicas |

Fonte: adaptado de Bain, 2016.[1]

**Quadro 13** Causas de neutropenia congênita

| |
|---|
| • Fenótipo anormal: anemia de Fanconi, disceratose congênita, síndrome de Shwachman-Diamond, osteopetrose etc. |
| • Fenótipo normal, com infecções repetidas: neutropenia cíclica, agranulocitose infantil, anormalidades das células T e B etc. |
| • Fenótipo normal, sem infecções graves e repetidas: neutropenia crônica, neutropenia benigna familiar |

Fonte: adaptado de Bain, 2016.[1]

## Linfocitopenia

A linfocitopenia é observada comumente como parte da resposta aguda ao estresse. No indivíduo adulto, a linfocitopenia é definida quando o número absoluto de linfócitos está inferior a 1.000/mm$^3$ e, no primeiro ano de vida, quando está inferior a 2.500/mm$^3$. Podem ocorrer reduções nas subpopulações de linfócitos circulantes, caracterizando diversos distúrbios específicos, como os estados de imunodeficiência primária ou adquirida.[1,2] Algumas causas frequentes de linfocitopenia estão descritas no Quadro 14.[1]

### Alterações morfológicas dos leucócitos

Os leucócitos também podem apresentar alterações morfológicas, conforme listado no Quadro 15.[1,2]

**Quadro 14** Causas de linfocitopenia

| |
|---|
| **Hereditárias** |
| Síndromes de imunodeficiências congênitas |
| **Adquiridas** |
| • Estresse agudo (trauma, cirurgia, infecção aguda, queimaduras) |
| • Insuficiência renal aguda e crônica |
| • Administração de hormônio adrenocorticotrófico ou corticosteroide |
| • Síndrome de Cushing |
| • Sarcoidose |
| • Artrite reumatoide |
| • Lúpus eritematoso sistêmico juvenil |
| • Carcinomas |
| • Alguns linfomas não Hodgkin |
| • Doença de Hodgkin (particularmente doença avançada) |
| • Síndromes mielodisplásicas |
| • Síndrome de imunodeficiência adquirida |
| • Terapia citotóxica e imunossupressora |
| • Irradiação |
| • Alcoolismo |
| • Uso de eritropoetina |
| • Anemias aplástica, megaloblástica e ferropriva |
| • Sepse fúngica ou bacteriana |

Fonte: adaptado de Bain, 2016.[1]

**Quadro 15** Algumas anormalidades morfológicas nos leucócitos

| Anormalidade morfológica | Possíveis patologias |
|---|---|
| Granulações tóxicas | • Doenças infecciosas |
| | • Doenças inflamatórias |
| | • Doenças autoimunes |
| | • Toxemia |
| | • Gestação |
| | • Uso de fator estimulante de colônias de granulócitos e monócitos |
| | • Cirurgia, trauma, infarto (dano tecidual) |
| | • Tratamento com corticosteroide |
| Corpúsculos de Döhle (inclusões citoplasmáticas azuis, mais comumente vistas nos neutrófilos) | • Doenças infecciosas |
| | • Doenças inflamatórias |
| | • Doenças autoimunes |
| | • Queimaduras |
| | • Cirurgia, trauma, infarto (dano tecidual) |
| | • Síndromes mielodisplásicas |
| | • Gestação |
| Corpúsculos de Döhle (inclusões citoplasmáticas azuis, mais comumente vistas nos neutrófilos) | • Uso de fator estimulante de colônias de granulócitos e monócitos |
| | • Plaquetopenia familiar associada à mutação do gene MYH9 |
| | • Anomalia de May-Hegglin (quando associada à leucopenia, a plaquetas gigantes e à trombocitopenia) |
| Grânulos de Alder-Reilly (inclusões azurofílicas citoplasmáticas) | • Mucopolissacaridoses |
| | • Síndromes mielodisplásicas |
| | • Mutações da mieloperoxidase |
| | • Síndrome de Chédiak-Higashi |
| Vacuolização no citoplasma | • Doenças infecciosas |
| | • Conservação *in vitro* do sangue com EDTA |
| Hipersegmentação nos neutrófilos (> 5 lóbulos) | • Deficiência de vitamina B12 ou de folato |
| | • Síndromes mielodisplásicas |
| | • Anemia ferropriva (raramente) |
| | • Defeito genético (muito raro) |
| | • Insuficiência renal crônica |
| | • Tratamento com corticosteroide |
| | • Tratamento com hidroxiureia |
| | • Queimaduras extensas |
| Hipossegmentação nuclear nos neutrófilos | • Anomalia de Pelger-Huet |

| Anormalidade morfológica | Possíveis patologias |
|---|---|
| | • Síndromes mielodisplásicas |
| | • Síndromes mieloproliferativas (raramente) |

EDTA: ácido etilenodiamino tetra-acético.
Fonte: Silva e Loggetto, 2017.[2]

## Pancitopenia

A pancitopenia é outra alteração que pode ocorrer no sangue periférico e se caracteriza pela presença de anemia, leucopenia e trombocitopenia. A leucopenia geralmente ocorre por diminuição do número de neutrófilos. A pancitopenia frequentemente é determinada por infiltração da medula óssea e substituição das células normais por células doentes (como nas leucemias e linfomas) ou por insuficiência da produção da medula óssea. Entretanto, algumas vezes, a pancitopenia pode ocorrer pela retenção das células em um baço aumentado (hiperesplenismo) ou pela destruição periférica de células maduras.[1] No Quadro 16 estão listadas algumas causas de pancitopenia.[1]

### Avaliação das plaquetas

No laudo do hemograma encontram-se não só o número de plaquetas, mas também parâmetros como volume plaquetário médio (VPM), índice de amplitude de distribuição do tamanho das plaquetas (PDW = *platelet distribution width*; avalia a heterogeneidade do tamanho das plaquetas) e plaquetócrito (PCT). A contagem normal das plaquetas (150.000-450.000/mm$^3$) é igual para todas as faixas etárias.[4] Cada laboratório deve definir seu valor de VPM conforme a população atendida e o equipamento utilizado. Em aparelhos cuja metodologia seja a do princípio da impedância, o valor de referência para o VPM encontrado foi de 8-13 fL e para o PDW 9-14 fL, enquanto em aparelhos que utilizam o sistema óptico observou VMP normal entre 7,4-11,2 fL e o PDW entre 44-56%. Portanto, ao analisar esses valores, deve-se verificar o valor de referência do laboratório no qual o exame foi realizado.[9] VPM e PDW estão aumentados no aumento de consumo ou destruição plaquetária e VPM está baixo quando a produção na medula óssea é insuficiente.[1]

**Quadro 16** Causas de pancitopenia

| Hereditárias |
|---|
| Anemia de Fanconi, disceratose congênita, osteopetrose, distúrbios metabólicos |
| **Adquiridas** |
| • Anemias aplásticas e hipoplásticas |
| • Infiltração da medula óssea por neoplasia |
| • Infecções agudas e crônicas |
| • Síndrome hemofagocítica |
| • Síndrome da imunodeficiência adquirida |
| • Hiperesplenismo |
| • Lúpus eritematoso sistêmico juvenil |
| • Drogas (sulfonamidas, rifampicina, quinidina etc.) |
| • Doença do enxerto contra o hospedeiro crônica ou grave |
| • Fusariose |
| • Imunocitopenia combinada |

Fonte: adaptado de Bain, 2016.[1]

Quando se interpreta a série plaquetária no hemograma, devem ser considerados o número (trombocitopenia, normal e trombocitose), a morfologia (microplaquetas, macroplaquetas, plaquetas gigantes, anisocitose plaquetária e degranulação de plaquetas) e, se disponível, o VPM.[4]

### Trombocitopenia

A principal causa de trombocitopenia em pediatria é a trombocitopenia imune (PTI), porém inúmeras outras doenças podem reduzir o número de plaquetas (Quadro 17). Deve-se ter cuidado com o diagnóstico das púrpuras congênitas para evitar classificá-las de forma equivocada como PTI, pois implica tratamento diferente.[2] Nas púrpuras congênitas, o VPM é fator importante para o diagnóstico, como na síndrome de Wiskott-Aldrich (VPM diminuído pela presença de microplaquetas) ou na síndrome de Bernard-Soulier (VPM aumentado pela presença de macroplaquetas) (Quadro 18).[10] Medicações também causam trombocitopenia (Quadro 19).[11]

**Quadro 17** Causas de trombocitopenia em pediatria

| Deficiência de produção | Aumento de destruição | Sequestro | Artefatos de técnica |
|---|---|---|---|
| **Congênitas** | **Causas imunológicas** | **Esplenomegalia** | **Pseudotrombocitopenia** |
| • Anemia de Fanconi<br>• Síndrome de Bernard-Soulier<br>• Síndrome de Wiskott-Aldrich<br>• Trombocitopenia amegacariocítica<br>• Trombocitopenia com ausência do rádio | • Trombocitopenia imune (PTI)<br>• Doenças autoimunes; medicações<br>• Púrpura pós-transfusional; trombocitopenia isoimune e aloimune neonatal | Hemangioma gigante | • Satelismo plaquetário<br>• Plaquetas gigantes (contador não consegue identificar como plaquetas, subestimando sua contagem) |
| **Adquiridas** | **Causas não imunológicas** | | |
| • Anemia aplástica<br>• Deficiência de folato ou vitamina B12<br>• Infecções bacterianas; virais (incluindo síndrome da imunodeficiência adquirida, hepatite C, rubéola, citomegalovírus, herpes simples)<br>• Medicamentos; neoplasias; radioterapia<br>• Toxoplasmose | • Anemia hemolítica microangiopática crônica<br>• Cardiopatias congênitas e adquiridas<br>• CIVD<br>• Próteses<br>• Síndrome hemolítico-urêmica<br>• Síndrome de Kasabach-Merritt<br>• Período neonatal: aspiração, distúrbios metabólicos, fototerapia, hipertensão pulmonar persistente e pós-exsanguineotransfusão | | |

PTI: púrpura trombocitopênica imune; CIVD: coagulação intravascular disseminada.
Fonte: Silva e Loggetto, 2017.[2]

**Quadro 18** Classificação das trombocitopenias hereditárias de acordo com o tamanho das plaquetas

| Condição | Clínica e laboratório |
|---|---|
| **Plaquetas pequenas – VPM diminuído** | |
| Síndrome de Wiskott-Aldrich (SWA) | • Imunodeficiência grave<br>• Eczema<br>• Defeito da proteína WAS<br>• Trombocitopenia ligada ao X: forma moderada da SWA |
| **Plaquetas de tamanho normal – VPM normal** | |
| Distúrbio plaquetário familiar com predisposição a LMA. | • Propensão a evoluir para síndrome mielodisplásica ou LMA<br>• Plaquetas com disfunção |
| Trombocitopenia amegacariocítica congênita | Trombocitopenia hipomegacariocítica evoluindo para aplasia de medula óssea |
| Trombocitopenia amegacariocítica com sinostose radiulnar | • Sinostose radiulnar, com ou sem outras malformações<br>• Possível perda auditiva neurossensorial<br>• Megacariócitos ausentes ou reduzidos |

| Condição | Clínica e laboratório |
|---|---|
| Trombocitopenia com ausência do rádio | • Aplasia bilateral do rádio com ou sem outras malformações<br>• Trombocitopenia grave no 1º ano de vida<br>• Diminuição dos megacariócitos |
| **Plaquetas grandes – VMP aumentado** | |
| Síndrome de Bernard-Soulier | • Defeito do complexo glicoproteico (GP) Ib/Ix/V<br>• TS prolongado<br>• Sangramentos<br>• Homozigotos: defeito de agregação plaquetária com ristocetina; plaquetas gigantes<br>• Heterozigotos: trombocitopenia moderada, agregação com ristocetina normal; plaquetas grandes. |
| Síndrome velocardiofacial (DiGeorge) | • Defeito no coração direito e palato<br>• Síndrome de Evans<br>• Imunodeficiência das células T |
| Doença de von Willebrand IIB tipo plaquetário | Defeito de agregação plaquetária com ristocetina (hiper-reativa) |
| Macrotrombocitopenia benigna do Mediterrâneo | Dismegacariocitopoese |
| Trombocitopenia ligada ao X com diseritropoese | Anemia |
| Trombocitopenia-talassemia ligada ao X | • Sangramentos<br>• Defeito na síntese da cadeia de globina da betatalassemia<br>• Displasia eritroide e mieloide |
| Síndrome de Jacobsen | • Deficiência mental, alterações cardíacas e faciais<br>• Aumento do número de megacariócitos, micromegacariócitos<br>• Grânulos nas plaquetas |
| Síndrome de Paris-Trousseau | • Fenótipo mais leve que na síndrome de Jacobsen<br>• Aumento do número de megacariócitos, micromegacariócitos<br>• Grânulos nas plaquetas |
| • Trombocitopenia relacionada ao MYH9: anomalia de May-Hegglin<br>• Síndrome de Sebastian<br>• Síndrome de Fechtner<br>• Síndrome de Epstein | • Doenças relacionadas à mutação do gene MYH9<br>• Sangramentos, perda auditiva neurossensorial, glomerulonefrite e catarata |
| Síndrome da plaqueta cinza | Plaquetas pálidas por ausência ou redução de grânulos alfa |
| Síndrome da plaqueta de Montreal | • Agregação plaquetária espontânea<br>• TS prolongado<br>• Tendência ao sangramento |
| Macrotrombocitopenia com expressão plaquetária de glicoforina A | • Tendência moderada ao sangramento<br>• Perda auditiva<br>• Presença de glicoforina A na superfície das plaquetas |

VPM: volume plaquetário médio; LMA: leucemia mieloide aguda; TS: tempo de sangramento.
Fonte: adaptada de Loggetto, 2014.[10]

**Quadro 19** Principais medicações que causam trombocitopenia

| Mecanismo imunológico | |
|---|---|
| Nível 1 (deve preencher critérios 1 a 4)** | Paracetamol,* alprenolol, aminoglutetimida, ácido aminossalicílico, amiodarona, anfotericina B, anrinona, atorvastatina, cefalotina, clorotiazida, clorpromazina, cimetidina, |

| Mecanismo imunológico | |
|---|---|
| | danazol,* deferoxamina, diatrizoato de meglumina, diatrizoato sódico, diazepam, diazóxido, diclofenaco, dietilestilbestrol, difluormetilornitina, digoxina,* etambutol, haloperidol, heparina, indinavir, interferon-alfa, ácido iopanoico, isoniazida, levamizol, lítio, meclofenamato, mesalamina, meticilina, metildopa,* minoxidil, ácido nalidíxico, nafazolina, nitroglicerina, novobiocina, oxprenolol, pentoxifilina, piperacilina, quinidina,* quinino,* rifampicina,* sulfassalazina, sulfasoxazol, tamoxifeno, tiotixeno, tolmetina, trimetoprim-sulfametoxazol,* vancomicina |
| Nível 2 (deve preencher critérios 1 a 3)** | Acetazolamida, ampicilina, captopril, carbamazepina,* clorpropamida,* fenitoína, fluconazol, glibenclamida, hidroclorotiazida,* ibuprofeno, ouro,* oxifenbutazona, oxitetraciclina, procainamida,* ranitidina,* sulindaco, ticlopidina |
| **Inibição da produção** | |
| Álcool, anticonvulsivantes, benzeno e derivados, cloranfenicol, estrógeno, irradiação ionizante e quimioterápicos | |

* Medicamentos mais comuns que causam trombocitopenia autoimune.

** Critérios de nível de evidência para associar a medicação como causa de trombocitopenia:

- A medicação precede a trombocitopenia, com normalização das plaquetas após suspensão do medicamento.
- A única medicação utilizada antes da trombocitopenia foi o medicamento em questão. Com sua suspensão, as plaquetas normalizam. Mesmo utilizando outras medicações depois, as plaquetas mantêm-se normais.
- Exclusão de outras causas de trombocitopenia.
- Novo contato com a medicação em questão resulta mais uma vez em trombocitopenia.

Fonte: adaptado de Thienelt e Calverley, 2009.[11]

Falsa trombocitopenia pode ocorrer em função do anticoagulante utilizado, uma vez que agregados plaquetários podem ser formados na presença de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), resultando em pseudotrombocitopenia (incidência de 0,1%). A coleta de sangue com citrato, ou mesmo com EDTA, desde que a leitura do exame seja imediata, elimina a possibilidade de pseudotrombocitopenia. A leitura da lâmina do hemograma é importante para detecção da pseudotrombocitopenia.[1]

Deve-se ficar atento a plaquetopenia incidental. Situações em que a intensidade da plaquetopenia não reflete a clínica do paciente, como a ausência de sinais de sangramento, devem ser revistas. Variações pré-analíticas como garroteamento prolongado, punção traumática, volume inadequado da amostra, coágulo no tubo de coleta, armazenamento inadequado, tempo prolongado entre a coleta e o encaminhamento dos exames ao laboratório, exames coletados de cateter e uso de medicações podem representar até 70% dos exames com resultados alterados.

### Trombocitemia e trombocitose

A trombocitemia indica aumento do número de plaquetas de origem clonal (trombocitemia essencial) e trombocitose ocorre quando existe uma causa não clonal para a plaquetose (secundária ou reativa). Em pediatria, a trombocitose secundária é a mais frequente (Quadro 20). A plaquetose é classificada em leve (> 500.000-700.000/mm$^3$), moderada (> 700.000-900.000/mm$^3$), grave (> 900.000-1.000.000/mm$^3$) e extrema (acima de 1.000.000/mm$^3$).[1]

**Quadro 20** Principais causas de trombocitose em pediatria

| Primária | Secundária |
|---|---|
| Contagem plaquetária > 1.000.000/mm3 | Geralmente contagem plaquetária < 800.000/mm3 |
| Morfologia das plaquetas: dismórficas, grandes ou pequenas | Morfologia das plaquetas: grandes, sem dismorfismo |
| Síndromes mieloproliferativas (raras): policitemia vera, trombocitemia essencial, leucemia mieloide crônica | • Infecções (37-78% dos casos)<br>• Anemias ferropriva e hemolítica (3,7-12%)<br>• Doenças inflamatórias crônicas: doença inflamatória intestinal, artrite reumatoide juvenil, poliarterite nodosa e doença de Kawasaki, artrite idiopática juvenil sistêmica (2-9%)<br>• Lesão tecidual: traumas, cirurgias ou queimaduras (3,3-21%)<br>• Neoplasias: hepatoblastoma (1-3%)<br>• Esplenectomia<br>• Medicamentos: corticosteroides e alcaloides da vinca |

Fonte: Silva e Loggetto, 2017.[2]

### O hemograma na Covid-19

Os casos mais graves da infecção pelo SARS-CoV-2 em adultos causaram linfopenia, neutrofilia e diminuição das plaquetas,[12] além de valores mais altos para a razão neutrófilos/linfócitos (RNL) e para a razão monócitos/linfócitos (RML) e valores menores para a razão plaquetas/linfócitos (RPL), send o a RNL o melhor fator preditivo de gravidade.[13] Baixa contagem de monócitos e maior RNL estão associados a mortalidade.[12]

As variações hematológicas em crianças com COVID-19 não são tão evidentes como em adultos. Revisões da literatura identificaram principalmente neutropenia em casos leves[14] e leucopenia.[15]

## EXAMES DE COAGULAÇÃO

### Fisiologia da hemostasia

O sistema hemostático é composto por eventos integrados que envolvem vasos sanguíneos, plaquetas, fatores de coagulação, anticoagulantes naturais e proteínas da fibrinólise. A resposta primária da hemostasia (endotélio e plaquetas), após uma lesão vascular, resulta na formação de um trombo plaquetário de efeito hemostático transitório. A partir do endotélio lesado, ocorre exposição de colágeno tipos I e III, seguido de ligação do fator de von Willebrand, que é responsável pela adesão e posterior agregação plaquetária. A ativação sequencial dos fatores de coagulação (fase secundária ou de coagulação sanguínea) resulta na formação de uma rede de fibrina que reforça esse trombo, coibindo de forma definitiva a perda sanguínea decorrente da lesão vascular. Os anticoagulantes naturais controlam a ação dos fatores de coagulação, evitando que a geração de trombina seja excessiva e impedindo, assim, a oclusão vascular. Os anticoagulantes naturais de maior relevância fisiológica são o inibidor da via do fator tecidual (*tissue factor pathway inhibitor* – TFPI), a proteína C, a proteína S e a antitrombina. A coagulação deve estar integrada à fibrinólise, permitindo que ocorra a dissolução do coágulo de fibrina e a manutenção da hemostasia. O desequilíbrio na hemostasia por alterações de um de seus componentes pode resultar no aparecimento de doenças hemorrágicas ou trombóticas.[2,4,16]

#### Apresentação clínica e tipo de sangramento

As principais causas de sangramento incluem anormalidades anatômicas, defeitos plaquetários quantitativos e qualitativos (comprometem a hemostasia primária, afetando a formação do tampão plaquetário) e defeitos quantitativos e qualitativos da formação do coágulo (hemostasia secundária). Os distúrbios de coagulação podem ser hereditários ou adquiridos. As diferenças clínicas entre o sangramento decorrente de defeito da hemostasia primária (vasos e plaquetas) e da deficiência de fatores de coagulação estão na Tabela 5.[4]

A epistaxe é comum nas crianças com distúrbios hemostáticos, mas também nas saudáveis, e secundária a mucosa nasal seca, trauma ou rinite alérgica. Entre 25-33% das crianças encaminhadas para o hematologista por epistaxe tem uma doença hemorrágica, que pode ser, por exemplo, doença de von Willebrand (DvW) tipo 1 ou defeito de agregação plaquetária ou deficiência leve de fator VII.[4]

A menorragia pode sugerir distúrbio hemorrágico leve ou moderado, como DvW, distúrbios da função plaquetária e outras coagulopatias.

O sangramento anormal na cirurgia (circuncisão, amigdalectomia) ou na extração dentária também pode estar associado a distúrbios de hemostasia. Na telangiectasia hemorrágica hereditária pode-se ter sangramento da mucosa, principalmente epistaxe.[4]

Hemartrose e hematomas importantes sugerem hemofilia A (deficiência de fator VIII) ou hemofilia B (deficiência de fator IX), onde também pode-se ter sangramento em sistema nervoso central e pós-operatório.[4,16]

O sangramento do coto umbilical é comum na deficiência de fator XIII, mas também ocorre nas deficiências de protrombina, fator X e fibrinogênio.[4]

Diversos mecanismos podem estar envolvidos na formação da púrpura (extravasamento de hemácias dos vasos para pele ou tecido celular subcutâneo), como fragilidade capilar, alterações da hemostasia e aumento da pressão do sangue circulante nos capilares. Em relação a seu tamanho, pode ser classificada como petéquia (menor que 2 mm de diâmetro), púrpura (entre 2 mm e 1 cm de diâmetro) e equimose (maior que 1 cm de diâmetro).[16]

A forma aguda da coagulação intravascular disseminada (CIVD) representa uma ativação maciça da coagulação com consumo exacerbado de fatores de coagulação, plaquetas e de fatores anticoagulantes. Em sua forma crônica, há uma ativação constante da coagulação, com menos intensidade e com compensação variável das deficiências dos fatores consumidos nesse processo. O quadro clínico da CIVD depende da doença de base que a determinou e se caracteriza por sangramentos especialmente na CIVD aguda, que podem manifestar-se como hematomas, sangramentos simultâneos nos locais de punção venosa ou feridas operatórias, além de fenômenos trombóticos e tromboembólicos variados.[16]

As alterações da hemostasia na doença hepática são decorrentes da colestase, que interfere na absorção da vitamina K pelo trato gastrointestinal; da deficiência de síntese dos fatores de coagulação; da hipertensão portal; da diminuição da

depuração de fatores de coagulação ativados; da redução da depuração das toxinas provenientes do trato gastrointestinal; e da trombocitopenia nos pacientes com hiperesplenismo secundário a hipertensão portal.[16]

As considerações diagnósticas para o neonato com sangramento são diferentes daquelas das crianças maiores e adolescentes, uma vez que naturalmente já produzem menos fatores de coagulação. É importante levar em conta as diferenças dos valores normais para essa faixa etária na seleção e na interpretação dos exames laboratoriais de investigação da hemostasia (Tabela 6).[4]

### Avaliação laboratorial da hemostasia

Para interpretar as provas de coagulação, deve-se considerar a correlação clínico-laboratorial, os resultados de exames anteriormente realizados e os fatores associados, como doenças, uso recente ou atual de medicamentos (especialmente drogas antiplaquetárias, anticoagulantes e antifibrinolíticas), antecedentes pessoais de hemorragias ou equimoses em locais não característicos de traumas, antecedentes familiares de hemorragias ou tromboses e a presença de distúrbios menstruais. Os cuidados e as informações sobre o método de coleta (garroteamento prolongado, dificuldade de acesso venoso etc.) e o tempo entre a coleta e a realização do exame laboratorial interferem nos resultados, caso as normas padronizadas não sejam obedecidas durante o processamento.[2,19]

Na avaliação inicial da hemostasia, o tipo de exame laboratorial a ser solicitado difere dependendo da clínica e da fase de coagulação a ser estudada, conforme listado a seguir.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA TROMBOSE

A maioria das crianças com trombose venosa tem um evento desencadeante, como cateteres, desidratação, infecção, cirurgia (principalmente cardíacas, neurológicas e ortopédicas), trauma, grande queimado, câncer e quimioterapia (asparaginase), vasculite, síndrome nefrótica, uso de anticoncepcional, cardiopatia congênita ou até mesmo tabagismo. Cerca de 50% dos casos têm três a quatro fatores de risco simultaneamente. Portanto, a investigação de trombofilia é realizada quando não se tem fatores de risco para trombose. As crianças têm redução da capacidade de gerar trombina porque os fatores de coagulação dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X) e os fatores de contato (XII, XI, pré-calicreína e cininogênio de alto peso molecular) são fisiologicamente menores na infância. Elas também têm menor inibição da trombina porque os níveis de antitrombina, de cofator II da heparina, de proteína C e de proteína S são 50% menores do que nos adultos (Tabela 6). A alta concentração de alfa-2-macroglobulina (inibidor direto da atividade pró-coagulante da trombina) durante a infância é responsável pelo baixo risco de trombose nas crianças.[20]

**Tabela 5** Diferenças nas manifestações clínicas dos defeitos hemostáticos primários e deficiências de fatores de coagulação[4]

| Características clínicas | Defeito primário da hemostasia | Deficiência de fator de coagulação |
|---|---|---|
| Local do sangramento | Pele, mucosas | Partes moles, músculos, articulações |
| Sangramento após pequenos cortes | Sim | Raro |
| Petéquias | Presentes | Ausentes |
| Equimoses | Pequenas, superficiais | Grandes, profundas, palpáveis |
| Hemartrose | Rara | Comum |
| Sangramento após trauma/cirurgia | Imediato | Atrasado |

**Tabela 6** Valores de referência para testes de coagulação em bebês e crianças saudáveis a termo com o analisador STA*

| Exames | Idade | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 dia | 3 dias | 1 a 12 meses | 1 a 5 anos | 6 a 10 anos | 11 a 16 anos | Adultos |
| **TESTES DE COAGULAÇÃO** | | | | | | | |
| TTPA (segundos)† | 38,7 (34,3-44,8)‡ | 36,3 (29,5-42,2)‡ | 39,3 (35,1-46,3)‡ | 37,7 (33,6-43,8)‡ | 37,3 (31,8-43,7)‡ | 39,5 (33,9-46,1)‡ | 33,2 (28,6-38,2) |

| Exames | Idade | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 dia | 3 dias | 1 a 12 meses | 1 a 5 anos | 6 a 10 anos | 11 a 16 anos | Adultos |
| TP (segundos)§ | 15,6 (14,4-16,4)‡ | 14,9 (13,5-16,4)‡ | 13,1 (11,5-15,3) | 13,3 (12,1-14,5)‡ | 13,4 (11,7-15,1)‡ | 13,8 (12,7-16,1)‡ | 13 (11,5-14,5) |
| RNI | 1,26 (1,15-1,35)‡ | 1,20 (1,05-1,35)‡ | 1 (0,86-1,22) | 1,03 (0,92-1,14)‡ | 1,04 (0,87-1,20)‡ | 1,08 (0,97-1,30)‡ | 1 (0,80-1,20) |
| Fibrinogênio (g/L) | 2,80 (1,92-3,74) | 3,30 (2,83-4,01) | 2,42 (0,82-3,83)‡ | 2,82 (1,62-4,01)‡ | 3,04 (1,99-4,09) | 3,15 (2,12-4,33) | 3,10 (1,9-4,3) |
| **FATORES DE COAGULAÇÃO** | | | | | | | |
| Fator II (%) | 54 (41-69)‡ | 62 (50-73)‡ | 90 (62-103)‡ | 89 (70-109)‡ | 89 (67-110)‡ | 90 (61-107)‡ | 110 (78-138) |
| Fator V (%) | 81 (64-103)‡ | 122 (92-154) | 113 (94-141) | 97 (67-127)‡ | 99 (56-141)‡ | 89 (67-141)‡ | 118 (78-152) |
| Fator VII (%) | 70 (52-88)‡ | 86 (67-107)‡ | 128 (83-160) | 111 (72-150)‡ | 113 (70-156)‡ | 118 (69-200) | 129 (61-199) |
| Fator VIII (%) | 182 (105-329) | 159 (83-274) | 94 (54-145)‡ | 110 (36-185)‡ | 117 (52-182)‡ | 120 (59-200)‡ | 160 (52-290) |
| Fator IX (%) | 48 (35-56)‡ | 72 (44-97)‡ | 71 (43-121)‡ | 85 (44-127)‡ | 96 (48-145)‡ | 111 (64-216)‡ | 130 (59-254) |
| Fator X (%) | 55 (46-67)‡ | 60 (46-75)‡ | 95 (77-122)‡ | 98 (72-125)‡ | 97 (68-125)‡ | 91 (53-122)‡ | 124 (96-171) |
| Fator XI (%) | 30 (7-41)‡ | 57 (24-79)‡ | 89 (62-125)‡ | 113 (65-162) | 113 (65-162) | 111 (65-139) | 112 (67-196) |
| Fator XII (%) | 58 (43-80)‡ | 53 (14-80)‡ | 79 (20-135)‡ | 85 (36-135)‡ | 81 (26-137)‡ | 75 (14-117)‡ | 115 (35-207) |
| **INIBIDORES DA COAGULAÇÃO** | | | | | | | |
| AT (%) | 76 (58-90)‡ | 74 (60-89)‡ | 109 (72-134)‡ | 116 (101-131)‡ | 114 (95-134)‡ | 111 (96-126)‡ | 96 (66-124) |
| Proteína C, cromogênica (%) | 36 (24-44)‡ | 44 (28-54)‡ | 71 (31-112)‡ | 96 (65-127)‡ | 100 (71-129) | 94 (66-118)‡ | 104 (74-164) |
| Proteína C, coagulação (%) | 32 (24-40)‡ | 33 (24-51)‡ | 77 (28-124)‡ | 94 (50-134)‡ | 94 (64-125)‡ | 88 (59-112)‡ | 103 (54-166) |
| Proteína S, coagulação (%) | 36 (28-47)‡ | 49 (33-67)‡ | 102 (29-162)‡ | 101 (67-136)‡ | 109 (64-154)‡ | 103 (65-140)‡ | 75 (54-103) |

*Valores representam médias. Os limites que incluem 95% da população são mostrados entre parênteses. Todos os bebês receberam 1 mg de vitamina K por via intramuscular no momento do nascimento.

†Reagente usado: STA-PTT-A.

‡ Valores significantemente diferentes dos valores dos adultos (p<0,05).

§Reagente usado: Neoplastine CI.

TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada; AT: antitrombina; RNI: razão normalizada internacional; TP: tempo de protrombina.

Fonte: Monagle P et al., 2006.[19] Adaptada de Orkin et al., 2015.[4]

**Tabela 7** Exames para avaliação da coagulação primária

| Exame | Avaliação |
|---|---|
| Plaquetas | Número, volume médio plaquetário e morfologia |
| Tempo de sangramento | Teste de baixa sensibilidade e reprodutibilidade.<br>Pode prolongar:<br>- defeitos funcionais das plaquetas congênitos e adquiridos: medicamentos, uremia, cardiopatia congênita cianótica<br>- doença de von Willebrand<br>- vasculites<br>- desordens do tecido conjuntivo |
| Agregação plaquetária | Avalia a função de agregação plaquetária com agentes agonistas: ADP, adrenalina (epinefrina), colágeno, ristocetina e ácido aracdônico |
| Citometria de fluxo | Quantifica as glicoproteínas da membrana plaquetária |
| Microscopia eletrônica | Avalia a ultraestrutura anatômica das plaquetas |
| PFA-100 (platelet function analyzer) | Determinação laboratorial da função plaquetária in vitro com metodologia de alto fluxo, capaz de uma avaliação rápida e simples, eliminando em grande parte os fatores interferentes observados na agregação convencional<br>Mede o tempo necessário para a formação do tampão plaquetário na presença de uma membrana sintética, permitindo assim determinar o nível da função plaquetária<br>Não é sensível para avaliação de distúrbios vasculares e do colágeno |

Fontes: Silva e Loggetto, 2017;[2] Orkin et al., 2015;[4] Laffan e Manning, 2021.[17]

**Tabela 8** Exames para avaliação da coagulação secundária e da formação de fibrina

| Exame | Avaliação |
|---|---|
| Tempo parcial de tromboplastina ativado (TTPA) | Avalia a via intrínseca da coagulação: fatores XII, XI, IX e VIII<br>Avalia a via comum da coagulação: fatores X, V, II e I<br>O resultado é interpretado pela relação entre o paciente e o controle do dia<br>Também é útil para monitoramento da terapia com heparina não fracionada |
| Tempo de protrombina (TP)<br>Atividade da protrombina (AP)<br>Índice normatizado internacional de correção de cada reagente (INR) | Avaliam a via extrínseca da coagulação: fator VII<br>Avaliam a via comum da coagulação: fatores X, V, II e I<br>TP prolongado isoladamente pode refletir deficiência grave do fator VII<br>Também é útil para o monitoramento do efeito de anticoagulantes cumarínicos |
| Tempo de trombina (TT) | Avalia a formação do coágulo após a adição de trombina ao sangue citratado<br>Está alterado nas deficiências ou anormalidades do fibrinogênio, na presença de produto de degradação do fibrinogênio/fibrina, nas paraproteinemias e na presença de algum inibidor de reação, mais comumente a heparina não fracionada |

Fontes: Silva e Loggetto, 2017;[2] Orkin et al., 2015;[4] Laffan e Manning, 2021.[17]

**Tabela 9** Exames para avaliação da regulação e ativação da coagulação

| Exame | Avaliação |
|---|---|
| Tempo de lise da euglobina | Está diminuído no aumento da atividade do plasminogênio ou da plasmina |
| Atividade do plasminogênio | Investiga anormalidades do sistema fibrinolítico<br>Permite diagnóstico de deficiência congênita ou adquirida de plasminogênio |

| Exame | Avaliação |
|---|---|
| | Como o plasminogênio é uma proteína de fase aguda, pode estar aumentado nas infecções, traumas e infarto agudo do miocárdio |
| Alfa-2-antiplasmina | A deficiência leva à quebra acentuada do coágulo de fibrina, permitindo a ação exagerada da plasmina e aumentando o risco hemorrágico |
| Produtos de degradação da fibrina | Quando aumentado, reflete a formação intravascular de fibrina |
| Dímero-D | Marcador de trombose e fibrinólise<br>Pode aumentar também no pós-operatório, gestação, puerpério, doença vascular periférica, câncer, insuficiência renal, sepse e doenças inflamatórias |
| Proteína C | Avalia deficiência congênita ou adquirida de proteína C (anticoagulante natural dependente da vitamina K sintetizado no fígado)<br>A deficiência está associada a trombose |
| Proteína S | Avalia deficiência congênita ou adquirida da proteína S<br>A deficiência está associada a trombose |
| Antitrombina | É o inibidor primário da trombina e de outras enzimas da coagulação<br>A deficiência está associada a trombose |
| Fator IV plaquetário | Proteína liberada a partir dos grânulos alfaplaquetários e com alta afinidade pela heparina, inibindo a atividade da antitrombina |

Fontes: Silva e Loggetto, 2017;[2] Orkin et al., 2015;[4] Laffan e Manning, 2021.[17]

No período neonatal pode-se ter trombose espontânea da veia renal, manifestando-se com massa abdominal, hematúria (na maioria dos casos, macroscópica), proteinúria, plaquetopenia e disfunção do rim comprometido. Na trombose aguda da veia cava inferior, observam-se membros inferiores frios, cianóticos e edemaciados, enquanto na trombose crônica ocorre dilatação e formação de veias colaterais no abdome e nas coxas. A trombose relacionada ao cateterismo vascular pode apresentar edema e dor do membro acometido, edema de face, da região cervical ou torácica, embolia pulmonar, quilotórax, síndrome da veia cava superior e síndrome pós-trombótica. A trombose venosa secundária ao cateterismo pode ser assintomática.[20]

A trombose venosa profunda de membros inferiores não relacionada a cateter é a mais frequente na infância, manifestando-se com dor difusa no membro acometido que piora com o movimento, empastamento muscular na região comprometida, edema de subcutâneo e músculos e calor local. Alguns casos são assintomáticos, sendo descobertos durante investigação de tromboembolismo pulmonar (TEP) ou síndrome pós-trombótica. O TEP tem como manifestação clínica dor torácica, dispneia, taquipneia, hemoptise, taquicardia, cianose, síncope e cor pulmonale agudo (se embolia maciça).[20]

Na trombose arterial ocorre diminuição ou ausência de pulso distal à lesão no membro afetado, com diminuição de temperatura e palidez do respectivo membro. Hipertensão arterial pode ocorrer na trombose de aorta; oligúria e hipertensão na trombose da artéria renal; e vômito, distensão abdominal, ausência dos ruídos hidroaéreos e melena na isquemia mesentérica. Na trombose cerebral a manifestação clínica é de convulsões e alterações do nível de consciência.[20]

### Estudo das tromboses[2,4,17]

- Anticorpos antifosfolípides (anticorpos anticardiolipina IgG ou IgM, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína I IgG ou IgM): aumentam o risco de trombose arterial e venosa. Podem estar associados com distúrbios autoimunes, doenças infecciosas, deficiências imunes adquiridas, malignidades hematológicas, distúrbios linfoproliferativos etc.
- Proteína C.
- Proteína S.
- Antitrombina.
- Homocisteína: aumentada eleva o risco de trombose.
- Fator V de Leiden (resistência à proteína C ativada).
- Mutação do gene da protrombina.
- Fibrinogênio: certas disfibrinogenemias aumentam o risco de trombose venosa.
- Fator VIII.

- Fator XII.

### Exames laboratoriais para investigação inicial de distúrbios agudos da hemostasia relacionados a sangramento

Os testes de triagem iniciais habitualmente utilizados para avaliação dos distúrbios hemorrágicos incluem hemograma com contagem plaquetária, TP, TTPA e TT. Quando os tempos desses testes estiverem alterados, devem ser retestados com mistura com plasma de indivíduo normal-controle. Caso os resultados normalizem, é indicativo de deficiência de fator de coagulação, e quando ainda persistem prolongados, sugere-se pesquisar a presença de inibidores.[2] O Quadro 21 descreve os testes laboratoriais inicialmente utilizados na investigação dos distúrbios agudos da hemostasia e as condições clínicas que podem estar associadas.[17]

**Quadro 21** Testes laboratoriais de primeira linha utilizados na investigação dos distúrbios agudos da hemostasia

| TP | TTPA | TT | Fibrinogênio | CP | Condição clínica |
|---|---|---|---|---|---|
| N | N | N | N | N | • Hemostasia normal<br>• Alteração na função plaquetária<br>• Deficiência do fator XIII<br>• Distúrbio vascular da hemostasia<br>• Deficiência leve de fator da coagulação<br>• Doença de von Willebrand leve<br>• Distúrbios da fibrinólise |
| P | N | N | N | N | • Deficiência do fator VII<br>• Anticoagulação oral<br>• Anticoagulante lúpico (alguns reagentes)<br>• Deficiência leve dos fatores II, V ou X |
| N | P | N | N | N | • Deficiência dos fatores VIII, IX, XI, XII<br>• Deficiência da pré-calicreína<br>• Deficiência do cininogênio de alto peso molecular<br>• Anticoagulante circulante<br>• Deficiência leve dos fatores II, V ou X |
| P | P | N | N | N | • Deficiência de vitamina K<br>• Anticoagulantes orais<br>• Deficiência dos fatores II, V ou X<br>• Deficiência múltipla de fatores (p. ex., na insuficiência hepática)<br>• Deficiência combinada dos fatores V e VIII |
| P | P | P | N ou anormal | N | • Grande quantidade de heparina<br>• Doença hepática<br>• Distúrbio/deficiência do fibrinogênio<br>• Inibição da polimerização da fibrina<br>• Hiperfibrinólise |
| N | N | N | N | D | Trombocitopenia |
| P | P | N | N ou anormal | D | • Transfusão maciça<br>• Doença hepática |
| P | P | P | D | D | • Coagulação intravascular disseminada<br>• Doença hepática aguda |

TP: tempo de protrombina; TTPA: tempo parcial de tromboplastina ativado; TT: tempo de trombina; CP: contagem de plaquetas; N: normal; P: prolongado; D: diminuído.
Fonte: Laffan e Manning, 2012.[17]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Bain BJ. Células sanguíneas: um guia prático. Tradução Renato Failace. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2016.
2. Silva DB, Loggetto SR. Interpretação do hemograma e das provas de coagulação. In: Burns DAR, Campos Jr D, Silva LR, Borges WC (eds.). Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. 4ª ed. Barueri: Manole; 2017. p.1515-27.

CAPÍTULO 2

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS ANEMIAS

Sandra Regina Loggetto
Denise Bousfield da Silva
Josefina Aparecida Pellegrini Braga

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer os diagnósticos diferenciais para que o tratamento correto seja estabelecido.
- Entender que anemia fisiológica do recém-nascido é do tipo normocrômica e normocítica, e reflete o ajuste hematológico desse período da vida.
- Saber que, na infância, a anemia por carência nutricional é frequente, sendo a deficiência de ferro a forma mais prevalente.
- Classificar as anemias do ponto de vista fisiológico e morfológico, sendo frequentemente utilizadas ambas as abordagens no diagnóstico diferencial, considerando que muitas vezes mais de um mecanismo pode estar envolvido.

## INTRODUÇÃO

As anemias estão entre as doenças mais frequentes no mundo. Acometem cerca de 1/3 da população mundial, sendo a mais comum a anemia ferropriva.[1] Entretanto, inúmeras outras etiologias podem causar a anemia, o que torna fundamental que os diagnósticos diferenciais sejam reconhecidos para que o tratamento correto seja estabelecido.

## FISIOLOGIA DO ERITRÓCITO E DA HEMOGLOBINA

O eritrócito maduro é uma célula anucleada que tem em seu interior moléculas de hemoglobina (Hb) densamente compactadas. Os glóbulos vermelhos são produzidos na medula óssea, fase em que possuem núcleo celular. Passam por vários estágios de amadurecimento dentro da medula óssea e, no estágio de reticulócitos (sem núcleo, mas com restos de RNA), são liberados na circulação. No sangue periférico os reticulócitos passam rapidamente a eritrócitos maduros, que vivem em média 120 dias na circulação. São produzidos diariamente em torno de $10^{12}$ novos eritrócitos por meio de processo complexo e regulado de eritropoese.[2,3]

A eritropoetina regula a eritropoese de acordo com a tensão de oxigênio nos tecidos dos rins. A produção de eritropoetina aumenta quando a Hb, por algum motivo metabólico ou estrutural, é incapaz de liberar oxigênio normalmente, quando o oxigênio atmosférico está baixo ou quando há disfunção cardíaca, pulmonar ou lesão na circulação renal que afete a liberação de oxigênio ao rim.[3]

As moléculas da Hb são compostas por 4 cadeias polipeptídicas, sendo um par de cadeias de globina alfa e outro par de cadeias de globina não alfa (beta, delta ou gama), cada qual ligada ao heme, que, por sua vez, contém um átomo de ferro.[3]

Na vida fetal, antes da oitava semana, predominam as hemoglobinas embrionárias e, após esse período, a hemoglobina fetal (2 cadeias alfa e 2 cadeias gama). A partir do nascimento, a Hb fetal (HbF) decresce progressivamente, sendo substituída paulatinamente pela HbA. Nas crianças e nos adultos, cerca de 96% da Hb presente nos eritrócitos é do tipo $HbA_1$ (2 cadeias alfa e 2 cadeias beta) e o restante é constituído pela $HbA_2$ (2 cadeias alfa e 2 cadeias delta – valor normal 2-3,5%) e HbF (valor normal 0,3-1,2%). Essa transição decorre da maior ou menor produção das diversas cadeias de globina ao longo da evolução intra e extrauterina.[2,4]

A molécula de Hb presente nos eritrócitos tem a função de transporte de oxigênio e de gás carbônico. Uma função da globina é manter o grupo heme na forma reduzida, ou seja, com o ferro no estado ferroso ($Fe^{++}$ ou $Hb^{++}$). Para que a Hb esteja em contato estreito com os tecidos e para o sucesso das trocas gasosas, o eritrócito deve ser capaz de passar repetidamente através da microcirculação, manter a Hb na forma reduzida (ferrosa) e manter o equilíbrio osmótico, apesar da alta concentração da Hb na célula.[2,3] Ao nascimento, os recém-nascidos a termo têm policitemia, aumento de eritroblastos, são hipervolêmicos, têm aumento de ferro e o volume corpuscular médio dos eritrócitos é elevado. Após as primeiras respirações no período pós-natal, ocorre aumento importante do oxigênio no sangue arterial, inibindo a produção de eritropoetina. Com a diminuição da produção dos eritrócitos, a vida média da hemácia fetal é em torno de 90 dias e a Hb diminui progressivamente até que se necessite de mais oxigênio tecidual do que a Hb circulante pode fornecer. Assim, com a diminuição da oxigenação, os rins respondem aumentando a produção de eritropoetina. Essa anemia é chamada de anemia

fisiológica, que é normocrômica e normocítica, refletindo o ajuste hematológico desse período da vida. A anemia fisiológica ocorre entre 6-12 semanas de vida, com Hb atingindo valores entre 9,5-11 g/dL nos recém-nascidos a termo de peso adequado para a idade gestacional.[4,5]

## ANEMIA: DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

Define-se anemia como a redução da concentração de Hb e/ou massa eritrocitária, com variações de acordo com a idade, o sexo, a raça e a altitude em relação ao nível do mar.[4,5] Em geral, o limiar para definição de anemia é o hematócrito (Ht) ou a Hb abaixo de dois desvios padrão da média da população normal.[4] Os valores para Hb, Ht e índices hematimétricos, segundo idade e sexo, estão descritos na Tabela 2 do capítulo Interpretação do hemograma e das provas de coagulação.

A anemia acomete cerca de 1/3 da população mundial, incluindo 800 milhões de mulheres e crianças. A anemia ferropriva é responsável por 50% dos casos de anemia nas mulheres e 42% nas crianças menores de 5 anos. A prevalência da anemia ferropriva varia entre os diferentes países, com menores taxas nos desenvolvidos. Portanto, a anemia ferropriva é um grave problema de saúde pública (Tabela 1).[1]

**Tabela 1** Classificação da condição de gravidade em saúde pública segundo a prevalência de anemia

| Prevalência de anemia | Gravidade do problema em saúde pública |
|---|---|
| ≤ 4,9% | Normal |
| 5-19,9% | Leve |
| 20-39,9% | Moderada |
| ≥ 40% | Grave |

Fonte: adaptada de WHO, 2017.[1]

Mujica-Coopman et al. publicaram, em 2015, revisão sistemática sobre a prevalência da anemia na América Latina e no Caribe e verificaram que, na Guatemala, no Brasil, na República Dominicana e na Bolívia, a anemia foi identificada como moderado problema de saúde pública, com prevalência variando entre 21-38%. No Panamá e no Haiti, a anemia foi considerada um grave problema de saúde pública, com prevalência de 40 e 45,5%, respectivamente. As mais baixas taxas de anemia foram encontradas no Chile (4%), na Costa Rica (4%), na Argentina (7,6%) e no México (19,9%).[6]

No Brasil, em 2006, segundo dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e da Criança, a prevalência de anemia em crianças de 6-59 meses foi de 20,9%, sendo que as maiores prevalências foram observadas nas regiões Sudeste e Nordeste do país (22,6 e 25,5%, respectivamente).[7] Estudos multicêntricos nacionais avaliando a prevalência de anemia em adolescentes não são encontrados, existindo estudos pontuais, que apontam valores entre 6-17%, com predomínio no sexo feminino.[8]

## CLASSIFICAÇÃO DAS ANEMIAS

As anemias podem ser classificadas do ponto de vista fisiológico e morfológico. São frequentemente utilizadas ambas as abordagens no diagnóstico diferencial das anemias, e muitas vezes mais de um mecanismo pode estar envolvido.[4,5]

A anemia pode ser categorizada do ponto de vista fisiológico em alterações na produção efetiva dos eritrócitos por falta de produção ou por produção ineficaz (taxa de produção da Hb diminuída), e nos distúrbios em que há destruição aumentada de eritrócitos (hemólise) (Quadro 1).[4,5,9]

**Quadro 1** Algumas causas de anemia segundo a classificação fisiológica

| Deficiência de produção | Eritropoiese ineficaz | Destruição aumentada |
|---|---|---|
| Aplasia da medula óssea adquirida e congênita | Deficiência de ferro, ácido fólico e vitamina B12 | Defeitos de membrana eritrocitária (p. ex., esferocitose) |
| Infiltração por neoplasias | Anemias sideroblásticas | Defeitos no metabolismo eritrocitário (p. ex., deficiência de G6PD) |
| Osteopetrose | Síndromes talassêmicas | Defeitos estruturais ou de síntese da hemoglobina (p. ex., anemia falciforme) |

| Deficiência de produção | Eritropoiese ineficaz | Destruição aumentada |
|---|---|---|
| Doenças inflamatórias crônicas | Anemias deseritropoéticas primárias | Anemia mediada por anticorpos (anemia hemolítica autoimune) |
| Doença renal crônica | Protoporfiria eritropoética | Hemoglobinúria paroxística noturna |
| Hipotireoidismo | | Dano mecânico ou térmico ao eritrócito (p. ex., próteses valvulares cardíacas, queimaduras) |
| Hipopituitarismo | | Infecções |
| Insuficiência pancreática | | Medicamentos |

G6PD: glicose-6-fosfato desidrogenase.
Fonte: adaptado de Brugnara et al., 2015;[4] Campanaro e Chopard, 2014.[5]

A classificação morfológica das anemias baseia-se no volume corpuscular médio (VCM), segundo o qual as anemias podem ser divididas em microcíticas (VCM abaixo do valor normal para sexo e idade), macrocíticas (VCM acima do valor esperado para sexo e idade) e normocítica (VCM dentro dos valores da normalidade) (Quadro 2).[4,5,9]

**Quadro 2** Algumas causas de anemia segundo a classificação morfológica

| Microcíticas | Macrocíticas | Normocíticas |
|---|---|---|
| Deficiência de ferro | Deficiência de vitamina B12 e ácido fólico | Anemias hemolíticas congênitas |
| Intoxicação pelo chumbo | Deficiência de tiamina | Anemias hemolíticas adquiridas (mediadas por anticorpos, secundárias a infecções agudas e microangiopáticas) |
| Síndromes talassêmicas | Aplasia de medula óssea congênita ou adquirida | Aplasia de medula óssea congênita ou adquirida |
| Anemia sideroblástica | Doença hepática | Doença renal crônica |
| Doença inflamatória crônica | Medicamentos (valproato, imunossupressores etc.) | Hiperesplenismo |
| Algumas anemias hemolíticas congênitas com hemoglobina instável | Hipotireoidismo | Perda sanguínea aguda |
| Anemia de doença crônica associada a anemia ferropriva | Infiltração da medula óssea por neoplasias | Anemia de doença crônica |
| | Síndrome mielodisplásica | |
| | Anemias deseritropoéticas | |

Fonte: adaptado de Brugnara et al., 2015;[4] Campanaro e Chopard, 2014.[5]

**Quadro 3** Algumas anemias hereditárias e adquiridas

| Hereditárias | Adquiridas |
|---|---|
| Déficit na produção:<br>• Anemia de Fanconi<br>• Anemia de Blackfan-Diamond | Déficit na produção:<br>• Nutricional (ferropriva, megaloblástica)<br>• Infiltração neoplásica<br>• Aplasia de medula óssea |
| Hemolíticas: | Hemolíticas:<br>• Anemia hemolítica autoimune |

| Hereditárias | Adquiridas |
|---|---|
| • Hemoglobinopatias (doença falciforme, talassemias)<br>• Eritroenzimopatias (deficiência de G6PD)<br>• Distúrbios de membrana (esferocitose) | • Exposição a agentes infecciosos ou medicamentos<br>• Infecções parasitárias (malária) |
| Perdas sanguíneas agudas ou crônicas | |

Fonte: Braga e Loggetto, 2010.[9]

As anemias podem ser hereditárias ou adquiridas (Quadro 3).[4,5,9]

### Anemia no recém-nascido

O maior incremento na reserva de ferro no feto ocorre via placenta no último trimestre da gestação. A quantidade de ferro ao nascimento é de cerca de 75 mg/kg de peso corporal. A deficiência de ferro ao nascimento pode decorrer de condições como hemorragia feto-materna, descolamento prematuro da placenta, placenta prévia, inserção velamentosa do cordão umbilical, transfusão feto-fetal, clampeamento tardio do cordão umbilical, ou mesmo situações como diabetes melito materna e retardo do crescimento intrauterino.[10]

Após o nascimento, a deficiência de ferro pode ocorrer por diversos fatores como prematuridade, baixo peso ao nascimento, espoliação sanguínea ou crescimento pós-natal.[10]

As principais causas de anemia no recém-nascido a termo estão apresentadas na Tabela 2.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A abordagem inicial do paciente com anemia inclui a anamnese e o exame físico detalhados, visando identificar sua possível etiologia. A presença das manifestações clínicas está relacionada à velocidade e à intensidade de instalação da anemia, à idade em que a doença ocorre e à curva de dissociação entre o oxigênio e a hemoglobina.[3]

A maioria das crianças com anemia leve não apresenta sinais ou sintomas. Algumas podem apresentar sinais e sintomas gerais, como palidez das mucosas, fadiga, cansaço, anorexia e irritabilidade.[4,5,9]

A palidez tem pouca sensibilidade para predizer anemia leve, mas correlaciona-se bem com anemia grave. Estudo realizado por Luby et al. demonstrou que a palidez de conjuntiva, língua, mãos e leito ungueal apresentou 93% de sensibilidade e 57% de especificidade no diagnóstico de anemia em pacientes cuja hemoglobina era menor do que 5 g/dL. A sensibilidade diminuiu para 66% quando o nível de hemoglobina estava entre 5-8 g/dL.[11]

Dependendo da intensidade e da velocidade de instalação da anemia, ocorre hipercinese circulatória, com taquicardia, pulso amplo, cardiomegalia e presença de sopro sistólico.[4,5,9] Alguns aspectos na história clínica da criança com anemia podem estar associados com causas específicas e podem auxiliar no diagnóstico, conforme descrito a seguir.[4,9,11,12]

A idade da ocorrência da anemia pode ajudar a direcionar o diagnóstico. Nos neonatos, a anemia é geralmente resultante de perda sanguínea, isoimunização, anemia hemolítica congênita (esferocitose, deficiência enzimática) ou infecção congênita. A prematuridade predispõe ao desenvolvimento precoce de deficiência de ferro. A anemia detectada entre o terceiro e o sexto mês de vida sugere hemoglobinopatia. Em recém-nascido a termo, com peso adequado para a idade gestacional, com idade inferior a 6 meses, é improvável ocorrer anemia por deficiência nutricional do ferro.[4,12]

**Tabela 2** Causas de anemia no recém-nascido a termo

| Perda sanguínea | Diminuição da produção | Aumento da destruição |
|---|---|---|
| **Antenatal** | **Anemia hipoplásica** | **Alterações enzimática** |
| Transfusão feto-materna | Anemia de Blackfan-Diamond | Deficiência de G6PD |
| Transfusão feto-placenta | | Deficiência de PK |
| Transfusão feto-fetal | | |
| **Durante o parto** | **Infecciosas** | **Defeitos da membrana do eritrócito** |
| Complicações obstétricas | Infecções virais | Esferocitose |
| Malformação do cordão umbilical | Infecções bacterianas | Eliptocitose |
| Malformação da placenta | | |
| **Sangramento interno** | **Neoplásicas** | **Outras** |

| Perda sanguínea | Diminuição da produção | Aumento da destruição |
|---|---|---|
| Céfalo-hematoma intracraniano | Leucemia congênita | Infecções virais e bacterianas |
| Rotura visceral | SMD congênita | Doenças metabólicas hereditárias |
| Flebotomias | Anemia sideroblástica congênita | CIVD |
| | | **Hemoglobinopatia** |
| | | Alfatalassemia grave (hidropsia fetal de Hb Bart's) |

G6PD: glicose-6-fosfato-desidrogenase; PK: piruvatoquinase; SMD: síndrome mielodisplásica; CIVD: coagulação intravascular disseminada.
Fonte: Campanaro e Chopard, 2014.[5]

Algumas causas de anemia hereditária são ligadas ao cromossomo X, como a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) e a deficiência de piruvatoquinase.[4,9]

A HbS e a HbC são mais comuns em afrodescentes. A betatalassemia é mais comum em indivíduos oriundos do Mediterrâneo, Oriente Médio, sul e sudeste da Ásia e sul da China, enquanto a alfatalassemia é mais comum na África tropical, Oriente Médio, China, Índia, sudeste da Ásia e algumas regiões do Pacífico sul.[4,9]

O tempo de aleitamento materno e a introdução de leite de vaca antes do primeiro ano de vida sugerem anemia por deficiência de ferro. Deve-se avaliar o consumo de alimentos, perguntando sobre a quantidade, qualidade, biodisponibilidade e interação com os demais alimentos, com atenção ao conteúdo da dieta de em ferro, vitamina B12, ácido fólico e outros oligoelementos, que podem sugerir anemia carencial. História de pica (perversão do apetite), geofagia (necessidade de comer terra) ou pagofagia (necessidade de comer gelo ou beber bebidas geladas) sugere a presença de deficiência de ferro.[4,9]

Na anamnese, deve-se perguntar sobre exposição a medicamentos ou a agentes tóxicos. Anemia após exposição a medicamentos oxidantes ou fava sugere anemia por deficiência de G6PD. O uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) ou de ácido acetilsalicílico (AAS) pode favorecer as perdas sanguíneas. O uso de cloranfenicol, AINH ou agentes imunossupressores pode determinar anemia aplástica.[4,9]

Nos antecedentes pessoais, pesquisar quanto à presença de insuficiência renal, doença hepática, neoplasias, hipotireoidismo, doenças inflamatórias, doenças autoimunes, em busca de anemia secundária a doenças crônicas. Icterícia neonatal sugere anemia hemolítica. Anemia em paciente com hemograma prévio normal sugere etiologia adquirida.[4,9]

Familiares com histórico de icterícia, cálculos de vesícula biliar ou esplenomegalia sugerem anemia hemolítica hereditária.[4,9]

Mudanças na coloração da urina e icterícia sugerem anemia hemolítica. Sangramento nas fezes, hematêmese, epistaxe importante ou perda menstrual excessiva sugerem anemia por perda sanguínea e/ou deficiência de ferro. Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor pode estar associado com deficiência de ferro ou deficiência de vitamina B12.[4,9]

O exame físico minucioso do paciente com anemia também fornece algumas orientações em relação à causa da anemia (Quadro 4).[4,5,9]

**Quadro 4** Relação entre achados do exame físico e possível etiologia da anemia

| **Pele** | |
|---|---|
| Hiperpigmentação | Anemia de Fanconi |
| Púrpura, petéquia | • Síndrome de Evans (anemia hemolítica e plaquetopenia ou neutropenia autoimunes)<br>• Síndrome hemolítico-urêmica<br>• Aplasia de medula óssea<br>• Infiltração da medula óssea |
| Icterícia | • Anemia hemolítica<br>• Hepatite |
| Hemangioma cavernoso | Anemia hemolítica microangiopática |
| Úlceras em membros inferiores (em adultos) | • Hemoglobinopatia S<br>• Hemoglobinopatia C<br>• Talassemia |
| **Face** | |

| | |
|---|---|
| **Pele** | |
| Fronte, malar e maxilar proeminentes | • Talassemia intermediária<br>• Talassemia maior não tratada |
| **Olhos** | |
| Micrognatia | Anemia de Fanconi |
| Tortuosidade da conjuntiva e tortuosidade ou microaneurismas dos vasos retinianos | Hemoglobinopatias S e C após 10 anos de idade |
| Catarata | • Deficiência de G6PD<br>• Galactosemia com anemia hemolítica no período neonatal |
| Hemorragia vítrea | Hemoglobinopatia C |
| Hemorragia retiniana | Anemia crônica e grave |
| Edema palpebral | • Mononucleose infecciosa<br>• Enteropatia exsudativa com deficiência de ferro<br>• Insuficiência renal |
| Cegueira | Osteopetrose |
| **Boca** | |
| Glossite | • Deficiência de vitamina B12<br>• Deficiência de ferro |
| Queilite angular | Deficiência de ferro |
| **Mãos** | |
| Polegar com 3 falanges | Anemia de Blackfan-Diamond |
| Hipoplasia da eminência tenar | Anemia de Fanconi |
| Unhas em forma de colher | Deficiência de ferro |
| Unhas distróficas | Disceratose congênita |
| **Baço** | |
| Esplenomegalia | • Anemia hemolítica congênita<br>• Leucemia<br>• Linfoma<br>• Infecção aguda<br>• Hipertensão portal<br>• Hiperesplenismo |
| **Sistema nervoso central** | |
| Irritabilidade, apatia | Deficiência de ferro |
| Ataxia | Deficiência de vitamina B12 |
| Acidente vascular cerebral | Anemia falciforme |

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os exames laboratoriais devem ser direcionados pela anamnese e pelo exame físico. O exame do sangue periférico (hemograma) e a contagem de reticulócitos são os procedimentos mais úteis para avaliação laboratorial inicial do paciente com anemia. No hemograma deve-se sempre consultar, além dos valores de Hb e Ht para a faixa etária, os índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM), a morfologia das hemácias, o leucograma e a contagem e morfologia das

plaquetas.[4,13] As informações detalhadas sobre os achados do hemograma podem ser obtidas no capítulo Interpretação do hemograma e dos exames de coagulação.

Dependendo da suspeita clínica, outros exames devem ser considerados (Quadro 5).[4,5,9]

**Quadro 5** Investigação laboratorial das anemias

| Suspeita clínica | Exame a ser solicitado |
|---|---|
| Anemia ferropriva | • Ferro sérico<br>• Capacidade total de ligação do ferro<br>• Índice de saturação da transferrina<br>• Ferritina (como é uma proteína de fase aguda, pode estar elevada em processos infecciosos e inflamatórios) |
| Anemia megaloblástica | • Ácido fólico<br>• Vitamina B12 |
| Hemoglobinopatia | Eletroforese de Hb em pH alcalino e ácido, com confirmação pelo método de cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) |
| Anemia autoimune | Pesquisa de autoanticorpos antieritrocitários (teste de Coombs direto) |
| Defeitos enzimáticos | Dosagem das enzimas eritrocitárias específicas (p. ex., G6PD, piruvatoquinase) |
| Esferocitose | Curva de fragilidade osmótica a temperatura ambiente e a 37 °C |
| Alteração da hematopoese | Mielograma e/ou<br>biópsia de medula óssea |
| Alteração renal ou hepática | Testes de funções renal e hepática |
| Perdas | • Pesquisa de sangue oculto nas fezes<br>• Urina I |
| Alterações hormonais | • TSH<br>• T4 livre<br>• Hormônios sexuais |
| Infecções específicas | • Sorologia para vírus Epstein-Barr<br>• Sorologia para eritrovírus B19 |
| Anemia de Fanconi | Sequenciamento genético e número de cópias (genes *FANC*, *BRCA2*) |
| Infecções congênitas | Sorologias, principalmente na anemia em menores de 6 meses de idade |

## TRATAMENTO

O diagnóstico correto da etiologia da anemia é fundamental para que sejam instituídas as medidas terapêuticas e profiláticas adequadas. A terapêutica para cada tipo de anemia é abordada em capítulos específicos deste Tratado de Pediatria.

A indicação de transfusão de concentrado de hemácias depende da etiologia da anemia, da idade da criança, das condições clínicas e da necessidade de suporte ventilatório e hemodinâmico. Em capítulo específico deste livro são abordadas as indicações de transfusão de concentrado de hemácias, de hemocomponentes e de hemoderivados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. World Health Organization (WHO). Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva, 2017.
2. del Giglio A, Kaliks R. Anemias. In: del Giglio A, Kaliks R. Princípios de hematologia clínica. Barueri: Manole; 2006. p.59-62.
3. Hoffbrand AV, Moss PAH. Eritropoiese e aspectos gerais da anemia. In: Hoffbrand AV, Moss PAH. Fundamentos em hematologia. Tradução Failace R. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2018. Capítulo 2.

4. Brugnara C, Oski FA, Nathan DC. Diagnostic approach to the anemic patient. In: Fisher DE, Look AT, Lux IV SE, Ginsburg D, Nathan DG. Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015. p.293-307.
5. Campanaro CM, Chopard MRT. Anemias: investigação e diagnóstico diferencial. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR (eds.). Hematologia e hemoterapia pediátrica. São Paulo: Atheneu; 2014. p.25-39.
6. Mujica-Coopman MF, Brito A, Romaña DL, Rios-Castillo I, Cori H, Olivares M. Prevalence of anemia in Latin America and the Caribbean. Food and Nutrition Bulletin 2015;36(Supl.2):119-28.
7. Brasil. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Brasília: Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde, 2009.
8. Silva FC, Vitalle MSS, Quaqlia EC, Braga JAP, Medeiros EHGR. Proporção de anemia de acordo com o estadiamento puberal, segundo dois critérios diagnósticos. Rev Nutr. 2007;20:297-306.
9. Braga JAP, Loggetto SR. Diagnóstico diferencial das anemias. In: Campos Júnior D, Burns DAR, Lopez FA (eds.). Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. 3ª ed. Barueri: Manole; 2014. p.2285-95.
10. Santos AMN. Deficiência de ferro no feto no recém-nascido. In: Braga JAP, Amancio OMS, Vitale MSS. O ferro e a saúde das populações. São Paulo: Roca, 2006.
11. Luby SP, Kazembe PN, Redd SC, Ziba C, Nwanyanwu OC, Hightower AW, et al. Using clinical signs to diagnose anaemia in African children. Bull Worl Health Organ. 1995;73(4):477-82.
12. Vaz FAC. Anemia no período neonatal. In: Marcondes E (coord.). Pediatria básica. São Paulo: Servier; 2002. p.485-91.
13. Bain BJ. Células sanguíneas: um guia prático. Tradução Failace R. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2016.

CAPÍTULO 3

# NEUTROPENIAS

Josefina Aparecida Pellegrini Braga
Pablo Santiago

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Considerar neutropenia quando o valor de neutrófilo é < 1.500/mm$^3$ em crianças maiores de 1 ano de idade. Na criança menor de 1 ano de idade considera-se neutropenia quando o valor da contagem de neutrófilos é < 1.000/mm$^3$.
- Entender que a causa mais frequente da neutropenia aguda são as infecções virais.
- Saber que a neutropenia autoimune primária e, em geral, é autolimitada e devida a anticorpos antineutrófilos.
- Reconhecer a neutropenia crônica benigna da infância e seu curso benigno. Não há doença infecciosa, inflamatória ou maligna subjacente nesses pacientes, nem história de doença semelhante na família.
- Definir como neutropenia crônica (persistente) um valor abaixo de 1.500/mm³, identificado em três ou mais momentos e com duração superior a 3 meses.
- Saber que a neutropenia congênita grave acomete as crianças já no primeiro ano de vida, com infecções graves e risco à vida.
- Saber que a neutropenia grave (< 500 neutrófilos/mm³), que se apresenta com febre, tem alto risco de septicemia e evolução para choque séptico, devendo ter manejo antibiótico na primeira hora da admissão.

## CONCEITO E FISIOLOGIA DOS NEUTRÓFILOS

Os neutrófilos são leucócitos originados da medula óssea, envolvidos no sistema de defesa, contribuindo com a resposta inflamatória e fagocitária, como parte do sistema imune inato, sendo a primeira resposta às invasões, em face da exposição diária a patógenos unicelulares e a organismos multicelulares. Em humanos, os neutrófilos perfazem 50-70% de todos os leucócitos circulantes.[1]

O granulócito demora 15-19 dias para ser produzido e amadurecido, mas tem uma vida curta na circulação de 7-12 horas no sangue periférico, de onde migra para os tecidos e morre por apoptose, ou participa da fagocitose de substâncias agressoras.[2,3]

Os valores de normalidade dos leucócitos e a contagem absoluta de neutrófilos variam da criança para a adolescência e segundo a etnia. Em razão desse fato é importante conhecer os valores de normalidade e os limites considerados para neutropenia nas diferentes faixas etárias. A contagem de neutrófilos depende primeiramente de sua produção, sendo o montante diário de aproximadamente 0,85 a 1,6 × $10^9$ neutrófilos/kg de peso. Antes de ser liberado da medula óssea para a corrente sanguínea, o neutrófilo passa por uma sequência formal de maturação: mieloblasto → promielócito → mielócito → metamielócito → bastão → segmentado. O tempo de maturação na medula óssea da fase de mielócito até a liberação para o sangue leva em média 5 dias, podendo esse tempo, durante infecções, ser resumido a 48 horas.[4]

Na fase de bastão/segmentado, os neutrófilos são liberados, com meia-vida de permanência na circulação sanguínea de cerca de 7 horas. As células então entram nos diversos tecidos do corpo, onde provavelmente funcionam por 1-2 dias antes de serem consumidos por macrófagos teciduais ou serem perdidas no trato gastrointestinal através das superfícies mucosas.[1]

Quando se realiza um leucograma, é importante lembrar que o número de neutrófilos no exame representa somente cerca de 5% do total de neutrófilos do corpo. Os 95% restantes são representados por granulócitos em maturação na medula óssea, o *pool* de estoque na medula e de células marginadas. A neutropenia pode ser resultado de algum problema em qualquer um dos passos no processo fisiológico, isto é, defeitos com origem na medula óssea envolvendo as células-tronco, na maturação granulocítica ou nas fases de estocagem.[5]

## QUAL O VALOR NORMAL DE NEUTRÓFILOS NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE?

Os valores de normalidade dos leucócitos e a contagem absoluta de neutrófilos variam da criança para a adolescência e segundo a etnia.[5,6] Em razão desse fato é importante conhecer os valores de normalidade e os limites considerados para neutropenia nas diferentes faixas etárias.

No recém-nascido (RN) a termo, nas primeiras 72 horas de vida, o número de neutrófilos pode variar entre 12.000-15.000/mm$^3$, sendo aceito como limite inferior de neutrófilos, 6.000/mm$^3$ no RN e 3.000/mm$^3$ a partir da primeira semana de vida. Além disso, é necessário saber que em recém-nascidos com menos de 2 semanas há uma grande variabilidade na contagem, relacionada ao sexo (meninas têm maior contagem absoluta de neutrófilos), idade gestacional, tipo de parto e possível retardo de crescimento intrauterino.[7]

Em indivíduos de origem caucasiana, o limite inferior de neutrófilos é de 1.000/mm$^3$ em crianças de 2-12 meses de idade e de 1.500/mm$^3$ a partir de 1 ano até a idade adulta.[5-8] Indivíduos afrodescendentes, algumas populações árabes e procedentes do México podem apresentar contagem de neutrófilos 200-600 neutrófilos/mm$^3$ a menos do que um indivíduo caucasiano.[6,9]

## COMO É DEFINIDA E CLASSIFICADA A NEUTROPENIA QUANTO À CONTAGEM DOS NEUTRÓFILOS?

Neutropenia é uma desordem caracterizada pela redução da contagem absoluta de neutrófilos circulantes, abaixo do limite mínimo, e que varia de acordo com a raça e a idade.[6]

A neutropenia é classificada como leve se a contagem de neutrófilos estiver entre 1.000-1.500/mm$^3$, moderada entre 500-1.000/mm$^3$, grave entre 500-200/mm$^3$ e muito grave quando < 200/mm$^3$.[6,10] Antes de 1 ano de idade, na população ocidental em geral, o limite inferior para considerar neutropenia é de 1.000 neutrófilos/mm$^3$.[5-8]

Dependendo do valor da neutropenia, o risco de infecção aumenta. Na neutropenia leve, o risco infeccioso é baixo e os indivíduos acometidos costumam ser assintomáticos ou apresentar poucos sintomas, sendo algumas vezes um achado incidental no hemograma. Na neutropenia moderada, o risco infeccioso é moderado e os sintomas mais frequentes são otite, gengivite, impetigo; na grave, as repercussões podem ser maiores, como pneumonia, bacteremia e peritonite. Por fim, na neutropenia gravíssima, os indivíduos ficam extremamente vulneráveis a infecções invasivas, com alto risco de evoluções para choque séptico.

## COMO SE CLASSIFICA A NEUTROPENIA QUANTO À FISIOPATOLOGIA?

Existem inúmeras formas de classificar a neutropenia.

Quanto à fisiopatologia, pode ser devida à produção diminuída ou ineficaz dos neutrófilos na medula óssea, destruição dos neutrófilos no sangue periférico, distribuição anormal nos tecidos (hiperesplenismo) ou sequestro dos neutrófilos no *pool* marginal (pseudoneutropenia).[5]

A neutropenia também pode ser classificada como aguda ou crônica e congênita ou adquirida.[10] A neutropenia adquirida é a forma mais frequente de neutropenia. A neutropenia congênita pode apresentar-se com manifestações unicamente hematopoiéticas, sendo denominada primária, ou com manifestações que também afetam o sistema imune ou órgãos extra-hematopoiéticos, sendo denominada secundária.[6,9,10]

A neutropenia aguda também é chamada de transitória e a crônica de persistente, sendo considerada crônica quando identificada em três ou mais momentos e com duração superior a 3 meses.[6,11]

### Neutropenia aguda

A neutropenia aguda (transitória) tem duração de menos de 3 meses, sendo a mais frequente das neutropenias. Pode ocorrer tanto no quadro agudo das infecções como durante a convalescença. A causa mais frequente da neutropenia aguda são as infecções virais, entre elas o Epstein-Barr vírus (EBV), no entanto qualquer infecção viral pode ser associada a uma queda transitória de neutrófilos. Outros agentes também são reconhecidos: citomegalovírus, vírus da imunodeficiência humana (HIV), *influenza*, eritrovírus humano (parvovírus B19), *brucella*, tularemia, *rickettsia*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, e os agentes responsáveis pela tuberculose, febre tifoide/paratifoide.[6,11,12]

A neutropenia causada por medicamentos é a segunda causa mais frequente de neutropenia. O mecanismo envolvido inclui a diminuição da população de precursores de células da medula óssea, influência na produção de neutrófilos, destruição por mecanismo imunomediado ou envolvendo haptenos, autoimunidade e modificações oxidativas pelas drogas.[13] Alguns medicamentos estão apresentados no Quadro 1.

**Quadro 1** Principais medicamentos (não quimioterápicos) relacionados à neutropenia aguda

| | |
|---|---|
| Analgésicos e anti-inflamatórios não hormonais | Acetaminofeno, ácido acetilsalicílico, ácido mefenâmico, diclofenaco, dipirona, fenilbutazona, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam |
| Antibióticos | Abacavir, ácido fusídico, amoxicilina, amoxicilina-clavulanato, ampicilina, benzilpenicilina, cefalexina, cefalotina, cefepima, cefotaxima, cefuroxima, ceftriaxona, ciprofloxacina, claritromicina, |

| | |
|---|---|
| | clindamicina, clotrimoxazol, dapsona, flucitosina, hidroxicloroquina, indinavir, isoniazida, linezolida, mebendazol, meropenem, metronidazol, nifuroxazida, nitrofurantoína, norfloxacina, oxacilina, penicilina G procaína, piperacilina + tazobactam, sulfametoxazol-trimetoprim, terbinafina, vancomicina, zidovudina, teicoplanina, ticarcilina, tobramicina, valganciclovir |
| Anticonvulsivantes | Ácido valproico, fenitoína, carbamazepina, lamotrigina |
| Antirreumáticos | Ifliximabe, penicilamina, sulfasalazina |
| Antiarrítmicos | Amiodarona, aprindina, disopiramida, procainamida, quinidina |
| Antitireoideanos | Carbimazol, metimazol, propiltiouracil, tiamazol |
| Cardiovasculares | Bezafibrato, captopril, clopidogrel, espironolactona, metildopa, ramipril, ticlopidina |
| Gastrointestinais | Cimetidina, famotidina, mesalazina, metoclopramida, omeprazol, pirenzepina, ranitidina |
| Hipoglicemiantes | Clorpropamida |
| Psicotrópicos | Clomipramina, clorpromazina, clozapina, desipramina, dotiepina, fluoxetina, imipramina, levomapromazina, meprobamato, mianserina, olanzapina, quetiapina, tioridazina, venlafaxina, ziprasidona |

Fonte: adaptado de Andersohn et al., 2007;[14] Curtis, 2017.[15]

A neutropenia isoimune neonatal é a única neutropenia imune transitória. É semelhante à doença hemolítica do recém-nascido. Ocorre pela transferência de anticorpos maternos isoimunes ou autoimunes, produzidos na mãe sensibilizada contra os antígenos nos neutrófilos do bebê (HNA1, HNA2, HNA3, HNB1 e HNC1). Esses anticorpos diminuem ao longo das semanas que seguem após o parto.[5,16,17]

### Neutropenia crônica

A neutropenia crônica (persistente) é usualmente definida quando um valor abaixo de 1.500/mm³ é identificado em três ou mais momentos e com duração superior a 3 meses. Pode ser classificada em causas extrínsecas (infecciosas, medicamentosas, autoimunes), intrínsecas (defeitos nas células mieloides e seus progenitores) e idiopáticas.[12]

## NEUTROPENIA CRÔNICA BENIGNA NA INFÂNCIA

A neutropenia crônica benigna da infância é a causa mais comum de neutropenia em crianças com idade inferior a 4 anos. Em geral é um achado incidental no hemograma, com média de idade aos 8 meses. A neutropenia varia de moderada a grave, com contagens absolutas de neutrófilos de 500-200/mm$^3$. Tem curso benigno, não há doença infecciosa, inflamatória ou maligna subjacente nesses pacientes nem história de doença semelhante na família.[5,16]

## NEUTROPENIA FAMILIAR BENIGNA/ÉTNICA

A neutropenia étnica benigna representa a variante mais comum de neutropenia. É comum em alguns grupos étnicos, por exemplo, indivíduos afrodescendentes, árabes, judeus e em algumas populações do México. A contagem de neutrófilos varia entre 1.500-1.000/mm$^3$, sem predisposição a infecções. O diagnóstico pode ser auxiliado com o encontro de neutropenia leve ou moderada em parentes próximos. O receptor do antígeno Duffy para quimiocinas (*DARC*) – genótipo nulo – é predominante em populações de ancestrais da África subsaariana, e é o principal determinante genético da neutropenia étnica benigna.[5,10,18]

**Quadro 2** Neutropenias crônicas

| **Extrínseca** | |
|---|---|
| Nutricional | Deficiências: vitamina B12, folato, cobre ou proteico-calórica |
| Imunológica | Autoimune primária e secundária, desordens imunológicas congênitas |

| | |
|---|---|
| **Extrínseca** | |
| Infecções | Virais, bacterianas |
| Drogas (exclui quimioterápicos) | Vários agentes (consultar o Quadro 1) |
| **Intrínseca** | |
| Neutropenia isolada | Neutropenia congênita severa e neutropenia cíclica |
| Falência medular hereditária | Anemia de Fanconi, disqueratose congênita, síndrome de Shwachman-Diamond |
| Falência medular adquirida | Anemia aplásica |
| Síndromes neutropênicas por: | Desordens imunológicas: síndrome hiper- -IgM, hipogamaglobulinemia, hipoplasia cartilagem-cabelo, displasia imuno-óssea de Shimke, síndrome WHIM |
| Síndromes neutropênicas por: | Desordens do metabolismo: glicogenose tipo 1, síndromes de Barth e de Pearson |
| Síndromes neutropênicas por: | Desordens da granulação: síndrome de Chediak-Higashi, síndrome de Cohen, síndrome de Griscelli tipo 2, síndrome de Hermansky-Pudlak de deficiência de p14 |
| Síndrome mielodisplásica | |
| Neoplasias | Leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloide aguda, linfomas, neoplasias metastáticas para a medula óssea (sarcomas, neuroblastoma) |
| **Idiopática** | |

## NEUTROPENIA AUTOIMUNE PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA

A neutropenia autoimune primária da infância é causa relativamente frequente de neutropenia adquirida, caracterizada por baixo risco de infecção grave e com início antes dos 2 anos de idade. Tem bom prognóstico e geralmente melhora espontaneamente aos 5 ou 6 anos de idade. O diagnóstico é realizado pelo encontro de anticorpos antineutrófilos (anti-HNA), que são produzidos contra antígenos específicos dos neutrófilos, mas a ausência destes não exclui o diagnóstico.[7,10,16]

A neutropenia autoimune secundária acomete crianças maiores e adultos e é caracterizada por um curso clínico mais grave, menor tendência a recuperação espontânea e maior associação com outras desordens autoimunes, como lúpus e artrite reumatoide. Também devem ser consideradas a síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS) e a síndrome de Evans.[7,16]

## NEUTROPENIA CONGÊNITA

A neutropenia congênita compreende um grupo de doenças hereditárias raras, que acomete os neutrófilos, com uma variedade de fenótipos geneticamente heterogêneos. Pode ser classificada em neutropenias congênitas que apresentam apenas alteração hematológica e neutropenias congênitas que apresentam características associadas com envolvimento extra-hematopoiético e defeitos associados.[6,8,9,17,19]

A neutropenia também pode ocorrer como um componente da expressão clínica nas doenças de desordens da granulação, desordens metabólicas, desordens imunológicas e nas síndromes de falência medular hereditária.

## NEUTROPENIA CÍCLICA

É uma desordem rara de herança autossômica dominante. Os sintomas em geral se iniciam antes de 1 ano de idade, e se caracterizam por infecções recorrentes com a presença de febre, úlceras orais, linfoadenopatia, em geral em média a cada 21 dias. No hemograma a contagem de neutrófilos oscila de próximo a zero até a contagem próxima do normal dentro de um período de aproximadamente 21 dias. Por outro lado, os monócitos oscilam em sentido oposto ao do ciclo dos neutrófilos. Infecções graves podem acompanhar os 3 a 4 dias, quando os neutrófilos atingem a contagem mínima a cada ciclo. Mutações do gene *ELANE (ELA2)*, que codifica o gene para a elastase dos neutrófilos, são observadas e em 80% casos de

neutropenia cíclica. Hemograma seriado, realizado 2-3 vezes por semana, durante 6 semanas, auxiliam o diagnóstico, para constatar o nadir dos neutrófilos.[9,10,16,17]

**Quadro 3** Doenças associadas às neutropenias segundo herança, mutação gênica e características clínicas e laboratoriais

| Doenças associadas às neutropenias | Herança/mutação gênica | Características clínicas e laboratoriais |
|---|---|---|
| **1. Desordens da granulação** | | |
| Síndrome de Chédiak-Higashi | Autossômica recessiva/*LYST* | Albinismo oculocutâneo; neuropatia; hepatoesplenomegalia; corpúsculos de inclusão nos granulócitos |
| Síndrome de Cohen | Autossômica recessiva/*COH* | Retardo mental; dismorfismo |
| Síndrome de Griscelli tipo 2 | Autossômica recessiva/*RAB27A* | Albinismo parcial; trombocitopenia; hipogamaglobulinemia |
| Síndrome Hermansky-Pudlak | Autossômica recessiva/*AP3B1* | Albinismo; fibrose pulmonar |
| **2. Desordens do metabolismo** | | |
| Doença do glicogênio tipo1 | Autossômica recessiva/*G6PT1* | Hipoglicemia, acidose, hiperlipidemia, hepatomegalia |
| Síndrome de Barth | Ligada ao X/*Xq28* | Cardiomiopatia hipertrófica, miopatia proximal, atraso do desenvolvimento motor |
| Síndrome de Person | Nenhuma/*mtDNA* | Anemia sideroblástica com vacuolização de eritroblastos, disfunção pancreática exócrina |
| **3. Desordens imunológicas** | | |
| Hiper-IgM | Autossômica recessiva<br>ligada ao X<br>*CD40L* | Níveis séricos baixos ou ausentes de IgG, IgA, IgE e normal ou aumentado de IgM |
| Hipoplasia cartilagem-cabelo | Autossômica recessiva/*RMPR* | Nanismo; displasia metafisária; linfopenia, trombocitopenia |
| Displasia imuno-óssea de Shimke | Autossômica recessiva/*SMARCAL1* | Baixa estatura; nefropatia |
| Síndrome WHIM | Autossômica dominante/*CXCR4* | Linfopenia; trombocitopenia |
| **4. Síndromes de falência medular hereditária** | | |
| Anemia de Fanconi | Autossômica recessiva<br>*FANCA, B,C, D1, D2, E, F, G, H* | Retardo do crescimento; manchas café-com-leite; malformação renal, cardíaca e esquelética |
| Disqueratose congênita | Autossômica dominante<br>Autossômica recessiva<br>Ligada ao X<br>*TERC, TERT, DKC1, TNF2, NPH2* | Hiperpigmentação reticulada da pele; unhas distróficas |
| Síndrome de Shwachman-Diamond | Autossômica recessiva/*SDBS* (90%) | Condrodisplasia; insuficiência pancreática exócrina; cardiomiopatia<br>Retardo mental |

## NEUTROPENIA CONGÊNITA GRAVE

A neutropenia congênita grave inclui um grupo de doenças, com mutações gênicas diversas e herança autossômica dominante ou recessiva. Essa apresentação usualmente inicia-se antes do primeiro ano de vida, com febre e infecções bacterianas que não se resolvem ou são recorrentes, podendo apresentar risco de vida. Entre as infecções mais frequentes estão a otite média aguda, a celulite, a pneumonia e a osteomielite.[17,19]

Deve ser considerada em todo paciente com neutropenia grave e manifestação precoce. A neutropenia pode ser uma manifestação isolada, no entanto, devido ao fato de os genes relacionados terem expressão em tecidos diferentes, muitos pacientes apresentam manifestações adicionais envolvendo o sistema neurológico, imunológico, cardíaco ou gastrointestinal.[17,19]

Mutações gênicas, quando presentes, por exemplo, tipo *ELANE* heterozigotas, *HAX1*, *G6PC3*, *GF11* e *WAS* (forma ligada ao X), ajudam a estabelecer o diagnóstico quando identificadas.[12,16,17,19]

A síndrome de Kostmann é uma das formas de neutropenia congênita grave, com infecções (gengivite, úlceras orais, abscessos de pele, pneumonia e septicemia) nos primeiros meses de vida e contagem de neutrófilos abaixo de 200/mm$^3$. A medula óssea mostra "parada de maturação" no estágio de promielócito-mielócito. A herança é autossômica recessiva – tipo 3 –, com mutação afetando o gene *HAX1*.[12,17,19]

## AVALIAÇÃO INICIAL DO PACIENTE COM NEUTROPENIA[5,7,16,17]

1. Suspeitar em crianças que apresentam: periodontite crônica; gengivoestomatite/aftas recorrentes; otites, sinusite, amigdalites recorrentes; abscessos, linfadenites supurativas; infecções graves recorrentes.
2. Anamnese e exame físico cuidadosos são fundamentais. Na avaliação do paciente neutropênico inúmeros itens devem ser observados e perguntados:
   - **A.** Raça e etnia dada a importância no valor da contagem dos neutrófilos.
   - **B.** Idade de início da neutropenia.
   - **C.** Ocorrência de processo infeccioso recente, uso de medicamentos, exposição a toxinas, idade de início da neutropenia, ocorrência de infecções de repetição, número, tipo (gengivite, periodontite, abscesso dentário, piodermite, pneumonia), localização e idade de início.
   - **D.** Antecedentes pessoais: ocorrência de infecções de repetição, internações e tempo de duração das infecções e das internações. Perguntar sobre histórico de gengivite, periodontite, abscesso dentário, infecções de pele, pneumonias.
   - **E.** Antecedentes familiares: perguntar sobre história de consanguinidade, de infecções e neutropenia em outros membros da família e morte inexplicada em criança menor de 1 ano de idade.
3. Exame físico: avaliar com atenção se existem anormalidades fenotípicas, examinar cuidadosamente sinais de infecção em pele (abscessos, piodermite), na mucosa oral (úlceras de boca, doença periodontal, estomatite) e área perianal. Atenção à palpação dos gânglios e do fígado e baço, à procura de adenomegalias e hepatoesplenomegalia. Inspecionar se existe a presença de petéquias e equimoses.
4. Exames laboratoriais iniciais: a gravidade e a duração da neutropenia, a história e o exame físico determinam a coleta dos exames laboratoriais. Verificar o número absoluto de neutrófilos e se as demais séries vermelha e plaquetária estão normais. Atenção à morfologia do esfregaço periférico, se normal ou se apresenta alterações. Se a neutropenia foi isolada e um achado durante ou logo após uma infecção viral, repetir o hemograma com reticulócitos e solicitar sorologias: HIV, EBV, citomegalovírus, anticorpo anti-HNA e dosagem de imunoglobulinas séricas, dosagem de vitamina B12 e ácido fólico, se houver suspeita de deficiência vitamínica.
5. Hemograma seriado: 3 vezes por semana, por 6 semanas, pode ajudar a identificar padrão cíclico, na suspeita de neutropenia cíclica.
6. Solicitar exames prévios de hemogramas do paciente e de familiares.

**Quadro 4** Neutropenias congênitas segundo características e alterações genéticas

| Nome | Características | Herança | Mutação | Cromossomo |
|---|---|---|---|---|
| Neutropenia congênita grave | Sem manifestações extra-hematopoiéticas | Autossômica dominante;<br>autossômica dominante;<br>ligada ao X | *ELANE;*<br>*CSF3R;*<br>*WAS* | 19q13.3<br>1p35p34<br>Xp11.22-p11.231 |

| Nome | Características | Herança | Mutação | Cromossomo |
|---|---|---|---|---|
| Neutropenia congênita grave | Defeito da imunidade inata/adaptativa | Autossômica dominante | *GFI1* | 1p22 |
| Neutropenia congênita grave – síndrome de Kostmann | Atraso do desenvolvimento; retardo mental; convulsão | Autossômica recessiva – tipo 3 | *HAX1* | 1q21.3 |
| Neutropenia cíclica | Monocitopenia nos períodos de neutrofilia | Autossômica dominante | *ELANE* | 19q13.3 |

Fonte: adaptado de Errante et al., 2013.[19]

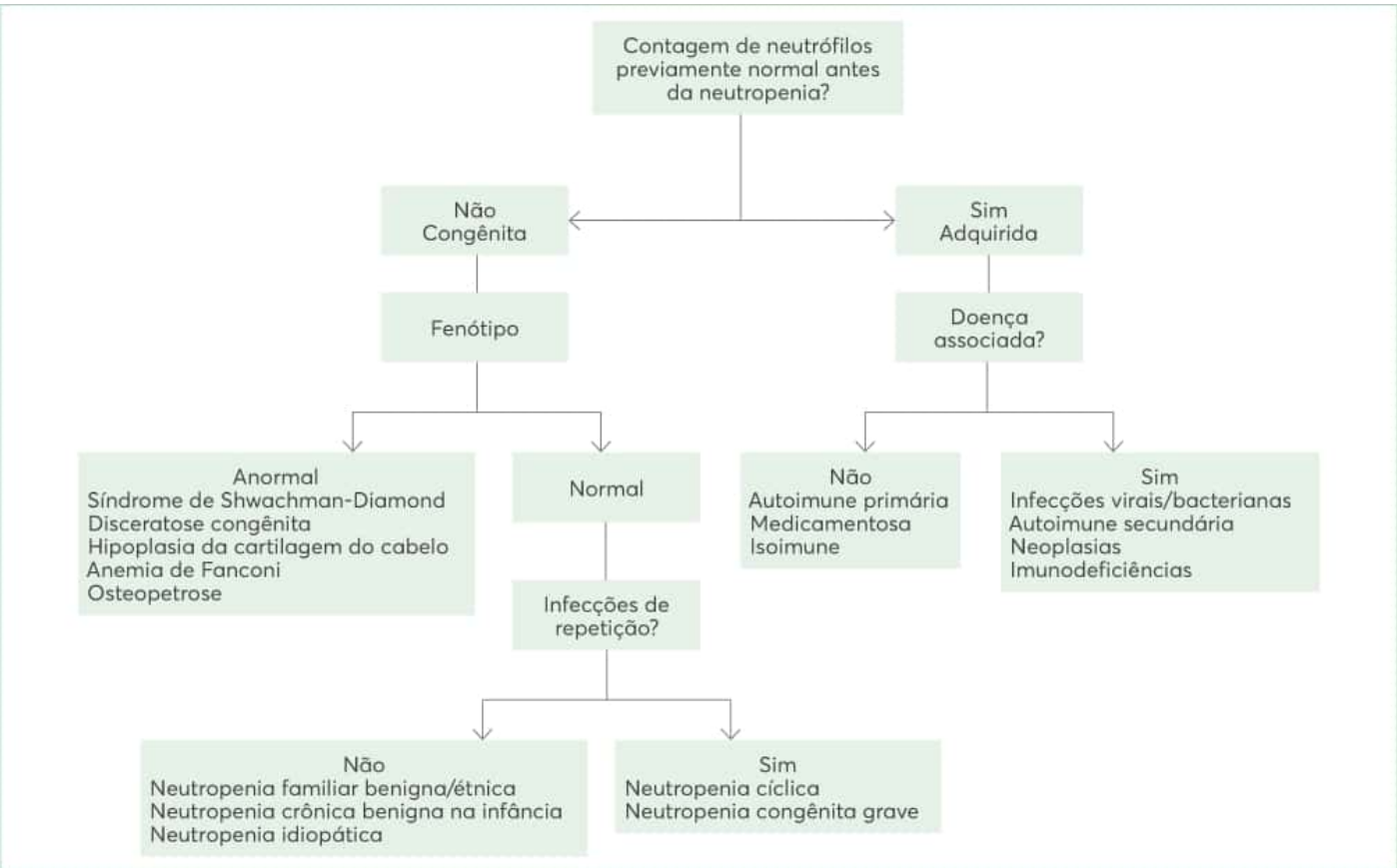



**Figura 1** Abordagem diagnóstica da neutropenia.

7. Mielograma: indicado inicialmente em casos selecionados. Se o paciente é sintomático com neutropenia persistente e neutrófilos < 1.000/mm$^3$. Se o paciente apresentar pancitopenia ou suspeita de neoplasia, coletar mielograma, citogenética e biópsia de medula óssea, radiografia de esqueleto.
8. Os casos que persistem com neutropenia e nos quais foram afastadas causas constitucionais, infecciosas e medicamentosas deverão ser encaminhados para o hematologista pediátrico.

## COMO MANEJAR INICIALMENTE O PACIENTE COM NEUTROPENIA GRAVE E FEBRIL[9,16,17]

1. Internar o paciente se apresentar temperatura persistente > 37,5 ºC.
2. Anamnese completa e cuidadosa. Perguntar sobre eventos recentes, medicações em uso.
3. Exame físico minucioso (lembrar que, em pacientes com neutropenia grave, muitas vezes não se observam sinais infecciosos).
4. Hemograma com reticulócitos.
5. Coletar sorologias e culturas.

6. Exame de imagem de múltiplas áreas (lembrar que, em pacientes com neutropenia grave, pode não se observar imagem de sinais infecciosos).
7. Iniciar com antibiótico de amplo espectro, com cobertura para Gram-positivo, Gram-negativo e pseudomonas, na primeira hora da admissão do paciente, nos casos de neutropenia grave febril.
8. Iniciar com terapia antifúngica/antiviral quando apropriada.
9. Se o paciente tem o diagnóstico de neutropenia grave, por exemplo, síndrome de Kostmann, iniciar com fator estimulador de colônia de granulócitos recombinante (rHUG-G-CSF) na dose de 5 mcg/kg/dia.
10. Atenção aos sinais vitais.
11. Lembrar do risco de septicemia e choque séptico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Kauskanky K, Lichtman MA, Marcel M, Levi MM, Press OW, Burns LJ, et al. Williams hematology. 9th ed. New York: McGraw Hill Education/Medical; 2016.
2. Niero-Melo L, Resende LSR, Hokama NK, Gaiolla RD, Oliveira CT. Hematopoiese e fatores de crescimento. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR (coords.). Hematologia e hemoterapia pediátrica. São Paulo: Atheneu; 2014 (Série Atualizações Pediátricas).
3. Thomas AE, Simpson LA. A step-by-step approach to paediatric neutropenia. Paediatrics and Child Health. 2017;27(11):511-6.
4. Liew PX, Kubes P. The neutrophil's role during health and disease. Physiol Rev. 2019;99(2):1223-48.
5. Frater JL. How I investigate neutropenia. Int J Lab Hematol. 2020;42(Suppl.1):121-32.
6. Fioredda F, Calvillo M, Bonanomi S, Coliva T, Tucci F, Farruggia P, et al Congenital and acquired neutropenia consensus guidelines on diagnosis from the Neutropenia Committee of the Marrow Failure Syndrome Group of the AIEOP (Associazione Italiana Emato-Oncologia Pediatrica). Pediatr Blood Cancer. 2011;57(1):10-7.
7. Farruggia P, Dufour C. Diagnosis and management of primary autoimmune neutropenia in children: insights for clinicians. Ther Adv Hematol. 2015;6(1):15-24.
8. Donadieu J, Beaupain B, Fenneteau O, Bellané-Chantelot C. Congenital neutropenia in the era of genomics classification: diagnosis, and natural history. Br J Haematol. 2017;179:557-74.
9. Boxer LA. How to approuch neutropenia. American Society Hematology. 2012:174-82.
10. Reagan JL, Castillo JJ. Why is my patient neutropenic? Hematol Oncol Clin N Am. 2012;26:253-66.
11. Dale DC, Bolyard AA. An update on the diagnosis and treatment of chronic idiopathic neutropenia. Curr Opin Hematol. 2017;24(1):46-53.
12. Newburger PE, Dale DC. Evaluation and management of patients with isolated neutropenia. Semin Hematol. 2013;50(3):198-206.
13. Andres E, Zimmer J, Affenberger S, Federici L, Alt M, Maloisel F. Idiosyncratic drug-induced agranulocytosis: update of an old disorder. Eur J Intern Med. 2006;17(8):529-35.
14. Andersohn F, Konzen C, Garbe E. Systematic review: agranulocytosis induced by nonchemotherapy drugs. Ann Intern Med. 2007;146:657-65.
15. Curtis BR. Non-chemotherapy drug-induced neutropenia: key points to manage the challenges. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017 Dec 8;2017(1):187-93.
16. Celkan T, Koç BŞ. Approach to the patient with neutropenia in childhood. Turk Pediatri Arsivi. 2015;50(3):136-44.
17. Dale DC. How I manage children with neutropenia. Br J Haematol. 2017 Aug;178(3):351-63.
18. Atallah-Yunes AS, Ready A, Newburguer PE. Benign ethnic neutropenia. Blood Rev. 2019;37:100586.
19. Errante PR, Frazão JB, Condino A. Neutropenia congênita. Braz J Allergy Immunol. 2013;1(1):23-38.

CAPÍTULO 4

# HEMOGLOBINOPATIAS

Sandra Regina Loggetto
Denise Bousfield da Silva
Josefina Aparecida Pellegrini Braga
Isa Menezes Lyra
Cecilia Maria Guimarães Figueira
Paulo Ivo Cortez de Araujo

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que as talassemias são doenças hereditárias e heterogêneas que determinam deficiências seletivas na síntese de cadeias de globina.
- Compreender que a betatalassemia maior e a hidropsia fetal (alfatalassemia) correspondem ao grau máximo da doença. A expressão clínica da gravidade do fenótipo nas síndromes talassêmicas é heterogênea e dependente de uma variedade de fatores.
- Conhecer os princípios do tratamento para a betatalassemia maior fundamentados no regime de transfusão crônica de hemácias combinada com terapia quelante de ferro, medidas de suporte direcionadas às complicações da expansão eritroide e da sobrecarga de ferro, além do transplante de medula óssea.
- Entender que, na doença falciforme, a gravidade da evolução clínica depende dos níveis de HbF, da concomitância de alfatalassemia e dos haplótipos associados ao gene da HbS.
- Saber que as crises dolorosas representam as complicações mais frequentes da doença falciforme e as infecções constituem causa importante de mortalidade, sobretudo nas crianças.
- Realizar diagnóstico e tratamento precoces da doença falciforme, fundamentais para aumentar a sobrevida.

## INTRODUÇÃO

No ser humano adulto sadio, aproximadamente 96-98% da hemoglobina (Hb) é constituída por HbA (também chamada de $HbA_1$) e o restante por $HbA_2$ e/ou HbF (fetal). A $HbA_1$ é formada por um tetrâmero de 2 cadeias de globina alfa e 2 cadeias de globina beta.[1] A $HbA_2$ é composta por 2 cadeias alfa e 2 cadeias delta e a HbF por 2 cadeias alfa e 2 cadeias gama (< 2% em indivíduos adultos).[1,2] As hemoglobinopatias podem ser divididas em dois grandes grupos: as talassemias (diminuição da produção de cadeia da globina) e as variantes estruturais da Hb (HbS, HbC etc.).[1]

Mundialmente, tem sido descrito um grande número de hemoglobinas variantes, porém a maioria não causa problemas clínicos ou hematológicos. Neste capítulo serão abordadas as talassemias e a doença falciforme, em decorrência de sua importância clínica.

## TALASSEMIAS

As talassemias são doenças hereditárias e heterogêneas que determinam deficiências seletivas na síntese de cadeias de globina, resultando em eritropoese ineficaz, hemólise intramedular e anemia de grau variável. São classificadas segundo a cadeia polipeptídica afetada, sendo as do tipo alfa e beta as mais frequentes e bem definidas.[1-4] No cromossomo 16 localizam-se os genes que codificam a produção das globinas alfa, e no cromossomo 11 os genes das globinas beta, delta e gama. O padrão de herança da doença talassemia é autossômico recessivo, sendo causada por alterações nesses genes, que variam desde total deleção ou rearranjos do lócus até mutações pontuais.[1-5]

Os genótipos das betatalassemias são identificados por beta zero ($beta^0$), beta mais ($beta^+$) e $beta^{++}$, que refletem, respectivamente, a ausência, a redução e a diminuição leve da síntese das cadeias beta por esses genes. Pacientes heterozigotos para o gene da betatalassemia ($beta/beta^0$; $beta/beta^+$; $beta/beta^{++}$) são assintomáticos. Já os pacientes homozigotos e heterozigotos compostos para esses genes apresentam a doença nas formas betatalassemia intermediária (alguns exemplos: $beta^0/beta^{++}$; $beta^+/beta^{++}$; $beta^{++}/beta^{++}$; alguma associação com co-herança com a alfatalassemia) ou betatalassemia maior ($beta^0/beta^0$; $beta^0/beta^+$; $beta^+/beta^+$). Portadores silenciosos da β-talassemia foram identificados em estudos familiares e apresentam hemograma normal.[2]

A HbE, comum no sudeste da Ásia, é produzida por mutação no gene da betaglobina e, quando associada a mutação no gene da talassemia, resulta na doença HbE/betatalassemia, que se manifesta como quadro grave de talassemia.[2]

As talassemias alfa decorrem de alterações nos grupamentos de genes codificadores de globinas alfa (alfa-1 e alfa-2). O gene do lócus alfa é duplicado nos seres humanos, tendo, portanto, cada indivíduo, 4 genes de cadeia alfaglobina. A alfatalassemia$^0$ resulta da deleção desses 4 genes das cadeias alfa (--/--) do cromossomo 16, resultando na ausência de produção de cadeias alfa e óbito fetal, a não ser que o diagnóstico seja intraútero e as transfusões de concentrado de hemáceas sejam iniciadas também na fase intrauterina. Outras apresentações da alfatalassemia são αα/α-, αα/- – ou α-/α – e α-/--, representando, respectivamente, os fenótipos de portador silencioso (perda de um gene alfa, assintomático), traço alfatalassemia (perda de 2 genes alfa, anemia leve) e doença da hemoglobina H (perda de 3 genes alfa, anemia mais grave). Portanto, na alfatalassemia, ocorre deleção de 1, 2, 3 ou 4 genes. A Hb de *Constant Spring* (HbCS) é uma variante em que a mutação do gene da alfaglobina pode produzir fenótipo talassêmico.[1,4,5]

### Epidemiologia

Os indivíduos com betatalassemia são mais comumente encontrados no Mediterrâneo, Oriente Médio, sul e sudeste da Ásia e sul da China. A HbE ocorre com maior frequência no sudeste da Ásia. Estima-se que 1,5% da população mundial tenha o gene da betatalassemia.[2] No Brasil, segundo o banco de dados de variantes de hemoglobina humana e mutações de talassemia (Hb VAR – http://globin.cse.psu.edu), em 2013 estimou-se que 1,3% da população seja portadora do gene da betatalassemia.[6] Dados do Ministério da Saúde do Brasil de 2016 apontaram 305 pacientes com betatalassemia maior, 256 com betatalassemia intermediária e 32 com a doença da hemoglobina H, com 60% dos casos na região Sudeste.[3] A alfatalassemia é mais frequente na África tropical, Oriente Médio, China, Índia, sudeste da Ásia e algumas regiões do Pacífico sul. As formas mais graves da doença estão no Mediterrâneo e sudeste da Ásia.[1,2,5] No Brasil, dados de triagem neonatal de Uberaba (MG) encontraram frequência de 10% para a situação de portador do gene da alfatalassemia.[7]

### Fisiopatologia

A betatalassemia decorre de falha na produção de cadeias de betaglobina, conduzindo a um excesso de cadeias alfa que determina instabilidade e incapacidade de formar tetrâmeros de Hb solúveis, levando a sua precipitação dentro das células. O grau de excesso de cadeias alfa determina a gravidade das manifestações clínicas, as quais são mais importantes na forma homozigota. Ocorre eritropoese ineficaz, hemólise e hematopoiese extramedular, além da diminuição da hepcidina (reguladora da absorção do ferro), resultando em aumento da absorção do ferro pelo intestino e acentuação da sobrecarga de ferro naqueles pacientes que não fazem tratamento adequado com transfusões crônicas de hemácias.[1,2,4]

As síndromes alfatalassêmicas decorrem de falha na produção de cadeias alfa, levando a um excesso das cadeias beta. A toxicidade decorrente do excesso de cadeias beta sobre a membrana da célula vermelha parece ser menor que a decorrente do excesso das cadeias alfa na betatalassemia.[1,4,5]

### Diagnóstico clínico

Atualmente, a talassemia é classificada em dependente de transfusão (TDT) e não dependente de transfusão (TNDT). Essa classificação se fez necessária porque alguns pacientes com betatalassemia intermediária e doença da HbH podem necessitar de transfusões crônicas de hemácias em algum momento da vida.[2,9]

### Betatalassemia

No exame da triagem neonatal para hemoglobinopatias é possível fazer o diagnóstico da betatalassemia maior (TDT), uma vez que o resultado deste exame é HbF. No caso das betatalassemias intermediária (TNDT) e menor o resultado é HbFA; portanto, na suspeita diagnóstica, é necessário fazer a eletroforese de hemoglobina após o sexto mês de vida.

A maioria das pessoas com betatalassemia menor é assintomática, com ou sem anemia leve.[1-4]

A betatalassemia maior corresponde ao grau máximo da doença, estando associada à anemia dependente de transfusão durante toda a vida. As crianças com betatalassemia maior nascem bem porque a produção da cadeia beta não é essencial para a vida fetal e o período perinatal imediato, uma vez que a principal hemoglobina é a HbF (formada por 2 cadeias de globina alfa e 2 de globina gama). Portanto, os sintomas decorrentes da anemia iniciam-se geralmente a partir do terceiro mês de vida, quando a produção de cadeia de gamaglobina diminui e seria substituída pela produção de betaglobina para formar a Hb adulta (HbA$^1$ alfa-2/beta-2). Assim, o diagnóstico na betatalassemia maior é realizado em torno dos 6-12 meses de vida.[1-4]

O quadro clínico no paciente com betatalassemia maior não tratado adequadamente é de palidez, irritabilidade, icterícia, retardo do crescimento e distensão abdominal pela presença de hepatoesplenomegalia, refletindo a presença de anemia hemolítica crônica. As alterações ósseas em crânio, ossos da face, costelas e extremidades dos ossos longos são decorrentes da expansão medular. A hepatomegalia e a esplenomegalia maciça precoces, além do aparecimento de massas paravertebrais, representam a hematopoiese extramedular. Também pode ocorrer hiperesplenismo. Cálculos biliares podem decorrer da anemia hemolítica crônica. Os indivíduos com betatalassemia intermediária não dependentes de transfusão têm maior risco de trombose.[1,2,4]

Na betatalassemia maior que não recebe quelação de ferro adequadamente, são observadas alterações endócrinas (hipogonadismo, retardo de crescimento, diabetes melito, hipotireoidismo etc.) e fibrose hepática atribuíveis à sobrecarga crônica de ferro. Anormalidades cardíacas por sobrecarga cardíaca de ferro, incluindo a insuficiência cardíaca e as arritmias fatais, eram frequentes causas de óbito na adolescência e entre adultos jovens quando a quelação de ferro era inadequada.[2]

Em suma, os pacientes com betatalassemia maior que não recebem transfusões de hemáceas e não fazem quelação de ferro adequadas apresentam manifestações clínicas decorrentes da anemia crônica, da hemólise crônica, do dano dos órgãos decorrentes da sobrecarga de ferro, dos efeitos sistêmicos e locais da hematopoiese extramedular, além das eventuais infecções decorrentes das transfusões de concentrado de hemácias.[1-4]

Na betatalassemia intermediária, o paciente é sintomático e a gravidade da anemia é variável, na dependência da associação entre beta$^{0}$, beta$^{+}$, beta$^{++}$ ou alfa. O espectro clínico varia de um comportamento assintomático como na betatalassemia menor até a necessidade de repetidas transfusões como na betatalassemia maior, passando por possíveis períodos de transfusões ocasionais (cirurgia, infecção, gravidez) ou intermitentes (fase de crescimento, comorbidades). Os pacientes que não transfundem apresentam os estigmas clássicos da doença, incluindo expansão da medula óssea, hepatoesplenomegalia e anemia hemolítica crônica. É importante lembrar que muitos desses pacientes podem desenvolver sobrecarga de ferro mesmo na ausência de terapia transfusional crônica, porque a absorção do ferro pelo intestino está aumentada, necessitando de terapia quelante de ferro. Podem evoluir com osteoporose.[2]

### Alfatalassemia

O portador silencioso da alfatalassemia é assintomático do ponto de vista clínico e laboratorial, incluindo o hemograma normal. Na alfatalassemia menor a anemia é leve, e pode ocorrer palidez.[1,4,5]

Na doença da HbH o paciente apresenta anemia hemolítica crônica moderada, com hepatoesplenomegalia e litíase biliar. O recém-nascido pode ser sintomático, com icterícia e anemia. As alterações esqueléticas, metabólicas e de desenvolvimento decorrem da eritropoese ineficaz. Os adultos podem evoluir com úlcera de perna, litíase biliar e sobrecarga de ferro. O quadro clínico do paciente com doença da HbH é muito semelhante ao do indivíduo com betatalassemia intermediária, não requerendo, em sua maioria, suporte transfusional crônico.[1,4,5]

A hidropsia fetal (ausência total da síntese de cadeias alfa) é uma condição incompatível com a vida extrauterina. A morte fetal por hidropsia geralmente ocorre no final do segundo para o terceiro trimestre de gravidez, a não ser que se iniciem transfusões crônicas de hemácias ainda durante a vida intrauterina.[1,4,5]

### Diagnóstico laboratorial

O principal diagnóstico diferencial das talassemias beta menor e traço alfa é a anemia ferropriva.[4]

A abordagem inicial para detecção das talassemias deve incluir avaliação clínica, hemograma, esfregaço de sangue periférico, contagem de reticulócitos, pesquisa de corpos de Heinz e a eletroforese de Hb em acetato de celulose ou eletroforese capilar ou HPLC (*high performance cation-exchange chromatography* = cromatografia de alto desempenho) ou focalização isoelétrica.[1,2]

No caso de dúvida quanto ao diagnóstico, pode-se realizar o diagnóstico molecular da betatalassemia pelo sequenciamento genético da betaglobina (HBB) e da alfatalassemia pela análise da variação do número de cópias dos loci do gene da alfaglobina por MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*). Vale ressaltar que o sequenciamento HBB não identifica a variação do número de cópias da alfatalassemia (alfadeleções, alfatriplicações ou alfaquadruplicações).[1,2]

Tanto na alfa quanto na betatalassemia, a anemia é hipocrômica e microcítica, exceto no fenótipo portador da alfatalassemia e portador silencioso da betatalassemia, que tem o hemograma normal.[1,2]

Na betatalassemia menor, a anemia é leve (Hb > 10 g/dL), o número de eritrócitos é normal e o RDW (*red cell distribution width*) normal. A sobrevida das hemácias e a contagem de reticulócitos geralmente são normais. Na eletroforese de hemoglobina, observa-se elevação da HbA2. A HbA2 pode ser normal nos casos de traço talassêmico delta-beta, gama-delta-beta e associação com a mutação do gene da deltaglobina.[1,4]

Na betatalassemia intermediária, a Hb geralmente está entre 7-10 g/dL. Na betatalassemia maior, a anemia é importante (Hb < 5 g/dL), com presença de células em alvo no esfregaço periférico e reticulócitos aumentados. Na presença de hiperesplenismo, pode-se observar pancitopenia.[1,2,4]

Como nas síndromes alfatalassemia a eletroforese de Hb é normal, uma oportunidade de diagnóstico é o teste da triagem neonatal para hemoglobinopatias, no qual se pode detectar a Hb Bart's (tetrâmero de 4 globinas gama), cuja porcentagem varia com o genótipo do paciente. Porém ela rapidamente desaparece e não se identifica mais na eletroforese de hemoglobina. Após a idade perinatal, na coloração azul de cresil brilhante, podem-se observar os corpos de inclusão de HbH e na eletroforese de Hb identifica-se a HbH. Em alguns indivíduos α-/α- ou ainda na dúvida diagnóstica, o diagnóstico é realizado por técnicas moleculares genéticas (MLPA).[1,5]

Na doença da HbH, a anemia é moderada. A HbH apresenta curva de dissociação do oxigênio desviada para a esquerda, comprometendo, assim, o transporte de oxigênio.[1,4]

As Tabelas 1 e 2 descrevem, respectivamente, as características laboratoriais da alfatalassemia e o diagnóstico diferencial das betatalassemias.

**Tabela 1** Características laboratoriais da alfatalassemia

| Fenótipo | Características |
|---|---|
| Portador silencioso | Sem alteração hematológica<br>*Hb Bart's no período neonatal: 1-3% |
| Traço da alfatalassemia | Anemia hipocrômica e microcítica leve<br>*Hb Bart's no período neonatal: 3-6% |
| Doença da hemoglobina H | Anemia hipocrômica e microcítica moderada a grave<br>*Hb Bart's no período neonatal: 5-30% |
| Hidropsia fetal | Sobrevida curta se não forem iniciadas transfusões intrauterinas<br>*Hb Bart's no período neonatal: 100% |

* Bender et al., 2020.[8]

**Tabela 2** Diagnóstico clínico e laboratorial das betatalassemias

| Características | Talassemia maior | Talassemia intermediária | Talassemia menor |
|---|---|---|---|
| Idade ao diagnóstico | < 2 anos | > 2 anos | Qualquer idade |
| Hepatoesplenomegalia | Grave | Moderada/grave | Ausente |
| Hemoglobina | < 7 g/dL | 7-10 g/dL | > 10 g/dL |
| $HbA^2$ | > 4% | > 4% | > 3,6-4%* |
| Hb fetal | Até 100% | 10-50% (até 100%) | 0,1-5% |

* Depende do valor de referência do exame. Para valores < 4%, depende da presença ou não de hipocromia e microcitose.
Hb: hemoglobina.
Fonte: Cappellini et al., 2021.[9]

## Tratamento

O efetivo controle das talassemias requer os tratamentos individual e comunitário, baseados em processos educacionais para conscientização sobre a doença. O aconselhamento genético deve ser realizado para os casais de risco.[1,3-5]

Atualmente, a única medida curativa disponível para os pacientes com betatalassemia maior é o transplante de células-tronco hematopoética (TCTH). No entanto, é necessária avaliação cuidadosa pré-transplante dos pacientes em relação à sobrecarga de ferro, já que esse é um fator prognóstico importante. Os indivíduos com regime transfusional e terapia quelante de ferro adequada para prevenir o dano tecidual que o ferro promove apresentam sobrevida global e sobrevida livre de doença em torno de 90 e 80%, respectivamente, quando o doador é um irmão totalmente compatível. Os melhores resultados ocorrem quando o TCTH é feito com menos de 14 anos de idade. Os riscos e benefícios de indicar o TCTH são paciente-específicos, baseados em estudo do caso e levando em consideração os valores, a qualidade de vida, as preferências do indivíduo/família e o entendimento da morbidade e mortalidade relacionada ao procedimento.[10]

O tratamento não curativo da betatalassemia varia de acordo com o tipo da doença. Pacientes com betatalassemia intermediária devem ser cuidadosamente monitorados na progressão de sua anemia e/ou no desenvolvimento de piora das complicações da hemólise e da eritropoese extramedular, nas limitações da atividade do indivíduo e de seu crescimento e desenvolvimento, podendo levar à indicação de transfusão de concentrado de hemácias. Esses pacientes podem desenvolver sobrecarga de ferro mesmo sem o uso de transfusões de concentrado de hemácias por causa do aumento da absorção de ferro intestinal associado ao aumento da taxa de eritropoese. As medicações para quelação de ferro (por via oral ou subcutânea) possuem indicações precisas, conforme protocolos de tratamento específicos, e devem ser manuseadas por hematologistas.[1-3]

Os princípios do tratamento da betatalassemia maior fundamentam-se no regime de transfusão crônica de hemácias combinada com terapia quelante de ferro. As transfusões são realizadas a cada 2-5 semanas para manter a Hb pré-transfusional entre 9,5-10,5 g/dL, conforme as necessidades individuais do paciente, com o objetivo de inibir a eritropoese

ineficaz e a absorção intestinal de ferro. Consequentemente, não deve ocorrer hepatoesplenomegalia e alterações ósseas. A quelação de ferro vai prevenir o depósito de ferro nos órgãos. É importante realizar a fenotipagem ou a genotipagem para o grupo Rh e para subgrupos sanguíneos menores antes de se iniciar as tranfusões para que o sangue mais compatível seja transfundido, além de utilizar concentrados leucodepletados visando diminuir a aloimunização e outras complicações transfusionais nesses indivíduos.[1-3,9]

A esplenectomia tem indicação restrita e deve ser avaliada pelo hematologista.[1-3]

Estudos com agentes farmacológicos que aumentam o nível de Hb, desregulam o ferro ou visam a eritropoiese ineficaz e estudos com terapia gênica estão em andamento.[2]

## DOENÇA FALCIFORME

Doença falciforme é o termo utilizado para definir um grupo de alterações genéticas caracterizadas pelo predomínio da hemoglobina S (HbS). Essas alterações incluem a anemia falciforme (HbSS), as duplas heterozigoses (associações de HbS com outras variantes de hemoglobinas como HbD e HbC) e as interações com talassemias (HbS/beta$^0$ talassemia, HbS/beta$^+$ talassemia, HbS/alfatalassemia). Essas associações possuem particularidades e graus variados de gravidade. A heterozigose para HbS (traço falciforme) define uma situação relativamente comum, mas clinicamente benigna.[11,12]

### Epidemiologia

A doença falciforme é comum na África subsaariana e em outras partes do mundo endêmicas para a malária, como na Ásia.[11,12] Com os movimentos migratórios forçados da população africana, o gene se espalhou nas Américas, incluindo o Brasil.[11] Mais recentemente, um novo movimento migratório de fuga de conflitos armados da África para a Europa levou o gene para toda a Europa.

No Brasil, a distribuição da doença é heterogênea, sendo predominante entre negros e pardos, embora também ocorra entre brancos. No Sul e Sudeste do país, a prevalência de heterozigotos para a HbS (portadores) é de 2-3%, enquanto no Norte e Nordeste aumenta para 6-10%. Dados de 2020 do Relatório Anual do Plano Nacional de Triagem Neonatal do Ministério da Saúde (PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS) fornecem incidência de doença falciforme no Brasil de 3,68 a cada 10.000 nascidos vivos e nascimento de cerca de mil novos casos por ano.[13]

### Fisiopatogenia

A HbS é uma Hb anormal, resultante da troca de ácido glutâmico pela valina na posição 6 da cadeia beta do gene da globina. A polimerização dessa Hb é o determinante primário da gravidade da doença. Entretanto, há outros fatores que contribuem para a fisiopatologia da doença, como mudanças na estrutura e função da membrana da célula vermelha, distúrbios no controle do volume celular, aumento na aderência ao endotélio vascular e fenômenos inflamatórios crônicos, exacerbados por episódios agudos.[12,14] A leucocitose e a inflamação característica da anemia falciforme levam à ativação leucocitária, e a molécula de adesão L-selectina do glóbulo branco promove a adesão do leucócito ao endotélio. O estado inflamatório constante ativa as plaquetas de modo que suas moléculas de adesão (GP 1b-IX) também se expressam, e proteínas plasmáticas, como o fator de von Willebrand, passam a ter importante papel nesse mecanismo de adesão ao endotélio. Durante o estresse inflamatório, a adesão das hemácias HbSS ao endotélio vascular pode estar ampliada como resultado do aumento de expressão de VCAM-1.[12,14] A Hb liberada durante a hemólise na anemia falciforme consome o óxido nítrico para sua transformação em meta-hemoglobina. Assim, a deficiência relativa de óxido nítrico também tem papel na fisiopatologia da doença, favorecendo a vasoconstrição.[15]

A associação desses fatores, ou seja, a polimerização da HbS, junto com a adesão das hemácias, dos leucócitos e das plaquetas e a redução da biodisponibilidade do óxido nítrico, contribuem para a formação de microtrombos na circulação periférica, que são os responsáveis pelo quadro clínico de vaso-oclusão no paciente com doença falciforme. Os microtrombos determinam os sintomas álgicos, acidente vascular cerebral (AVC), síndrome torácica aguda (STA), osteonecrose, hipertensão pulmonar, úlceras de pernas e toda a sintomatologia característica da doença.[12,14-16]

### Diagnóstico clínico

A gravidade da evolução clínica da doença falciforme depende dos níveis de HbF, da concomitância com a alfatalassemia e dos haplótipos associados ao gene da HbS. Maiores níveis de HbF estão associados a menor a gravidade da doença. Assim, o quadro clínico, dependendo do genótipo da doença, é caracterizado por episódios de dores osteoarticulares, dores abdominais, infecções, STA, retardo do crescimento e da maturação sexual, complicações oftalmológicas, AVC e comprometimento crônico de múltiplos órgãos. Os pacientes com anemia falciforme (HbSS) não têm esplenomegalia após 5 anos de idade porque os repetidos episódios de vaso-oclusão determinam fibrose e atrofia do baço. Os pacientes com doença falciforme, como SC e S betatalassemia, podem manter a esplenomegalia durante a vida.[11,12]

O diagnóstico e o tratamento precoces da doença falciforme contribuíram para aumentar a sobrevida e melhorar expressivamente a qualidade de vida dessas pessoas. É importante que o pediatra esteja ciente e alerta para os sinais e

sintomas de risco que podem ser observados na criança com doença falciforme, conforme listado a seguir:[11,12]

- Aumento súbito da palidez.
- Piora súbita da icterícia.
- Distensão abdominal.
- Aumento do baço ou do fígado.
- Hematúria.
- Priapismo.
- Dor sem resposta ao tratamento.
- Tosse ou dificuldade respiratória.
- Febre.
- Alterações neurológicas (convulsões, letargia, fraqueza muscular, mudança de comportamento).
- Impossibilidade de ingerir líquidos, vômitos, diarreia e sinais de desidratação.

As manifestações clínicas de maior relevância da doença serão detalhadas a seguir.

### Crises dolorosas

Representam as complicações mais frequentes da doença falciforme e comumente constituem sua primeira manifestação. A vaso-oclusão é iniciada e mantida por interações entre as hemácias falcizadas, células endoteliais e constituintes plasmáticos. A dor aguda é causada por dano tecidual isquêmico, resultante da oclusão do leito microvascular por hemácias falcizadas durante a crise. Pode ocorrer em qualquer parte do corpo, porém são mais comuns nos ossos longos e no abdome. Até 2 anos de idade a manifestação da dor ocorre com dactilite (dor e edema nas mãos e pés). A frequência das crises dolorosas é maior na pessoa com HbSS, seguida por HbSbeta$^0$talassemia, HbSC e HbSbeta$^+$ talassemia.[11,12,16]

### Síndrome torácica aguda

É uma das complicações pulmonares agudas que podem determinar mortalidade e importante morbidade na criança e no adolescente com doença falciforme. O termo STA é utilizado para definir um evento agudo em paciente com doença falciforme, caracterizado pela presença de febre e/ou sintomas respiratórios (taquipneia, dispneia, tosse e dor torácica), acompanhado de infiltrado pulmonar recente à radiografia de tórax. É mais frequente nos pacientes com anemia falciforme. A frequência é maior na pessoa com HbSS, seguida por HbSbeta$^0$talassemia, HbSC e HbSbeta$^+$talassemia. Representa a segunda causa mais comum de hospitalização e uma das mais frequentes causas de óbito nesses pacientes. Sua patogênese é complexa, e a identificação da causa específica é, algumas vezes, difícil de ser estabelecida.[11,12,17]

### Febre

É um sintoma comum presente em muitas manifestações da doença falciforme. Frequentemente pode ser sinal de infecção bacteriana ou estar associada a outras condições, como a STA e crises vaso-oclusivas. As infecções nesses pacientes são frequentes e, geralmente, graves. Constituem causa importante de mortalidade, sobretudo nas crianças. Os patógenos mais frequentes são as bactérias encapsuladas, sendo o pneumoco o responsável por mais de 70% das infecções. Outros patógenos responsáveis são estafilococos, neisséria, micoplasma e *Haemophilus influenzae*. As salmonelas podem ser causa de infecção grave, alcançando a corrente sanguínea pelos fenômenos de vaso-oclusão na microcirculação intestinal. A infecção ocorre principalmente pelo desenvolvimento da asplenia funcional (94% dos pacientes a apresentam aos 5 anos de idade), levando à deficiência da opsonização de bactérias encapsuladas. Outro fator predisponente à infecção nesses pacientes são as áreas de infarto tecidual, decorrentes do efeito fisiopatológico da doença, que propiciam o surgimento de focos de infecção. Defeitos na ativação do sistema de complemento e deficiência do zinco também são apontados como fatores predisponentes à infecção.[11,12,18]

### Crise de sequestro esplênico

É a segunda causa mais comum de morte em crianças menores de 5 anos de idade. A etiologia é desconhecida. No entanto, tem-se observado que as infecções virais parecem preceder a maioria dos episódios. Na anemia falciforme, o sequestro esplênico ocorre principalmente nos dois primeiros anos de vida, sendo menos frequente após os 6 anos. Nos pacientes em que a esplenomegalia é persistente (HbSC e HbS-talassemias), o sequestro esplênico pode ocorrer acima dessa faixa etária. Os principais sinais incluem aumento súbito do baço e redução intensa da hemoglobina, podendo evoluir para choque com instabilidade hemodinâmica.[12,19]

### Crise aplástica

No paciente com doença falciforme, a principal causa de aplasia medular eritrocítica é a infecção pelo eritrovírus humano (parvovírus B19), que acomete principalmente crianças na faixa etária de 4-10 anos, por seu tropismo pelas células precursoras eritropoéticas. O quadro inclui febre variável, palidez e fraqueza, podendo evoluir para falência cardíaca em consequência da acentuação da anemia. Observa-se redução acentuada dos níveis de hemoglobina e da contagem de reticulócitos. Trata-se geralmente de um evento transitório.[11,12,18]

### Acidente vascular cerebral

É uma das mais graves complicações da doença falciforme. Quando isquêmico, resulta de infarto em áreas irrigadas pelas artérias cerebrais do polígono de Willis. O AVC hemorrágico, mais comum em adultos, responde por 5% dos casos e apresenta mais morbimortalidade. O AVC isquêmico ocorre principalmente em pacientes com HbSS, sendo menos comum naqueles com HbSC e S/talassemias. A incidência dessa complicação é de 11% até os 18 anos de idade, sendo mais comprometidas as crianças a partir dos 3-4 anos. As manifestações neurológicas são predominantemente focais. As recidivas dos AVC provocam danos maiores e aumentam ainda mais os índices de mortalidade. Pacientes que apresentam sintomas neurológicos agudos devem sempre ser internados e investigados, principalmente se houver febre ou cefaleia, devendo ser excluída a possibilidade de meningite.[11,12,20]

### Priapismo

É a ereção persistente e dolorosa do pênis, não acompanhada de desejo ou estímulo sexual. Pode ocorrer na doença falciforme em todas as faixas etárias, sendo mais frequente após os 10 anos de idade. São descritos dois tipos de priapismo: o de alto fluxo (não isquêmico) e o de baixo fluxo (isquêmico), este último mais comum na doença falciforme. Os corpos cavernosos ficam rígidos e edemaciados, e o paciente relata dor. Alguns fatores desencadeantes são febre, desidratação, exposição ao álcool, uso de maconha ou cocaína e uso de agentes psicotrópicos.[11,12,21]

### Síndrome hiper-hemolítica

A síndrome hiper-hemolítica é uma complicação potencialmente fatal do tratamento transfusional que ocorre após uma transfusão de concentrado de hemácias e é secundária à produção de aloanticorpos. O paciente apresenta anemia grave após uma transfusão de concentrado de hemácias, febre, icterícia e dor intensa, com aumento de DHL e de bilirrubina indireta e reticulocitopenia. Dependendo do tempo entre a transfusão e o início dos sintomas e a formação de aloanticorpos, a síndrome hiper-hemolítica pode ser aguda (até sete dias após a transfusão, Coombs direto negativo) ou tardia (após 7 dias da transfusão, Coombs direto positivo).[22]

A real prevalência da síndrome hiper-hemolítica ainda é desconhecida, mas estudo retrospectivo unicêntrico estimou uma prevalência de cerca de 0,39%.23 O tratamento da síndrome hiper-hemolítica consiste em não transfundir para evitar mais hemólise. Os corticosteroides e a imunoglobulina intravenosa podem ajudar a prevenir mais hemólise e facilitar a recuperação da Hb. Outras opções de tratamento relatadas na literatura incluem rituximabe e eculizumabe.[22]

### Outras manifestações

As crianças com doença falciforme podem apresentar comprometimento do crescimento e desenvolvimento. Os pacientes com doença falciforme podem ainda apresentar manifestações crônicas em órgãos, como alterações cardiopulmonares, renais, oftalmológicas, ósseas, cutâneas (úlceras e litíase biliar).[11,12]

### Diagnóstico laboratorial[11,12,24]

O diagnóstico precoce da doença falciforme pelo programa de triagem neonatal, aliado aos cuidados multiprofissionais, permitiu reduzir significativamente a morbidade e a mortalidade decorrentes da doença, além de propiciar o aconselhamento genético.

No Brasil, o diagnóstico da doença falciforme pelo teste de triagem neonatal foi instituído em junho de 2001 por meio do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), sendo oferecida a sua realização em todos os estados do país. As metodologias para a realização da triagem neonatal das hemoglobinopatias são cromatografia líquida de alta performance (HPLC) ou focalização isoelétrica (IEF). Como a Hb é expressa em ordem decrescente de concentração, a HbF será sempre a primeira a ser relatada nos resultados, seguida por pelo menos uma outra Hb (Tabela 3). A confirmação diagnóstica deve ser realizada por eletroforese de hemoglobina após seis meses de vida.[22]

Caso a criança tenha recebido transfusão sanguínea (inclusive intrauterina), é necessária nova coleta de sangue 3 meses após a última transfusão, ou no sexto mês de vida, quando o perfil hemoglobínico geralmente já está estabelecido.

A anemia da doença falciforme é normocrômica e normocítica. A contagem de reticulócitos é elevada. Na pediatria, a concentração basal de Hb na anemia falciforme varia entre 7-11,5 g/dL, sendo mais elevada nas crianças com hemoglobinopatia SC (8-12 g/dL). Redução do volume corpuscular médio (VCM) e/ou da hemoglobina corpuscular média (HCM) podem indicar associação com betatalassemia (HbS/betatalassemia) ou co-herança de alfatalassemia. É importante descartar a possibilidade de anemia ferropriva, uma deficiência nutricional comum em pediatria. A leucocitose é um achado frequente, podendo ocorrer desvio para a esquerda, mesmo com o paciente fora de crise. Portanto, leucocitose nem sempre é sinal de infecção. O grau de leucocitose basal guarda relação com a gravidade clínica da doença, ou seja, quanto mais elevada a leucometria, mais grave o quadro clínico. Plaquetopenia pode estar presente nos quadros de hiperesplenismo (doença SC e na HbS/betatalassemia). A presença de hemácias “em foice” é achado clássico na doença falciforme, mas nos recém-nascidos elas estão ausentes porque a HbF é alta. Outros achados incluem hemácias em alvo (principalmente na HbS/betatalassemia e hemoglobinopatia SC), corpúsculos de Howell-Jolly (refletem hipofunção esplênica), eritroblastos circulantes, hemácias fragmentadas e policromasia. À microscopia de contraste de interferência, podem ser observadas

depressões intracelulares que revelam perda de função esplênica (quantificação de hemácias com *pits*), podendo constituir-se em critério de avaliação da função esplênica.

### Tratamento

O diagnóstico e o tratamento precoces da doença falciforme são fundamentais para aumentar a sobrevida. O risco de infecção nesses pacientes pode ser diminuído pelo uso de antibióticos profiláticos dos 3 meses até os 5 anos de idade e pela imunização (incluindo vacinação contra *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Neisseria meningitidis*, hepatite B, *influenza* e varicela, *influenza*, varicela e SARS-CoV-2, conforme preconizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria).[26] As doses de antibiótico profilático estão na Tabela 4.[27]

Apesar da disponibilidade das vacinas antipneumocócicas e anti-*Haemophilus influenzae*, e da profilaxia com penicilina, essas crianças ainda são de risco para infecções invasivas pelo pneumococo e outros organismos, principalmente em decorrência da asplenia funcional. Portanto, os pacientes com doença falciforme e febre devem ser avaliados e tratados prontamente, visando reduzir a morbidade e a mortalidade pela maior suscetibilidade a infecções por organismos encapsulados.[11,12,14]

### Febre[11,12,14]

Os pacientes com febre devem ser avaliados dentro das 4 horas de início do sintoma, em busca de sinais de instabilidade hemodinâmica, palidez, tamanho do baço, saturação de oxigênio e sinais e sintomas neurológicos. A febre é uma urgência clínica pelo risco de sepse. O uso empírico de antibiótico de amplo espectro deve ser considerado.

A avaliação laboratorial inicial inclui hemograma, contagem de reticulócitos e hemocultura. No caso de sinais meníngeos, sinais de toxemia ou em menores de 1 ano de idade sem foco definido, realizar punção lombar com cultura do fluido espinal. Outros exames laboratoriais ou de imagem devem ser solicitados de acordo com o quadro clínico e a evolução do paciente. Todos os pacientes menores de 5 anos de idade e com temperatura superior a 38,3 °C devem ser internados.

**Tabela 3** Resultados da triagem neonatal relacionados à doença falciforme

| Resultado | Interpretação |
|---|---|
| FA | Sem doença falciforme |
| FAS | Traço falciforme |
| FSC | Doença falciforme SC |
| FSD | Doença falciforme SD |
| FS | Doença falciforme SS (anemia falciforme)<br>Doença falciforme S/beta$^0$-talassemia<br>HbS associada à persistência hereditária da Hb fetal |
| FSA ou FS | Doença falciforme S/beta$^+$-talassemia<br>Se a porcentagem da HbA for muito pequena, o fenótipo é FS |
| FSE | Doença falciforme SE |
| FSV* | Doença falciforme SV |

*FSV: V indica variantes de Hb diferentes de Hb A, Hb S, Hb C, Hb E, Hb D e Hb Bart's. As seguintes variantes de Hb foram identificadas no Brasil: Hb Woodville, Hb Chad, Hb G-Phil, Hb E-Saskatoon, Hb Richmond, Hb O-Arab, Hb Beckman, Hb Hope.
Fonte: adaptada de Braga JA, 2016.[25]

**Tabela 4** Profilaxia antibiótica para a doença falciforme

| Antibiótico | Dose |
|---|---|
| Penicilina G benzatina | 50.000 U/kg/dose, a cada 21-28 dias |
| | **OU** |
| Penicilina V oral | Até 15 kg ou 3 anos de idade: 125 mg 2 vezes ao dia |

| Antibiótico | Dose |
|---|---|
| | Até 15-25 kg ou dos 3-5 anos de idade: 250 mg 2 vezes ao dia |
| | Acima de 25 kg: 500 mg 2 vezes ao dia |
| | **OU** |
| Eritromicina | Caso o paciente seja alérgico a penicilina |
| | 20 mg/kg/dia, fracionada em 2 vezes, por via oral. |

Fonte: adaptada de Lyra IM, 2021.[27]

Considerando que os pacientes com doença falciforme continuam sendo de risco para bacteremia pelo *Streptococcus pneumoniae, Salmonella*, *Escherichia coli, Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae e Neisseria meningitidi*s, a antibioticoterapia parenteral deve ser administrada, mesmo antes de os exames laboratoriais e de imagem estarem prontos. Nesses pacientes, a escolha do antibiótico deve seguir o protocolo institucional e os padrões de resistência bacteriana de cada serviço, sendo a escolha na dependência do agente etiológico e do tipo de infecção suspeitada (pulmonar, bactérias atípicas, meningite, osteomielite).

Nas infecções com foco evidente, a antibioticoterapia deve ser direcionada.

Em caso de pneumonia, a associação com macrolídeo deve ser considerada, pela incidência aumentada de clamídia e micoplasma.

Nos pacientes com doença falciforme e osteomielite, o patógeno mais comum é a *Salmonella*, seguido pelo *Staphylococcus aureus* e Gram-negativos entéricos. Deve ser realizado esquema de cobertura para essas bactérias, com cefuroxima na dose de 100 mg/kg/dia, visando obter adequada penetração óssea.

Na avaliação da febre, se não for detectada a etiologia, os antibióticos devem ser mantidos por 72 horas e suspensos caso as hemoculturas sejam negativas e o paciente esteja clinicamente estável. É importante ressaltar que todo paciente febril deverá ser considerado de risco para sepse, mesmo aqueles que tenham recebido as vacinas anti-hemófilos e antipneumocócicas e que estejam em uso de penicilina profilática. Deve-se lembrar ainda que podem ser esplenectomizados ou terem evoluído para a autoesplenectomia. Os pacientes podem receber alta após 72 horas com antibiótico via oral, se estiverem afebris, sem toxemia e com nível de hemoglobina seguro.

### Crise vaso-oclusiva dolorosa[11,12,17,25]

Os principais fatores desencadeantes da crise vaso-oclusiva dolorosa são frio, traumas, esforço físico, desidratação, infecções e hipóxia. Caso o paciente apresente vômitos, devem-se garantir a administração de antiemético e a hidratação intravenosa de manutenção. NÃO hiperidratar porque o paciente com doença falciforme tem água corporal aumentada e risco de desenvolver edema agudo de pulmão, principalmente os que apresentam algum grau de cardiopatia. Nesses pacientes, devem ser evitadas as mudanças bruscas de temperatura. As articulações acometidas devem ser aquecidas. É importante efetuar o tratamento imediato e eficaz da dor, mesmo quando inicialmente for de leve intensidade, pois a própria dor pode levar à piora da crise. Caso não haja melhora da dor após 24 horas da abordagem inicial, o paciente deve ser internado para intensificação do tratamento.

A dor pode ser tratada utilizando-se a abordagem analgésica da escada da Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo necessário, entretanto, controlar os eventos adversos das medicações administradas. As recomendações da OMS baseiam-se em cinco princípios:[28]

1. Administração oral de analgésicos: a via para a administração de medicação deve ser a menos invasiva possível. Portanto, quando houver condição para a via oral, esta deve ser a primeira escolha, seguida da transdérmica, hipodermóclise, intravenosa e subcutânea. A via intramuscular é a última opção, uma vez que as outras vias apresentam efeitos semelhantes, com menos desconforto e eventos adversos associados.
2. Prescrição de analgésicos em intervalos regulares: os analgésicos devem ser prescritos de horário, de acordo com o tempo de ação de cada um, e não “se necessário”. O objetivo não é apenas tratar a dor, mas também prevenir que ela se manifeste. Além das doses de horário em intervalos regulares, é recomendado deixar alguma dose de resgate, para usar, agora sim, se necessário, nos intervalos da dose de horário.
3. Analgesia prescrita de acordo com a intensidade da dor: avaliar a dor segundo escalas próprias. A OMS desenvolveu uma ferramenta conhecida como “escada analgésica” para guiar o tratamento farmacológico, associando a intensidade da dor com as classes de medicamentos indicados para aquela situação.
4. A dose da medicação deve ser adaptada individualmente: todo tratamento deve ser individualizado, levando-se em conta as características do paciente e sua resposta à terapêutica instituída.

5. Atenção aos detalhes: reavaliações devem ser feitas continuamente, para compreender como o paciente responde à terapia e perceber quais situações melhoram ou pioram a dor. Atentar-se também para prevenção e tratamento de possíveis eventos adversos da terapia analgésica.

As normas orientadoras da OMS para o tratamento da dor nas crianças com 12 anos ou mais usam uma abordagem em três níveis (dor leve, moderada e grave). Vale ressaltar que essas orientações foram escritas pensando-se na dor oncológica,[29] mas também aplicável para a intensidade da dor na doença falciforme. Já para crianças com menos de 12 anos, a abordagem da dor em geral se realiza em dois níveis (leve e moderada/grave).[30] Importante lembrar que o tratamento correto da dor deve considerar que as doses de analgésicos sejam efetivamente prescritas em intervalos regulares, e não "se necessário", com adaptação do tratamento a cada paciente.[3] A avaliação da dor nem sempre é fácil, devendo-se considerar condições subjacentes, estabilidade hemodinâmica, acuidade das condições e da dor, tratamentos anteriores e atuais, fatores psicossociais (idade, cultura, religião, saúde mental e situações familiares e sociais do paciente). As ferramentas de avaliação da dor podem ser uma parte importante da avaliação de um paciente com dor.[29]

A codeína é um pró-fármaco da morfina e, portanto, para ter seu efeito analgésico, precisa ser metabolizada pelo CYP2D6 em morfina. O metabolismo da codeína em morfina via CYP2D6 tem alta variabilidade devido a diferenças genéticas entre indivíduos e grupos étnicos, fazendo com que os benefícios e riscos sejam imprevisíveis. Entre 77 e 92% das pessoas metabolizam extensivamente a codeína em morfina; 5 a 10% são metabolizadores fracos e, consequentemente, não têm benefício analgésico; e 1 a 2% são metabolizadores ultrarrápidos, com risco de maior exposição e toxicidade à morfina. A prevalência de metabolizadores ultrarrápidos varia consideravelmente dependendo da etnia: caucasianos 15 a 10% e árabes, etíopes e norte-africanos 16 a 28%. Com essas considerações, em vez de se utilizar opioides fracos, alguns autores sugerem baixas doses de morfina (ou um opiáceo forte alternativo) por proporcionar um alívio melhor e mais rápido da dor.[29,30] O tramadol é outro opioide considerado para o controle da dor moderada, porém não tem aprovação para crianças menores de 12 anos de idade.[30]

No Brasil, deve-se considerar que a codeína e a morfina fazem parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022), enquanto o tramadol não está nessa relação. Portanto, a indicação da codeína ou tramadol para o tratamento da dor moderada nos adolescentes deve ser avaliada conforme as possibilidades de acesso de cada centro de tratamento.

A terapêutica da dor deve ser iniciada conforme sugestões das Tabelas 5, 6 e 7.[28-30] Adicionalmente, pode-se utilizar a rotação de opioide, que é a troca de uma medicação opioide em uso por outra. Essa manobra objetiva melhorar a analgesia e/ou reduzir eventos adversos ou mudar a via de administração de acordo com a evolução clínica do paciente. Ao realizar a rotação de opioide, é fundamental levar em consideração a equipotência analgésica das drogas.[28]

Os eventos adversos dos opioides incluem náuseas, vômitos, sedação e depressão respiratória. Convulsões podem estar associadas ao uso de opioides. No caso de suspeita de intoxicação do sistema nervoso central (SNC) pela morfina, usar como antídoto a nalorfina (0,1 mg/kg/dose intravenosa, intramuscular ou subcutânea).

Caso a dor não melhore, alguns autores preconizam a analgesia controlada pelo paciente (*patient-controlled analgesia*, PCA) com morfina.[31] Na evidência de controle insuficiente da dor ou de intolerância aos fármacos empregados, deve-se solicitar auxílio para os grupos de dor.

Após a melhora da dor, é recomendado reduzir as doses do analgésico, mantendo-se os intervalos de modo a respeitar a meia-vida do fármaco, até o controle adequado e a suspensão da medicação.

**Tabela 5** Medicamentos para dor

| Medicamento | RENAME 2022 | Apresentação |
|---|---|---|
| Dipirona | Componente básico | Solução oral 500 mg/mL<br>Comprimido 500 mg<br>Solução injetável 500 mg/mL |
| Paracetamol | Componente básico e estratégico | Solução oral 200 mg/mL<br>Comprimido 500 mg |
| Ibuprofeno | Componente básico | Solução oral 50 mg/mL<br>Comprimidos 200, 300 e 600 mg |
| Naproxeno | Componente especializado | Comprimidos 250 e 500 mg |
| Codeína | Componente especializado | Solução oral 3 mg/mL |

| Medicamento | RENAME 2022 | Apresentação |
|---|---|---|
| | | Comprimidos 30 e 60 mg |
| Morfina | Componente especializado | Solução oral 10 mg/mL<br>Comprimidos 10 e 30 mg<br>Solução injetável 10 mg/mL |
| Tramadol | Não contemplado na RENAME 2022 | Solução oral 100 mg/mL<br>Cápsula dura 50 mg<br>Comprimido revestido de liberação prolongada 100 mg<br>Solução injetável 50 mg/mL |

RENAME 2022: Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2022.

**Tabela 6** Etapas do manejo da dor de acordo com a escala de dor – crianças ≥ 12 anos de idade e adultos

| Dor leve (Escala visual da dor 1-4) | Dor moderada (Escala visual da dor 5-7) | Dor grave (Escala visual da dor 8-10) |
|---|---|---|
| Não opioides | Opioides fracos | Opioides fortes |
| *Dipirona:<br>< 15 anos: 20 mg/kg/dose, VO, a cada 6 horas, respeitando a dose máxima diária de acordo com a idade e o peso, a ser consultada na bula do medicamento<br>≥ 15 anos: 500 a 1.000 mg VO a cada 6 horas, dose máxima diária 4.000mg<br>OU<br>Paracetamol[28] 500 a 1.000 mg VO a cada 4 ou 6 horas, dose máxima de 4 g/dia | *Tramadol 50-100 mg VO a cada 4 ou 6 horas; dose diária máxima 8 mg/kg ou 400 mg, o que for menor | Morfina[29]: 2-10 mg IV a cada 4 horas. Dose máxima diária 60-90 mg. Em pacientes com disfunção renal ou hepática: considerar a cada 6 horas<br>OU<br>*Tramadol 50-100 mg IV a cada 4 ou 6 horas; dose diária máxima 8 mg/kg ou 400 mg, o que for menor |
| Ibuprofeno[28] 200 a 800 mg VO a cada 6-8 horas; dose máxima 2.400 mg/dia<br>OU<br>Naproxeno[28] 250 a 500 mg VO 2x/dia; dose máxima 1.000 mg/dia<br>Não usar por mais de 10 dias | Codeína[28]:<br>Dose inicial 15 a 30 mg VO a cada 4 horas; dose máxima 360 mg/dia<br>Equipotência analgésica 1/10 da morfina oral<br>Ver considerações no texto | |

VO: via oral; IV: intravenoso.
Cuidado com o uso de anti-inflamatórios porque os pacientes com doença falciforme evoluem com lesão renal.
A morfina IV é três vezes mais potente do que a morfina VO.
*Bula.

**Tabela 7** Etapas do manejo da dor de acordo com a escala de dor – crianças < 12 anos de idade

| Dor leve (Escala da dor 1-4) | Dor moderada/grave (Escala da dor 5-10) |
|---|---|
| Não opioides | Opioide forte |
| *Dipirona 20 mg/kg/dose, VO, a cada 6 horas, respeitando a dose máxima diária de acordo com a idade e o peso, a ser | Morfina[30] |

| Dor leve (Escala da dor 1-4) | Dor moderada/grave (Escala da dor 5-10) |
|---|---|
| consultada na bula do medicamento<br>OU<br>*Paracetamol[30] 10-15 mg/kg/dose VO a cada 4 ou 6 horas, máximo 4 doses/dia<br>OU<br>Ibuprofeno[30] 5-10 mg/kg/dose, VO, a cada 6-8 horas (max. 40 mg/kg/dia) | 1-6 meses: 100 mcg/kg (0,1 mg/kg) IV ou SC a cada 6 horas; dose máxima 2,5 mg/dose<br>6-12 meses: 100 mcg/kg (0,1 mg/kg) IV ou SC a cada 4 horas; dose máxima 2,5 mg/dose<br>1-2 anos: 100 mcg/kg (0,1 mg/kg) IV ou SC a cada 4 horas; dose máxima 2,5 mg<br>2-12 anos: 100-200 mcg/kg (0,1-0,2 mg/kg) IV ou SC a cada 4 horas; dose máxima 2,5 mg |

VO: via oral; IV: intravenoso; SC: subcutâneo.
Cuidado com o uso de anti-inflamatórios porque os pacientes com doença falciforme evoluem com lesão renal.
A morfina IV é três vezes mais potente do que a morfina VO.
*Bula.

### Síndrome torácica aguda[11,12,17]

Nos pacientes com STA, deve-se iniciar imediatamente antibiótico para infecção bacteriana. A saturação de oxigênio medida pela oximetria de pulso deve ser instituída. A oxigenoterapia está indicada para manter a saturação de oxigênio > 92%. Inicia-se a antibioticoterapia venosa em doses habituais, em virtude da alta probabilidade de infecção bacteriana, com cefalosporina de segunda ou terceira geração. Se houver suspeita de *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae*, acrescentar ao tratamento a eritromicina na dose de 30-50 mg/kg/dia (máximo de 2 g/dia), por via oral, a cada 6 horas, ou claritromicina na dose de 15 mg/kg/dia intravenosa a cada 12 horas.

Naqueles pacientes graves, com grande infiltrado pulmonar ou infiltrado pulmonar progressivo, deve ser considerada a adição de vancomicina para cobertura de bactérias resistentes à cefalosporina, como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. O paciente deve ser constantemente monitorado com oximetria de pulso.

A transfusão de concentrado de hemácias para esses pacientes está indicada quando houver piora da taquidispneia, hipoxemia e/ou dessaturação, envolvimento multilobar, queda da Hb acima de 2 g/dL da basal. A fisioterapia respiratória deve ser iniciada, além de especial atenção à sedação e à depressão respiratória. A terapia broncodilatadora pode ser efetiva em pacientes com sibilância ou doença obstrutiva das vias aéreas à avaliação inicial. Não elevar a Hb pós-transfusional acima de 10 g/dL pelo risco de hiperviscosidade. Caso a Hb pré-transfusional seja ≥ 10 g/dL, realizar transfusão de troca. Dependendo da gravidade da STA, pode-se indicar logo a transfusão de troca porque a redução da HbS leva a melhora do quadro. Se a hemoglobina for inferior a 8,5 g/dL, deve ser feita transfusão simples inicialmente e posteriormente transfusão de troca.

Em pacientes com asma diagnosticada, considerar o tratamento com broncodilatadores. O uso de corticosteroide favorece o reaparecimento da dor após o tratamento da STA e deve ser empregado com a devida precaução.

### Crise de sequestro esplênico[11,12,19]

Na presença de sequestro esplênico, está indicada a hospitalização imediata. A correção da hipovolemia com soluções cristaloides pode ser feita enquanto se aguarda a transfusão de hemácias. Geralmente uma transfusão de concentrado de hemácias com 5 mL/kg é suficiente, pois a maior parte do sangue sequestrado retorna para a circulação à medida que a esplenomegalia regride. A Hb, o tamanho do baço e a condição hemodinâmica devem ser reavaliados após a transfusão para decisão da necessidade de mais uma transfusão de 5 mL/kg. Transfundir volumes maiores pode determinar elevação súbita da Hb e hemoconcentração com aumento da viscosidade sanguínea, que é fator desencadeante de outras complicações, como AVC isquêmico ou mesmo crises vaso-oclusivas. A esplenectomia deve ser programada após duas crises de sequestro esplênico ou após um primeiro episódio grave em decorrência da alta taxa de recorrência (50%) e mortalidade (10-15%).

As vacinas contra as bactérias encapsuladas devem ser atualizadas antes da cirurgia, e a antibioticoterapia profilática com penicilina deve ser realizada após o procedimento (Tabela 4). O paciente deve ser sempre encaminhado para o hematologista pediátrico, que definirá a melhor conduta em relação à indicação de esplenectomia para cada caso.

### Crise aplástica[11,18]

Geralmente ocorre após processos infecciosos, e as graves estão, na maioria das vezes, relacionadas ao eritrovírus humano (parvovírus B19) ou outro vírus. Essas crises são geralmente autolimitadas, com duração de 7-10 dias, e raramente se repetem. O tratamento é sintomático, e o paciente deve ser acompanhado e monitorizado até a elevação dos reticulócitos. Quando necessário, proceder a transfusão de concentrado de hemáceas fenotipadas e filtradas.

### Acidente vascular cerebral

O paciente com doença falciforme e AVC isquêmico agudo deve ser internado para avaliação clínica neurológica imediata e exames de imagem (ressonância ou angioressonância magnética, tomografia ou angiotomografia computadorizada cerebral), com os cuidados prévios necessários aos procedimentos com contrastes.

Os pacientes que apresentam sinais e sintomas de episódio agudo de AVC isquêmico devem ser submetidos a exsanguineotransfusão (eritrocitoaférese manual ou automatizada) no episódio agudo. O objetivo é atingir HbS < 30% e hemoglobina não superior a 10 g/dL. A exsanguineotransfusão tem mais chance de prevenir o AVC recorrente do que uma única transfusão simples. Na ausência de eritrocitoaférese manual ou automatizada, ou quando Hb ≤ 8,5 g/dL, uma opção com menor nível de evidência seria a transfusão simples de hemácias.

Para a prevenção de um novo AVC isquêmico, esses pacientes devem passar a receber transfusões crônicas de concentrado de hemácias para manter o nível pré-transfusional de HbS < 30% e o nível de Hb pós-transfusão entre 9 e 10 g/dL. As trocas manuais ou automatizadas são eficazes para manter a HbS < 30% e diminuir a carga de ferro.[32]

Para prevenir o AVC primário, o Doppler transcraniano convencional (DTC) deve ser realizado periodicamente em crianças com doença falciforme (HbSS/HbSb$^0$) com idade entre 2 e 16 anos. No DTC é feita a medida da velocidade máxima da artéria cerebral média e da artéria carótida interna para identificar pacientes em risco de AVC. Quando a velocidade do DTC for anormal (≥ 200 cm/s), esses pacientes devem receber transfusões crônicas de concentrado de hemácias para manter a HbS < 30%, reduzindo assim o risco do AVC primário em 92%.[33]

As indicações estão especificadas no PCDT da doença falciforme.

### Priapismo[11,12,21]

O diagnóstico é clínico. A ultrassonografia com Doppler pode confirmar a redução ou a ausência de fluxo sanguíneo na artéria cavernosa, assim como o estudo gasométrico, por meio da aspiração do corpo cavernoso, que mostrará pH ácido e hipoxemia.

A informação educacional é ferramenta importante, tanto no esclarecimento do priapismo quanto na complicação da doença e na orientação das medidas domiciliares em sua ocorrência. O tempo de instituição do tratamento é determinante para o prognóstico dos pacientes, pois o priapismo pode levar a alterações irreversíveis, causando distúrbios sexuais, como impotência. O tratamento objetiva reverter as ereções indesejáveis, aliviar a dor e preservar a função sexual. Nos episódios agudos estão recomendados banhos mornos, hidratação oral, esvaziamento da bexiga, analgésicos e exercícios físicos (caminhada). Caso não haja melhora em poucas horas (máximo de 2 horas), o paciente deve ser hospitalizado para hidratação e analgesia intravenosas, além do uso de ansiolíticos e oxigenoterapia, se necessário. Se, após 4 horas, o quadro persistir, deve-se solicitar a avaliação de urologista para realizar medidas anestésicas e cirúrgicas (punção dos corpos cavernosos, drenagem sanguínea por *shunts* ou por operações abertas).

A transfusão de troca é questionada pela ausência de evidências de eficácia e pelo risco de ocorrência da síndrome de Aspen (indução de AVC) em pacientes com anemia falciforme que receberam transfusão para o tratamento de priapismo.

### Transfusões de concentrado de hemácias[11,12,34]

A anemia crônica não é, por si só, indicação de transfusão de concentrado de hemácias para os pacientes com doença falciforme. As transfusões estão indicadas sob circunstâncias especiais e em todas as situações em que a anemia determine repercussões clínicas, como: na queda da Hb de 2 g/dL ou mais do valor basal com repercussão hemodinâmica, na crise aplástica, no sequestro esplênico, na STA, na hipóxia crônica, no cansaço e dispneia com Hb abaixo do nível basal, na falência cardíaca e no AVC. O volume de hemácias a ser transfundido é de 10 mL/kg e a Hb alvo pós-transfusional deve estar em torno de 10 g/dL. Lembrar que no sequestro esplênico o volume da transfusão é de 5 mL/kg. Deve-se dar preferência à utilização de hemácias deleucotizadas (originadas a partir do uso de filtros para a remoção de leucócitos), com triagem negativa para HbS e fenotipadas (para evitar a aloimunização eritrocitária). Existem situações nas quais a eritrocitoaférese automatizada ou manual é preferível, por possibilitar a redução da HbS e da hiperviscosidade, como no AVC e na STA.

Pacientes com anemia falciforme submetidos a anestesia geral para realização de cirurgias eletivas devem realizar transfusões simples de concentrado de hemácias, ou transfusão de troca, visando prevenir complicações que podem ocorrer durante o procedimento, como hipóxia, hipoperfusão, estase e acidose metabólica. A Hb deve ser mantida em torno de 10 g/dL, e a porcentagem de HbS abaixo de 50%. Em cirurgias de urgência, a transfusão simples pode ser utilizada.

### Transplante de células-tronco hematopoéticas[11,34]

A única terapia que permite a cura da doença falciforme é o TCTH alogênico utilizando como doador irmão HLA (antígenos leucocitários humanos) compatível, podendo o doador ser traço falciforme. Entretanto, alguns fatores devem ser considerados na indicação do TCTH, como o risco do procedimento, a doença do enxerto *versus* hospedeiro, a mortalidade e a morbidade do TCTH. A indicação de TCTH nesses pacientes, portanto, deve ser restrita a casos cuidadosamente selecionados.

As indicações de TCTH alogênico, aparentado idêntico e mieloblativo, conforme orientação do PCDT da doença falciforme, são para os casos de doença falciforme S homozigoto ou S betatalassemia em uso de hidroxiureia com as

seguintes complicações:[35]

- Alteração neurológica secundária a AVC que persista por mais de 24 horas ou alteração de exame de imagem.
- Doença cerebrovascular associada a doença falciforme.
- Mais de duas crises vasooclusivas (inclusive síndrome torácica aguda) graves no último ano.

- Mais de um episódio de priapismo.
- Presença de mais de dois anticorpos em pacientes em regime de transfusão crônica ou um anticorpo de alta frequência; ou
- Osteonecrose em mais de uma articulação.

#### Outros medicamentos[11,12,24,36]

Inúmeros estudos têm descrito o uso de hidroxiureia em pessoas com doença falciforme, conduzindo à melhora clínica e hematológica pela redução da incidência de episódios vaso-oclusivos. A hidroxiureia promove elevação no nível de HbF (em cerca de 60% dos pacientes tratados), eleva a taxa de Hb, do VCM e reduz o número de reticulócitos. Outra resposta favorável desse agente terapêutico tem sido a diminuição da expressão de moléculas de adesão, bem como a promoção da diminuição das proteínas receptoras localizadas nas células endoteliais, diminuindo a adesão vascular e contribuindo, desse modo, para a redução das crises vaso-oclusivas. Essa medicação deve ser prescrita e controlada pelo hematologista pediátrico. Os medicamentos quelantes de ferro (desferoxamina, deferasirox ou deferiprona) estão indicados na sobrecarga de ferro secundária às transfusões sanguíneas. A suplementação com ácido fólico (1 mg/dia) por via oral é recomendada.

## COVID NAS HEMOGLOBINOPATIAS

A principal manifestação clínica dos pacientes pediátricos com doença falciforme e infecção pelo SARS-CoV-2 é a crise dolorosa, seguida da STA. Esses pacientes necessitaram de mais cuidados de unidade de terapia intensiva (11,7%) em comparação com a população pediátrica global (3,3%), talvez pelas manifestações clínicas como a STA ou pelas comorbidades que a doença pode causar. Entretanto, a taxa de mortalidade é baixa (0,82%), com evolução favorável após infecção por Covid-19.[37]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Sankaran VG, Nathan DG, Orkin SH. Thalassemias. In: Fisher DE, Look AT, Lux IV SE, Ginsburg D, Nathan DG. Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015. p.715-69.
2. Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD. β-thalassemias. N Engl J Med. 2021;384:727-43.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Orientações para o diagnóstico e tratamento das Talassemias Beta/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. 1ª ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
4. Loggetto SR, Braga JAP. Síndromes talassêmicas. In: Campos Júnior D, Burns DAR, Lopez FA (eds.). Tratado de pediatria – Sociedade Brasileira de Pediatria. 3ª ed. Barueri: Manole; 2014. p.2291-5.
5. Harteveld CL, Higgs DL. Alpha-thalassemia. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:13.
6. Giardine B, Borg J, Viennas E, Pavlidis C, Moradkhani K, Joly P, et al. Updates of the HbVar database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations. Nucleic Acids Res. 2014;42 (Database issue):D1063-9.
7. Carlos AM, Souza RAV, Souza BMB, Pereira GA, Tostes Júnior S, Martins PRJ, et al. Hemoglobinopathies in newborns in the Southern region of the Triângulo Mineiro, Brazil. Cross-sectional study. Sao Paulo Med. J. 2015;133(5):439-44.
8. Bender MA, Yusuf C, Davis T, Dorley MC, Del Pilar Aguinaga M, et al. Newborn Screening Practices and Alpha-Thalassemia Detection - United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(36):1269-72.
9. Cappellini MD, Farmakis D, Porter J, Taher A. Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT). Nicosia: Thalassaemia International Federation; 2021.
10. Baronciani D, Angelucci E, Potschger U, Gaziev J, Yesilipek A, Zecca M, et al. Hemopoietic stem cell transplantation in thalassemia: a report from the European Society for Blood and Bone Marrow Transplantation Hemoglobinopathy Registry, 2000-2010. Bone Marrow Transplant. 2016;51(4):536-41.
11. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Manual de condutas básicas na doença falciforme. Brasília: Ministério da Saúde; 2006 (Série A. Normas e manuais técnicos).
12. Heeney MM, Ware RE. Sickle cell disease. In: Fisher DE, Look AT, Lux IV SE, Ginsburg D, Nathan DG. Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015. p.675-714.
13. Ministério da Saúde. Doença Falciforme. Acesso em 05 de novembro de 2023. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-falciforme.
14. Inati A, Koussa S, Taher A, Perrine S. Sickle cell disease: new insights into pathophysiology and treatment. Pediatr Ann. 2008; 37(5):311-21.

15. Kato GJ, Gladwin MT, Steinberg MH. Deconstructing sickle cell disease: reappraisal of the role of hemolysis in the development of clinical sub-phenotypes. Blood Rev. 2007;21(1):37-47.
16. Darbari DS, Sheehan VA, Ballas SK, Mohandas N. The vaso-occlusive pain crises in sickle cell disease: definition, pathophysiology and management. Eur J Haematol. 2020;105:237-40
17. Miller ST. How I treat acute chest syndrome in children with sickle cell disease. Blood. 2011;117(20):5297-305.
18. National Institute of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Division of Blood Diseases and Resources. The management of sickle cell disease. 4th ed. Bethesda: National Institutes of Health; 2002.
19. Rezende PV, Viana MB, Murao M, Chaves ACL, Ribeiro ACF. Acute splenic sequestration in a cohort of children with sickle cell anemia. J Pediatr (Rio de Janeiro). 2009;85(2):163-9.
20. De Baun MR, Jordan LC, King AA, Schatz A, Vichinsky E, Fox C. American Society of Hematology 2020 Guidelines for sickle cell disease: prevention, diagnosis and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. Blood Advance. 2020;4:1554-88.
21. Field JJ. Priapism erectile dysfunction in sickle cell disease. Up-to-date. Available: https://www.uptodate.com/contents/priapism-and-erectile-dysfunction-in-sickle-cell-disease (acesso 5 mar 2021).
22. Banks M. Shikle J. Hyperhemolysis syndrome in patients with sickle cell disease. Arch Pathol Lab Med. 2018;142(11):1425-7.
23. Talano J-A, Hillery CA, Gottschall JL, Baylerian DM, Scott JP. Delayed hemolytic transfusion reaction/hyperhemolysis syndrome in children with sickle cell disease. Pediatrics. 2003;111:661-5.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n. 1.391, de 16 de agosto de 2005. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde as diretrizespara a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias. Brasília: Diário Oficial da União, 2005.
25. Braga JAP, Veríssimo MPA, Saad STO, Cançado RD, Loggetto SR. Guidelines on neonatal screening and painful vaso-occlusive crisis in sickle cell disease: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular: Project guidelines: Associação Médica Brasileira – 2016. Rev Bras Hematol Hemoter. 2016;38(2):147-57.
26. Documento Científico dos Departamentos Científicos de Imunizações e Infectologia (gestão 2022-2024). Calendário de Vacinação da SBP – Atualização 2023 – https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/24158g-DC_Calendario_Vacinacao_-_Atualizacao_2023.pdf.
27. Lyra IM, Leite IPR. Doença Falciforme e Febre. In: Loggetto SR, Braga JAP eds. Hematologia e hemoterapia pediátrica: desvendando casos clínicos. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021. p.123.
28. D'Alessandro MPS, Barbosa LC, Anagusko SS, Maiello APMV, Conrado CM, Messias MA, et al. Manual de cuidados paliativos. 2.ed. São Paulo: Hospital Sírio-Libanês; Ministério da Saúde, 2023. 424 p.
29. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
30. Persisting pain in children package: WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. World Health Organization, 2012.
31. Darbari DS, Ballas SK. Dor na doença falciforme. In: Loggetto SR, Braga JAP eds. Hematologia e hemoterapia pediátrica: desvendando casos clínicos. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021. p.5.
32. Loggetto SR, Veríssimo MPA, Darrigo-Junior LG, Simões R, Bernardo WM, Braga JAP. Guidelines on sickle cell disease: secondary stroke prevention in children and adolescents. Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular guidelines project: Associação Médica Brasileira 2022. Hematol Transfus Cell Ther. 2022 Apr-Jun;44(2):246-55.
33. Loggetto SR, Veríssimo MPA, Darrigo-Junior LG, Simões RDS, Bernardo WM, Braga JAP. Guidelines on sickle cell disease: primary stroke prevention in children and adolescents. Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular Guidelines project: Associação Médica Brasileira 2021. Hematol Transfus Cell Ther. 2022 Jan-Mar;44(1):85-94.
34. Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, Field JJ, Hendrickon JE, Howard J, et al. American Society Hematology 2020. Guidelines for sickle cell disease transfusion support. Blood Advances. 2020;4(2):327-55.
35. PCDT doença falciforme. https:// www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes- terapeuticas-pcdt/arquivos/2018/doenca-falciforme-pcdt.pdf/view.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n. 55, 29 de janeiro de 2010. Available: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0055_29_01_2010.html22 (acesso 5 mar 2021).
37. Vilela T, Braga JAP, Loggetto SR. Hemoglobinopathy and pediatrics in time of COVID. Hematol Transfus Cell Ther. 2021;43(1);87.

CAPÍTULO 5

# LINFONODOMEGALIAS

Denise Bousfield da Silva
Liane Esteves Daudt
Maria Lúcia de Martino Lee

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as linfonodomegalias periféricas observadas com frequência na infância, de etiologia predominantemente benigna e transitória.
- Realizar o exame físico completo e a história clínica minuciosa, geralmente suficientes para elaborar a suspeita diagnóstica.
- Realizar o acompanhamento clínico dessas crianças, bem como o diagnóstico correto para o tratamento das doenças infecciosas e malignas.
- Saber que o risco de malignidade aumenta nas crianças com linfonodos fixos, na localização supraclavicular ou cervical baixa, e quando há associação com anormalidades em exames de imagem ou alterações inexplicadas no hemograma.

## INTRODUÇÃO

Os linfonodos são unidades anatômicas encapsuladas, de estrutura altamente organizada e distribuídas ao longo dos vasos linfáticos. Estima-se que existam pelo corpo humano cerca de 500 linfonodos, com diâmetros variados, principalmente nas regiões da cabeça e pescoço (occipitais, auriculares, submandibulares e cervicais anteriores e posteriores) axilares, supraclaviculares, inguinais e epitrocleares.[1]

Na criança o tecido linfoide aumenta rapidamente, alcançando dimensões do adulto em torno dos 6 anos de idade. O pico máximo de crescimento é no período pré-puberal, ocorrendo, posteriormente, involução.[2,3]

Os linfonodos são estruturas dinâmicas, que apresentam grande flutuação no tamanho, especialmente nas crianças, considerando que estão expostas a diversos vírus e bactérias.[2,3,4] Podem aumentar de volume por proliferação de células intrínsecas, como os linfócitos T e B, plasmócitos, células dendríticas e/ou por infiltração de células extrínsecas.[2,4]

No período neonatal geralmente os linfonodos não são palpáveis, pois essa é uma fase em que há pouca estimulação antigênica. Na infância, a resposta hiperplásica do linfonodo tende a ser mais imediata e intensa que no adulto, mas à medida que a criança cresce os mecanismos de defesa tornam-se mais específicos e a reatividade ganglionar tende a ser menos intensa e, comumente, mais localizada.[2,3]

As linfonodomegalias de etiologia maligna podem ocorrer por proliferação dos componentes intracelulares, como nos linfomas de Hodgkin (LH) e não Hodgkin (LNH) ou por proliferação de células que infiltram ou determinam metástases, como no caso das leucemias e diversos tumores sólidos.[2,4]

Os linfonodos são considerados aumentados quanto a seu tamanho, na dependência de sua localização:[1-4]

- Linfonodos cervicais e axilares, quando > 1 cm.
- Linfonodos inguinais, quando > 1,5 cm.
- Linfonodos epitrocleares e poplíteos, quando > 0,5 cm.
- Linfonodomegalia isolada em criança, caso > 1,5-2 cm.
- Linfonodos em outras localizações, quando > 1 cm.
- Linfonodos palpáveis em região supraclavicular devem ser considerados sempre anormais, independentemente de seu tamanho.

Assim, a idade e a localização anatômica são importantes na avaliação clínica. Usualmente linfonodos de até 1,5 cm na região inguinal, de até 0,5 cm na região epitrocleana e de até 1 cm nas demais regiões são considerados normais nas crianças até 12 anos de idade.[1,5]

Nesse contexto, é importante o pediatra estar ciente de que nem todos os linfonodos palpáveis estão aumentados por doença maligna, e que a maioria deles são secundários a etiologia benigna.[1,3,4]

Cerca de 75% das linfonodomegalias periféricas são localizadas, e mais de 50% são observadas na região de cabeçae pescoço. Estão, na maioria das vezes, associadas a uma doença específica na região de drenagem linfática e não necessitam de investigações adicionais ao exame clínico para seu diagnóstico. Já as linfonodomegalias generalizadas representam 25% dos casos e estão geralmente relacionadas a uma doença de base (infecções, doenças autoimunes e neoplasias malignas).[6]

A incidência anual das linfonodomegalias inexplicadas é de 0,6% na atenção primária, e somente 1,1% desses casos estão relacionados às malignidades.[5] Nos centros terciários, de referência, a prevalência de malignidade cresce para 17%, e alcança 40-60% nos pacientes com elevada suspeita de câncer.[6]

A avaliação, bem como o seguimento clínico constante e seriado desses pacientes, é fundamental, considerando que nem sempre é possível definir a etiologia da linfonodomegalia em uma consulta inicial. O desafio clínico para o pediatra é decidir quais casos são de risco para doenças mais graves que necessitem de tratamento específico.

Este capítulo objetiva auxiliar o pediatra na abordagem preliminar da linfonodomegalia, orientando-o nas situações clínicas que exigem maior atenção.

## ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

Linfonodomegalia é o termo utilizado para descrever as condições nas quais os linfonodos apresentam aumento no tamanho, podendo estar associado a alterações na consistência, ou em número.[6,7]

No atendimento da criança/adolescente com linfonodomegalia é relevante considerar a idade do paciente, bem como o tamanho, as características e a localização do linfonodo, sua evolução e a presença de sinais/sintomas inflamatórios ou sistêmicos associados.

O pediatra, por meio do exame físico detalhado, deve classificar a linfonodomegalia em localizada ou generalizada. O comprometimento linfonodal é chamado de localizado quando apenas uma cadeia está comprometida, ou até duas contíguas, e generalizado quando se verifica aumento de linfonodos em cadeias não contíguas, acima e abaixo do diafragma, frequentemente associados a hepatomegalia e/ou esplenomegalia.[4] As linfodomegalias disseminadas estão correlacionadas a processos virais diversos, infecções bacterianas sistêmicas, doenças inflamatórias imunologicamente mediadas e doenças neoplásicas, como as leucemias.[3,4]

Na avaliação inicial das linfonodomegalias é importante o pediatra avaliar suas possíveis etiologias (Quadro 1) fundamentado na anamnese e no exame físico detalhados.

Quanto às linfodonomegalias localizadas ou regionais, a pergunta fundamental que o pediatra deve fazer é se existe uma causa específica na região que explique o aumento do linfonodo. É importante que se tenha claras as diferentes áreas de drenagem correspondentes às diversas regiões linfonodais e suas possíveis etiologias (Quadro 2).[1,2,3,5,7]

**Quadro 1** Etiologia das linfonodomegalias

| | |
|---|---|
| **Doenças inflamatórias imunomediadas** | |
| Lúpus eritematoso sistêmico juvenil | |
| Artrite idiopática juvenil | |
| Doença do soro (gânglios regridem após o exantema) | |
| **Doenças crônicas granulomatosas** | |
| Doença da arranhadura do gato | |
| Micobactéria atípica | |
| *Mycobacterium tuberculosis* | |
| Sarcoidose | |
| **Doenças infecciosas sistêmicas** | |
| Não exantemáticas | Exantemáticas |
| Bacteriana | Escarlatina |
| Tuberculose | Rubéola |
| Sífilis | Sarampo |
| Toxoplasmose | |

| Doenças inflamatórias imunomediadas |
|---|
| Citomegalovírus, vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus Epstein-Barr (EBV) |
| Malária |
| Febre tifoide |
| **Linfonodomegalias generalizadas por processos neoplásicos** |
| Leucemias |
| Linfomas |
| Neuroblastomas |
| Doença de células de Langherans |
| **Linfonodomegalias generalizadas por outras causas** |
| Complicações pós-difenil-hidantoína |
| Anemia hemolítica autoimune |
| Doenças de depósito (Gaucher e Niemann-Pick) |
| Doença hemofagocítica hereditária e doença hemofagocítica secundária |

Fonte: Andrea et al.[1]

Em relação à evolução, a linfonodomegalia poderá ser aguda, quando a duração for menor que 2 semanas, subaguda, se persistir por 2-6 semanas, e crônica, caso persista por mais de 6 semanas.[3]

Outros fatores que são importantes na avaliação clínica:[1-8]

- Presença ou não de sinais/sintomas sistêmicos: febre e sua duração. Febre por mais de 7 dias com linfonodomegalia localizada ou disseminada deve chamar a atenção do pediatra para doenças mais graves, como neoplasias (linfomas), doenças do sistema imunológico (p. ex., lúpus eritematoso sistêmico juvenil), tuberculose etc. Outros sintomas associados, como perda de peso, sudorese profusa e prurido, indicam a necessidade de diagnóstico diferencial com neoplasias e tuberculose.

**Quadro 2** Correlação da localização da linfonodomegalia, área de drenagem e etiologia

| Região | Drenagem | Doenças mais frequentes |
|---|---|---|
| Occipitais | Couro cabeludo | Doenças do couro cabeludo |
| Submaxilares<br>Submentonianos<br>Cervicais | • Mucosas e lábios<br>• Dentes, gengivas e língua | • Gengivoestomatite herpética<br>• Outras infecções da cavidade oral e orofaringe<br>• Linfomas, leucemias, sarcomas, câncer de tireoide, neuroblastoma, câncer de pele e de nasofaringe |
| Supraclaviculares | • À direita: drenam mediastino<br>• À esquerda: drenam abdome | Linfomas, leucemias, tumores das células germinativas, neuroblastoma, tuberculose, histiocitose |
| Mediastinais e hilares | Pulmão e mediastino | 1. Fibrose cística<br>2. Tuberculose – 86% unilateral<br>3. Bilaterais com calcificações:<br>A. Eritema nodoso<br>B. Histoplasmose<br>C. Coccidioidomicose<br>D. Sarcoidose<br>E. Pneumoconiose<br>4. Neoplásicos: |

| Região | Drenagem | Doenças mais frequentes |
|---|---|---|
| | | A. Linfoma não Hodgkin ou leucemias T derivadas<br>B. Doença de Hodgkin<br>C. Ganglioneuroma/neuroblastoma<br>5. Outros:<br>A. Cistos de duplicação esofageana<br>B. Broncogênicos e pericárdio<br>C. Teratomas, cisto dermoide<br>D. Bócio subesternal |
| Axilares | • Mãos, braços, parede torácica, inflamações ou infecções locais<br>• Parede abdominal lateral superior<br>• Parte da mama | • Artrite reumatoide<br>• Doença da arranhadura do gato<br>• BCG do deltoide<br>• Tumores de partes moles, linfomas, leucemias, sarcomas de partes moles, câncer de pele |
| Epitrocleanos | Extremidades inferiores | • Infecções locais graves<br>• Tumores das extremidades e de pele |
| Inguinais | • Escroto e pênis, vulva e vagina<br>• Pele do baixo abdome<br>• Períneo e região glútea<br>• Parte inferior do canal anal<br>• Extremidades inferiores | • Linfogranuloma venéreo<br>• Apendicite<br>• Infecção urinária<br>• Linfomas, tumores de partes moles, câncer de pele, tumores das células germinativas, histiocitose e tumores ósseos<br>• Massas não ganglionares: hérnias, lipomas, aneurismas, testículo, ovário, baço ectópico, endometriose |
| Ilíacos | Pelve, genitália interna e bexiga | • Infecções<br>• Rabdomiossarcoma<br>• Tumores de células germinativas |
| Poplíteos | Drenam extremidades inferiores | • Infecções locais graves<br>• Tumores das extremidades |
| Abdominais/pélvicos | • Extremidades inferiores<br>• Pelve, órgãos abdominais | • Infecções a distância<br>• Adenite mesentérica<br>• Linfomas, neuroblastoma |

Fonte: adaptado de Andrea et al.[1]

- Características do linfonodo: linfonodos elásticos, móveis, indolores, de tamanho não maior que 2-3 cm, são frequentemente reacionais. Linfonodos duros, elásticos, pouco dolorosos, aderidos a planos profundos, coalescentes com outros linfonodos, frequentemente gerando massa maior que 4 cm, são características das neoplasias, principalmente linfomas (doença de Hodgkin e menos frequentemente linfoma não Hodgkin). Linfonodos dolorosos, com sinais flogísticos (calor e/ou rubor), pouco aderidos a planos profundos, mais frequentemente únicos, são sugestivos de processo bacteriano. Deve-se verificar também a presença ou ausência de supuração.
- Local ou locais de comprometimento e a associação com a drenagem dos linfonodos: são considerados patológicos e não reacionais os linfonodos retroauriculares (sobretudo em criança maior), supraclaviculares, epitrocleanos, poplíteos, mediastinais e abdominais. Linfonodos nessas regiões deverão ser investigados.
- Idade: linfonodos pequenos em localização occipital e retroauricular podem ser palpados no primeiro ano de vida. Linfonodos inguinais, axilares e cervicais são também comumente palpáveis em crianças saudáveis. No entanto, é importante o pediatra estar ciente de que, apesar de a etiologia maligna ser baixa, a probabilidade se eleva com o aumento da idade da criança. Em pacientes menores de 6 anos de idade, as neoplasias malignas mais frequentes são leucemias, linfomas não Hodgkin, neuroblastoma e rabdomiossarcoma. Em crianças na faixa etária entre 7-13 anos são mais prevalentes os linfomas (Hodgkin e não Hodgkin), carcinoma de tireoide e rabdomiossarcoma. Nos adolescentes maiores de 13 anos de idade, o linfoma de Hodgkin é mais prevalente.
- Tempo de duração e aspecto evolutivo: linfonodomegalia que dura menos que 2 semanas ou que não aumenta de tamanho há mais de 1 ano, a probabilidade de malignidade é muito baixa. A maioria dos estudos utiliza como ponto de corte arbitrário 4 semanas para indicação de biópsia do linfonodo, apesar de os resultados das pesquisas baseadas em evidências serem conflitantes.

- Presença de hepatoesplenomegalia e manifestações hemorrágicas: estão mais frequentemente associadas às leucemias.
- Resposta ao tratamento antimicrobiano: em algumas crianças com linfonodomegalia localizada pode ser um fator importante na definição da abordagem diagnóstica.

## INVESTIGAÇÃO COMPLEMENTAR: LABORATORIAL E DE IMAGEM

Hemograma completo, bioquímica, funções renal e hepática, desidrogenase lática (DHL) e ácido úrico podem ser inicialmente solicitados. No hemograma, caso o quadro infeccioso seja bacteriano, pode ser observada leucocitose com neutrofilia, e se viral há predomínio de linfócitos com atipias, desde que as demais séries, vermelha e plaquetária, estejam normais.[1,2]

As indicações para realização do mielograma incluem citopenia significativa e inexplicada de uma ou mais séries no hemograma; blastos ou alterações leucoeritroblásticas no sangue periférico; citopenias ou leucocitose associadas a linfonodomegalia ou hepatoesplenomegalia não infecciosas; citopenias ou leucocitose associadas a massa mediastinal.[1,2]

A bioquímica é importante para avaliar a presença de doença sistêmica, ou quando houver quadro de linfonodomegalia localizada. A desidrogenase láctica (DHL) é uma enzima intracelular que aumenta em todos os processos em que haja lise celular. A elevação da DHL pode estar associada a síndromes hemolíticas, morte celular espontânea (neoplasias agressivas, como leucemias e linfomas), e a quadros infecciosos, por exemplo, a mononucleose. O ácido úrico, por sua vez, é encontrado em quantidade elevada nas células neoplásicas e poderá estar aumentado no momento do diagnóstico das linfonodomegalias por linfomas e/ou leucemias.[1,2,3]

Exames adicionais, na dependência do quadro clínico, incluem:[1,2,3,6-9]

- Sorologias para toxoplasmose, mononucleose, citomegalovírus e vírus da imunodeficiência humana (HIV).
- Intradermorreação ou teste de Mantoux (PPD).
- Se houver alterações hematológicas concomitantes, pensar na possibilidade de diagnóstico por punção aspirativa de medula óssea (mielograma) ou biópsia de medula óssea. Está indicada na suspeita de leucemia, em alguns tipos histológicos de linfomas ou na presença de metástase medular por tumor sólido (p. ex., neuroblastoma, rabdomiossarcoma).
- Raio x de tórax PA e perfil: fornece informações acerca da linfonodomegalia generalizada e hilar, além de evidenciar a presença de possível massa mediastinal. Em relação à localização das massas mediastinais, as neoplasias malignas mais frequentes do mediastino anterior são os linfomas e tumores mesenquimais; no mediastino médio são linfomas e sarcomas; e no mediastino posterior são neuroblastoma, tumor neuroectodérmico primitivo, sarcomas e tumores das células germinativas.
- Ultrassonografia do linfonodo com Doppler: é um exame operador-dependente. Permite avaliar os linfonodos em relação ao número, dimensões, forma, hilo, córtex, presença de necrose, calcificação, disseminação extracapsular, padrão vascular, resistência vascular e índice de pulsatilidade. Existem alguns critérios para tentar fazer a distinção entre a natureza benigna ou maligna do linfonodo (Quadro 3).

Ultrassonografia abdominal, tomografia de tórax e abdome avaliam linfonodomegalias no tórax, nas cavidades abdominal e pélvica, permitindo a diferenciação com massas não ganglionares.

Os exames de imagem também são úteis para guiar as biópsias por agulha, melhorando, assim, a acurácia do método.

- Punção aspirativa por agulha fina (PAF) do linfonodo: punção e aspiração do conteúdo de um linfonodo com sinais flogísticos, ou com suspeita de infecção, pode ser realizada visando à coleta de material para cultura e pesquisa direta. Deve ser solicitada cultura para bactérias aeróbicas, anaeróbicas e micobactérias. Pesquisa e cultura para fungos devem ser incluídas nas lesões unilaterais crônicas.
- Biópsia do linfonodo (diagnóstico tecidual): é o padrão ouro para avaliação das linfonodomegalias periféricas. Deve ser realizada preferencialmente a biópsia excisional, do maior linfonodo, e se possível do mais profundo, pois os linfonodos mais periféricos podem geralmente ser reacionais. Caso nenhum linfonodo seja predominante, devemos optar pela ordem decrescente de escolha pelos linfonodos supraclaviculares, cervicais baixos, axilares e inguinais. A razão pela qual a biópsia excisional é o padrão ouro é por remover os linfonodos inteiros e, assim, geralmente fornece material suficiente e permite o exame microscópico de todas as regiões dos linfonodos. O tecido obtido por biópsia de excisão é enviado para análises histológicas, que compreendem avaliação morfológica, imuno-histoquímica e, em alguns casos, testes para mutações específicas, como translocações ou mutações pontuais. Além disso, os linfonodos podem ser analisados por citometria de fluxo, semelhante ao sangue e à medula óssea. O tecido também pode ser enviado para análise microbiológica, conforme determinado pela avaliação clínica.

**Quadro 3** Critérios ultrassonográficas que auxiliam na diferenciação entre linfonodos com características benignas e malignas

| Parâmetro | Linfonodo benigno | Linfonodo maligno |
|---|---|---|

| Parâmetro | Linfonodo benigno | Linfonodo maligno |
|---|---|---|
| Forma | Ovoide, elíptica, fusiforme ou alongada | Globosa, arredondada, em conglomerado |
| Contorno | Regular, liso, bem definido, com planos gordurosos adjacentes | Bocelado, irregular, espiculado, mal definido |
| Córtex | Afilado | Espessado, medindo mais que o dobro do eixo transversal do hilo |
| Índice L/C* | Alto > 2 | Baixo < 2 |
| Ecogenicidade | Isoecoico, homogêneo | Hipoecoico, heterogêneo, com áreas de liquefação, microcalcificações |
| Hilo** | Presente, central, hiperecoico | Excêntrico, fino ou ausente |
| Vascularização (distribuição do fluxo sanguíneo) | Região hilar, vasos regulares, pouca vascularização | Periférica, na região subcapsular, desordenada, hipervascularizado, vasos irregulares, com *shunts* arteriovenosos |
| Índice de resistência vascular (IR) | Baixo < 0,8 | Alto > 0,8 |
| Índice de pulsatilidade (IP) | < 1,5 | > 1,5 |

* Índice de relação entre o eixo longo e o curto.

** Hilo: deve ser avaliado quanto à presença, espessura e localização. O hilo central e espessado é caracterizado em 60% dos linfonodos reativos e em 9% dos malignos. O hilo estreito é evidenciado em cerca de 50% dos linfonodos malignos (comprometimento primário ou secundário) e em 35% dos benignos. A ausência do hilo é observada em aproximadamente 50% dos linfonodos malignos e em 8% dos linfonodos benignos.

Fonte: adaptado de Mohseni et al.[6] e Chammas MC et al.[9]

## CONDUTA TERAPÊUTICA

Na presença de sinais flogísticos o pediatra pode realizar o teste terapêutico com antibióticos, mas deve manter observação com controle seriado até a regressão do tamanho do linfonodo. Sugere-se que o profissional meça com régua e marque todos os diâmetros e a localização do linfonodo.[1,2,3]

Inicialmente, a observação rigorosa é a conduta recomendável, assim como o uso de analgésicos, caso necessário, e de calor local a cada 4 horas pode, algumas vezes, auxiliar na resolução do processo. Quando a linfonodomegalia sugere processo bacteriano, em função do achado da tumefação, de eritema na pele, de dor local e de febre, a hipótese de foco bacteriano deve ser considerada e indicada antibioticoterapia. Entre os antimicrobianos recomendados, citam-se as penicilinas, as cefalosporinas ou a eritromicina, por um período de 7-14 dias, nas doses usuais utilizadas em pediatria. Na presença de fistulização, ou na necessidade de drenagem cirúrgica, a pesquisa do agente etiológico deve ser realizada.[1,2,3]

A observação clínica, associada ou não à investigação laboratorial, está indicada em crianças com linfonodomegalia localizada, móvel, não coalescente, indolor, sem sinais flogísticos locais, não associada à queixa de emagrecimento e febre persistente. Nesses casos, muitas vezes a linfonodomegalia está relacionada à hiperplasia reativa, ocorrendo, geralmente, a regressão espontânea.[1,2,3]

As linfonodomegalias com sinais inflamatórios associados, de cabeça e pescoço, estão frequentemente associadas a causas bacterianas, como *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* β-hemolítico. O pediatra poderá realizar teste terapêutico com amoxacilina ou cefalosporina. Outras causas infecciosas de aumento de linfonodos cervicais incluem a doença da arranhadura de gato, micobactérias não tuberculosas, toxoplasmose, vírus Epstein-Barr, citomegalovírus ou vírus da imunodeficiência humana.[1,3]

O risco de malignidade aumenta nas crianças com linfonodos fixos, naqueles palpados em região supraclavicular ou cervical baixa e naqueles em que há associação com anormalidades em exames de imagem (como alargamento do mediastino, lesões líticas, linfonodomegalias profundas) ou na presença das alterações hematológicas já descritas.[2]

Considerando que há poucos estudos publicados com qualidade de evidências, no manejo das linfonodomegalias periféricas em crianças, é necessária a realização de estudos prospectivos com protocolos de diagnóstico clínico padronizado, utilizando modelos preditivos multivariados para adequada tomada de decisão.

As recomendações de consenso na literatura para realização de biópsia são:[1-5,8,10]

- Linfonodomegalia localizada em que a pesquisa clínica e laboratorial (incluindo aspirado de medula óssea) foi inconclusiva, e o linfonodo continue aumentando de tamanho após duas semanas de observação, ou não apresente regressão em 4-6 semanas.
- Tamanho: atualmente não há evidências suficientes para basear uma decisão de encaminhamento para biópsia apenas no tamanho dos linfonodos, embora pareça que os linfonodos maiores possam ter maior probabilidade de serem malignos, particularmente se estiverem aumentando de tamanho. Os linfonodos supraclaviculares aumentados devem ser sempre prontamente avaliados, pois estão associados a um alto risco de malignidade.
- Linfonodomegalia com características sugestivas de malignidade: linfonodo aderido aos planos profundos ou à pele, de crescimento rápido, coalescente e endurecido.
- Linfonodomegalia em região cervical inferior ou supraclavicular e/ou associada a linfonodomegalia profunda.
- Linfonodomegalia associada à sintomatologia sugestiva de doença grave (presença de sinais/sintomas sistêmicos persistentes e inexplicados).
- Linfonodomegalia associada a anormalidades radiológicas ou alterações no hemograma inexplicadas pela avaliação de medula óssea.
- Linfonodomegalia generalizada associada a hepatomegalia e/ou esplenomegalia inexplicada.
- Linfonodomegalia sem sinais de involução após tratamento específico.

O seguimento clínico seriado do paciente com linfonodomegalia deve ser realizado pelo pediatra visando ao estabelecimento do diagnóstico etiológico. Sempre que houver suspeita de câncer o paciente deve ser encaminhado, o mais rápido possível, para um centro de referência em oncologia pediátrica, objetivando agilizar o diagnóstico e iniciar o tratamento antineoplásico para melhor prognóstico da doença.[1,2,3,5]

É fundamental enfatizar ainda que o tratamento com corticosteroide não deve ser realizado antes que o diagnóstico definitivo esteja estabelecido, pois esse medicamento pode mascarar ou atrasar o diagnóstico histopatológico das leucemias e linfomas, além de determinar alocação desses pacientes para grupo de maior risco, com terapêutica mais agressiva.[1,2,3,5]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Andrea MLM, Daudt LE, Silva DB. Linfonodomegalias. In: Burns DAR, Campos Júnior D, Silva LR, Borges WG (orgs.). Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. 4ª ed. Barueri: Manole; 2017.
2. Silva DB, Barreto JHS, Castro Júnior CG, Gorender EF, Córdoba JCM, Tone LG, et al. N. 03/2019. Linfonodomegalia periférica na criança e no adolescente: quando pensar em câncer. Departamento Científico de Oncologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.
3. Winneschhofer APF, Silva DB. Linfonodomegalias: quando pensar em câncer? In: Paes Júnior AJO, Vieira AV (orgs.). Manual de terapêutica: pediatria. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018.
4. Allen-Rhoades W, Steuber CP. Clinical assessment and differencial diagnosis of the child with suspected cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds.). Principles and practice of pediatric oncology. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. p.101-12.
5. Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis. Am Fam Physician. 2016;94(11):896-903.
6. Mohseni S, Shojaiefard A, Khorgami Z, Alinejad S, Ghorbani A, Ghafouri A. Peripherical lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. Iran J Med Sci Supplement. 2014;39(2):158-70.
7. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. Am Fam Physician. 2002;66(11):2103-10.
8. Farndon S, Behjati, Jonas J, Messahel B. How to use... lymph node biopsy in paediatrics. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2017;102:244-8.
9. Chammas MC, Lundberg JS, Juliano AG, Saito OC, Marcelino ASZ, Cerri GG. Linfonodos cervicais: um dilema para o ultrassonografista. Radiol Bras. 2004;37(5):357-64.
10. Weinstock MS, Patel NA, Smith LP. Pediatric cervical lymphadenopathy. Pediatr Rev.. 2018;39(9):433-43.

CAPÍTULO 6

# MEDICINA TRANSFUSIONAL EM PEDIATRIA

Célia Martins Campanaro
Isa Menezes Lyra
Liane Esteves Daut

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Respeitar as peculiaridades das diferentes faixas etárias, aliando critérios clínicos aos laboratoriais, individualizando a indicação transfusional (e lembrando que a clínica é soberana).
- Saber que a prescrição do hemocomponente tem validade de 24 horas, e a modalidade da transfusão deve ser sinalizada de acordo com a clínica e a urgência do paciente.
- Realizar a identificação segura do paciente.
- Observar o paciente durante toda a transfusão, principalmente nos primeiros 10 minutos, e registrar qualquer sintoma ou sinal adverso. No caso de indício de reação transfusional, suspender a transfusão imediatamente, adotar as medidas terapêuticas imediatas e notificar a unidade transfusional responsável.
- Usar hemoderivados com fator faltante ou concentrados recombinantes, quando disponíveis, para as deficiências específicas de fatores de coagulação, como as hemofilias A e B.
- Saber que, na prática da medicina transfusional moderna, são essenciais o conhecimento dos riscos e a associação da clínica aos resultados de exames laboratoriais na indicação de hemocomponentes, assim como no acompanhamento de possíveis reações transfusionais, precoces ou tardias.

## INTRODUÇÃO

O uso de hemocomponentes nos pacientes pediátricos tem sido cada vez mais frequente. A boa prática da medicina transfusional, considerando as evidências científicas disponíveis, é importante para uma atuação segura de acordo com a situação clínica do paciente. As peculiaridades das diferentes faixas etárias devem ser respeitadas, aliando critérios clínicos aos laboratoriais e individualizando a indicação transfusional (lembrando que a clínica é soberana). Esta deve levar em conta riscos, benefícios, eficácia e tratamentos alternativos disponíveis. Os responsáveis legais pela criança precisam ser esclarecidos sobre a necessidade de uso dos hemocomponentes, riscos, benefícios e assinar o termo de consentimento informado, conforme solicitado pela legislação vigente. O pediatra deve ter como princípio norteador o uso de todas as alternativas terapêuticas possíveis (medicamentos, medidas de controle de sangramento) antes de considerar a transfusão. O gerenciamento do uso de componentes sanguíneos (em inglês, *patient blood management* – PBM) é um movimento que vem crescendo nos últimos anos que tem por objetivo melhorar o desfecho clínico do paciente por meio da aplicação de conceitos baseados em evidências científicas de forma a manter a concentração de hemoglobina, otimizar a hemostasia e minimizar a perda sanguínea (minimizar a retirada de sangue para exames sempre que possível!) de forma a reduzir a necessidade transfusional.[1,2]

Os hemocomponentes são separados por meios físicos a partir da coleta de sangue de doadores voluntários. Os hemoderivados são compostos preparados de forma industrial a partir de *pool* de doadores e passam por processos de inativação viral, visando à redução do risco da transmissão de doenças.[1,2]

A TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES EM PEDIATRIA DEVE SER REALIZADA DE FORMA INDIVIDUALIZADA!
Limiares restritivos são seguros em crianças.
Minimize perdas sanguíneas.
Aliar os critérios CLÍNICOS aos laboratoriais.

O processo de doação de sangue inicia com a entrevista de candidatos à doação, associada aos testes sorológicos obrigatórios, para o vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV), sífilis, hepatites B e C, vírus linfotrópico humano tipos I e II (HTLV I e HTLV II) e doença de Chagas, além da triagem de alterações de enzimas hepáticas e anemia.[1,3,4]

Apesar de todos os cuidados e controles no preparo de hemocomponentes e hemoderivados, sempre devem ser ponderados os riscos e os benefícios do procedimento. Um limiar restritivo para indicar transfusão deve ser sempre

adotado.[1,3]

## PRINCÍPIOS GERAIS[5-8]

1. A indicação de transfusão deve considerar parâmetros clínicos; evitar adotar limites exclusivamente laboratoriais.
2. Considerar sempre a possibilidade de utilizar terapia alternativa à transfusão.
3. A prescrição do hemocomponente tem validade de 24 horas, e a modalidade da transfusão deve ser sinalizada de acordo a clínica do paciente: I – programada para determinado dia e hora; II – de rotina (dentro das 24 horas); III – de urgência (dentro de 3 horas); IV – de emergência quando o retardo na transfusão acarretar risco para o paciente.
4. A identificação segura do paciente deve sempre ser realizada.
5. Conferir a identificação no rótulo do hemocomponente: nome do paciente, grupo sanguíneo ABO e Rh e realização dos testes de compatibilidade pré-transfusionais.
6. Não adicionar medicamentos a hemocomponentes durante a infusão.
7. Não realizar infusão do hemocomponente em paralelo na mesma linha venosa; o acesso venoso deve ser exclusivo. Exceção: solução de cloreto de sódio 0,9% em casos excepcionais.
8. Observar o paciente durante toda a transfusão, principalmente nos primeiros 10 minutos, e registrar qualquer sintoma ou sinal adverso. No caso de indício de reação transfusional, suspender a transfusão imediatamente, tomar as medidas terapêuticas imediatas e notificar unidade transfusional responsável.
9. Se houver indicação para aquecimento do hemocomponente antes da transfusão, utilizar aquecedores específicos dotados para esse fim.

## INDICAÇÕES DE HEMOCOMPONENTES DIFERENCIADOS[1,3,4]

### Irradiados

A irradiação de hemocomponentes tem por objetivo limitar a proliferação de linfócitos T e, em consequência, prevenir a doença do enxerto *versus* hospedeiro transfusional. Pode ser aplicada em concentrado de plaquetas e hemácias.

#### Indicações

Transfusão intrauterina e recém-nascidos (RN) que foram a ela submetidos; exsanguineotransfusão; prematuridade; RN com peso de nascimento inferior a 1.200 g; RN em uso de oxigenação por meio de membrana extracorpórea (ECMO); portadores de imunodeficiências congênitas ou erros inatos da imunidade; pacientes candidatos ou já submetidos a transplantes de órgãos sólidos ou de células-tronco hematopoéticas (TCTH); pacientes em quimioterapia ou tratamento imunossupressor e receptores de hemocomponentes obtidos a partir de doadores aparentados. Demais situações de uso de componentes irradiados podem ser indicadas pelo serviço de hemoterapia. Procurar orientação no caso de dúvida.

#### Hemácias lavadas

São utilizadas na prevenção de reações alérgicas graves, mediadas por proteínas circulantes e do complemento e quando da necessidade de retirar o excesso de citrato de potássio. Validade de 24 horas.

#### Indicações

Pacientes hipercalcêmicos, com baixa tolerância à sobrecarga de potássio; portadores de deficiência de IgA. Podem ser utilizadas em neonatos e em transfusões intrauterinas.

#### Leucorreduzidos (deleucotizados ou filtrados)

Têm por objetivo a remoção de leucócitos e, consequentemente, a diminuição do risco de sensibilizações pelo HLA. Podem ser aplicados a hemácias e plaquetas. Para serem considerados eficazes, devem reduzir a concentração de leucócitos em valores inferiores a $5 \times 10^6$.

#### Indicações

Prevenção de reações febris não hemolíticas em pacientes com indicações de transfusões múltiplas; candidatos a transplantes de órgãos sólidos e células-tronco hematopoéticas; pacientes com sorologia citomegalovírus (CMV) negativos ou desconhecidos; gestantes CMV negativos; imunossuprimidos e transfusões intrauterinas.

#### Hemácias fenotipadas

Indicadas em portadores de doenças com necessidade de transfusão regular, por toda a vida ou em longo prazo, como talassêmicos em hipertransfusão, portadores de doença falciforme e anemias por falência medular. A identificação de maior

número de antígenos, além do sistema ABO e Rh, priorizando os mais imunogênicos, busca reduzir a chance de alossensibilização e reações transfusionais.[1,4,8,9]

## INDICAÇÕES DE TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES EM PEDIATRIA

### Concentrado de hemácias

A transfusão de concentrado de hemácias (CH) visa à correção de hipóxia tecidual, causada por baixos níveis de hemoglobina (Hb). As bolsas de CH apresentam hematócrito entre 65-75% e durabilidade entre 35-42 dias, de acordo com o tipo de anticoagulante utilizado. A dose recomendada em cada transfusão é de 10-15 mL/kg, máximo de 20 mL/kg (eleva 2-3 g/dL de Hb).

Mudanças fisiológicas acompanham a transição do prematuro, RN a termo (0-28 dias de vida), lactente jovem até 4 meses e após os 4 meses até a adolescência. Diferem quanto ao valor da Hb, volemia e resposta fisiológica à hipovolemia, hipóxia e maturidade do sistema imunológico. As variações ocorrem de forma mais sensível até os 4 meses de vida, o que justifica a divisão de indicações transfusionais em dois grandes períodos, antes e após os 4 meses de vida.

As crianças menores de 4 meses requerem tipagem ABO e Rh (com anti-D) apenas com tipagem de glóbulos vermelhos, pois os anticorpos plasmáticos ABO inicialmente presentes após o nascimento são de origem materna.[1,3]

#### Período neonatal e menores de 4 meses

Nessa faixa etária as variações fisiológicas são: menor volemia, anemia fisiológica da infância, diminuição da produção de eritropoetina endógena e baixa tolerância às mudanças fisiológicas relacionadas ao estresse.

As principais indicações de transfusão no período neonatal são: anemia por perda sanguínea aguda ou crônica (anemia fisiológica ou flebotomia).

Em caso de perda aguda de sangue deve ser realizada de imediato a resposição volêmica. A presença de acidose persistente, sangramento persistente (10-20% volemia) e perda estimada de sangue maior que 20% do volume sanguíneo indicam uso de CH. RN com perda crônica de sangue, estado clínico aliado ao valor da Hb, baseada na idade gestacional e suporte ventilatório requerido norteiam a transfusão. Estudos apontam que um padrão restritivo de indicação transfusional é benéfico. Indicamos que as unidades de cuidado neonatal elaborem protocolos baseados em evidências e perfil institucionais.

##### *Indicações para RN a termo até 4 meses de vida*

- Hb < 10 g/dL com necessidade moderada ou importante de ventilação mecânica (VM), $FiO_2 \geq 0,4$ e VM com pressão média de vias aéreas (PMVA) > 8 $cmH_2O$ em ventilador convencional e/ou > 14 em ventilador de alta frequência, apneia, bradicardia, taquicardia, taquipneia.
- Hb ≤ 8 g/dL para pacientes em ventilação mecânica mínima ($FiO_2$ < 0,4) e PMVA ≤ 8 $cmH_20$ em ventilação convencional ou PMVA ≤ 14 em ventilação de alta frequência. RN com suplementação de oxigênio de baixo ou alto fluxo sem ventilação mecânica e um ou mais dos seguintes achados: taquicardia ou taquipneia em período igual ou superior a 24 horas, aumento da necessidade de aporte de oxigênio, acidose metabólica, baixo ganho ponderal (< 10 g/dia em 4 dias com suporte calórico adequado), necessidade de cirurgia de grande porte nas próximas 72 horas.
- Hb < 7 g/dL, reticulocitopenia, sintomas de anemia.
- Hb < 12 g/dL em crianças submetidas a oxigenação extracorpórea, com cardiopatia cianótica; oxigenoterapia com oxitenda ou capuz com oxigênio > 35%; ventilação mecânica sob pressão positiva acima de 6-8 $cmH_2O$.
- Hb < 15 g/dL, ECMO, cardiopatia congênita cianótica, RN de muito baixo peso (< 1.000 g) na primeira semana de vida.

##### *Reconstituição de sangue total*

A reconstituição de sangue total é obtida a partir da combinação entre concentrado de hemácias e plasma fresco congelado (PFC), preferencialmente do mesmo doador. É indicada em exsanguineotransfusão em RN com risco de *kernicterus* por hiperbilirrubinemia, após *bypass* cardiopulmonar, necessidade de oxigenação por meio de circulação extracorpórea, ECMO e transfusão maciça.[1,2,4]

##### *Exsanguineotransfusão*

A troca de duas volemias, equivalente a 80 mL/kg no RN a termo e 100 mL/kg em prematuros, é capaz de remover até 85% das hemácias e 25-45% da bilirrubina sérica. A reconstituição de sangue nesse caso deve idealmente ser do mesmo doador, com CH compatíveis com a mãe e PFC compatíveis com o RN.[1,3,5,10,11]

##### *Transfusão intrauterina*

Na transfusão intrauterina, devem ser utilizadas hemácias grupo O negativo, sem antígenos eritrocitários implicados, no máximo de 5 dias após a coleta, irradiados e filtrados. Indicamos consultar protocolo específico para tal procedimento junto

ao serviço de neonatologia e hemoterapia.[2,4,11]

### Lactentes maiores de 4 meses de idade e crianças

A partir dos 4 meses, os protocolos são comuns até o final da adolescência/idade adulta. Cabe lembrar que as indicações transfusionais devem valorizar as manifestações clínicas e o diagnóstico, e não somente valores de Hb e hematócrito. Frequências cardíaca e respiratória, perfusão periférica, consciência, alterações do sono, irritabilidade e fadiga devem ser consideradas e analisadas individualmente.[3,11]

*Indicações*

- Perda sanguínea aguda, geralmente associada a hipovolemia e manifestações clínicas, não responsiva a outras terapias.
- Perda de 15% da volemia em procedimento cirúrgico e repercussão clínica.
- Procedimentos cirúrgicos emergenciais com anemia importante e repercussão clínica.
- Cirurgias cujos valores pré-operatórios sejam de Hb ≤ 8 g/dL, a depender do porte do procedimento cirúrgico e medidas utilizadas no intraoperatório. Todas as medidas de controle da anemia no pré-operatório devem ser adotadas. Restringir ao máximo a transfusão, lembrando que crianças portadoras de cardiopatia congênita cianótica e de doença falciforme têm um limiar mais elevado para realizar o procedimento.
- Pacientes críticos instáveis com comprometimento cardiopulmonar (choque, hipoxemia severa): os parâmetros para decidir a transfusão serão clínicos e não laboratoriais (raramente indicada se Hb ≥ 10 g/dL). Em crianças críticas estáveis (sem hipoxemia ou alteração hemodinâmica) a transfusão de CH não está indicada quando Hb ≥ 7 g/dL. Exceção: lesão cerebral aguda, doença falciforme, doenças oncológicas, transplante de medula óssea recente ou perda aguda de sangue.
- Disfunção respiratória ou insuficiência cardíaca: pacientes com doença pulmonar grave ou cardiopatias cianóticas com redução da saturação arterial de oxigênio devem ser transfundidos a fim de manter Hb de 12-13 g/dL.
- Anemia crônica: esses pacientes normalmente toleram valores entre 6-7 g/dL de Hb, pois mantêm o volume intravascular e a oxigenação tecidual adequados. A indicação transfusional é definida pelas manifestações clínicas, doença de base e comorbidades associadas. Pacientes com doença renal, seguir protocolos específicos.
- Pacientes oncológicos, quando em quimioterapia ou pós-TCTH, com Hb inferior a 7 g/dL (ou 6g/dL): importante avaliar a contagem de reticulócitos, a depender do quadro clínico.
- Pacientes portadores de talassemia maior ou intermediária em hipertransfusão devem manter Hb pré-transfusional entre 9-10,5 g/dL.
- Pacientes com doença falciforme com risco alto ou antecedente de acidente vascular cerebral, a fim de reduzir o percentual de HbS. Não ultrapassar Hb > 11 g/dL.
- Pacientes críticos: depende da clínica e do diagnóstico.[1,5,6]

### Concentrado de plaquetas

Uma unidade de concentrados de plaquetas (CP) é obtida após a centrifugação do plasma rico em plaquetas obtida pela coleta de sangue total. O volume final corresponde a cerca de 50 mL de plasma com 0,55 a 0,8 × $10^{11}$ de plaquetas. Concentrações maiores podem ser obtidas pela técnica de plaquetaférese (obtida de um único doador), porém com custo mais alto. A transfusão deve ser realizada em 30 minutos. Procurar orientação quanto à forma correta de usar o concentrado de plaquetas. Não prescrever plaquetas de horário.

A transfusão de CP está indicada principalmente para as condições em que existe trombocitopenia por baixa produção de plaquetas, no aumento da destruição ou disfunção plaquetária associada. A presença de sangramento ativo é o principal parâmetro a indicar a transfusão. Na trombocitemia imune a transfusão é contraindicada, exceto em situações de sangramento significativo ou acometendo o sistema nervoso central.[12,13]

As recomendações seguem a mesma divisão de grupos dos demais hemocomponentes: específica para neonatos, entre 1-4 meses e após os 4 meses.

### Indicações[1,3,12]

*Neonatos (RN) e lactentes até 4 meses de vida*

- RN < 72 horas com plaquetas inferiores a 100.000/mcL e hemorragias significativas. Exemplos: sistema nervoso central, pulmões, enterorragia, com necessidade de reposição volumétrica ou transfusão de hemácias.
- RN a termo e RN pré-termo (RNPT) acima de 1 kg, sem sangramentos ou complicações, com plaquetas inferiores a 20.000-25.000/mcL.
- Na presença de instabilidade hemodinâmica, infecções, apneias, comprometimento do estado geral: manter plaquetas acima de 50.000/mcL.
- RNPT extremos (< 1 kg ou idade gestacional inferior a 28 semanas sem evidências de sangramentos), é recomendado manter plaquetas acima de 50.000/mcL pelo menos nas primeiras 72-96 horas de vida.
- ECMO (oxigenação por membrana extracorpórea) e plaquetas abaixo de < 100.000/mcL.

- RN em uso de medicamentos que comprometam a função plaquetária (p. ex., indometacina) ou em anticoagulação e plaquetas abaixo de 50.000/mcL.

*Lactentes acima de 4 meses até a adolescência*[1,3,12]

- Profilaxia de sangramentos: plaquetas < 10.000/mcL, exceto em pacientes com diagnóstico de leucemia promielocítica, nos quais se recomenda manter plaquetas acima de 30.000/mcL, em virtude do alto risco hemorrágico da doença.
- Plaquetas < 20.000/mcL se sangramentos ou se paciente em programação de implantação de cateter central.
- Antes de procedimentos cirúrgicos, exceto neurológicas e oftálmicas < 50.000/mcL. Para cirurgias oftalmológicas e neurológicas, recomendam-se plaquetas acima de 100.000/mcL.
- Em preparo de coleta de liquor: < 20.000/mcL.
- Em pacientes portadores de disfunções plaquetárias, quando necessário (p. ex., trombastenia de Glazmann, Bernard-Soulier).[12,14]
- Coagulação intravascular disseminada na presença de sangramento ativo, em pós-operatório de cirurgia cardíaca na presença de plaquetopenia com sangramento, corrigidas situações de hipofibrinogenemia e de aumento do TP e ou TTPA.
- Pacientes com contagens plaquetárias normais com sangramento ativo associado a distúrbios qualitativos das plaquetas.
- Sangramento excessivo e inexplicável em paciente a ser submetido ao *bypass* cardiopulmonar, cirurgias grandes.
- Paciente em ECMO mantendo sangramento mesmo com contagem plaquetária superior a 100.000/mcL.

Dose: 1 unidade para cada 10 kg de peso, ou 5-10 mL/kg em neonatos. Pode ser irradiada e filtrada de acordo com indicações específicas.[12]

### Contraindicações (exceto em presença de hemorragias com risco de morte)

- Púrpura trombocitopênica trombótica.
- Trombocitopenia induzida por heparina (HIT).
- Trombocitopenia imune: neste caso, transfusão associada a terapia imunossupressora. (ver Capítulo 8 – Trombocitopenia imune primária, desta seção).

### Plasma fresco congelado

Preparado a partir de uma unidade de sangue total ou, menos frequentemente, por técnica de aférese e congelado dentro das primeiras 8 horas da coleta a uma temperatura de –18 a – 20 °C com volume aproximado > 180 mL. Contém todos os fatores de coagulação e outras proteínas presentes no plasma original, porém diluídas em função da quantidade da solução anticoagulante utilizada para a coleta. Deve ser utilizado para tratamento de distúrbios da coagulação, em que há deficiência de múltiplos fatores e na indisponibilidade de concentrados de coagulação, que têm menor risco de contaminação viral. Por não se tratar de um concentrado de uma proteína ou fator específico, não deve ser usado para correção de uma deficiência isolada. Também não deve ser usado como fonte de albumina, outros nutrientes ou expansor de volume.[7,8] Possui os mesmos riscos de transmissão de infecções do CH.

### Indicações

1. CIVD: nesse distúrbio da hemostasia, há redução dos fatores de coagulação, notadamente de fibrinogênio, fator VIII e fator XIII.[2] Clinicamente, o paciente pode apresentar desde sangramento microvascular importante a alterações laboratoriais isoladas. O uso de PFC, que pode estar associado ao uso de CP e crioprecipitado, está indicado quando há sangramento. Não usar no paciente sem hemorragia.[1,4,5]
2. Hepatopatias: a redução dos fatores da coagulação (I, II, VII, IX, X) está relacionada ao grau de lesão hepática, cuja evidência laboratorial é o alargamento do tempo de protrombina. A coagulopatia do hepatopata é complexa, com anormalidades associadas a plaquetas, fibrinólise, inibidores da coagulação e disfibrinogenemia. Habitualmente, os pacientes não cursam com sangramento, salvo na presença de fatores predisponentes.[2,4] O PFC está indicado em pacientes hepatopatas na presença de sangramentos. A utilização profilática desse componente sanguíneo em situações como cirurgias e biópsias pode ser realizada, porém corrige de forma incompleta o distúrbio hemostático, sendo vista com reserva. Alterações plaquetárias e vasculares parecem ser mais importantes nessas situações. A resposta ao uso de PFC em hepatopatas é imprevisível e não há correlação entre tempo de protrombina (TP) e risco de sangramento. Questiona-se o benefício da reposição diante de um TP alargado sem sangramento, e habitualmente não deve ser realizada.
3. Sangramento grave secundário ao uso de anticoagulantes orais antagonistas da vitamina K ou reversão urgente da anticoagulação: recomenda-se utilizar vitamina K associada ou, quando disponível, prefere-se o complexo protrombínico. Consultar protocolos específicos baseados no valor do INR.

4. Correção do TP e/ou do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA): = 1,5 do controle para a idade em pacientes com sangramento ou que serão submetidos a procedimento invasivo.
5. Uso em plasmaférese terapêutica: púrpura trombocitopênica trombótica.
6. Transfusão maciça com sangramento por coagulopatia: a coagulopatia no trauma é complexa, tem como fatores envolvidos perda sanguínea, acidose, hipotermia, consumo, fibrinólise e hemodiluição, associados a lesão endotelial. Ocorre principalmente associada ao trauma grave com perda de cerca de 40% da volemia. A diluição dos fatores essenciais para manter a coagulação adequada ocorre após perda de 1,2 vez da volemia para fatores da coagulação e 2 volemias para plaquetas. O uso de medidas de ressuscitação eficazes é essencial pode minimizar a ocorrência desse distúrbio. A avaliação clínica do paciente é essencial para seu adequado manejo.[5]
7. Correção ou profilaxia de sangramento na indisponibilidade de concentrados de fatores específicos da coagulação (antitrombina, proteína C, proteína S, fatores II, V, X e XI): no Brasil, aplica-se principalmente à deficiência dos fatores V e XI.

#### Contraindicações

- Expansor volêmico.
- Sangramento sem coagulopatia.
- Correção de testes anormais da coagulação sem sangramento.
- Reposição proteica.
- Prevenção de hemorragia intraventricular no RN.

A dose indicada é de 10-15 mL/kg para uma correção de 25-30% da atividade normal dos fatores da coagulação. Essa dose é suficiente para atingir a hemostasia na maioria dos casos.

#### Crioprecipitado (crio)

Obtido a partir da centrifugação do precipitado que aparece quando o PFC é descongelado a 4 °C. Rico em fator VIII, fibrinogênio, fibronectina, fator XIII e fator de Von Willebrand, apresenta volume final de 10-15 mL. Apresenta os mesmos riscos de transmissão de infecções dos hemocomponentes.

#### Indicações

Correção de sangramentos nas deficiências congênitas ou adquiridas de fibrinogênio (como na CIVD) e fator XIII. Não deve ser usado para correção de fator VIII ou de fator de von Willebrand nos pacientes portadores de hemofilia A ou de doença de von Willebrand, porque já é disponível no mercado concentrado desses fatores pasteurizados e mais seguros para o tratamento dessas doenças.[9]

Hipofibrinogenemia associada a trauma, situações de transfusão maciça, sangramentos importantes (p. ex., pós-operatório de cirurgia cardíaca). Lembrar de que a adequada reposição de fibrinogênio é essencial para a boa recuperação hemostática, inclusive nos casos em que há plaquetopenia associada.

A dose indicada é de 1-2 unidades para cada 10 kg de peso corpóreo, aumentando o nível do fibrinogênio em 60-100 mg/dL. Uso em até 4 horas. Em pacientes menores de 2 anos de idade, uma unidade é suficiente para obtenção do efeito hemostático.

## INDICAÇÕES DE TRANSFUSÃO DE HEMODERIVADOS EM PEDIATRIA

### Concentrado de fatores de coagulação

A medicina transfusional moderna favorece o uso de derivados específicos do sangue, como os concentrados de fatores, em relação ao uso de sangue não fracionado, pois esses produtos fornecem altas concentrações, ausência de impurezas e menores riscos transfusionais, já que são submetidos a inativação viral. Nos casos específicos para as hemofilias A e B, concentrados recombinantes, não derivados do plasma humano, já estão disponíveis.[6,8] São eles:

- Concentrado de fator VIII e IX (ver capítulo 7 – Distúrbios hemorrágicos e trombóticos em pediatria, desta seção).
- Complexo protrombínico.
- Concentrado de FVIIa.
- Concentrados de antitrombina III, proteína S e proteína C.

#### Albumina

Proteína plasmática natural obtida do plasma de doadores (96% de albumina e 4% de globulinas e outras proteínas). Tem meia-vida de 15-20 horas, sendo que somente 10% da albumina permanece na circulação após 2 horas. A reposição de albumina está indicada quando há necessidade de expansão de volume associada a hipovolemia e hipoproteinemia. Não

existe evidência de que a albumina tenha algum papel na suplementação nutricional, na correção da ascite ou do edema periférico secundário à hipertensão portal.

*Indicações*

Insuficiência hepática aguda ou crônica; após paracentese por ascite; RN com sepse ou doença da membrana hialina; procedimentos de plasmaférese; indução de diurese em combinação com diurético em pacientes com sobrecarga volumétrica; enteropatias ou nefropatias com perda proteica; hipoalbuminemia (< 1,8 g/dL); choque não hemorrágico; alterações cardiovasculares decorrentes de hipovolemia associadas a cirurgias com circulação extracorpórea; choque; taquicardia significativa; queimaduras extensas; grandes perdas líquidas para o terceiro espaço; transplante hepático; e ressecção hepática superior a 40%.[6,8]

### Imunoglobulina endovenosa (IG EV)

A imunoglobulina é preparada a partir do *pool* de plasma de doadores humanos e liofilizada.

*Indicações*

Imunodeficiência humoral primária, excluindo-se os pacientes com deficiência específica de IgA e secundária; trombocitopenia imune primária (PTI), anemia hemolítica autoimune (AHAI); síndrome de Kawasaki; síndrome de Guillain-Barré; trombocitopenia aloimune neonatal; trombocitopenia secundária a doença autoimune materna (PTI, AHAI); e sepse no RN. A utilização de Ig endovenosa nos casos de sepse nos RN mostra resultados conflitantes na literatura médica, e, até que novos dados estejam disponíveis, uma indicação criteriosa deve ser observada.[7,8]

## COMPLICAÇÕES DA TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES

### Complicações agudas

São consideradas agudas as reações que ocorrem durante a transfusão ou até 24 horas após seu início.

1. Reação hemolítica: geralmente resulta da incompatibilidade ABO, mas pode decorrer de qualquer aloanticorpo produzido pelo receptor. Apesar de rara (1:30.000), tem alta mortalidade.[5,15] Podem ocorrer náuseas, sibilos, dores lombares e torácica, hipotensão, CIVD e insuficiência renal aguda secundária à hemoglobinúria. A maioria dos casos se deve a erros na tipagem do paciente ou hemoderivados, ou impressão errônea do rótulo. O tratamento é de suporte. Em caso de suspeita, a transfusão deve ser suspensa imediatamente e iniciada hidratação rigorosa para manter boa diurese. Podem ser prescritos diuréticos, como furosemida e manitol, além de suporte respiratório, se necessário. O melhor tratamento é a prevenção, fazendo tipagem confirmatória ABO sempre antes das transfusões.[12]
2. Reações febris não hemolíticas: são comuns (1:200) e relacionadas à presença de citocinas produzidas pelos leucócitos remanescentes na bolsa. O tratamento inclui a suspensão da transfusão para afastar reação hemolítica e sepse. O alívio sintomático é obtido com o uso de antitérmicos. A leucorredução pré-estocagem do composto previne essa reação.[12]
3. Reações alérgicas e anafiláticas: cursam com sintomas desde reações alérgicas leves, como espirros ou lesões urticariformes até anafilaxia. Apesar de mais frequentes após a transfusão de plasma ou plaquetas, também podem ocorrer após a transfusão de CH. Estima-se uma frequência de 1:1.000 de reações leves a moderadas e de 1:150.000 de reações graves.[5,15] Em indivíduos deficientes de IgA, o risco é maior pela presença de anticorpos anti- IgA. O tratamento é de suporte. As reações leves e moderadas respondem ao uso de anti-histamínicos, enquanto a anafilaxia deve ser tratada com adrenalina e corticosteroide endovenoso. A leucorredução não previne. Hemocomponentes lavados diminuem reações desse tipo.[2,6,12]
4. Sobrecarga circulatória: causa importante de óbito relacionado à transfusão, merece ser reconhecida de forma adequada. A hipervolemia aguda decorre da infusão de grandes volumes que superam a capacidade de compensação fisiológica. Sinais e sintomas associados incluem cefaleia, dispneia, edema pulmonar, hipertensão sistólica e insuficiência cardíaca congestiva. Os pacientes com insuficiência cardíaca ou renal apresentam maior risco, devendo ser monitorados adequadamente e receber a transfusão mais lentamente, cerca de 1 mL/kg/h (normal 2,5 mL/kg/h). O tratamento consiste na redução hídrica e de diuréticos.[1,10,11] Em pacientes com anemia crônica, que apresentam maior volume plasmático, recomendam-se infusão lenta e uso associado de diuréticos.
5. Injúria pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI): definida como síndrome caracterizada por desconforto respiratório agudo durante a transfusão, ou em até 6 horas após, sem evidência de lesão pulmonar prévia. Manifesta-se com dispneia, hipoxemia, edema pulmonar bilateral não cardiogênico, hipotensão, febre e radiografia de tórax, apresentando infiltrado pulmonar bilateral sem evidência de sobrecarga circulatória.[1,4] Pode ter início após a transfusão de qualquer hemoderivado contendo plasma e cursa com melhora em 2-3 dias após seu início. É a principal causa de

mortalidade relacionada à transfusão nos EUA.[15] O tratamento é de suporte e não há maneiras práticas de prevenção. É obrigatória a notificação ao banco de sangue.[1,10,11]

6. Contaminação bacteriana: deve ser suspeitada na presença de febre (> 38 °C) com aumento de pelo menos 2 °C na temperatura corpórea em relação ao valor pré-transfusional, durante a transfusão ou em até 24 horas após, sem evidência de infecção prévia.[4] Pode ocorrer no momento da coleta por má assepsia, se o doador apresentar bacteriemia ou durante a estocagem por manipulação inadequada. As manifestações clínicas estão associadas ao crescimento bacteriano durante a estocagem e a presença de endotoxinas. O paciente apresenta febre e calafrios, podendo evoluir para choque séptico. Deve-se suspeitar quando ocorre a presença de qualquer comemorativo de sepse, que não seja apenas a febre durante a transfusão. O manejo inclui suspensão imediata da transfusão, coleta de culturas da bolsa e do paciente, início de antibióticos de amplo espectro e medidas de suporte hemodinâmico.[1,6]

### Complicações metabólicas

São mais frequentes em neonatos e pacientes maciçamente transfundidos:[10]

1. Hipocalcemia e hipoglicemia: associada à presença de citrato na solução conservante.
2. Hiperpotassemia associada à transfusão de grandes volumes, exsanguineotransfusão ou utilização de produtos irradiados (aumento da lise celular pela irradiação).
3. Acúmulo de manitol: quando presente na solução conservante, provoca diurese osmótica.
4. Acúmulo de adenina, principalmente em neonatos que recebem grandes volumes de CH, associada à nefrotoxicidade.

### Complicações tardias

Podem ser imunológicas e não imunológicas. Ocorrem após as primeiras 24 horas da transfusão.

### Imunológicas

1. Reação hemolítica tardia: pode ocorrer em 0,05-0,07% dos pacientes transfundidos, e suas manifestações clínicas são discretas, admitindo-se que sejam subdiagnosticadas. São causadas pela presença de anticorpos antieritrocitários tardios, sendo os do sistema Rh e Kell os mais frequentes. Raramente necessita de tratamento específico, porém a diurese, a função renal e a coagulação devem ser observadas. A prevenção é feita pelo uso de hemácias fenotipadas em pacientes com chances de politransfusão.[1,10]
2. Doença do enxerto *versus* hospedeiro pós-transfusional: rara e grave, muitas vezes fatal. Ocorre pela fixação e proliferação de linfócitos do doador imunocompetente em um receptor imunocomprometido ou não, porém incapaz de os eliminar. Pode ocorrer em pacientes imunocompetentes com HLA similares aos do doador. As manifestações clínicas são febre, enterocolite com diarreia, náuseas, vômitos, anorexia, exantema maculopapular de distribuição centrífuga, atingindo palmas das mãos e planta dos pés com evolução para lesões vesicobolhosas, comprometimento hepático e pancitopenia. Essa complicação ocorre entre 8-30 dias após a transfusão. A letalidade é alta e a prevenção é realizada pelo uso de hemocomponentes irradiados em pacientes de risco.[1,11,12]
3. Refratariedade à transfusão de plaquetas: frequentemente relacionada à aloss ensibilização contra Ag HLA em pacientes politransfundidos, febre, esplenomegalia, ação de drogas (antibióticos e antifúngicos), sepse, CIVD. O diagnóstico é baseado na resposta ruim após a transfusão de CP. O tratamento consiste no controle das causas não imunológicas, quando presentes. Devem ser priorizadas plaquetas por aférese ABO-compatíveis. A profilaxia é feita pelo uso de CP leucorreduzidas (filtradas).[1,6,10]
4. Imunomodulação: necessita de maiores estudos e está baseada na identificação de melhor sobrevida pós-transplante renal, na evolução da doença de Crohn, na redução de abortos espontâneos e no aumento de infecções em pós-operatórios em pacientes politransfundidos.[1,8,13]

### Não imunológicas

1. Sobrecarga de ferro: somente uma pequena fração de ferro é excretada em condições normais do organismo. Considerando que cada unidade de CH possui 200-250 mg de ferro e a taxa fisiológica de excreção diária é em torno de 1-2 mg/dia, é esperado que pacientes submetidos a transfusões múltiplas apresentem sobrecarga de ferro. É mais frequente em portadores de hemoglobinopatias e doenças relacionadas à falência medular. Deve ser tratada por meio de protocolos específicos, com quelantes de ferro.[1,9,12]
2. Doenças infecciosas: as infecções virais e bacterianas são bastante raras atualmente, em consequência do desenvolvimento de técnicas de maior sensibilidade e especificidade; no entanto, a identificação de novos agentes infecciosos com possibilidades de transmissão por hemocomponentes ainda é um fator de risco. Podem ser transmitidas por transfusões de hemocomponentes as seguintes doenças: HIV1 e HIV2, hepatites B e C, HTLV I e HTLV II, CMV,

parvovírus B19, doença de Chagas, malária, babésia, sífilis, doença de Creutzfeldt-Jakob (encefalopatia degenerativa) e febre do Oeste do Nilo.[1,8]

Na prática da medicina transfusional moderna, são essenciais o conhecimento de riscos e a associação da clínica aos resultados de exames laboratoriais na indicação de hemocomponentes, assim como no acompanhamento de possíveis reações transfusionais, precoces ou tardias.[12,14]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Patient blood management guidelines. Pediatric and neonatology. National Blood Authority. Australia, 2016. Disponível em: https://www.blood.gov.au/system/files/14523_NBA-Module-6-Neonat_Paediatrics_internals_5_updated_14_May_2020.pdf
2. Prata KL Santis GC, Covas DT. Transfusão de hemocomponentes em pediatria. In: Braga JAP, Tone LG, Loggetto SR (eds.). Hematologia e hemoterapia pediátrica. São Paulo: Atheneu; 2014. p.487-502.
3. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB clinical guideline. Ann Intern Med. 2015;162:205-13.
4. Achkar R, Arap SS, Arrais C, Biagini S, Callas SH, Cardoso LF, et al. Guia de condutas hemoterápicas. 2ª ed. São Paulo: Hospital Sírio-Libanês; 2010.
5. Whyte RK, Jefferies AL; Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee. Red blood cell transfusion in newborn infants. Paediatr Child Health. 2014;19(4):213-7.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Guia para uso de hemocomponentes. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
7. Hemlata VA. Blood component therapy. Indian J Pediatr. 2008;75(7): 717-22.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Marco conceitual e operacional de hemovigilância. Brasília: Anvisa; 2015.
9. KE, Hume HA. Revisions by Wendy Lau 2014. Clinical guide to transfusion medicine. Canadian Blood Services, 2013.
10. American Association of Blood Banks. Blood transfusion therapy: a physician handbook. 10th ed. Bethesda: AABB; 2011.
11. American Association of Blood Banks. Technical manual. 15th ed. Bethesda: AABB; 2005.
12. American Association of Blood Banks (AABB). Transfusão pediátrica: manual para médicos. AABB, 2006.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Portaria n. 2.712, de 12 de novembro de 2013. Brasília: Anvisa; 2013.
14. Bordin JO, Junior DMA, Covas DT. Hemoterapia: fundamentos e prática. Rio de Janeiro: Atheneu; 2007.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC n. 153, de 14 de junho de 2004. Brasília: Anvisa; 2004.
16. Achkar R, Arap SS, Arrais C, Biagini S, Callas SH, Cardoso LF, et al. Guia de condutas hemoterápicas. São Paulo: Hospital Sírio-Libanês; 2007.

CAPÍTULO 7

# DISTÚRBIOS HEMORRÁGICOS E TROMBÓTICOS EM PEDIATRIA

Cecília Fernandes Lorea
Clarissa Barros Ferreira

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Dividir os distúrbios da hemostasia em primários e secundários. A hemostasia primária está representada pelos vasos e plaquetas, e a secundária, pelos fatores da coagulação e formação da fibrina.
- Identificar precocemente as crianças com deficiência de fatores de coagulação, principalmente as hemofilias, pois apresentam sangramentos graves com risco de vida, e devem ser encaminhadas para tratamento precoce.
- Afastar, nas plaquetopenias identificadas no período neonatal, a suspeita de infecções perinatais, a toxicidade por drogas, aplasias megacariocíticas e problemas primários de medula óssea.
- Saber que o tromboembolismo geralmente tem etiologia multifatorial, com associação entre predisposição genética e fatores adquiridos.

## INTRODUÇÃO

As doenças hemorrágicas e trombóticas podem ser tanto adquiridas como congênitas.

Os distúrbios hemorrágicos são mais frequentes, sendo a incidência de doença hemorrágica do recém-nascido 35 (10,5 a 80) por 100.000 nascidos vivos que não receberam vitamina K profilática[1] e de trombocitopenia imune primária de 1,1-5,8 casos por 100 mil crianças[2], enquanto para tromboembolismo venoso em crianças, esta é descrita como 0,07-0,14 por 10 mil crianças. E essa incidência aumenta 100-1.000 vezes quando se consideram apenas crianças hospitalizadas (≥ 58 por 10 mil admissões). O grupo etário mais comum é o dos neonatos e adolescentes.[3]

## INVESTIGAÇÃO: ANAMNESE E EXAME FÍSICO

**1. Distúrbios hemorrágicos:** avaliar início dos sintomas, se congênito ou adquirido, frequência, intensidade, local, tipo de manifestação, se sangramento mucocutâneo, subcutâneo ou profundo (hematomas musculares e hemartroses), se espontâneo ou relacionado com trauma, fatores mecânicos precipitantes, exposição a drogas, avaliar antecedentes cirúrgicos e outras patologias associadas a risco hemorrágico. Quanto aos antecedentes familiares: avaliar etnia, consanguinidade, história hemorrágica, nas mulheres avaliar história menstrual com quantificação do sangramento em volume e tempo, história gestacional e hemorragia pós-parto.

Ao exame físico, devem ser observados: sangramentos cutâneos, mucosos e sinoviais, homogeneidade ou não das lesões, locais acometidos e sinais de outras doenças crônicas ou agudas. São valorizadas as hemorragias em locais não expostos a traumas, como face interna de membros, dorso e tórax; sangramentos prolongados após venopunção ou ferimentos cortantes e articulações com aumento de volume, dor e calor, compatíveis com hemartroses.

**2. Distúrbios trombóticos:** dor, edema, circulação colateral e manifestações neurológicas decorrentes da obstrução do fluxo venoso ou arterial, prestando atenção aos locais de inserção de cateteres, doenças inflamatórias.

## DOENÇAS HEMORRÁGICAS

Os distúrbios da hemostasia podem ser divididos em primários e secundários. A hemostasia primária está representada pelos vasos e plaquetas, e a secundária, pelos fatores da coagulação e da formação da fibrina. Os tipos de lesões hemorrágicas sugerem a fase de coagulação sanguínea envolvida.

Tipos de lesões hemorrágicas:

- Petéquias: lesões planas, menores de 2 mm, sem desaparecimento à digitopressão – comprometimento da hemostasia primária da coagulação, com problemas na quantidade e/ou na qualidade das plaquetas.
- Equimoses: sangramentos cutâneos planos, maiores de 2 mm, isolados – indicam comprometimento das hemostasias primária e secundária.

- Hematomas: lesões elevadas, constituídos por hemorragias mais profundas, têm maior duração (7-14 dias); relacionados a hemostasia secundária.
- Púrpuras são lesões hemorrágicas cutâneas contíguas e superficiais.

### Distúrbios da hemostasia primária

Doenças relacionadas às alterações plaquetárias, que podem ser congênitas (Quadro 1) ou adquiridas (Quadro 2). A trombocitopenia imune primária (PTI) é a causa mais frequente de plaquetopenia na infância e será abordada em capítulo específico.[2]

Na suspeita de plaquetopenias familiares, a investigação da contagem de plaquetas dos familiares próximos é essencial, bem como a pesquisa de consanguinidade.

Nas plaquetopenias identificadas no período neonatal, deve-se afastar a suspeita de infecções perinatais, toxicidade por drogas, aplasias megacariocíticas e problemas primários de medula óssea.

**Quadro 1** Plaquetopenias congênitas

| |
|---|
| • Anemia de Fanconi |
| • Síndrome de Wiskott-Aldrich: herança autossômica recessiva ligada ao X, plaquetopenia, microplaquetas, eczemas e imunodeficiência |
| • Hipoplasia e aplasia megacariocítica |
| • Síndrome de Bernard-Soulier: plaquetas gigantes, caráter autossômico recessivo, redução na adesividade plaquetária por alteração na GP Ib-IX-V, identificada pela redução da agregação induzida pela ristocetina[4] |
| • Síndrome de TAR: agenesia do rádio e plaquetopenia |
| • Trombastenia de Glanzmann: defeito na GP IIb-IIIa, receptor do fibrinogênio, identificada na agregação plaquetária por ausência de agregação com todos os agregantes exceto ristocetina, herança autossômica recessiva, com quadro clínico variável[4] |
| • Doença de von Willebrand (DvW) tipo IIB: aumento da afinidade do FvW pela GP Ib, levando a um consumo e consequente plaquetopenia |
| • Anomalia de May-Heglin: herança autossômica dominante, plaquetopenia, plaquetas gigantes, inclusões citoplasmáticas em granulócitos |
| • Síndrome da plaqueta cinza: alteração nos grânulos alfa |
| • Doenças do *pool* plaquetário: alterações nos grânulos densos, que podem estar associados a outras síndromes raras, como Chédiak-Higashi, Wiskott-Aldrich e Hermansky-Pudlak |

Pseudoplaquetopenias podem ocorrer em presença de microcoágulos na amostra, de macroplaquetas que não são contadas pelos aparelhos (p. ex., situações de satelismo plaquetário e uso de heparina).

**Quadro 2** Plaquetopenias adquiridas

| |
|---|
| **Secundárias ao aumento da destruição:** |
| Imunológicas: |
| • PTI |
| • Induzida por drogas: paracetamol, ácido acetilsalicílico, ácido valproico, barbitúricos, benzodiazepínicos, carbamazepina, cefalotina, cimetidina, clotrimazol, hidantoína, digoxina, diuréticos, fenilbutasona, heparina, iodeto de potássio, isoniazida, levamisol, penicilinas, quinidinas, rifampicina, sulfas, vancomicina, xilocaína, betalactâmicos, indometacina, interferons, ranitidina |
| • Síndrome de Evans |
| • Trombocitopenia aloimune (recém-nascido): sensibilização prévia materna com anticorpo antiplaqueta e passagem pela membrana transplacentária em mecanismo similar, agressão às plaquetas do feto |
| • Anafilaxia |
| • Após transplante |

| Secundárias ao aumento da destruição: |
|---|
| Não imunológicas: |
| • Anemia hemolítica microangiopática |
| • Síndrome hemolítico-urêmica: plaquetopenia, anemia microangiopática, comprometimento renal |
| • Púrpura trombocitopênica trombótica: rara em pediatria |
| • Cardiopatias congênitas cianóticas |
| • Síndrome de Kasabath-Merritt |
| • Insuficiência renal crônica |
| • Hiperesplenismo (aumento do *pool* esplênico) |
| No período neonatal: |
| • Fototerapia |
| • Aloimunização Rhesus |
| • Exsanguineotransfusão |
| • Policitemia |
| • Infecção |
| **Secundárias à redução da produção:** |
| • Anemia aplástica, síndromes mielodisplásicas |
| • Infiltração de medula óssea por neoplasias, infecções |
| • Secundárias à radioterapia |
| • Secundárias a deficiências nutricionais: vitamina B12, ácido fólico, ferro |
| • Drogas: quimioterápicos, álcool, anticonvulsivantes, benzeno e derivados, cloranfenicol |

## Distúrbios da hemostasia secundária (formação da fibrina)

A doença de von Willebrand (DvW) e hemofilias correspondem a 95% dos casos. A deficiência de outros fatores de coagulação é evento raro e está citada aqui em ordem de frequência fator VII (FVII), fator V (FV), fibrinogênio, fator X (FX), fator XIII (FXIII), FV/FVIII combinado e fator II (FII).[5]

O tratamento e o acompanhamento dos pacientes são realizados em centros tratadores de coagulopatias congênitas distribuídos pelo país com cadastro nacional *on-line* dos pacientes afetados, que são tratados por equipes multiprofissionais e podem receber medicação fornecida pelo SUS.

### Doença de von Willebrand (DvW)

Admite-se que a DvW seja o distúrbio hemorrágico hereditário mais comum, atingindo cerca de 1% da população[5]. Possui herança autossômica dominante ou autossômica recessiva. O diagnóstico ainda se mostra insuficiente em decorrência das dificuldades laboratoriais e da heterogeneidade da doença.[6]

Manifestações clínicas: sangramento cutaneomucoso como hipermenorreia, epistaxe, hematomas, sangramento prolongado em pequenos ferimentos e cavidade oral, sangramento gastrointestinal, sangramentos após tratamento dentário, parto, cirurgia.[6,7]

É classificada em 3 subtipos: os tipos 1 e 3 são caracterizados por deficiências quantitativas, sendo o tipo 3 mais grave, com ausência virtual de fator de von Willebrand (FvW) associado de níveis de fator VIII (FVIII) muito baixos. O tipo 2 é uma deficiência qualitativa, e pode ser dividida em tipo 2A, 2B, 2M e 2N.[5-7]

O diagnóstico é baseado na história clínica/familiar e em exame físico; provas laboratoriais podem apresentar tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) prolongado ou normal e tempo de protrombina (TP) dentro dos limites normais.[7] A confirmação é realizada por meio da dosagem do FVIII, fator de von Willebrand antígeno (FvWAg) e atividade do fator (FvWAtiv) ou cofator ristocetina. Para definir os subtipos do tipo 2, ainda pode ser necessário a realização de exames mais

específicos, como a pesquisa dos multímeros do FvW, o ensaio de ligação ao colágeno, ensaio de ligação ao FVIII e a agregação com baixa concentração de ristocetina.[7] Os testes de resposta à desmopressina (DDVAP), além de auxiliarem no diagnóstico, determinam a linha terapêutica a ser seguida.[6]

O tratamento é realizado com DDAVP nos pacientes responsivos em casos de leve e médio risco; nos demais pacientes e nos casos mais graves é utilizado o fator de von Willebrand em infusões endovenosas conforme protocolo estabelecido pelo centro tratador. Em hemorragias da mucosa oral, do trato gastrointestinal e de menorragia, podem ser utilizados antifibrinolíticos, como ácido aminocaproico ou ácido tranexâmico.[7] É importante evitar o uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) nessas pessoas pela antiagregação plaquetária causada por eles.

### Hemofilias

As hemofilias são um grupo de distúrbios hemorrágicos, de herança autossômica recessiva ligada ao cromossomo X, caracterizada pela deficiência de fator VIII (FVIII), chamado de hemofilia A, ou deficiência de fator IX (FIX), chamado de hemofilia B. Além da herança ligada ao X, aproximadamente 30% dos casos correspondem a mutações *de novo*, sem história familiar.[8] As mulheres são consideradas portadoras de hemofilia, pois apresentam um X afetado, no entanto, o nível de atividade do FVIII pode variar nestas portadoras, sendo em muitos casos sintomáticas, podendo ser classificadas em leve, moderada e grave, e necessitando de reposição.[9]

Estima-se que, na população mundial, 1.125.000 de homens são hemofílicos, sendo que 418 mil são hemofílicos graves.[10] A hemofilia A atinge 80-85% de todos os casos de hemofilia.

Os fatores VIII e IX são essenciais na geração normal da trombina, sendo a deficiência associada a distúrbio hemorrágico cuja gravidade é relacionada ao nível de fator deficiente.

As hemofilias são classificadas em:

- Grave, quando o fator VIII ou IX é inferior a 1 UI/dL ou < 1%.
- Moderada, quando o fator VIII ou IX está entre 1-5 UI/dL ou 1-5%.
- Leve, quando o fator VIII ou IX está entre 5-40 UI/dL ou 5-40%.

As manifestações clínicas são precoces desde o nascimento nos casos graves, intensificando-se com o crescimento da criança, quando as oportunidades de traumas aumentam. As formas leves e moderadas podem apresentar-se tardiamente.

As hemorragias mais frequentes são as articulares, hemartroses (70-80%) e os sangramentos musculares (10-20%) relacionados ou não a traumas. Sangramentos de sistema nervoso central acontecem em frequência bem mais baixa (5%). Nos pacientes graves as hemorragias espontâneas são comuns e as hemartroses acometem principalmente tornozelos, joelhos e cotovelos.[8] São descritas, inicialmente, a partir da percepção de calor e formigamento local, seguidos de limitação de movimentos e dor. Sangramentos repetidos na mesma articulação levam a sinovite crônica, perda da cartilagem e redução do espaço articular (artropatia hemofílica), com consequentes processos degenerativos locais, limitação prolongada de movimentos, atrofia muscular e perda funcional da articulação.[8]

O diagnóstico da hemofilia é baseado em história clínica e familiar, exame físico e provas de coagulação, encontrando-se TTPA prolongado e corrigido após mistura com 50% de plasma normal (TTPA da mistura). Os demais testes encontram-se normais. A identificação e a classificação das hemofilias são feitas pela quantificação dos fatores de coagulação específicos VIII e IX.[8,11]

O tratamento consiste na reposição do fator deficiente. A dose depende da gravidade do sangramento. Devem ser utilizados concentrados de fator industrializados específicos (hemoderivados). A fórmula prática para cálculo de dose de fator a ser administrada difere para a reposição de fator VIII e IX, de acordo com a meia-vida do fator. O Ministério da Saúde disponibiliza em seu *site* o Manual de Tratamento das Coagulopatias Hereditárias para consulta com protocolos de tratamento e profilaxia em diversas situações.[11]

Hemorragias de maior gravidade como as do sistema nervoso central, do iliopsoas, hematomas cervicais e retrofaríngeos, devem ser prontamente tratados, mesmo antes da confirmação diagnóstica com exame de imagem.[8,11]

Como na DvW, o DDAVP pode ser usado em sangramentos de pouca gravidade de pacientes hemofílicos leves; antifibrinolíticos também podem ser efetivos nos sangramentos mucosos, principalmente gengival e epistaxe.[11]

O atendimento ao paciente hemofílico deve ser realizado por equipe multidisciplinar e multiprofissional em serviços de referência, com participação da família e de cuidadores; com avaliação global do paciente, treinamento para autocuidados, tratamento domiciliar e reavaliação dos exames.[8] Como medidas gerais, deve-se evitar o uso de AINH e de medicações intramusculares. Está indicada a utilização de fatores de reposição antes de procedimentos de risco hemorrágico, além da prevenção de acidentes.[11]

Pacientes hemofílicos podem desenvolver anticorpos antifator de coagulação conhecidos como inibidores. Estes acometem 25% dos pacientes com hemofilia A e 3-5% dos portadores de hemofilia B. Clinicamente, caracteriza-se por resposta diminuída ao concentrado de fator aplicado. Na presença de inibidores o risco de sangramento é maior e de maior risco. Nesses casos o tratamento é feito dobrando a dose do fator de coagulação específico em casos mais leves ou usando um fator de *bypass* como fator VII ativado ou complexo protrombínico parcialmente ativado.[8,11]

### Coagulopatias raras

As coagulopatias raras, dos demais fatores de coagulação, também são classificadas em leve, moderadas e graves, de acordo com os níveis do fator deficiente, podendo, em muitos casos, se manifestar com sangramentos graves. Esses pacientes também devem ser acompanhados no centro de tratamento de hemofilia. Hoje, o Ministério da Saúde disponibiliza para esses pacientes concentrado de FVII, concentrado de FXIII e concentrado de fibrinogênio, que podem ser usados para controle de sangramento.[12]

### Distúrbios adquiridos relacionados aos fatores de coagulação

Dentre os distúrbios adquiridos da coagulação, destacam-se os descritos a seguir.

### Coagulação intravascular disseminada

Coagulação intravascular disseminada (CIVD) é uma condição adquirida grave caracterizada pela ativação sistêmica da coagulação, resultando em excesso de deposição de trombina, levando a trombos microvasculares. Além disso, há consumo de plaquetas e depleção dos fatores de coagulação plasmáticos por ativação contínua da coagulação e desequilíbrio entre os sistemas fibrinolítico e antifibrinolítico podem induzir sangramentos graves.[13] A coagulação intravascular pode evoluir e causar uma variedade de manifestações clínicas, incluindo falência de múltiplos órgãos, eventos tromboembólicos e hemorragias. Paradoxalmente, trombose e hemorragia podem estar presentes ao mesmo tempo, complicando o diagnóstico e estratégias de tratamento.[14] Devemos lembrar que a CIVD não é uma desordem clínica independente, mas sim uma complicação de outra patologia que leva à ativação hemostática.[15]

O diagnóstico de CIVD é baseado nos achados clínicos em combinação com parâmetros laboratoriais e somente pode ser feito se houver uma condição primária sabidamente associada a CIVD. Achados laboratoriais característicos são trombocitopenia ou rápida redução nas contagens plaquetárias, TP e/ou TTPa prolongados, diminuição do fibrinogênio e elevação dos produtos de degradação da fibrina (D-dímero ou outro produto de degradação de fibrina). Seu tratamento envolve identificação e tratamento da causa do fator desencadeante, além de heparina não fracionada, transfusões de plaquetas, plasma fresco congelado, crioprecipitado e vitamina K, quando necessários.[14,15]

**Quadro 3** Condições que podem apresentar CIVD como complicação

| |
|---|
| Infecções graves/sepse: |
| • Microrganismos Gram-positivos ou Gram-negativos<br>• Infecções fúngicas<br>• Infecções virais/febres hemorrágicas virais<br>• Parasitas (p. ex., malária) |
| Trauma: |
| • Politrauma<br>• Traumatismo encefálico<br>• Grandes queimaduras |
| Doenças malignas: |
| • Adenocarcinomas (p. ex., pâncreas, próstata)<br>• Leucemia aguda promielocítica ou monocítica<br>• Linfoma, leucemia linfoide aguda |
| Complicações obstétricas: |
| • Descolamento de placenta<br>• Embolismo por líquido amniótico<br>• Aborto retido |
| Malformações vasculares: |
| • Aneurismas aórticos grandes<br>• Hemangiomas gigantes/síndrome de Kasabach-Merritt<br>• Outras anormalidades vasculares grandes |
| Hipóxia pós-ressuscitação. |
| Insolação |

CIVD: coagulação intravascular disseminada.
Fonte: Levi e Sivapalaratnam, 2018.[15]

### Doenças hepáticas

A lesão das células parenquimatosas do fígado causa diminuição do nível plasmático dos fatores da coagulação (exceto do fator VIII e do FvW).[5] A trombocitopenia geralmente decor re da presença de hiperesplenismo associado, autoimunidade, CIVD, deficiência de folato e diminuição na produção de plaquetas. Pode haver ainda disfunção plaquetária, que também contribui para a alteração da hemostasia.

Plasma fresco congelado, crioprecipitado, concentrado de complexo protrombínico e FVII ativado podem ser usados no tratamento dos sangramentos, de acordo com a evolução clínica e a doença de base.[5]

### Deficiência de vitamina K

A vitamina K é cofator necessário para síntese e ativação dos fatores II (protrombina), VII, IX e X (fatores da coagulação dependentes de vitamina K) e proteínas C e S no fígado. Como a vitamina K é encontrada em diversas fontes, sua deficiência é rara em adultos. Mas em recém-nascidos a situação é diferente, pois os níveis de vitamina K transferidos pela mãe pela placenta são baixos e sua flora intestinal é imatura, resultando em uma quantidade baixa de vitamina K sintetizada.[16]

Em neonatos, a deficiência de vitamina K é também chamada de doença hemorrágica do recém-nascido e apresenta-se em 3 formas distintas: precoce, clássica e tardia. A forma precoce ocorre nas primeiras 24 horas de vida e não pode ser prevenida com a administração da vitamina K. Clássica se manifesta entre 1 e 7 dias de vida e a forma tardia entre 7 dias e 6 meses (mais comum entre 14 dias e 3 meses), principalmente em bebês em amamentação exclusiva e tipicamente com sangramento cutâneo, gastrointestinal e intracraniano.[1] O diagnóstico é caracterizado pelo tempo de protrombina (TP) alargado (INR > 4), com plaquetas e fibrinogênio em níveis normais. O tratamento é feito com administração de vitamina K; em pacientes com sangramento grave pode ser necessário infusão de plasma fresco congelado ou concentrado de complexo protrombínico.[16] A administração de vitamina K ao nascimento é efetiva na prevenção de doença hemorrágica do recém-nascido clássica em gestantes que estão recebendo drogas que podem prejudicar o metabolismo da vitamina K; esta pode ser administrada antes do parto.[16]

A deficiência de vitamina K também pode ser secundária ao uso de antibióticos e medicações que causem alterações da flora intestinal; nutrição parenteral prolongada; distúrbios na absorção de gorduras (doença celíaca); insuficiência pancreática e icterícia obstrutiva; em recém-nascidos que não receberam vitamina K ao nascimento; e em indivíduos em uso de anticoagulantes orais cujo mecanismo de ação é a interferência na síntese de fatores dependentes de vitamina K (p. ex., varfarina). Em neonatos deve-se observar uso materno de anticonvulsivantes, varfarina, cefalosporinas, rifampicina e isoniazida, além de baixa ingestão de leite materno na primeira semana de vida.[5]

Apesar de raro na criança, também é possível desenvolver anticorpos contra os fatores de coagulação, sendo o mais comum a hemofilia A adquirida. Nestes casos, o tratamento é feito com corticoide e imunossupressão, se necessário, e o controle do sangramento com os agentes de *bypass*.

## DISTÚRBIOS TROMBÓTICOS

Os distúrbios trombóticos são raros (1:100.000) comparado com adultos (1:1.000). A incidência estimada de tromboembolismo venoso é de 0,07-0,49 por 10 mil crianças[17] e aumenta entre as crianças hospitalizadas para 30 a 58 por 10 mil admissões hospitalares pediátricas.[3,18] Tromboses artérias são ainda mais raras e na sua grande maioria relacionadas a cateterização.[19]

O tromboembolismo venoso ocorre quando um componente da tríade de Virchow é ativado: alteração do fluxo sanguíneo (estase), lesão endotelial, alteração dos fatores de coagulação e seus inibidores. Ocorre principalmente em neonatos e adolescentes e está frequentemente associado a cateteres centrais.[3,17]

A etiologia das tromboses venosas em pediatria é multifatorial, incluindo ambos os fatores genético e adquiridos. Em 90% dos casos a trombose venosa é provocada, isto é associada a múltiplos fatores de risco, sendo a presença de cateter venoso um deles.[18]

As manifestações clínicas dependem da faixa etária e do local da trombose e em alguns casos pode ser assintomática.

Em recém-nascidos, predominam tromboses em cateteres e as vasculares. A trombose espontânea mais comum em neonatos é trombose da veia renal,[3] na qual são encontradas hematúria, proteinúria, massas abdominais e disfunção renal. A trombose após cateterismo umbilical pode ser assintomática, ou evoluir para esplenomegalia e hipertensão portal tardia.

**Quadro 4** Classificação da doença hemorrágica do recém-nascido[16]

| Classificação | Tempo de apresentação | Etiologia | Locais de sangramento |
|---|---|---|---|
| Precoce | 0 - 24h | Medicações maternas (p.ex., warfarina, anticonvulsivantes) | Cama subosteal do crânio e intracraniano, craniano, intratorácico e regiões intra-abdominais |
| Clássica | 1-7 dias | Principalmente idiopático, medicações maternas e amamentação | Trato gastrointestinal, nasal, cordão umbilical, pele e na ferida pós-circuncisão |
| Tardia | 2-12 semanas | Principalmente secundário a doença preexistente (p.ex., atresia biliar, fibrose cística e outras doenças hepáticas com colestase), diarreia crônica, ocasionalmente idiopático e antibiótico terapia | Regiões intracranianas, pele e trato gastrointestinal |

Os acidentes vasculares cerebrais podem ocorrer em qualquer idade e têm apresentações múltiplas, desde cefaleias e alterações sensoriais até hemiparesias, convulsões e coma.

Membros afetados por obstruções vasculares encontram-se com aumento de volume, dor com piora à movimentação, perfusão comprometida, empastamento, distensão venosa superficial e alterações da coloração da pele.

O tromboembolismo pulmonar (TEP) deve ser suspeitado na presença de dispneia, dores torácicas, taquipneia, taquicardia, cianose, hemoptise e nos casos de embolia maciça, evolução para insuficiência cardíaca e *cor pulmonale*.

As obstruções arteriais são mais raras, e os achados clínicos são palidez e redução da temperatura local; dor, ausência ou diminuição dos pulsos distais.

Suspeitas de tromboses podem ser diagnosticadas através de exames de imagem, como ultrassonografia com Doppler, angiotomografia, cintilografia (pulmonar), entre outros.

As trombofilias hereditárias incluem deficiências raras de anticoagulantes naturais (antitrombina e proteínas C e S) e mutações de fator V de Leiden e FII G20210A. São associados a maior risco de trombose e podem impactar na duração a terapia anticoagulante, descritas como um fator de risco adicional. Até o momento não há evidência que suporte testagem populacional para prevenção, mas recomenda-se testar parentes de primeiro grau de indivíduos com história de trombose venosa em idade jovem.[17]

A avaliação laboratorial da trombose deve ser realizada por hematologista pediátrico com a avaliação clínica e familiar do paciente e seus fatores de risco associados. Incluem as dosagens de proteínas envolvidas no sistema de fibrinólise, que, quando reduzidas, levam à redução dos fatores protetores de trombose (anticoagulantes naturais), predispondo à trombogênese.

São doenças adquiridas associadas à tromboses: síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF) e níveis aumentados de fator VIII, deficiências de antitrombina, de proteína C, de proteína S, mutações do fator V de Leiden, no gene da protrombina, hiper-homocisteinemia e aumento da lipoproteína a (Lpa).

SAAF é uma doença tromboinflamatória que complica até um terço dos casos de lúpus eritematoso sistêmico; a doença primária pode também ocorrer sem a associação com doenças autoimunes.[20] Causa tromboses vasculares e complicações obstétricas. O diagnóstico inclui positividade ao anticoagulante lúpico e/ou anticorpos anticardiolipina imunoglobulina (Ig) G ou IgM ou anticorpos anti-beta-2-glicoproteína IgG ou IgM. Manifestações não trombóticas como plaquetopenia e anemia hemolítica autoimune são mais comuns na população pediátrica. A mediana de idade para diagnóstico em crianças é de 10,7 anos.[20] Além de tromboses venosas, a SAAF é relacionada a tromboses arteriais, particularmente acidentes vasculares cerebrais arteriais neonatais.

**Quadro 5** Fatores de risco para tromboembolismo em pediatria

| | |
|---|---|
| Perinatal | Cardiopatia |
| | Asfixia |
| | Sepse |
| | Síndrome nefrótica congênita |
| | Diabetes materna |
| | Policitemia |
| | Síndrome de desconforto respiratório |

| | |
|---|---|
| | Desidratação |
| Drogas | Asparaginase |
| | Prednisona |
| | Terapia com estrogênio |
| | Concentrado de fator de coagulação |
| | Agente antifibrinolítico |
| Doenças | Sepse |
| | Desidratação |
| | Doença renal |
| | Doença reumática |
| | Trauma |
| | Cardiopatia |
| | Doença metabólica |
| | Neoplasia |
| Procedimentos médicos | Cateter venoso central |
| | Cirurgia |
| | Hospitalização |
| | Imobilização |
| | Transplante |
| | Circulação extracorpórea |
| | Nutrição parenteral |

Fonte: adaptado de Mello et al., 2020.[22]

Algumas crianças apresentam predisposições anatômicas para trombose, como: anormalidades de veia cava inferior (atresia), síndrome de compressão da ilíaca (anomalia de May-Thurner), síndrome de Paget-Schroetter (trombose aguda do segmento venoso subclavioaxilar junto do trajeto entre a clavícula e a primeira costela).

O tratamento das doenças trombóticas em pediatria visa estabilizar o trombo, prevenir a embolização e estimular a fibrinólise. Podem ser utilizadas heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular na fase aguda, e varfarina em situações subagudas e crônicas, em crianças maiores de 6 meses. A duração do tratamento costuma ser de 3 meses para tromboses provocadas (com fator de risco, p.ex., cateter) e 6 a 12 meses nos casos de trombose não provocada.[21] A prescrição de trombolíticos é contraindicada na maioria das crianças, sendo indicada apenas em situações de extremo risco de vida.[21] Os anticoagulantes orais diretos ainda não possuem liberação para crianças no Brasil, embora recentes estudos fase 3 mostrem que dabigatrana e rivaroxabana são seguros e eficientes no tratamento da trombose venosa em pacientes pediátricos com resultados e risco similares aos dos anticoagulantes clássicos.[22] As doses dos anticoagulantes clássicos para o uso em pediatria estão descritas no Quadro 6.

**Quadro 6** Anticoagulantes clássicos: uso pediátrico e neonatal

| Anticoagulantes orais (antivitamina K: AVK): |
|---|
| • Dose (varfarina): 0,1-0,2 mg/kg (máximo 5 mg) |
| • Controle: RNI-alvo – 2-3; válvulas cardíacas – 2,5-3,5 |
| • Cirurgias eletivas: suspender 5 dias antes e controlar por RNI |
| • Resgate com vitamina K – 2-3 mg e controlar em 8-24 horas. Repetir a dose se necessário |
| • Situações de extrema urgência: fazer uso do complexo protrombínico |
| • O reinício da anticoagulação deve ocorrer assim que a hemostasia estiver controlada: +/–12 horas (individualizado – em |

conjunto com equipe cirúrgica; atenção especial em neurocirurgias)

Heparina não fracionada (inibidor indireto da formação da trombina):

- Doses: 75-100 UI/kg inicialmente
  - RN: 28 UI/kg/hora
  - Crianças: 20 UI/kg/hora
  - Adultos: 18 UI/kg/hora
- Controle: alvo TTPA 60-85”
- Suspensão para cirurgias – 6 horas após a última dose, antes do procedimento

Antídoto: sulfato de protamina

Heparina de baixo peso molecular (atividade direta contra o fator Xa)

Enoxaparina terapêutica:

Prematuros - 2 mg/kg/dose 12/12h

Neonatos a termo – 1,7 mg/kg/dose 12/12h

- < 2 m – 1,5 mg/kg/ dose 12/12h
- > 2 m – 1 mg/kg/dose 12/12hs

Enoxaparina profilática:

- < 2 m – 0,75 mg/kg/ dose 12/12h ou 1,5 mg/kg/dose a cada 24h
- > 2 m – 0,5 mg/kg/dose 12/12hs ou 1 mg/kg/dose a cada 24h
- Controle; dosagem de fator anti-Xa: manter valores entre 0,5-1 unidades/mL

Obs.: coletar para controle 4-6 horas após a dose, após a segunda ou a terceira dose.

Profilaxia é comum em pacientes adultos, no entanto, na pediatria, o risco de sangramento supera os benefícios, não havendo guidelines para profilaxia de trombose venosa em pacientes pediátricos.[21] O planejamento e a manutenção do tratamento são individuais, dependendo da gravidade do quadro clínico e dos fatores de risco congênitos ou externos associados, devendo ser acompanhados por hematologistas pediátricos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Jullien S. Vitamin K prophylaxis in newborns. BMC Pediatr. 2021 Sep 8;21(Suppl 1):350.
2. Kohli R, Chaturvedi S. Epidemiology and clinical manifestations of immune thrombocytopenia. Hamostaseologie. 2019 Aug;39(3):238-249. doi:10.1055/s-0039-1683416. Epub 2019 Mar 13. PMID: 30868551.
3. Monagle P, Newall F. Management of thrombosis in children and neonates: practical use of anticoagulants in children. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2018 Nov 30;2018(1):399-404. doi:10.1182/asheducation-2018.1.399. PMID: 30504338; PMCID: PMC6245972.
4. Tsai FD, Battinelli EM. Inherited Platelet Disorders. Hematol Oncol Clin North Am. 2021 Dec;35(6):1069-84.
5. Hanmod SS, Jesudas R, Kulkarni R, Chitlur M. Neonatal hemostatic disorders: issues and challenges. Semin Thromb Hemost. 2016 Oct;42(7):741-51. doi:10.1055/s-0036-1593415. Epub 2016 Oct 5. PMID: 2770653.
6. James PD, Connel NT, Ameer B, Paola J, Eikenboom J, et al. ASH ISTH NHF WFH 2012 guidelines on diagnosis of Von Willebrand disease. Blood Advances. 2021 Jan 12;5(1):280-300. doi:10.1182/bloodadvances.2020003265. PMID: 33570651; PMCID: PMC7805340.
7. Connell NT, Flood VH, Brignardello-Petersen R, Abdul-Kadir R, Arapshian A, Couper S, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of Von Willebrand disease. Blood Adv. 2021 Jan 12;5(1):301-325. doi:10.1182/bloodadvances.2020003264. PMID: 33570647; PMCID: PMC7805326.

CAPÍTULO 8

# TROMBOCITOPENIA IMUNE

Sandra Regina Loggetto
Denise Bousfield da Silva
Liane Esteves Daudt

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender que as causas de plaquetopenia em pediatria são trombocitopenia imune primária, trombocitopenia imune secundária e trombocitopenia não imune.
- Classificar tanto a trombocitopenia imune primária quanto a secundária de acordo com o tempo de plaquetopenia em recém-diagnosticada (< 3 meses), persistente (3-12 meses) e crônica (> 12 meses).
- Diferenciar a trombocitopenia imune primária (um diagnóstico de exclusão) dos casos de trombocitopenia imune secundária e de trombocitopenia não imune.
- Reconhecer fatores ao diagnóstico que sugerem que a doença evoluirá para a forma crônica: sexo feminino, idade > 10 anos, plaquetas > 50.000/mm$^3$ e sangramento discreto e de início insidioso.
- Identificar o quadro clínico típico da trombocitopenia imune: uma criança previamente saudável e que apresenta subitamente equimoses e/ou petéquias.
- Entender que, como a maioria das crianças com trombocitopenia imune recém-diagnosticada não tem sangramento importante, apesar das plaquetas diminuídas, a conduta é usualmente expectante, sem terapia medicamentosa, sobretudo se plaquetas > 20.000/mm$^3$.
- Realizar tratamento medicamentoso da trombocitopenia imune recém-diagnosticada em pacientes com sangramento moderado a grave.

## INTRODUÇÃO E DEFINIÇÃO

A trombocitopenia imune (PTI) primária (anteriormente conhecida como púrpura trombocitopênica imune) na criança é geralmente um distúrbio agudo, autolimitado e imunomediado. É caracterizada pelo aumento da destruição de plaquetas, levando a trombocitopenia periférica isolada (contagem de plaquetas < 100.000/mm$^3$) e ausência de condições secundárias que reduzam a contagem plaquetária.[1-4]

Na PTI secundária, a trombocitopenia está associada a uma condição subjacente que pode ser imunomediada (trombocitopenia aloimune neonatal, pós-vacinação, imunodeficiência comum variada), mas também secundária a infecções (sepse, infecções congênitas, infecções virais, riquétsia, tuberculose, *Helicobacter pylori*, histoplasmose, toxoplasmose), doenças do colágeno ou medicamentos.[5] A sigla PTI deve ser seguida pelo nome da condição associada, como PTI induzida/associada a medicamento, PTI secundária/associada ao lúpus, PTI secundária/associada ao HIV etc.[6]

A terminologia trombocitopenia imune foi definida em função de que nem todos os casos têm sangramentos (portanto não justifica o nome púrpura) e de que é uma doença autoimune (palavra "imune" no nome da doença). Em inglês a sigla utilizada foi mantida IPT, significando "*Immune ThrombocitoPenia*".[6] Considerando que a sigla PTI é utilizada há muitos anos em português, optou-se por manter PTI quando se refere à trombocitopenia imune, independentemente de ser primária ou secundária.[4]

Os principais diagnósticos diferenciais de trombocitopenia na criança estão listados no Quadro 1.[5]

Atualmente a trombocitopenia imune primária e a secundária são classificadas em:[7]

- Recém-diagnosticada, quando a remissão da trombocitopenia ocorre em período < 3 meses, representando cerca de 80-85% dos casos em pediatria.
- Persistente, quando a trombocitopenia persiste por período entre 3-12 meses.
- Crônica, quando a trombocitopenia persiste por 12 meses ou mais.

## ETIOPATOGENIA E EPIDEMIOLOGIA

A trombocitopenia imune é causada por autoanticorpos IgG contra as glicoproteínas da superfície da membrana das plaquetas e dos megacariócitos (na medula óssea). As plaquetas com os autoanticorpos em sua membrana são reconhecidas por macrófagos do sistema reticuloendotelial com receptores Fc-gama, resultando em fagocitose destas e sua rápida

destruição, principalmente no baço. Os autoanticorpos ligados aos megacariócitos inibem sua maturação, além de destruí-los. A trombopoietina, um hormônio glicoproteico produzido no fígado que promove a trombopoiese, pode estar diminuída, interferindo na produção das plaquetas pelos megacariócitos na medula óssea. Os linfócitos T desregulados também parecem ter papel na patogênese da trombocitopenia imune, estimulando os linfócitos B a produzir anticorpos antiplaquetários.[8]

**Quadro 1** Diagnóstico diferencial da trombocitopenia em pediatria

| |
|---|
| **Imunomediada:** trombocitopenia imune primária, síndrome de Evans, trombocitopenia aloimune neonatal, pós-vacinação (especialmente MMR/SCM = sarampo, caxumba e rubéola), imunodeficiência comum variada |
| **Etiologia infecciosa:** sepse, infecções congênitas, infecções virais, riquétsia, choque tóxico, tuberculose, *Helicobacter pylori*, histoplasmose, toxoplasmose |
| **Doenças do colágeno:** lúpus eritematoso sistêmico juvenil, artrite reumatoide, síndrome do anticorpo antifosfolípide |
| **Medicamentosa:** quimioterapia, heparina, ácido valproico, cloranfenicol, quinidina, sulfonamidas, anti-inflamatórios não hormonais, tiazidas, rifampicina, estrógenos etc. |
| **Pseudotrombocitopenia:** induzida por EDTA |
| **Gestacional/neonatal:** pré-eclâmpsia, sindrome HELLP, ingestão materna de medicamentos (p. ex., tiazida), trombocitopenia aloimune neonatal |
| **Distúrbios congênitos ou hereditários:** síndrome de Wiskott-Aldrich, trombocitopenia com ausência do rádio (TAR), amegacariocitose congênita |
| **Falência medular:** anemia aplástica, anemia de Fanconi, aplasia megacariocítica, hemoglobinúria paroxística noturna, síndrome mielodisplásica, osteopetrose, radiação ionizante |
| **Distúrbios das plaquetas gigantes:** anomalia de May-Hegglin (MYH9), síndrome de Bernard-Soulier |
| **Malignidades:** leucemias e distúbrios linfoproliferativos |
| **Sequestro:** hiperesplenismo, sarcoidose |
| **Nutricional (deficiência de vitamina B12 e de ácido fólico):** ingestão inadequada, supercrescimento bacteriano, ressecção cirúrgica do estômago ou intestino curto, doença de Crohn, anemia perniciosa |
| **Processos consumptivos:** síndrome de Kassabach-Merritt (hemangioma cavernoso gigante), coagulação intravascular disseminada, púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome hemolítico-urêmica, vasculites, síndromes hemofagocíticas, envenenamento por picada de animais peçonhentos, queimadura grave (> 10% da superfície corporal), púrpura *fulminans*, fluxo sanguíneo anormal/cisalhamento (cateteres, próteses, válvulas artificiais) |
| **Dilucional:** circulação extracorpórea, transfusão maciça, hemodiálise |
| **Outras causas:** insuficiência hepática, deficiência de trombopoetina, síndrome de Alport, hipertermia, hipotermia, doença de von Willebrand tipo 2B |

EDTA: *ethylenediamine tetraacetic acid* ou ácido etilenodiamino tetra-acético; HELLP: hemólise (H), enzimas hepáticas elevadas (EL), baixa contagem de plaquetas (LP).
Fonte: adaptado de D'Orazio et al., 2013.[5]

Na trombocitopenia imune secundária aos vírus (infecção ou vacinação), os mecanismos sugeridos são a adsorção do vírus às plaquetas, a deposição de imunocomplexos com vírus nas membranas plaquetárias ou a exposição de neoantígenos crípticos na superfície das plaquetas.[8]

Trombocitopenia imune grave sintomática em menores de 2 meses de idade é mais provável ser secundária a anticorpos antiplaquetas adquiridos passivamente da mãe com trombocitopenia imune ou sensibilizada por antígeno plaquetário da criança (trombocitopenia aloimune neonatal).[2,3,5]

A incidência anual de trombocitopenia imune recém-diagnosticada em pediatria é calculada entre 1,9-6,4/100.000 crianças.[9] A idade de início é variável, embora ocorra um pico de incidência entre 2-6 anos de idade.[5] A trombocitopenia imune recém-diagnosticada afeta ambos os sexos na mesma proporção. A doença secundária ocorre principalmente no

inverno e na primavera, quando as infecções virais são mais frequentes.[3,5] Na população brasileira não há dados estatísticos publicados em relação a sua incidência e prevalência.

A trombocitopenia imune primária em pediatria é um diagnóstico de exclusão, devendo ser diferenciada dos casos de trombocitopenia imune secundária e de trombocitopenia não imune (Figura 1). Em uma população pediátrica de 3.974 crianças entre 3 meses e 16 anos de idade com diagnóstico de trombocitopenia imune primária, causas secundárias de trombocitopenia imune e de trombocitopenia não imune foram encontradas em 113 pacientes (63 mulheres), sendo as doenças infecciosas (n = 53) e as autoimunes (n = 42) mais comuns, com mediana de idade ao diagnóstico de 3,2 anos e 12,4 anos, respectivamente. Outras causas incluíram neoplasias, anemia aplástica, imunodeficiência e uso de medicamentos.[2] A bactéria *Helicobacter pylori* tem sido descrita, como já ocorria em adultos, como uma causa de plaquetopenia em pediatria.[10,11] A infecção pelo vírus SARS-CoV-2, responsável pela pandemia da Covid-19, também pode resultar em trombocitopenia imune em idade pediátrica.[12,13]

A trombocitopenia imune crônica desenvolve-se em 15-20% dos casos em pediatria, predominando no sexo feminino e na idade superior a 10 anos. Outros fatores que sugerem a cronicidade da doença são a contagem de plaquetas ao diagnóstico > 50.000/mm$^3$ e o sangramento discreto e de início insidioso. A trombocitopenia imune crônica pode estar associada a outras doenças autoimunes.[5]

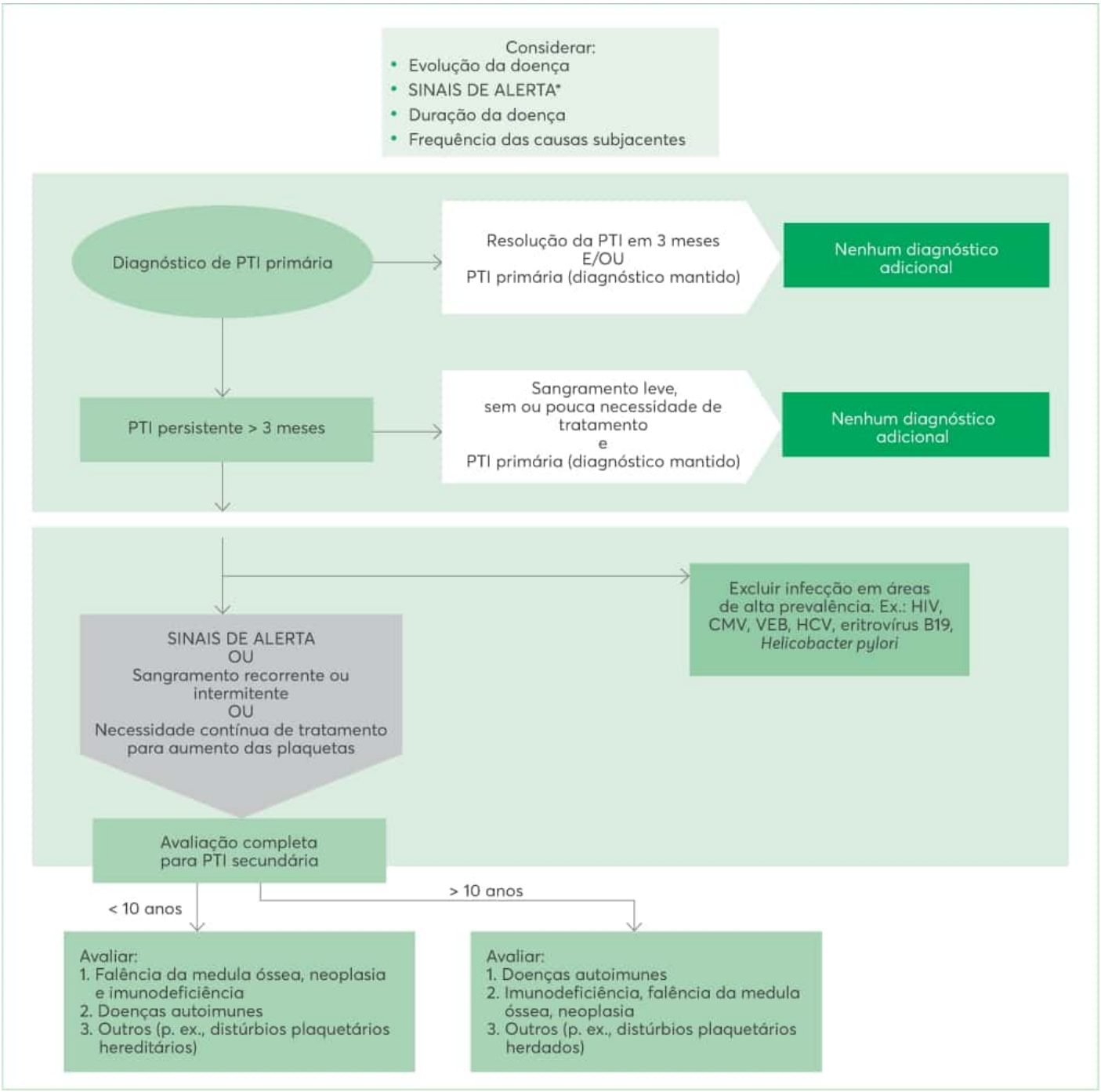



**Figura 1** Fluxograma diagnóstico para trombocitopenia imune secundária e trombocitopenia não imune em pediatria.

* SINAIS DE ALERTA (ou fatores de risco): sexo feminino, idade > 10 anos, trombocitopenia moderada (> 20.000/mm$^3$), história familiar positiva, comorbidades e não resposta ao tratamento de primeira linha.

PTI: trombocitopenia imune; HIV: vírus da imunodeficiência humana; CMV: citomegalovírus; VEB: vírus Epstein-Barr; HCV: vírus da hepatite C.

Fonte: adaptada de Schifferli, 2021.[2]

## QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico típico da trombocitopenia imune caracteriza-se por uma criança previamente saudável e que apresenta subitamente equimoses e/ou petéquias. Em torno de 60% dos casos de trombocitopenia há uma história prévia de infecção, geralmente antecedendo o quadro clínico em cerca de 1 mês.[3]

A epistaxe ocorre em cerca de 20-30% dos casos. A hematúria, o sangramento oral e o gastrointestinal são observados em menor frequência. É importante ressaltar que a ponta do baço pode ser palpável em 10% das crianças saudáveis e que esse achado por si só não deveria justificar a realização de exames de imagem.[14] Na fase inicial da doença, quando a contagem plaquetária está < 20.000/mm$^3$, há maior risco de sangramentos moderados.[3]

Estudos mostraram que na trombocitopenia imune recém-diagnosticada, apesar de a contagem de plaquetas ser muito baixa ao diagnóstico, os episódios hemorrágicos são menos graves do que nos pacientes com plaquetopenia secundária a

outras patologias, provavelmente porque as poucas plaquetas circulantes são jovens, grandes e granulares, resultando em hemostasia eficaz.[5,7]

O Grupo de Estudo Intercontinental de PTI na Infância analisou 863 pacientes e observou que 2,9% dos casos registrados apresentaram sangramentos mais significativos, definidos como epistaxe, sangramento gastrointestinal e/ou hemorragia intracraniana. Entre os pacientes com sangramentos mais importantes, a contagem de plaquetas era < 20.000/mm$^3$ em 86% dos casos.[15] A hemorragia intracraniana (HIC) é rara (0,1-0,5%), podendo ocorrer em qualquer período do curso da doença. Fatores de risco identificados para o desenvolvimento de HIC incluem contagem de plaquetas inferior a 20.000/mm$^3$ (particularmente < 10.000/mm$^3$), história recente de traumatismo craniano, uso recente de agentes inibidores plaquetários, infecções, presença de malformação arteriovenosa e presença de alteração na função plaquetária/distúrbios na hemostasia.[3,15] Uma análise de 4.340 crianças com trombocitopenia imune primária determinou incidência de 0,63% para a HIC, com traumatismo craniano, hematúria e plaquetas < 10.000/mm$^3$ como fatores de risco associados à HIC. A taxa de mortalidade foi 24% e as sequelas neurológicas ocorreram em 28% dos pacientes.[16]

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico deve ser fundamentado na história clínica, no exame físico, na exclusão de outras causas de trombocitopenia (Quadro 1), no hemograma e na avaliação do esfregaço de sangue periférico.[5,7]

A leucemia aguda deve ser excluída na presença de dor óssea, hepatoesplenomegalia ou linfonodomegalia. No entanto, é importante enfatizar que é incomum o achado de trombocitopenia isolada em pacientes com leucemia aguda, exceto nos lactentes e pré-escolares com síndrome de Down, nos quais a trombocitopenia, em algumas situações, pode anteceder a leucemia megacarioblástica aguda.[5,7]

A possibilidade diagnóstica de distúrbio congênito das plaquetas deve ser considerada em caso de história de púrpura de desenvolvimento insidioso (semanas a meses), presença de plaquetopenia nos primeiros meses de vida ou história familiar de trombocitopenia.[2,7]

A avaliação laboratorial mais relevante na criança com trombocitopenia imune recém-diagnosticada é o hemograma completo com a análise do esfregaço de sangue periférico. A contagem de plaquetas é baixa, com o restante do hemograma normal. A hemoglobina pode, eventualmente, estar reduzida se o paciente apresentou episódio hemorrágico importante. Em relação à avaliação do esfregaço de sangue periférico, observa-se morfologia normal de todas as linhagens celulares, exceto a presença de algumas plaquetas grandes. A linfocitose atípica em alguns pacientes sugere infecção viral concomitante.[3]

Vale ressaltar que, quando o volume plaquetário médio (VPM) está diminuído, outros diagnósticos, como a síndrome de Wiskott-Aldrich, devem ser considerados.[5,7]

No paciente com quadros clínico e laboratorial típicos, nenhum exame adicional é rotineiramente necessário para o diagnóstico. Apesar da existência de controvérsias, a realização do mielograma nos pacientes em que houver necessidade de utilizar corticosteroide tem sido a conduta prática utilizada pela maioria dos hematologistas, visando não mascarar o diagnóstico de leucemia aguda.[3,5] Assim, o aspirado da medula óssea (mielograma) deve ser realizado para excluir outros diagnósticos quando se observar:[3,7]

- Linfadenomegalia e/ou hepatoesplenomegalia inexplicadas.
- Presença de outras anormalidades no hemograma (neutropenia, anemia inexplicada ou presença de células atípicas).
- Falha da terapêutica medicamentosa inicial utilizada. Se a indicação inicial foi corticoide, o mielograma deve ter sido coletado antes de se iniciar essa medicação.

Na trombocitopenia imune primária e em alguns casos da secundária (como pós-infecções virais ou vacinação), o mielograma revela normocelularidade com maturação eritroide e mieloide normais. Os megacariócitos estão aumentados em número (hiperplasia megacariocítica), mas também podem estar em número normal.[4]

## TRATAMENTO

Neste capítulo será abordada a terapêutica da trombocitopenia imune recém-diagnosticada, considerando que representa a maioria dos casos em pediatria e que a PTI persistente e a crônica devem ser seguidas pelo hematologista pediatra.

O tratamento da trombocitopenia imune primária e da secundária é semelhante na maioria dos casos. Porém, na secundária, dependendo da patologia de base, o tratamento é específico, por exemplo, na hepatite C ou na síndrome da imunodeficiência adquirida ou nas doenças reumatológicas ou na suspensão de medicamentos que causam plaquetopenia.[7]

### Tratamento geral

A maioria das crianças com trombocitopenia imune recém-diagnosticada não tem sangramento significativo, apesar da baixa contagem de plaquetas, e a conduta pode ser expectante, sem necessidade de terapia medicamentosa para elevar a contagem

de plaquetas, sobretudo se plaquetas > 20.000/mm$^3$.[1,4,7] As plaquetas produzidas e liberadas pela medula óssea têm boa função hemostática.[5,7]

A hospitalização para esses pacientes está condicionada a:[1]

- Incerteza quanto ao diagnóstico.
- Tratamento a ser administrado.
- Presença de sangramento clínico significativo e/ou plaquetopenia importante.
- Situações em que não haja confiabilidade nos familiares em relação à adesão as orientações realizadas.
- A família residir em local que não seja de acesso fácil ao atendimento hospitalar em caso de emergência.

É importante que os pais/responsáveis sejam informados de que, na maioria dos casos, o curso clínico da doença é autolimitado. Os familiares/responsáveis devem ser ainda orientados em relação à proibição para a prática de esportes de contato ou atividades com alto risco para traumatismo craniano. É fundamental a orientação para evitar o uso de medicações antiagregantes plaquetárias ou anticoagulantes.[1,7]

### Tratamento específico

Diversos estudos têm demonstrado que vários tratamentos específicos podem elevar mais rapidamente o número de plaquetas. Entretanto, todos possuem eventos adversos e, até o momento, não há evidências de que alterem a fisiopatologia de base da doença nem aumentem a chance de remissão completa.[1,7,17]

As decisões terapêuticas, portanto, devem estar mais pautadas na sintomatologia do que exclusivamente na contagem de plaquetas. A terapêutica específica deve ser recomendada para as crianças que apresentam sintomas hemorrágicos significativos ou alto risco para sangrar.[1,5,7,15-17]

Independentemente da forma de tratamento, cerca de 3% das crianças podem evoluir para quadro de hemorragia mais significativa. Nesse contexto, é importante lembrar que o sangramento para o sistema nervoso central pode ocorrer mesmo nos pacientes que utilizaram o tratamento medicamentoso.[7] As condutas terapêuticas atualmente utilizadas dependem mais da experiência clínica e da decisão em conjunto com os pais/responsáveis (após devidamente esclarecidos) do que de estudos clínicos randomizados e controlados.[7]

Em relação à escolha da terapia, é fundamental enfatizar que ela deve ser individualizada, considerando, além da contagem de plaquetas, a presença de sinais e sintomas hemorrágicos, os custos, os eventos adversos do tratamento e a qualidade de vida para as crianças/adolescentes e seus pais/responsáveis. Nesse contexto, é importante lembrar que as crianças com contagem de plaquetas acima de 20.000/mm$^3$ geralmente vivem bem e não apresentam manifestações hemorrágicas significativas.[1,5]

As estratégias terapêuticas de primeira linha para a trombocitopenia imune primária e algumas secundárias (vírus, vacinas) estão listadas nas Quadros 2 e 3.[1,7,17] O ideal é que o hematologista pediatra seja envolvido no seguimento e tratamento do paciente com trombocitopenia imune desde o diagnóstico.

A transfusão de plaquetas nos pacientes com trombocitopenia imune está indicada somente em sangramentos com risco de óbito, devendo ser em dose mais elevada que a habitualmente utilizada e em associação com corticosteroide intravenoso e/ou imunoglobulina intravenosa, uma vez que a meia-vida das plaquetas transfundidas também fica menor em virtude da presença de anticorpos antiplaquetas no sangue.[7]

Em relação à esplenectomia, raramente é utilizada em crianças com trombocitopenia imune recém-diagnosticada. Esse procedimento pode ser justificado para pacientes com trombocitopenia imune crônica que não respondem à terapêutica específica e que mantem sangramentos significativos. Pacientes esplenectomizados possuem risco para infecção. Assim, as crianças que serão esplenectomizadas devem receber vacinas contra *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b e *Neisseria meningitidis* pelo menos 2 semanas antes da cirurgia. Naquelas crianças em que a esplenectomia foi realizada em uma situação de emergência/urgência para tratamento de hemorragia aguda, a vacinação deve ser realizada logo após o procedimento cirúrgico. A vacinação anual contra o vírus da gripe também é recomendada.[5,17] A profilaxia com penicilina está indicada, com base na experiência em crianças com asplenia ou com doença falciforme, por pelo menos 2 anos após a cirurgia. Pode-se usar penicilina V oral diariamente ou penicilina G benzatina a cada 3 semanas.[17] Todos os pacientes esplenectomizados devem ser orientados a procurar imediatamente um serviço médico na presença de febre ou de doença sistêmica.[5,7]

**Quadro 2** Classes de medicamentos utilizados para o tratamento da trombocitopenia imune recém-diagnosticada

| Classe do medicamento | Mecanismo de ação |
|---|---|
| Corticosteroide | Inibe a fagocitose e a síntese de anticorpos e aumenta a estabilidade do endotélio microvascular |
| IgIV | • Deriva do plasma combinado de doadores humanos e satura os receptores Fc da membrana dos macrófagos do sistema reticuloendotelial, aumentando assim a sobrevida das plaquetas |

| Classe do medicamento | Mecanismo de ação |
|---|---|
| | • Altera as subpopulações do linfócito T e a função da célula B, reduzindo a produção de autoanticorpos |
| | • É contraindicada nos pacientes com deficiência congênita de IgA |
| | • Eleva o número de plaquetas em mais de 80% das crianças |
| | • A resposta terapêutica é mais rápida do que com o uso do corticosteroide |
| | • O efeito é transitório, permanecendo por aproximadamente 2-4 semanas |
| Ig anti-D | • IgG anti-D é um antissoro policlonal contra o antígeno Rh(D) dos eritrócitos |
| | • Anticorpos aderidos a eritrócitos Rh+ diminuem a destruição de plaquetas |
| | • Parece ter pouco ou nenhum efeito no sistema imune |
| | • Pode ser utilizado em pacientes Rh positivo, com teste de Coombs direto negativo, sem esplenectomia e hemoglobina > 9 g/dL |
| | • Seu efeito terapêutico permanece entre 1-5 semanas |

IgIV: imunoglobulina intravenosa; Ig anti-D: imunoglobulina anti-D.

Os pacientes com trombocitopenia imune persistente ou crônica devem ser seguidos pelo hematologista pediatra. As terapias de segunda linha devem ser reservadas para os pacientes com trombocitopenia imune crônica e que mantenham plaquetopenia importante e sintomas hemorrágicos significativos.[3-7,17] A menstruação excessiva nas adolescentes pode ser controlada com antifibrinolíticos e/ou anticoncepcionais.[7]

**Quadro 3** Principais esquemas de tratamento de primeira linha para a trombocitopenia imune recém-diagnosticada

| Autor | Tratamento |
|---|---|
| Neunert, 2019[1] | 1. Sem necessidade de internação:<br>• Plaquetas < 20.000/mm$^3$ ou ≥ 20.000/mm$^3$ sem sangramento ou com sangramento leve em pele<br>• Exceções: diagnóstico incerto, preocupações sociais, reside longe do hospital e quando o seguimento clínico não pode ser garantido<br>• Consulta com hematologista pediátrico em 24-72 horas após o diagnóstico |
| | 2. Tratamento:<br>• Sem sangramento ou com sangramento pequeno: observação clínica<br>• Sangramento de mucosa sem risco de morte e/ou diminuição da qualidade de vida:<br>– 1ª opção = prednisona 2-4 mg/kg/dia, VO, dose máxima 120 mg/dia, por 5-7 dias<br>– Outras opções:<br>– Dexametasona 0,6 mg/kg/dia, dose máxima 40 mg/dia, por 4 dias<br>– IgIV<br>– Ig anti-D |
| Provan, 2019[7] | 1. Internação:<br>• Sangramento grau 3 (moderado): sangramento visível de mucosa, estilo de vida problemático<br>• Sangramento grau 4 (grave): sangramento de mucosa com queda de hemoglobina > 2 g/dL ou suspeita de hemorragia interna<br>• Piora do sangramento em relação ao início do quadro<br>• Comorbidades<br>• Risco de HIC: traumatismo craniano, cefaleia inexplicável, sangramento moderado ou grave nos últimos 28 dias, uso de anti-inflamatórios não hormonais nas últimas 8 horas, coagulopatia<br>• Mudança no comportamento ou no humor (depressão ou irritabilidade)<br>• Pais preocupados e sem segurança para o controle e restrição da atividade do filho<br>• Problemas sociais (residência muito longe do hospital, dificuldade financeira para voltar ao hospital, preocupações sociais adicionais)<br>• Uso de anticoagulante ou medicação antiplaquetária |

| Autor | Tratamento |
|---|---|
| | 2. Tratamento do sangramento moderado ou grave:<br>• IgIV dose única de 0,8-1 g/kg<br>OU<br>• Ig anti-D dose única 75 mg/kg IV<br>Uma segunda dose de IgIV ou Ig anti-D pode ser administrada se a resposta inicial for abaixo do ideal e/ou houver manutenção do sangramento |
| | 3. Tratamento do sangramento menor (poucas petéquias ≤ 100 e/ou pequenos hematomas ≤ 5) ou leve (muitas petéquias e/ou hematomas) ou falha na resposta a IgIV:<br>• Predniso(lo)na 4 mg/kg/dia fracionada em 3 ou 4 doses por 4 dias, sem redução gradual, dose máxima de 200 mg/dia<br>OU<br>• Predniso(lo)na 1-2 mg/kg, dose máxima 80 mg/dia, por 1-2 semanas, com redução gradual em 1 semana, independentemente da resposta plaquetária |
| | 4. Tratamento da emergência (HIC, risco de morte):<br>• Terapia combinada: transfusão de plaquetas, corticosteroide IV, IgIV com ou sem Ig anti-D<br>• Metilpredniso(lo)na: 30 mg/kg/dia<br>• IgIV 0,8-1,0 g/kg/dia<br>• Com ou sem Ig anti-D 75 mg/kg IV, dose única |
| Loggetto, 2013[17] | Plaquetas < 20.000/mm$^3$ e sangramento ativo:<br>a) IgIV 0,8-1 g/kg/dia, IV, por 1-2 dias<br>Obs.: no caso de sangramento grave, pode-se associar corticosteroide<br>b) Corticosteroides<br>Metilprednisolona intravenosa em dose alta 30 mg/kg/dia, por 3 dias, IV, dose máxima de 1.000 mg ou<br>Dexametasona 40 mg/dia para ≥ 15 anos e 20 mg/m$^2$ para < 15 anos, VO, dose máxima 40 mg/dia, por 4 dias a cada 14 dias, por 4 ciclos ou<br>Prednisona 4 mg/kg/dia, VO, por 21 dias<br>c) Ig anti-D 50-75 mcg/kg, IV, por 2 dias |

IV: intravenoso; IgIV: imunoglobulina intravenosa; Ig anti-D: imunoglobulina anti-D; VO: via oral; HIC: hemorragia intracraniana.

## PROGNÓSTICO

A maioria das crianças com trombocitopenia imune recém-diagnosticada não requer tratamento específico, e, em 80-85% dos casos, o distúrbio resolve-se sem sequelas, em um período de até 12 meses. Somente 15-20% das crianças desenvolvem a forma crônica da doença, cujo comportamento é similar ao da trombocitopenia imune do adulto.[7]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019;3(23):3829-66.
2. Schifferli A, Heiri A, Imbach P, Holzhauer S, Seidel MG, Nugent D, et al. Misdiagnosed thrombocytopenia in children and adolescents: analysis of the Pediatric and Adult Registry on Chronic ITP. Blood Adv. 2021;5(6):1617-26.
3. Braga JAP, Loggetto SR, Hoepers ATC, Bernardo WM, Medeiros L, Veríssimo MPA. Guidelines on the diagnosis of primary immune thrombocytopenia in children and adolescents: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Guidelines project: Associação Médica Brasileira – 2012. Rev Bras Hematol Hemoter. 2013;35(5):358-65.
4. Loggetto SR, Magalhães IMQS, Werneck FA. In: Loggetto SR, Braga JAP, Tone LG (eds.). Hematologia e hemoterapia pediátrica. São Paulo: Atheneu; 2014. p.203-13.
5. D'Orazio JA, Neely J, Farhoudi N. ITP in children: pathophysiology and current treatment approaches. J Pediatr Hematol Oncol. 2013;35:1-13.

6. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood. 2009;113(11):2386-93.
7. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019;3(22):3780-817.
8. Zufferey A, Kapur R, Semple JW. Pathogenesis and therapeutic mechanisms in immune thrombocytopenia (ITP). J Clin Med. 2017;6:16.
9. Terrell DR, Beebe LA, Vesely SK, Neas BR, Segal JB, George JN. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: a critical review of published reports. Am J Hematol. 2010;85(3):174-80.
10. Brito HS, Braga JAP, Loggetto SR, Machado RS, Granato CF, Kawakami E. Helicobacter pylori infection & immune thrombocytopenic purpura in children and adolescents: a randomized controlled trial. Platelets. 2015;26:336-41.
11. Ikuse T, Toda M, Kashiwagi K, Maruyama K, Nagata M, Tokushima K, et al. Efficacy of Helicobacter pylori Eradication Therapy on Platelet Recovery in Pediatric Immune Thrombocytopenic Purpura-Case Series and a Systematic Review. Microorganisms. 2020;8(10):1457.
12. Soares ACCV, Loggetto SR, Manga FCM, Faustino LR, Braga JAP. Outcome of SARS-CoV-2 and immune thrombocytopenia in a pediatric patient. Hematol Transfus Cell Ther. 2021;43(1):101-3.
13. Taherifard E, Taherifard E, Movahed H, Mousavi MR. Hematologic autoimmune disorders in the course of Covid-19: a systematic review of reported cases. Hematology. 2021;26(1):225-39.
14. Breakey VR, Blanchette VS. Childhood immune thrombocytopenia: a changing therapeutic landscape. Semin Thromb Hemost. 2011 Oct;37(7):745-55.
15. Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Bennett CM, Neufeld EJ, et al. Severe hemorrhage in children with newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura. Blood. 2008;112(10):4003-8.
16. Elalfy MS, Eltonbary KYEM, El Ghamry IR, Elalfy O, Wahid M, Badr M, et al. Intracranial hemorrhage in primary immune thrombocytopenia (ITP): 20 years' experience in pediatrics. Eur J Pediatr. 2021 Jan 15. doi:10.1007/s00431-020-03923-x.
17. Loggetto SR, Braga JA, Veríssimo MP, Bernardo WM, Medeiros L, Hoepers AT. Guidelines on the treatment of primary immune thrombocytopenia in children and adolescents: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular Guidelines Project: Associação Médica Brasileira – 2012. Rev Bras Hematol Hemoter. 2013;35(6):417-27.

CAPÍTULO 9

# DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE

Célia Martins Campanaro
Paulo Ivo Cortez de Almeida

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) faz parte de um grupo de distúrbios hereditários que envolvem o metabolismo eritrocitário: as eritroenzimopatias.
- Entender que o gene responsável pela G6PD é localizado no cromossomo X, portanto afeta principalmente o sexo masculino e mulheres homozigotas. As mulheres heterozigotas são somente carreadoras assintomáticas.
- Compreender que a maioria dos afetados é assintomática, e os sintomáticos podem manifestar hemólise de diferentes níveis de gravidade quando expostos a fatores desencadeantes como medicamentos, infecções, corantes e alimentos.
- Saber que as crises hemolíticas podem ocorrer por três situações clínicas: icterícia neonatal prolongada, anemia hemolítica aguda e anemia hemolítica não esferocítica crônica.
- Realizar o diagnóstico precocemente por meio da triagem neonatal.
- Restringir os medicamentos, alimentos e corantes restritos e tratar precocemente as possíveis infecções. Não existe cura para a deficiência de G6PD.

## INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) faz parte de um grupo de distúrbios hereditários que envolvem o metabolismo eritrocitário: as eritroenzimopatias. É a deficiência enzimática mais prevalente no mundo, atingindo cerca de 400-500 milhões de pessoas. Estudos epidemiológicos regionais estimam que 6 milhões de brasileiros sejam portadores de deficiência de G6PD e 1% desenvolva icterícia patológica (antes de 24 horas de vida), de gravidade variável, com risco de kernicterus.[1,2]

Os estudos mais recentes reportaram a frequência da deficiência de G-6-PD, variando entre 2-3% na população brasileira de recém-nascidos.[1,2]

## FISIOPATOLOGIA

Os eritrócitos têm por principal função o transporte de oxigênio aos tecidos. São células anucleadas, cuja fonte de energia é obtida a partir da oxidação da glicose. Para a glicose conseguir adentrar essas células, existem mecanismos facilitadores, como carreadores de membrana, que atuam independentemente de insulina e de outros hormônios. No processo para obtenção de energia, são necessárias as vias aeróbica e anaeróbica e ações integradas das enzimas envolvidas em ambos os ciclos. A fim de obter energia redutora, o eritrócito precisa desviar 10% da glicose consumida para o ciclo das pentoses fosfato, sendo essa sua única fonte geradora de nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato reduzida (NADPH). Por meio do ciclo das pentoses, as enzimas G6PD e 6-fosfogliconato desidrogenase (6PGD) reduzem a coenzima nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP) a NADPH.[3,4]

O NADPH, considerado uma coenzima, tem a capacidade de doar elétrons em reações necessárias para a biossíntese de desoxirribonucleotídeos, ácidos graxos, esteroides; atua como coenzima do citocromo P450, como parte importante para o metabolismo de medicamentos e xenobióticos e como proteção de reações oxidativas; previne lesões oxidativas em proteínas e moléculas nas diversas células do organismo, principalmente as hemácias, transportadoras de oxigênio; participa de diversas etapas para a formação de glutationa redutase.

A redução ou ausência de glutationa redutase permite que ocorram reações oxidativas, com formação de precipitados de hemoglobina (Hb) desnaturada, as quais causam lesões graves na membrana eritroide e consequente hemólise. Os eritrócitos deficientes de G6PD encontram-se vulneráveis à hemólise por não conseguirem proteger os grupos sulfidrilas da hemoglobina, formando corpos de Heinz, responsáveis pela oxidação da membrana do glóbulo e hemólise variável após a ingestão de certas drogas oxidantes, de processos infecciosos e oxidativos.

Todas essas reações bioquímicas têm a função de proteger os eritrócitos dos danos provocados pelo estresse oxidativo, causadores da hemólise. A deficiência de G6PD em granulócitos interfere nas reações de fagocitose e imunidade.[4]

### Genética

O gene responsável pela G6PD é localizado no cromossomo X (banda X q28). São descritas mais de 200 mutações associadas à deficiência enzimática. Afetam principalmente o sexo masculino e mulheres homozigotas, porém mulheres heterozigotas podem apresentar sintomas mais raramente. Essa situação pode ocorrer, de acordo com o seguinte exemplo: mulher heterozigota com 50% de atividade de G6PD possui 50% de eritrócitos normais e 50% deficientes em G6PD; estas últimas, deficientes, são vulneráveis à hemólise.

Outra teoria que busca explicar as manifestações clínicas em mulheres, em uma doença hereditária ligada ao X, sugere que, apesar de o sexo feminino possuir dois cromossomos X por célula, os eritrócitos apresentam a mesma atividade enzimática em ambos os sexos, porque ocorre inativação de um dos cromossomos X em cada célula do embrião feminino (hipótese de Lyon). A média de atividade da G6PD em eritrócitos de mulheres heterozigotas pode ser desde normal até muito reduzida, a depender do grau de "lionização" e do grau em que a variante G6PD anormal é expressa.[2,4,5]

Com base nas diferentes mutações causadoras da deficiência de G6PD, foram identificadas diferentes variantes. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou a deficiência de G6PD, em 5 grupos, segundo a intensidade da deficiência enzimática e a gravidade da hemólise.

- Classe I: rara, a deficiência enzimática é grave (< 10% do normal) e cursa com anemia não esferocítica hemolítica crônica.
- Classe II: há deficiência enzimática grave; a hemólise é intermitente e associada a infecções, medicamentos ou produtos químicos.
- Classe III: deficiência enzimática moderada (10-60% do normal) e hemólise intermitente, concomitante à infecção, drogas ou produtos químicos.
- Classe IV: sem deficiência enzimática nem hemólise.
- Classe V: possui atividade enzimática aumentada.

As classes IV e V não têm significado clínico.

Por meio de estudos genéticos e epidemiológicos, observou-se que algumas variantes predominam em determinadas regiões e populações:[4]

- Tipo selvagem:
  - G6PD B: predomina em caucasianos, asiáticos e na maioria dos negros; não associado à hemólise, variante classe IV.
  - G6PD A+: identificada em 20-30% dos negros da África; difere do G6PD B pela substituição de asparagina por aspartato no aminoácido 126, com maior velocidade eletroforética; não causa hemólise.
  - G6PD A– (202G > A / 376A > G): predomina em afrodescendentes. É variante classe III associada a hemólise leve a moderada, sensível a antimaláricos (p. ex., primaquina).
  - G6PD mediterrânea (563C > T): frequente em caucasianos, em especial da região mediterrânea e Oriente Médio. É uma variante de classe II.
  - Variantes em asiáticos: constituem um amplo grupo de variantes.
- China: G6PD Canton (1376G > T), variante da classe II e III, segundo literatura; G6PD Kaiping (1388G > A), variante de classe III; G6PD Gaohe (95A > G), geralmente considerada classe II. Essas três variantes respondem por mais de 70% dos casos de deficiência de G6PD na China.
- Sudeste Asiático: predomina G6PD Mahidol (487G > A), variante classe III.
- Índia: G6PD mediterrâneo (563C > T).

As variantes mais comuns são os fenótipos A+ e B+. As variantes A+ e A– são encontradas principalmente na África e nas áreas onde houve migração africana; a B– predomina em populações da região do Mediterrâneo (italianos, gregos, judeus orientais). No Brasil, a maior prevalência é da variante africana A e, nas regiões Sul e parte do Sudeste, a variante mediterrânea B. Estudos populacionais realizados em diversas regiões do país encontraram deficiência de G6PD em 10% em homens afrodescendentes e 2% dos homens caucasoides, estes últimos habitantes dos estados do Sul e do Sudeste.[2,4,6]

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A maioria dos indivíduos portadores de deficiência de G6PD é assintomática, porém pode manifestar hemólise de diferentes níveis de gravidade, quando exposta a fatores desencadeantes como medicamentos, infecções, corantes e alimentos (Quadro 1). O leite materno pode veicular medicamentos e substâncias oxirredutoras causando hemólise, portanto as restrições impostas às crianças devem ser estendidas às mães lactantes.

As crises de hemólise são identificadas em três diferentes situações clínicas: icterícia neonatal, anemia hemolítica aguda e anemia hemolítica não esferocítica crônica.[1,6]

- Icterícia neonatal (INN): as manifestações podem ter início nos primeiros dias de vida, com icterícia com início a partir do 2º ou 3º dia de vida, a qual surge antes de 24 horas e pode ser prolongada e estar associada a anemia severa. A icterícia prolongada é a forma mais frequentemente descrita e necessita de maiores estudos para sua total compreensão. Pode estar associada ao uso da vitamina K para prevenção da doença hemorrágica do RN. Uma vez detectada a icterícia precoce ou tardia, de qualquer etiologia, é obrigatório o tratamento precoce, baseado em fototerapia e, se necessário, exsanguineotransfusão, a fim de prevenir a instalação de encefalopatia bilirrubínica aguda. A fase inicial da encefalopatia bilirrubínica aguda apresenta manifestações extrapiramidais, olhar fixo, distúrbios auditivos e déficits intelectuais variados, e pode evoluir para a cronicidade, com lesões neurológicas permanentes, denominada *kernicterus*. Nem sempre se encontra correlação entre os níveis de bilirrubinas e a magnitude da deficiência de G6PD ou variantes enzimáticas.[1,7]
- Anemia hemolítica aguda (AHA): os fatores desencadeantes são: contato com substâncias oxirredutoras (medicamentos, corantes e outros), ingesta de fava e infecções. Importante identificar o fator causal, pois muitas vezes é atribuído a uma medicação, sem que se atenha às infecções e outras causas que levaram a seu uso. Entre as infecções, merecem atenção as bacterianas, causadas por estafilococos, estreptococos, brucelose, riquetsiose; viroses respiratórias, dengue, citomegalovírus, associados às hepatites (A, B e E). Nas hemólises mais graves, os eritrócitos mais danificados são destruídos no espaço intravascular, enquanto os demais passam por processo de opsonização e eritrofagocitose nos espaços extravasculares. O início é abrupto, caracterizado por palidez, icterícia, queda do estado geral, dores abdominais, fraqueza, eventualmente febre e urina escura (hemoglobinúria). Ao exame físico: palidez, icterícia, pode haver esplenomegalia.[1,2] A infecção pelo vírus SARS-CoV-2, responsável pela Covid, pode ser também arrolada como causa de hemólise aguda, tanto pela ação do vírus, quanto pelo uso de drogas oxirredutoras. Portanto, sugere-se a pesquisa de deficiência de G6PD nos casos de infecção pelo COVID, associado à hemólise e o suporte terapêutico deve ser imediato.
- Exames laboratoriais: hemograma: anemia variável, normocítica e normocrômica, ou falsamente macrocítica pelo aumento de reticulócitos (maiores que as hemácias), presença de corpúsculos de Heinz, plaquetas normais e leucócitos geralmente elevados, com diferencial normal; reticulócitos aumentados e desidrogenase láctica (DHL) elevada; haptoglobina reduzida; hiperbilirrubinemia à custa de bilirrubina indireta; hemoglobinúria. Apesar de a hemólise ser variável, a depender do tipo de variante, a recuperação do paciente costuma ser muito rápida, com resposta rápida no aumento de reticulócitos, já que a medula óssea é hígida.

**Quadro 1** Drogas associadas com deficiência de G6PD

| | | |
|---|---|---|
| **1. Drogas capazes de produzir hemólise clinicamente significativa:** | | |
| Acetanilda | Tiazosulfona | Furaltodona |
| Fenil-hidrazina | Diaminodifenilsulfona | Quinidina |
| Sulfanilamida | Trinitotolueno | Primaquina |
| Sulfacetamida | Neosalvarsan | Pamaquina |
| Sulfapiridina | Nitrofurazona | Pentaquina |
| Sulfametoxipiridazina | Nitrofurantoína | Quinocida |
| Salicilazosulfapiridina | Furazolidona | |
| Dapsona | Sulfassalazina | |
| **2. Drogas capazes de produzir hemólise quando acompanhadas por fatores predisponentes, particularmente as infecções:** | | |
| Anilina | Tripelenamina | Sulfisoxazol |
| Para-aminofenol | Antistina | Sulatiazol |
| Para-hidroxiacetanilida | Dimercaprol | Sulfoxona |
| Acetofetidin | Cloroquina | Cloranfenicol |
| Ácido para-aminobenzoico | Pirimetamina | Nitrito |

| 1. Drogas capazes de produzir hemólise clinicamente significativa: | | |
|---|---|---|
| Ácido acetilsalicílico | Probenecida | Azul de metileno |
| Pronestil | Sulfadiazina | Ácido ascórbico |
| Difenil-hidramina | Sulfamerazina | Quinina |
| Paracetamol | Dipirona | Quinacrina |
| **3. Em crianças:** | | |
| Menadiona bissulfato de sódio | | |
| Menadiona difosfato de sódio | | |
| Vitamina K1 | | |
| **4. Miscelânea:** | | |
| Compostos de hena (egípcia preta e vermelha) | | |
| Grãos de fava (*Vicia faba*) | | |
| RUSH" (nitrato de isobutila, nitrato de amila) | | |
| Naftaleno | | |

* As divisões em grupos seguem padrões clínicos, dependentes das variantes de classes I, II e III. Existem variações individuais e quando associadas a infecções. Em casos de necessidade de uso de medicação com *status* desconhecido da G6PD, recomenda-se observação. O azul de metileno é um componente de alguns produtos combinados do trato urinário.
Fonte: adaptado de G6PD Deficiency Favism Association;[5] Brasil, 2021;[6] Hemorio;[9] ASH.[8]

O tratamento consiste em tratar as infecções, se for o caso, e manter medidas de suporte, entre elas a indicação de transfusão de concentrado de hemácias, seguindo as indicações clínicas. Em regiões endêmicas para malária recomenda-se pesquisar G6PD, antes do uso de antimaláricos, assim como em pacientes oncológicos com indicação ao uso de rasburicase. A pesquisa de deficiência de G6PD não é usual em doadores de sangue.

A AHA induzida por drogas é considerada, por definição, iatrogênica, o que reforça a importância do diagnóstico precoce e orientação preventiva, prevenindo o contato com substâncias oxirredutoras.[2,7,8]

- Anemia hemolítica não esferocítica crônica (CNSHA): essa denominação segue processos históricos, que descreveram anemias hemolíticas por mais de um século, em um protótipo de anemias hemolíticas congênitas, com exceção das hemoglobinopatias, em que são encontrados esferócitos, porém não proeminentes. A CNSHA é rara, de incidência estimada inferior a 10 por milhão. As manifestações clínicas são similares à esferocitose hereditária (EH), incluindo anemia hemolítica crônica variável, icterícia, cálculos biliares. É comum o antecedente de icterícia neonatal grave; o contato com substâncias oxirredutoras desencadeia hemólise aguda também, como nas demais apresentações clínicas. Alguns pacientes necessitam de transfusões periódicas de concentrado de hemácias, e entre esses casos há relatos de benefícios com esplenectomia.[2,7,8]
- Manifestações extraeritrocíticas da deficiência de G6PD: a G6PD existe em outras células, razão pela qual, além da hemólise, podem ocorrer manifestações em outros sistemas, mesmo de forma menos proeminente. Em granulócitos podem ocorrer infecções bacterianas graves, sepse de repetição, com necessidade de diagnóstico diferencial com doença granulomatosa crônica ligada ao X; raros casos de rabdomiólise aguda: nem sempre associada à AHA.[1,2] Existem estudos não conclusivos envolvendo deficiência de G6PD, câncer, doenças inflamatórias intestinais e cardiovasculares, porém sem consenso até o momento.

## DIAGNÓSTICO

Existem vários testes laboratoriais para deficiência da G6PD que têm sido descritos e padronizados pela OMS. Desde 1972, a OMS/WHO, no Informe Técnico n. 509, elaborou uma classificação dos métodos laboratoriais para diagnóstico de deficiência de G6PD em provas de detecção e em provas de confirmação. Podem ser quantitativos ou qualitativos.[3,4]

Os testes de triagem validados utilizam diferentes técnicas: determinação semiquantitativa de fluorescência, atividade enzimática de G6PD ou detecção de mutações. Constituem-se de ensaios automatizados ou *kits* de diagnóstico comerciais, com resultados rápidos e baseados em amostras de sangue do cordão umbilical, sangue periférico ou gota de sangue obtida por punção no calcanhar do recém-nascido e adsorvida.[4,5]

São provas de detecção:

1. Descoloração do azul cresil brilhante.
2. Redução da metaemoglobina.
3. Tetrazóleo.
4. Redução da *glutationa*.
5. Fluorescência: teste rápido de escolha pela OMS (*spot test*). A fluorescência é positiva quando a e a G6PD está ausente no hemolisado empregado em papel de filtro.

São provas de confirmação:

1. Eletroforese em gel de amido.
2. Quantificação espectrofotométrica da atividade enzimática.
3. Provas citoquímicas.

Nos casos suspeitos recomenda-se a complementação diagnóstica, preferencialmente pela espectofotometria. Após a confirmação, podem ser utilizados estudos genéticos para identificação das mutações genéticas e variantes.[5,7]

Nas crises hemolíticas, os controles laboratoriais são baseados no hemograma, com anemia variável, reticulocitose DHL elevados, bilirrubinas aumentadas à custa de bilirrubina indireta e haptoglobina reduzida.[7,8] A pesquisa de deficiência de G6PD deve ser realizada em períodos em que não esteja ocorrendo hemólise, a fim de evitar falsos resultados, e ser repetida posteriormente em casos de dúvida.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

- Outras anemias hemolíticas hereditárias: enzimopatias (piruvato quinase, [PK], hexoquinase, fosfofrutoquinase), hemoglobinopatias (doença falciforme e talassemias) e defeitos da membrana eritrocitária (esferocitose hereditária).
- Anemias hemolíticas adquiridas: imunes e não autoimunes. Importante a identificação de medicamentos e a exposição a fatores externos.
- Outras causas de icterícia neonatal: incompatibilidade materno-fetal (ABO e Rh), esferocitose hereditária, distúrbios do metabolismo das bilirrubinas, malformações anatômicas, distúrbios metabólicos.[2,6,7]

A deficiência de G6PD é bastante frequente no Brasil, sendo referida como um dos fatores envolvidos na mortalidade neonatal e na morbidade infantil, quando evolui com as sequelas da hiperbilirrubinemia (*GAIS informativo*, ano 5, n. 20, mar. 2013). Recomenda-se aos recém-nascidos e lactentes, com anemia e icterícia associadas, que sejam avaliados quanto à deficiência de G6PD.[3,6,7]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Luzzatto L, Ally M, Notaro R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency v.136, issue 11. ASH, 2021 BLD-2019-000944-CR1.
2. Glader B, Leung LLK, Raby BA, Timauer JS. Genetics and pathophysiology of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. Literature review current through Jan 2021. Last updated: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-g6pd-deficiency. Acesso: 05/01/2024.
3. Ministério da Saúde. Triagem neonatal para deficiência de enzima desidrogenase de glicose hepática (glicose-6-fosfato desidrogenase, G-6-P-D). Available: http://conitec.gov.br/images/Consultas/2018/Relatorio_Glicose6-fosfato-TriagemNeonatal_CP30_2018.pdf (acesso 23 fev 2021).
4. Pereira LL, Bravin CA, Cintra TS, Cassa WS, Santos TA, Fonseca A, et al. Prevalência da deficiência de G6PD e caracterização molecular dos polimorfismos G202A, A376G e C563T em neonatos no Sudeste do Brasil. Einstein (São Paulo). 2019;17(1):1-7.
5. G6PD Deficiency Favism Association. Available: http://www.g6pd.org/en/G6PDDeficiency/SafeUnsafe/DaEvitare_ISS-it (acesso 4 mar 2021).
6. Brasil. Ministério da Saúde. Available: http:// www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2018/04/1.2-Atencao-as-Criancas- com-Deficiencia-de-Glicose-6-Fosfato-Desidrogenase.pdf (acesso 9 mar 2021).

7. Brasil. Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (Apae). Available: https://document.onl/documents/laboratorio-carta-ao-pediatra-apae-de-sao-sociedade-de-pediatria-de-sao.html (acesso 4 mar 2021).
8. ASH. Available: https://ashpublications.org/blood/article/111/1/16/107976/Glucose-6-phosphate-dehydrogenase-deficiency-a.
9. Hemorio. Available: http://www.hemorio.rj.gov.br/Html/pdf/protocolos/1_04.pdf.

CAPÍTULO 10

# ANEMIAS CARENCIAIS

Cecília Fernandes Lorea
Célia Martins Campanaro

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Avaliar, pela história clínica e pelo exame físico, as situações que justifiquem a hipótese diagnóstica de anemias carenciais e conduzir a investigação e a terapêutica adequada.
- Reconhecer que as anemias precisam ter definidas suas causas basais: perdas, restrições dietéticas.
- Estabelecer a sequência de investigação e as condutas em cada forma de apresentação clínica.
- Saber orientar medidas profiláticas e educacionais.
- Reconhecer e conduzir as situações emergenciais.

As anemias são causas frequentes de encaminhamento a hematologistas pediátricos e pediatras. Constituem problema de saúde pública no mundo, principalmente em regiões em desenvolvimento.

Ocorrem em decorrência de múltiplas etiologias, desde deficiências nutricionais, perdas sanguíneas, processos infecciosos e patológicos concomitantes, uso de medicações específicas que impeçam ou prejudiquem a absorção do ferro e outros nutrientes essenciais.[1],[2]

A presença ou suspeita de anemia, seja na anamnese ou no exame clínico, necessita de investigação de suas causas, muitas vezes multifatoriais, na busca das melhores opções terapêuticas.

Inicialmente é necessário apresentar as definições:

- Anemia: segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é a condição na qual a concentração sanguínea de hemoglobina (Hb) se encontra abaixo dos valores esperados (inferior a –2DP), tornando-se insuficiente para atender às necessidades fisiológicas exigidas de acordo com idade, sexo, gestação e altitude.[1-3]
- Anemias carenciais: são anemias causadas pela deficiência de micronutrientes, entre eles, mais frequentemente, ferro, vitamina B12 e ácido fólico.[1-3]
- Anemia por deficiência de ferro: essa é a principal causa das anemias carenciais. Atualmente está associada a mais de 60% dos casos em todo o mundo. No Brasil, constitui problema de saúde pública.[1-3]
- Anemia megaloblástica: causada pela deficiência de vitamina B12 e/ou ácido fólico.[1-3]

## ANEMIA FERROPRIVA

A deficiência de ferro é a principal causa da anemia, considerada o distúrbio nutricional mais prevalente em todo o mundo. Estima-se que 33% das mulheres não grávidas, 40% das mulheres grávidas e 42% das crianças apresentem anemia ferropriva em todo o mundo, segundo a OMS.

A deficiência de ferro é um problema de saúde pública no Brasil. Uma revisão sistemática publicada em 2009 descreveu a prevalência de 53% de anemia ferropriva em crianças de 6 meses a 5 anos de idade, segundo os valores definidos pela OMS. Novas publicações de 2020, sobre o Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (Enani), mostraram quedas na prevalência nacional de anemia, com nível de 18,9% entre os lactentes. Porém, publicação de 2021, baseada em estudo de metanálise, que incluiu 134 publicações entre 2007 e 2020, observou prevalência estimada de anemia de 33% em crianças brasileiras, saudáveis e menores de 7 anos. Esses resultados são considerados muito altos, mesmo considerando as características de países latino-americanos, e indicam a necessidade de abordagem clara, ampla e com medidas de curto, médio e longo prazos, visando à prevenção e ao tratamento adequado da deficiência de ferro em nosso país.[2,4,5]

**Tabela 1** Valores hematológicos normais, por faixa etária

| | Hemoglobina (média –2 SD) | | Hematócrito (média –2 SD) | | Hemácias (média –2 SD) | | VCM (média –2 SD) | | CHCM (média –2 SD) | | HCM (média –2 SD) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 15 dias | 16,6 | 13,4 | 53 | 41 | 4,9 | 3,9 | 105 | 88 | 31,4 | 28,1 | 33,6 | 30 |
| 1 mês | 13,9 | 10,7 | 44 | 33 | 4,4 | 3,3 | 101 | 91 | 31,8 | 28,1 | 32,5 | 29 |

| | Hemoglobina (média –2 SD) | | Hematócrito (média –2 SD) | | Hemácias (média –2 SD) | | VCM (média –2 SD) | | CHCM (média –2 SD) | | HCM (média –2 SD) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 meses | 11,2 | 9,4 | 35 | 28 | 3,7 | 3,1 | 94 | 84 | 31,8 | 28,3 | 30,4 | 27 |
| 4 meses | 12,2 | 10,3 | 38 | 32 | 4,3 | 3,5 | 86 | 76 | 32,7 | 28,8 | 28,6 | 25 |
| 6 meses | 12,6 | 11,1 | 36 | 31 | 4,7 | 3,9 | 76 | 68 | 35 | 32,7 | 26,8 | 24 |
| 9 meses | 12,7 | 11,4 | 36 | 32 | 4,7 | 4,0 | 77 | 70 | 34,9 | 32,4 | 27,3 | 25 |
| 12 meses | 12,7 | 11,3 | 37 | 33 | 4,7 | 4,1 | 77 | 71 | 34,3 | 32,1 | 26,8 | 24 |
| 0,6-2 anos | 12,0 | 10,5 | 36 | 33 | 4,5 | 3,7 | 78 | 70 | 33 | 30 | 27 | 23 |
| 2-6 anos | 12,5 | 11,5 | 37 | 34 | 3,6 | 3,9 | 81 | 75 | 34 | 31 | 27 | 24 |
| 6-12 anos | 13,5 | 11,5 | 40 | 35 | 4,6 | 4,0 | 86 | 77 | 34 | 31 | 29 | 25 |
| 12-18 anos | 14,0 | 12 | 41 | 36 | 4,6 | 4,1 | 90 | 78 | 34 | 31 | 30 | 25 |
| Feminino | 14,5 | 13 | 43 | 37 | 4,9 | 4,5 | 88 | 78 | 34 | 31 | 30 | 25 |
| Masculino | | | | | | | | | | | | |
| 18-49 anos | 14,0 | 12 | 41 | 36 | 4,6 | 4 | 90 | 80 | 34 | 31 | 30 | 26 |
| Feminino | 15,5 | 13,5 | 47 | 41 | 5,2 | 4,5 | 90 | 80 | 34 | 31 | 30 | 26 |
| Masculino | | | | | | | | | | | | |

CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média; HCM: hemoglobina corpuscular média; VCM: volume corpuscular médio.
Fonte: adaptada de Nathan e Oski's.[1]

### Fisiopatologia da deficiência de ferro

O ferro exerce importantes funções no organismo, como o transporte de oxigênio, a síntese de DNA e o metabolismo muscular. Seu metabolismo, desde a absorção, utilização e mecanismos de armazenamento, é complexo e interligado. O corpo humano contém aproximadamente 3 a 4 g de ferro, sendo a maior parte (2 a 2,5 g) ligada à hemoglobina, seguida por partes ligadas à mioglobina, citocromos e enzimas. A transferrina plasmática é responsável pelo transporte de ferro e a ferritina e pelo armazenamento do ferro em tecidos. Somente pequena quantidade de ferro (1 a 2 mg) entra e sai do corpo diariamente através da descamação de enterócitos ou queratinócitos.[1]

A absorção de ferro aumenta na deficiência de ferro e é variável de acordo com as fontes alimentares de ferro. O ferro heme, presente em peixes, aves e carnes, tem biodisponibilidade melhor que as fontes não heme (vegetais); fatores intraluminais e polimorfismos genéticos de genes reguladores do metabolismo do ferro podem afetar a absorção; substâncias ácidas facilitam a absorção de ferro não heme, enquanto os tanatos (chás), lactatos e fitatos a dificultam. Medicamentos podem afetar a absorção de ferro, como demonstrado pela redução da absorção de ferro em indivíduos tratados com inibidores da bomba de prótons (IBP).[1]

A regulação da absorção, armazenamento e utilização do ferro no organismo humano envolve uma série de fatores, desde receptores de membrana, proteínas, características da microbiota intestinal, apresentação da molécula de ferro ($Fe^{2+}$, ferroso, tem maior absorção que o $Fe^{3+}$, férrico) e estímulos fisiológicos específicos. Nesse processo de regulação, a hepcidina, proteína de síntese hepática, um dos principais marcadores, encontra-se elevada na deficiência de ferro. O ferro é excretado em quantia insignificante nas fezes e urina.[1,6]

### Diagnóstico da anemia ferropriva

A identificação da etiologia da anemia ferropriva deve se basear em história clínica, exame físico e exames laboratoriais; é preciso identificar os fatores de risco e causas da anemia e da deficiência de ferro.[1,7-10]

A investigação de crianças e adolescentes com suspeita ou anemia confirmadas deve seguir raciocínio clínico, baseado em anamnese detalhada e exame clínico completo, que definirão os exames laboratoriais a serem solicitados.[6,7]

A anamnese deve contar com:

- Identificação: nome, idade, origem étnica, procedência remota e atual, confiabilidade de informações dos cuidadores, relações familiares.
- Queixas e duração: tempo de diagnóstico e situação atual.

- História pregressa da doença atual: alterações de sono e atividade, percepção de palidez, apatia, diagnóstico anterior, tratamentos recebidos, medicações e doses, forma de administração, aceitação pelo paciente e família.
- Dieta (detalhada):
  - Aleitamento materno: exclusivo até 6 meses? Prolongado?
  - Alimentação complementar: introdução, qualidade e aceitação, horários e mamadas, desmame.
  - Recordatório alimentar (dias na rotina).

**Quadro 1** Fatores de risco para deficiência de ferro[7-10]

| |
|---|
| Relacionadas à gestação e ao parto: gestações múltiplas próximas, gestantes com deficiência de ferro e sem suplementação adequada, hemorragias na gestação, recém-nascidos prematuros, gemelares, com restrição de crescimento intrauterino e em velocidade de crescimento acelerada (> p90), clampeamento precoce de cordão umbilical (< 1 minuto de vida). |
| Aporte dietético: sem aleitamento materno, aleitamento materno exclusivo prolongado (superior a 6 meses), introdução alimentar inadequada, dietas pobres em ferro ou de baixa biodisponibilidade, utilização de leite de vaca no 1º ano de vida, consumo exagerado de lácteos, dietas vegetarianas ou veganas, sem acompanhamento e suplementação necessárias. |

- Puericultura: resultado da triagem neonatal (teste do pezinho), vacinação, acompanhamento regular nas consultas, desenvolvimento neuropsicomotor, dores ósseas, medicações em uso regular ou esporádico, uso de substâncias ilícitas. Em adolescentes: menarca e características de ciclos menstruais.
- Antecedentes pessoais, condições de gestação e parto: idade gestacional, peso ao nascimento, icterícia neonatal, intercorrências, prematuridade, gemelaridade, restrição de crescimento intrauterino, comorbidades associadas.
- Antecedentes familiares: anemias na família, icterícia, litíase biliar, doenças crônicas e degenerativas.
- Epidemiologia: condições de moradia e ambiente, exposição a agentes tóxicos, viagens recentes.

No exame físico, atentar para:[1,6,7]

- Palidez, icterícia, peso e estatura, desenvolvimento psicomotor, malformações em mãos, pés, segmento craniano, pesquisar hepatomegalia, esplenomegalia e adenomegalias.
- Ausculta cardíaca: frequência cardíaca, presença de sopros, principalmente terceira bulha e ritmo de galope, sinais sugestivos de insuficiência cardíaca.
- Fâneros: pele, unhas, cabelos, queilites angulares (boqueiras), língua.

A investigação laboratorial inclui:[1,6,7]

- Hemograma: a partir da identificação de anemia ao hemograma, observar a classificação de anemias microcíticas, macrocíticas ou normocíticas.
- Reticulócitos: indicam a capacidade de proliferação do tecido hematopoiético. Classificam as anemias em hiper ou hipoproliferativas.
  - Atualmente, aparelhos podem fornecer reticulócitos-He (Ret-HE), que informam a quantidade de hemoglobina em cada reticulócito, considerado um bom marcador de resposta à terapêutica com ferro.
- Avaliação do ferro circulante: ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro (CTLF) e saturação da transferrina. Importante lembrar que a dosagem de transferrina isolada não avalia o ferro circulante, somente a saturação dela (saturação de transferrina = Fe/CTLF x 100).
- Reservas de ferro: ferritina. Importante lembrar que a ferritina é também uma proteína de fase aguda e se encontra elevada em infecções, inflamações e doenças crônicas.
- Hepcidina: elevada em situações de necessidade de suplementação de ferro (pouco utilizada em nosso meio).
- Receptor de transferrina: aumentados em deficiência de ferro (pouco utilizados em nosso meio).
- Outros: demais exames devem seguir diagnósticos prováveis segundo anamnese e exame físico, considerando diagnósticos diferenciais.

**Quadro 2** Causas de deficiência de ferro [1,3,6-8,10]

| |
|---|
| Dificuldade de absorção: ferro de baixa biodisponibilidade (férrico); uso de antiácidos, ingestão alta de farelos, tanatos, fitatos e lácteos. |
| Deficiência ou dificuldade de acesso às reservas de ferro:<br>• Perdas sanguíneas: traumas, cirurgias, epistaxes recorrentes, gastrites, divertículo de Merckel, doenças inflamatórias intestinais, infecção por Helicobacter pylori, parasitoses, colites alérgicas; gastrites e úlceras hemorrágicas, refluxo gastroesofágico grave, hemorroidas, ciclos hipermenorrágicos, hematúrias, hemossiderose pulmonar idiopática, síndrome de Goodpasture, bronquiectasias, discrasias sanguíneas, tumores. |

- Doenças inflamatórias e infecciosas, defeitos na captação intestinal de ferro (deficiência de TMPRSS6), atransferrrinemia, anticorpos antitransferrina, defeitos na síntese do heme e da captação de ferro pelas células (raros).
- Comprometimento da absorção do ferro: doença celíaca, gastrite atrófica, cirurgia gástrica (bariátrica, ressecção gástrica), redução da acidez gástrica (antiácidos, bloqueadores H2, inibidores de bomba de prótons).

### Tratamento

O tratamento deve ser individualizado, baseado na etiologia e no controle da causa-base, identificando e tratando as doenças associadas e corrigindo os distúrbios alimentares.[1,3,8,10] Deve-se também observar a adesão da criança e da família à terapia proposta, discutir melhores opções entre os diferentes sais de ferro encontrados no mercado, seus custos e tratamentos anteriores realizados. E reforçar para a família a importância de corrigir a anemia e as reservas de ferro.

Na deficiência de ferro sem anemia, a suplementação de ferro é realizada como na anemia ferropriva, até a normalização dos estoques.[1,3,8] As doses utilizadas são:

- Ferro via oral: 3 a 6 mg/kg/dia de ferro elementar, considerando a dose máxima 200 mg/dia. O sulfato ferroso deve ser administrado longe das refeições e mamadas; ferro polimaltosado e ferro quelado não necessitam dessa orientação.[1,3,8]
- Ferro parenteral: deve ser administrado em ambiente hospitalar, infusão lenta e sob supervisão. As indicações para sua administração estão descritas no Quadro 4.[9]

**Quadro 3** Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro e diagnósticos diferenciais

| | Deficiência de ferro | Anemia ferropriva | Talassemias | Doenças crônicas, infecções e inflamações |
|---|---|---|---|---|
| Eritrócitos | Normal | Reduzido | Elevado | Normal ou reduzido |
| Hemoglobina | Normal ou reduzido | Reduzida | Reduzido | Reduzido |
| Hematócrito | Normal ou reduzido | Reduzido | Reduzido | Reduzido |
| VCM | Normal ou reduzido | Reduzido | Reduzido | Normal ou reduzido |
| CHCM | Normal ou reduzido | Reduzido | Reduzido | Normal ou reduzido |
| Reticulócitos | Normal ou reduzido | Reduzido | Elevado | Normal ou reduzido |
| Ferro sérico | Reduzido | Reduzido | Normal | Normal ou reduzido |
| CTLF | Elevado | Elevado | Normal | Normal ou reduzido |
| Saturação de transferrina | Reduzido | Reduzido | Normal | Normal ou reduzido |
| Ferritina | Reduzido | Reduzido | Normal | Elevado |

Fonte: Campanaro;[6] Talathi et al.[9]

CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média; CTLF: capacidade total de ligação do ferro; VCM: volume corpuscular médio.

**Quadro 4** Indicações de ferro endovenoso em crianças e adolescentes

| |
|---|
| Falha terapêutica do tratamento oral, em situações de dose adequada, boa adesão ao tratamento e afastados diagnósticos diferenciais de anemia ferropriva refratária (excepcionais) |
| Perdas sanguíneas significativas sem controle |
| Doenças inflamatórias intestinais: doença de Crohn, retocolite ulcerativa |
| Tratamentos oncológicos e dialíticos |
| Pós-operatório de ressecções cirúrgicas amplas do trato gastrointestinal |

Irida (anemia por deficiência de ferro refratária – deficiência de TMPRSS6)

Fonte: Campanaro;[8] Talathi et al.[9]

Recomenda-se a investigação laboratorial da deficiência de ferro, com ou sem anemia, aos 12 meses de vida. Porém, no caso de identificação de fatores de risco ou suspeita clínica (sinais clínicos), devem ser solicitados os exames laboratoriais e iniciar tratamento, caso seja positiva a pesquisa.[10]

Em lactentes é recomendado início da terapia com ferro oral mesmo sem a realização de exames laboratoriais, pois espera-se que os estoques se esgotem entre 4 e 6 meses de idade, sendo necessária a reposição de acordo com fatores de risco maternos, gestacionais e do bebê.[10]

- Lactentes em aleitamento materno exclusivo até o sexto mês, sem fatores de risco: iniciar a suplementação medicamentosa profilática, com 1 mg/kg/dia de ferro elementar, a partir dos 180 dias de vida, até o final do segundo ano.
- Lactentes em aleitamento materno, com fatores de risco: iniciar 1 mg/kg/dia aos 90 dias, independentemente do tipo da alimentação.
- Recém-nascidos (RN) prematuros (idade gestacional inferior a 37 semanas) ou com peso inferior a 2,5 kg ou prematuros com peso superior a 1,5 kg: iniciar aos 30 dias com 2 mg/kg/dia até 12 meses e 1 mg/kg/dia até completar 2 anos de idade.
- RN prematuros com peso entre 1 e 1,5 kg: 3 mg/kg/dia a partir de 30 dias até 12 meses e 1 mg/kg/dia até 2 anos de idade.
- RN prematuros com peso inferior a 1 kg: 4 mg/kg/dia a partir de 30 dias até 12 meses e 1 mg/kg/dia até 2 anos de idade.
- RN e lactentes que tenham recebido transfusões de concentrado de hemácias precisam de abordagem individualizada e controles laboratoriais para checagem de reservas de ferro normais ou elevadas, antes de se indicar a suplementação.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A principal causa de falha terapêutica é o não controle da causa-base da deficiência de ferro e a não adesão ao tratamento. Espera-se resposta à reposição de ferro com aumento de 1 g/dL de hemoglobina após 4 a 6 semanas de tratamento. A resposta fraca, lenta ou ausente à terapia nesse período caracteriza a anemia refratária.[1,6,8]

Diante da resposta inadequada, cabe a checagem novamente de anamnese e exame físico e os diagnósticos diferenciais:

- Hemoglobinopatias: síndromes talassêmicas (alfa e beta-talassemias) e hemoglobinas instáveis.
- Anemia de doença crônica (doenças inflamatórias e infecciosas) associadas à deficiência de ferro.
- Intoxicação por chumbo.
- Anemias sideroblásticas.
- Alterações genéticas (raras): hipotransferrinemia, aceruloplasmina, mutação no transportador de metal divalente 1 (DMT-1/Nramp2), anemia por deficiência de ferro, refratária ao ferro (Irida – mutações no gene *TMPRSS6*).

## ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

A anemia megaloblástica é uma anemia macrocítica usualmente acompanhada de leucopenia e trombocitopenia. Caracterizada por uma morfologia megaloblástica na medula óssea que afeta os precursores eritroides, mieloides e plaquetários, levando a anemia, trombocitopenia e leucopenia com neutrófilos hipersegmentados,[1,11] é causada por defeito na síntese de DNA, com poucas alterações no RNA e síntese de proteína, levando a um estado de crescimento celular desbalanceado e divisão celular comprometida.[11]

Macrocitose é o aumento do volume das hemácias (VCM) acima do valor de referência para a idade (Tabela 1). A anemia megaloblástica tem diversas causas (Quadro 5), sendo as mais comuns as deficiências nutricionais de folato ou vitamina B12 (cobalamina), vitaminas essenciais para síntese de DNA,[1,11] que serão discutidas neste capítulo.

No sangue periférico evidenciam-se neutrófilos hipersegmentados, com macrócitos ovais e eritroblastos policromatófilos. A medula óssea é usualmente megaloblástica e hiperplásica, não sendo necessária para o diagnóstico. A desidrogenase láctica (DHL) é usualmente elevada pela eritropoiese inefetiva. Neutropenia e trombocitopenia ocorrem frequentemente em anemia megaloblástica grave, mas podem ocorrer mesmo na ausência de anemia.[1,12] Na suspeita de anemia megaloblástica, dosagens de vitamina B12 e folato devem ser realizadas simultaneamente.[12] Homocisteína e ácido metilmalônico devem ser considerados como testes suplementares para diagnóstico.[12,13]

No Brasil, a frequência de deficiência de folato e vitamina B12 foi acessada em estudo realizado em 4 cidades (Goiânia-GO, Olinda- PE, Porto Alegre-RS e Rio Branco-AC) com 460 crianças entre 11 e 15 meses de idade que mostrou 0,9% de deficiência de folato (< 10 nmol/L), 15% de deficiência de vitamina B12 (vitamina B12 < 148 pmol/L), e um terço apresentou níveis intermediários de vitamina B12 (vitamina B12 221-148 pmol/L),[14] dados semelhantes aos encontrados em crianças amazônicas entre 6 e 24 meses, que foram de 13,6% de deficiência de vitamina B12 e deficiência de folato 4,1%.[15] A incidência de deficiência de folato reduziu após a fortificação dos alimentos.

**Quadro 5** Causas de anemia megaloblástica

**Vitamina B12:**

**Defeitos de absorção**

Fator intrínseco inadequado como resultado de:

- Anemia perniciosa.
- Gastrite.
- Gastrectomia total.
- Mutação no GIF (gene do fator intrínseco).

Acloridria e deficiência de pepsina.

Doença do intestino delgado:

- Ressecção cirúrgica ou bypass do íleo terminal.
- Enterite regional (doença de Crohn).
- Espru tropical e não tropical.
- Doenças infiltrativas (síndrome de Whipple, linfoma).
- Parasitoses.
- Síndrome de Imerslund-Gräsbeck.
- Medicamentos
- Deficiência de transcobalamina.

Síndrome de Sjögren.

Insuficiência pancreática.

**Nutrição inadequada**

Veganos.

Deficiência materna afetando o feto ou bebê.

**Defeitos no transporte**

Deficiência de transcobalamina

**Defeitos no metabolismo**

Intoxicação por óxido nitroso.

Herdado.

**Folato:**

**Defeitos de absorção**

Má-absorção de folato hereditária

Espru tropical e não tropical

Doenças infiltrativas (síndrome de Whipple, linfoma)

**Nutrição inadequada**

Dieta insuficiente

Deficiência materna afetando o feto ou bebê

**Aumento da demanda**

Alcoolismo

Gestação

Lactação

Anemia hemolítica

Hipertireoidismo

Terapia anticonvulsivante

Síndrome Lesh-Nyhan

Prematuridade

Homocistinúria

Durante fechamento do tubo neural no primeiro trimestre

**Inibidores do folato**

Antifolatos (metotrexate, pirimetamina, trimetropima)

Sulfonas

Anticonvulsivantes

**Herdado**

Deficiência de metilenotetraidrofolato redutase

Deficiência de metionina sintetase

Outros

**Outras causas:**

**Defeitos na síntese de purina e pirimidina**

Hereditário:

- Acidúria orótica.

Adquirido:

- Leucemia e mielodisplasia:
  - Induzida por drogas.
  - HIV.

**Outros**

Deficiência de 3-fosfoglicerato desidrogenase.

Anemia responsiva a tiamina.

Anemia responsiva a piridoxina.

| Vitamina B12: | Folato: |
|---|---|
| Escorbuto. | |

Fonte: adaptado de Nathan e Oskis;*1* Vlaenderen et al.[16]

### Vitamina B12

A vitamina B12 (cobalamina) é produzida na natureza somente por microrganismos. Os humanos recebem a cobalamina somente através da dieta. A proteína animal é a maior fonte de cobalamina em não vegetarianos. Na prática não há alimentos "*plant based*" que promovam aporte suficiente de cobalamina ativa para as necessidades diárias. Carnes de órgãos parenquimatosos possuem > 10 mcg/100 g, enquanto peixes, músculo, produtos lácteos e ovos possuem 1 a 10 mcg de cobalamina por 100 g de peso. Uma dieta não vegetariana ocidental contém 5 a 7 mcg/dia de cobalamina, o que sustenta seu equilíbrio normal. Em uma dieta vegetariana encontramos apenas 0,25 a 0,5 mcg/dia de cobalamina, ficando assim em risco para deficiência de vitamina B12.[11]

A cobalamina é importante no desenvolvimento do sistema nervoso central. Sua deficiência é caracterizada por anemia, inabilidade de ganho de peso e atraso ou decréscimo no desenvolvimento.[17]

A vitamina B12 é essencial para a síntese de DNA, agindo como cofator em duas reações enzimáticas e clinicamente produzindo anemia e alterações neurológicas. As alterações hematológicas são completamente reversíveis; já os sintomas neurológicos podem não ser. Existem poucos estudos avaliando esses aspectos, mas sugere-se que a duração e a severidade da deficiência podem estar associadas a sequelas irreversíveis.[18]

A deficiência de vitamina B12 ocorre principalmente devido à não ingestão ou consumo inadequado de produtos animais como leite, carne ou má-absorção (p. ex., anemia perniciosa, acloridria, dano em íleo ou *bypass* gástrico cirúrgico).[17] Pessoas que consomem peixe ou carne menos de 1 vez por semana estão em risco de deficiência de cobalamina. Adultos possuem estoques hepáticos importantes; assim, a deficiência se estabelece somente após vários anos de redução do consumo ou absorção, mas os RN têm reservas limitadas de vitamina B12 e os sintomas podem se estabelecer em 2 a 12 meses se uma fonte não for oferecida.[16] Mães vegetarianas possuem baixos níveis de vitamina B12 no soro e no leite materno. Sintomas de deficiência podem ser detectados nesses bebês a partir de 4 a 6 meses de idade.[17] Existem também causas genéticas raras para deficiência de vitamina B12 que não serão discutidas neste capítulo.

A deficiência de vitamina B12 pode apresentar-se sem sintomas ou com queixas de irritabilidade, insônia, rejeição de alimentos complementares, atraso no caminhar, microcefalia, além de atraso no crescimento, vômitos, hipotonia, hiporreatividade e raramente crises convulsivas e sintomas extrapiramidais.[12,17,18] Apesar de a maioria dos casos apresentar-se com achados hematológicos leves, aproximadamente 10% dos pacientes possuem condições ameaçadoras da vida, como pancitopenia sintomática e anemia grave.[17]

### Diagnóstico da deficiência de vitamina B12

Na deficiência de cobalamina há aumento dos níveis de ácido docosa-hexaenoico (DHL), bilirrubinas, ferro e saturação da transferrina. Colesterol sérico, lipídios e imunoglobulinas podem estar diminuídos. Em cerca de 70% ou menos dos casos evidencia-se a presença de anticorpos antifator intrínseco.[1,13]

Não há consenso sobre o valor normal da vitamina B12 sérica. A maioria dos estudos define diagnóstico como sintomas clínicos e dosagem de vitamina B12 < 148 pmol/L (190 pg/mL, 200 ng/L) ou vitamina B12 < 148 pmol/L e aumento de homocisteína e/ou ácido metilmalônico sérico ou urinário.[12-16] Diversos estudos colocam a deficiência como dosagem de vitamina B12 inferior a 221 pmol/L (300 pg/mL), pois a deficiência metabólica pode ser demonstrada abaixo desse nível.[17,19]

### Tratamento

O tratamento *standard* para deficiência de B12 consiste no uso intramuscular (IM) de cobalamina em vários regimes. Há evidência de que o uso oral (VO) de altas doses de vitamina B12 (1 a 2 mg/dia) pode ser tão efetiva quanto o uso IM. As altas concentrações de vitamina B12 enteral aumentam a difusão passiva, levando a níveis adequados mesmo quando há um distúrbio de absorção.[16,19] A cobalamina pode também ser absorvida diretamente nos capilares sublinguais, sendo esta uma rota alternativa para tratamento. Não foi encontrada diferença em efetividade de tratamento quando comparado tratamento com cianocobalamina IM com cianocobalamina ou metilcobalamina sublingual (SL) em crianças.[20]

Doses de vitamina B12 variando entre 100 e 1.000 mcg/dia VO e 25 a 1.000 mcg/dia IM têm sido usadas. O uso oral precisa ser feito em jejum, pois a dieta interfere na absorção.[12]

### Sugestão de tratamento

- Oral: 500 µg em bebês e 1.000 µg em crianças maiores, nas anemias macrocíticas por deficiência dietética sem sintomas neurológicos. Dose usada diariamente por 1 semana, em dias alternados na segunda semana, 1 vez por semana, a cada 15 dias e posteriormente mensal até completar 3 meses de tratamento.[12]
- Parenteral: 25 µg IM diários nos primeiros 2 a 3 dias, seguidos por 100 µg (50 µg em bebês) diariamente por 7 dias (ou até completar 3 semanas se sintoma neurológico), após 100µg em dias alternados por mais 7 dias, 1.000 µg semanal até

completar 2 meses.[12]

A dose inicial em crianças mais jovens e naquelas desnutridas ou com anemia grave deve ser baixa, pois há risco de hipocalemia e deterioração neurológica (tremores e outros movimentos involuntários).[12]

A manutenção (1.000 mcg mensal) pode ser oferecida IM ou VO,[12] de acordo com o diagnóstico.

### Folato

Os folatos são sintetizados por microrganismos e plantas, incluindo vegetais folhosos (espinafre, alface e brócolis), grãos, frutas (banana, melão, limão), fermentos, cogumelos e carnes.[11]

A absorção do folato é feita pelo intestino delgado proximal, e mais da metade de seu estoque é encontrada no fígado. O folato da dieta sofre a influência por diversos fatores. Além de ser vulnerável à degradação nos processos de cozimento, estima-se que a biodisponibilidade do folato dos alimentos seja 50% menor que a do ácido fólico.[13]

A recomendação de ingestão diária de folato é de 400 mcg para adultos não gestantes, 600 mcg para gestantes, 500 mcg para lactantes, 300 a 400 mcg para crianças entre 9 e 18 anos.[11]

### Diagnóstico da deficiência de folato

Não há um consenso em qual nível de folato indica deficiência. Geralmente é usado o nível abaixo de 7 nmol/L (3 mcg/L), pois o risco de anemia megaloblástica aumenta bastante em níveis mais baixos. É possível dosar o nível de folato das hemácias (< 340 nmol/L, 150 mcg/L) e o nível de homocisteína (> 15 mcmol/L) em algumas circunstâncias, para confirmar a deficiência de folato.[1],[13]

### Tratamento

Na prática, casos de deficiência isolada de folato são extremamente raros; geralmente está associada à deficiência de cobalamina. Nesse caso, o tratamento inicial deve ser feito com cobalamina antes de associar a reposição de folato, além de o folato sérico estar diminuído na deficiência de cobalamina.[13]

Crianças maiores de 1 ano devem ser tratadas com ácido fólico, 1 a 5 mg/dia. Doses de 5 mg são preferidas devido à possível má-absorção; em bebês a dose de 0,5 mg pode ser suficiente. O tratamento deve durar 3 a 4 meses para repor os estoques.[12],[13] A dosagem de vitamina B12 sempre deve ser checada antes do início da terapia com ácido fólico, pois se não tratada previamente pode causar degeneração neurológica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Nathan; Oski's. Hematology of infancy and childhood. 7.ed. Saunders Elservier, 2009.
2. WHO: Anaemia, 1st May, 2023. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ANAEMIA. Acesso em: fev. 2024.
3. WHO: WHO guidance helps detect iron deficiency and protect brain development, 20 April 2020. Disponível em: https://www.who.int/news/item/20-04-2020-who-guidance-helps-detect-iron-deficiency-and-protect-brain-development. Acesso em: fev. 2024.
4. WHO Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control, 13 November 2017. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789241513067. Acesso em: fev. 2024.
5. Castro IRR, Normando P, Santos NHA, Bezerra FF, Citelli M, Pedrosa, LFC, et al. Methodological aspects of the micronutrient assessment in the Brazilian National Survey on Child Nutrition (Enani-2019): a population based household survey. Cad Saúde Pública. 2021;37(8):e00301120.
6. 7. Powers JM, Drutz JE, Abrams AS, O'Brien S, Hoppin AG. Uptodate. Disponível em: https:// sso.uptodate.com/contents/iron-deficiency-in-infants-and-children-less- than12-years-screening-prevention-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=iron%20deficiency%20anemia%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: fev. 2024.
7. 6. Campanaro CM, Chopard MRT. Anemias: investigação e diagnóstico diferencial. In: Loggetto SR, Braga JAP, Tone LG. Hematologia e hemoterapia pediátrica. Atheneu, 2014. p.26-39.
8. Campanaro CM. Anemia ferropriva não responsiva: próximos passos. In: Loggetto SR, Braga JAP. Hematologia e hemoterapia pediátrica: desvendando casos clínicos. Atheneu, 2021. p.68-70.
9. Talathi S, Namjoshi S, Raghu V, Wendel D, Oliveira SB, Reed K, et al. Evaluation and management of iron deficiency in children undergoing intestinal rehabilitation: a position paper from the NASPGHAN Intestinal Rehabilitation Special Interest Group. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023;76(5):672-83.
10. Weffort VRS, Maranhão HS, Mello ED, Barretto JR, Fisberg M, Moretzsohn MA, et al. Consenso sobre anemia ferropriva: atualização: destaques 2021. Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21019f-Diretrizes_Consenso_sobre_anemia_ferropriva-ok.pdf. Acesso em: fev. 2024.
11. Hoffman H. Hematology basic: principles and practice. Elsevier, 2018.

12. Chandra J, Dewan P, Kumar P, Mahajan A, Singh P, Dhingra B, et al. Diagnosis, treatment and prevention of nutritional anemia in children: recommendations of the Joint Committee of Pediatric Hematology-Oncology Chapter and Pediatric and Adolescent Nutrition Society of the Indian Academy of Pediatrics. Indian Pediatr. 2022;15;59(10):782-801.
13. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. Br J Haematol. 2014.166(4):496-513.
14. Silva LLS, Fawzi, WW, Cardoso MA. Serum folate and vitamin B12 status in young Brazilian children. Pub Health Nutr. 2018;22(7):1223-31.
15. Cobayashi F, Tomita LY, Augusto RA, D'Alneida, V, Cardoso MA. Genetic and environmental factors associated with vitamin B12 status in Amazonian children. Pub Health Nutr. 2015;18:2202-10.
16. Vlaenderen JV, Christiaens J, Winckel MV, Bruyne RD, Velde SV, Biervliet SV. Vitamin B12 deficiency in children: a diagnostic challenge. Acta Gastro-Enterol. Belgica. 2021;84:200.
17. Kilci C, Olcay L. A common problem in infants: vitamin B12 deficiency. Turk J Pediatr. 2023;65:931-8.
18. Dapueto G, Vomero A, Garcia L. Vitamin B12 deficiency in an infant child of a mother with pernicious anemia. Andes Pediatr`.2022;93(3):410-5.
19. Sezer RG, Bozaykut A, Akoğlu HA, Özdemir GN. The efficacy of oral vitamin B12 replacement for nutritional vitamin B12 deficiency. J Pediatr Hematol Oncol. 2018;40(2):e69-e72.
20. Tuğba-Kartal A, Çağla-Mutlu Z. Comparison of sublingual and intramuscular administration of vitamin B12 for the treatment of vitamin B12 deficiency in children. Rev Invest Clin. 2020;72(6):380-5.

CAPÍTULO 11

# SÍNDROME DE FALÊNCIA MEDULAR

Virginia Tafas Nóbrega
Liane Esteves Daudt
Rosana Cipolotti

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Definir a síndrome de falência medular.
- Compreender o papel da medula óssea.
- Identificar causas primárias e secundárias.
- Determinar a gravidade da condição e a resposta ao tratamento.
- Prevenir e gerenciar complicações.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de falência medular corresponde a um grupo heterogêneo de doenças que causam danos à célula-tronco e progenitoras hematopoiéticas, ocasionando uma hematopoiese ineficaz, que pode afetar a produção de uma ou mais linhagens celulares. Clinicamente, essas falências resultam em uma medula óssea hipoplásica e no desenvolvimento de citopenias isoladas ou pancitopenias.

Na fase de aplasia, muitas dessas doenças tornam-se indistintas, e o diagnóstico correto deve ser feito para que o tratamento adequado, e muitas vezes definitivo, seja realizado.

As falências podem ser adquiridas, como na anemia aplástica idiopática, ou hereditárias, como na AF e na disceratose congênita (DC).

## FALÊNCIA MEDULAR HEREDITÁRIA

As síndromes de falência medular hereditária (SFMH) são um grupo heterogêneo de alterações genéticas que resultam na produção ineficaz de células na medula óssea. Essas síndromes manifestam-se, na maioria dos casos, na faixa etária pediátrica e geralmente estão associadas a uma ou mais anormalidades extramedulares.[1,2] Embora historicamente esses distúrbios estivessem dentro de categorias sindrômicas, como na AF, atualmente, com técnicas mais modernas de sequenciamento de DNA, é possível adicionar uma lista de novas entidades genéticas que se relacionam ao desenvolvimento de falência medular.[3,4]

As SFMH podem dar origem a uma citopenia isolada (aplasia pura de células vermelhas, neutropenia ou trombocitopenia), assim como podem manifestar-se com redução da produção de todas as células do sangue, chamada de pancitopenia.[1-3]

**Quadro 1** Doenças relacionadas à falência medular

| Hereditária | Adquirida |
|---|---|
| • Anemia de Fanconi.<br>• Disceratose congênita.<br>• Anemia de Blackfan-Diamond.<br>• Síndrome de Shwachman-Diamond.<br>• Púrpura amegacariocítica.<br>• Neutropenia congênita grave. | • Anemia aplástica idiopática.<br>• Substâncias exógenas: agentes químicos, irradiação, medicamentos.<br>• Vírus: hepatite B, parvovírus B19, EBV, HIV<br>• Doenças imunes: fasciite eosinofílica, timoma, lúpus, HPN.<br>• Doença do enxerto contra o hospedeiro<br>• Gestação |

EBV: vírus Epstein-Barr; HIV: vírus da imunodeficiência humana; HPN: hemoglobinúria paroxística noturna.

**Quadro 2** Exames necessários para a investigação inicial nos casos suspeitos de SFMH

- Hemograma completo com contagem de reticulócitos.
- Aspirados e biópsia de medula óssea para realização de análise anatomopatológica, fenotipagem e citogenética.
- Pesquisa de HPN por citometria de fluxo em sangue periférico.
- Cariótipos com quebras cromossômicas (teste DEB) para diagnóstico diferencial de anemia de Fanconi.
- Considerar a pesquisa de tamanho dos telômeros para afastar disceratose congênita.
- Dosagem de hemoglobina fetal.
- Sorologias para hepatites, CMV, parvovírus B19, EBV, HIV.
- Dosagem de vitamina B12 e ácido fólico.
- Tipagem HLA do paciente e da família.

CMV: citomegalovírus; EBV: vírus Epstein-Barr; HIV: vírus da imunodeficiência humana; HLA: antígeno leucocitário humano; HPN: hemoglobinúria paroxística noturna; SFMH: síndromes de falência medular hereditária; teste DEB: teste de quebras cromossômicas.
Fonte: Logetto et al.[5]

Os avanços genéticos têm também auxiliado na precisão diagnóstica, principalmente nos casos em que as manifestações clínicas são escassas e os testes convencionais não são capazes de definir a causa da falência medular.[1,2]

## ANEMIA DE FANCONI

A anemia de Fanconi (AF) é uma doença rara, descrita por Fanconi em 1927, e é o tipo mais frequente de falência medular hereditária, causada por mutações patogênicas que interferem na reparação do DNA, geralmente herdadas de forma autossômica recessiva, mas em um grupo pequeno de pacientes, pode ser recessiva ligada ao X.[4-6] A incidência estimada é de 1:100.000 nascidos vivos, com uma frequência de heterozigotos na população de 1:300 habitantes.[5]

A fisiopatologia da doença está relacionada à deficiência no reparo do DNA, resultando em dano do DNA e parada do ciclo celular.[7]

### Manifestação clínica

Pacientes com AF são clinicamente heterogêneos, e as manifestações clínicas se tornam mais evidentes nos primeiros 5 anos de vida. Os sinais iniciais da falência medular podem ser observados em torno dos 5 aos 12 anos de idade e manifestam-se como macrocitose e/ou plaquetopenia. Existem inúmeras manifestações extramedulares, e as mais frequentes são listadas no Quadro 3.[7,8]

As manifestações hematológicas e a predisposição ao desenvolvimento de câncer são os achados clínicos mais relevantes na AF, pois causam maiores impactos na saúde dos pacientes portadores da síndrome. As manifestações hematológicas podem incluir citopenia de apenas uma linhagem, que evolui gradualmente para redução da produção global da medula óssea, levando à falência medular em mais de 90% dos casos.[7-9]

Os pacientes portadores de AF apresentam maior risco de desenvolver síndrome mielodisplásica (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA) e câncer sólidos, quando comparados com a população em geral, com uma probabilidade cumulativa de 85% aos 45 anos, com média de idade de 15 anos.[8-10] Aproximadamente um terço dos pacientes irá manifestar o câncer antes mesmo do diagnóstico da AF, sendo imprescindível a investigação em pacientes que apresentem alterações extramedulares ou citopenia refratária.[10]

**Quadro 3** Manifestações clínicas extramedulares da anemia de Fanconi

| Anormalidades | Frequência |
|---|---|
| Qualquer anormalidade física | 60-75% |
| Pele: hiperpigmentação generalizada, áreas hipopigmentadas, sardas grandes e manchas café com leite | 40-60% |
| Baixa estatura e características delicadas | 40-60% |
| Esquelético: ausência ou hipoplasia de rádio ou polegar, dedos supranumerários, clinodactilia | 35-50% |
| Gônadas: hipogenitália, hipospádia, malformação uterina | 25% (homens) < 5% (mulheres) |
| Cabeça: microcefalia ou hidrocefalia, “face de passarinho”, hipoplasia de face média, deformidade de Sprengel | 20-25% |

| Anormalidades | Frequência |
|---|---|
| Olhos: microftalmia, ptose, estrabismo | 20-40% |
| Rins: rim em ferradura, ectopia, rim único, hipoplasia renal e hidronefrose | 20-30% |
| Orelhas: surdez, implantação baixa, formato anormal, canal estreito | 10-20% |
| Neurológico: atraso cognitivo | 10% |
| Malformações cardíacas diversas | 6% |
| Gastrointestinais: atresias, ânus imperfurado, fístula traqueoesofágica, má rotação. | 5% |

### Diagnóstico

O diagnóstico da AF frequentemente ocorre na infância, mas alguns indivíduos podem não ser diagnosticados até a fase adulta.[1,2,8] O diagnóstico precoce é importante, pois a AF está fortemente associada a malformações e à predisposição ao câncer.

Indicações para iniciar a investigação para AF:[8]

- Citopenias moderadas ou graves por mais de 2 semanas, associado a hipocelularidade medular, sem causa aparente (ausência de malignidade, terapia mielotóxica, infecções, entre outros).
- Achados físicos característicos da doença (ver Quadro 1).
- História familiar de AF.
- Outras citopenias persistentes, mesmo sem achados na medula óssea, associado a pelo menos 1 alteração extramedular.

A principal característica da AF é a instabilidade cromossômica e a hipersensibilidade a agentes clastogênicos, como a mitomicina e o diepoxibutano (DEB).[5] O teste de quebras cromossômicas, também conhecido como teste DEB, expõe as células a esses agentes, sendo possível contar o número de quebras ocorridas. Esse teste, que tem alta sensibilidade e especificidade para AF, deve ser realizado preferencialmente em amostras de sangue periférico, mas em alguns casos na medula óssea ou em fibroblastos da pele.[5,9,10]

A avaliação genética por meio do sequenciamento de nova geração ou exoma completo pode ser indicada nos casos de difícil diagnóstico, tanto para encontrar mosaicismos quanto para diagnóstico diferencial. Já foram identificadas mutações em pelo menos 23 genes relacionados ao reparo de DNA (genes associados à AF), os quais são descritos como FANC A-Y, sendo os mais comuns os genes FANCA, FANCC e FANCG.[6,8,10] O aconselhamento genético e investigação familiar são fundamentais nesses casos devido à hereditariedade e ao risco aumentado de câncer em portadores heterozigotos de variantes genéticas da AF.[8,11]

## DISCERATOSE CONGÊNITA E OUTRAS TELOMEROPATIAS

A disceratose congênita (DC), descrita pela primeira vez em 1910, é uma SFMH caracterizada por anormalidades mucocutâneas, falência medular progressiva e predisposição ao desenvolvimento de malignidade.[1] A DC é um tipo de telomeropatia causada por mutações em genes que estão associados com a manutenção dos telômeros, uma região encontrada no final dos cromossomos que protege o DNA de perda ou ganho de material genético durante a divisão celular. A DC pode ser herdada de forma autossômica recessiva ou ligada ao X. A incidência desse grupo de doenças ainda não está estabelecida, mas estima-se que ocorra em 1 em cada 1 milhão de pessoas.[10]

### Manifestação clínica

A manifestação clínica clássica apresenta-se por uma tríade caracterizada pela pigmentação reticular da pele, distrofia ungueal e leucoplasia de mucosas.[1,5] A maioria dos pacientes diagnosticados com DC não apresenta as três alterações e normalmente é diagnosticada na adolescência ou na fase adulta devido à piora progressiva das alterações hematológicas.[10] Outras alterações também podem ocorrer, como fragilidade dentária, estenose de esôfago, hipoplasia cerebelar, obstrução do ducto lacrimal, fibrose pulmonar e osteoporose. A falência medular é a principal causa de mortalidade nessa população, seguida pelo desenvolvimento de câncer, frequentemente de cabeça e pescoço, e doenças pulmonares.[3,7,11]

Existem duas formas graves de telomeropatias:[10]

- Síndrome de Hoyeraal-Hreidarsson: instalação precoce da doença no início da infância. Está associada às mutações ligadas ao X. Os achados clínicos são crescimento intrauterino restrito, hipoplasia cerebelar, microcefalia, atraso cognitivo, imunodeficiência severa e falência medular precoce. Ocorre devido a mutações recessivas dos genes ACD, RTEL1, TERT e PARN, associadas com mutação autossômica dominante TINF2.

- Síndrome de Revesz: além das manifestações graves da DC, os portadores dessa síndrome apresentam calcificações intracranianas, retinopatia bilateral e crescimento intrauterino restrito.

### Diagnóstico

O diagnóstico pode ser feito por meio da manifestação clínica da tríade. Nos casos de falência medular, com pouca ou sem outras manifestações clínicas, o diagnóstico pode ser realizado por meio da medida dos telômeros por citometria de fluxo.[1,5] Os testes genéticos são indicados para casos mais complexos. As mutações no gene DKC1 são encontradas nas formas ligadas ao X, enquanto as formas autossômicas apresentam mutações nos genes TINF2, TERC, TERT, NOP10/NOLA3 e NHP2/NOLA2.[1,2,10]

## SÍNDROME DE SHWACHMAN-DIAMOND

A síndrome de Shwachman-Diamond (SSD), descrita pela primeira vez em 1964, é uma doença rara herdada de forma autossômica recessiva, caracterizada pela insuficiência pancreática exócrina, citopenias e anormalidades ósseas. Sua patogênese está relacionada à biogênese ribossomal, e sua incidência estimada é de 1:160.000 nascidos vivos.[1,3,5]

### Manifestação clínica

Os sintomas da doença iniciam-se na infância, com a presença de esteatorreia, atraso no crescimento, infecções recorrentes e citopenias. Raramente ocorre no período neonatal, mas quando presente pode se manifestar de forma grave, com sepse, falência medular e distrofia torácica asfixiante. A média de idade ao diagnóstico é de 1 ano. Os indivíduos acometidos pela síndrome também apresentam risco aumentado de desenvolver SMD e LMA e também podem apresentar outras manifestações sistêmicas e malformações.[3] A má-absorção pode ser tratada pela administração de enzimas pancreáticas e vitaminas. A insuficiência pancreática melhora com a idade. A neutropenia, na maioria dos casos, não causa manifestações graves, mas pode ser tratada com estimulante de colônia de granulócitos (G-CSF) em baixa dose.[10]

### Diagnóstico

As manifestações clínicas características, associadas à avaliação pancreática (isoamilase, elastase fecal, imagem para investigar lipomatose pancreática), da medula óssea e do hemograma são suficientes para definição diagnóstica. O diagnóstico pode ser confirmado por meio de testes genéticos.[1,3,10] A variante mais prevalente é a SBDS. Recomenda-se que um painel ampliado seja realizado com os genes DNAJC21, EFL1, SRP54 e mais, para diagnóstico diferencial de outras SFMH.[4]

## ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND

A anemia de Blackfan-Diamond (DBF) é uma síndrome rara, descrita pela primeira vez em 1936, caracterizada por falência medular progressiva, geralmente se manifestando na infância, e associada a anemia macrocítica, reticulocitopenia e ausência ou redução de precursores eritroides na medula óssea.[1,2]

### Manifestação clínica

A DBF é clinicamente heterogênea, apresentando-se de forma variável, desde casos assintomáticos até formas graves da doença. Os sintomas mais comuns incluem palidez, fadiga, taquicardia e dispneia devido à anemia. Além disso, pacientes com DBF podem apresentar malformações congênitas, como anomalias cardíacas, craniofaciais, esqueléticas e renais. Outras manifestações clínicas incluem retardo no crescimento e no desenvolvimento, baixa estatura e microcefalia.[1,3]

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DBF é baseado na presença de anemia grave, reticulocitopenia e ausência ou redução de precursores eritroides na medula óssea. As investigações laboratoriais devem incluir hemograma completo, análise da medula óssea e testes genéticos. A pesquisa de mutações nos genes associados à DBF, como RPS19, RPS17, RPL35A, RPL5, RPL11, RPL26, RPL27, RPL31 e RPS24, pode confirmar o diagnóstico em muitos casos.[1,4]

Além das síndromes descritas acima, ainda fazem parte da família de falências medulares hereditárias as neutropenias congênitas, que se manifestam com neutropenias isoladas, a púrpura amegacariocítica e a trombocitopenia com ausência de rádio, ambas com redução isolada de plaquetas. Assim como as demais, o diagnóstico deve ser realizado conforme as manifestações clínicas e a análise da medula óssea. O tratamento de suporte e multidisciplinar é recomendado para todos os grupos de doenças e o transplante de células-tronco hemapoiéticas (TCTH), que será discutido adiante, deve ser realizado nos casos mais graves.[1,2]

## ANEMIA APLÁSTICA ADQUIRIDA

Mutações somáticas resultam de danos acumulados no DNA ao longo da vida, nas células somáticas. Esses danos podem ocorrer devido a erros de divisão da própria célula ou a agentes externos, como exposição a produtos químicos, infecções e radiação solar. Não são transmitidas aos descendentes. Mutações em células germinativas passam a fazer parte do genoma do portador e são hereditárias.

As doenças que compõem o grupo das falências medulares têm em comum a apresentação com pancitopenia, citopenia de linhagem única ou qualquer combinação que resulte em bicitopenia. Dessas, a anemia aplástica adquirida (AA) é a falência medular mais prevalente em todas as idades. Entretanto, em qualquer idade a falência medular pode decorrer de mutações em células germinativas, que devem ser investigadas, pois impactam na escolha do tratamento e em maior ou menor risco de o paciente desenvolver mielodisplasia ou LMA. Por outro lado, crianças ou adultos que desenvolvem quadro clínico altamente sugestivo de AA podem apresentar mutações somáticas, as quais podem aumentar a possibilidade de progressão para mielodisplasia ou LMA.[12,13]

Apesar de ser a causa mais frequente de pancitopenia em todas as idades, a AA é uma condição rara, pois tem incidência anual de 2 a 7 casos/milhão de habitantes, sendo mais frequente nos países de baixa e média renda. Os casos novos se distribuem predominantemente em duas faixas de idade, 15 a 25 anos e maiores de 60 anos. Essa distribuição bimodal pode sugerir que haja diferença na etiologia entre esses dois grupos. Geralmente idiopática, pode ocorrer associação com infecções (p. exemplo, hepatite e vírus Epstein-Barr), medicamentos (cloranfenicol e outros) ou toxinas (benzeno, inseticidas). Embora a AA adquirida geralmente ocorra em crianças normais e adultos sem história prévia de falha de crescimento ou anomalias congênitas que sugiram uma síndrome IBMF (síndrome de falência medular hereditária), estudos genéticos recentes mostraram que os distúrbios IBMF podem se apresentar sem qualquer uma dessas pistas clínicas reveladoras e, portanto, deve ser excluído. Como seria de esperar, a AA que ocorre em bebês e crianças pequenas é mais provavelmente devida a mutações germinativas.[12,13]

## FISIOPATOLOGIA

Embora a fisiopatologia da AA seja desconhecida, evidências apontam para o comprometimento do sistema imunitário. Em tese, TCTH entre gêmeos idênticos, um dos quais com AA, não requerem condicionamento (imunossupressão anterior à infusão das células do doador), entretanto na maior parte dos casos o condicionamento é necessário para que haja a pega do enxerto e o sucesso do transplante. Além disso, a boa resposta ao tratamento de pacientes com AA utilizando globulina antitimócito (ATG) e ciclosporina (CsA) também aponta para alteração do sistema imune, lembrando, contudo, que o mecanismo pelo qual esses medicamentos atuam é desconhecido. Contrariando esses achados, sabe-se que uma das características da doença autoimune é a identificação de autoantígenos, sendo que nunca foram identificados tais antígenos expressos em células-tronco hematopoiéticas.[14,15]

Ainda que a fisiopatologia da AA continue desconhecida, acredita-se que um sistema imunológico desregulado acarretaria destruição de células-tronco e progenitoras hematopoiéticas por linfócitos T-citotóxicos em um hospedeiro geneticamente suscetível. Além do componente imunológico, acredita-se que defeitos intrínsecos das células-tronco e progenitoras hematopoiéticas, associados à disfunção do microambiente da medula óssea e a gatilhos externos, como uma infecção viral, contribuam para o processo da doença.[14,15]

Embora as evidências apontem para o papel de um sistema imunitário desregulado, a recente descoberta de mutações somáticas e de novas mutações germinativas sugere que mutações em células-tronco e progenitoras hematopoiéticas podem anteceder a resposta imune. Talvez essas células mutantes também instiguem uma resposta imune exacerbada na AA, que, em uma tentativa de eliminar as células com mutações, elimina também as células-tronco e progenitoras hematopoiéticas normais.[15,16]

## MUTAÇÕES SOMÁTICAS

Sabe-se que os pacientes com AA que estão em remissão após globulina antitimócito (ATG) e CsA têm cerca de 15% de risco de progressão clonal para mielodisplasia ou LMA. Estudos mostraram que a clonalidade se deve à aquisição de mutações somáticas em células células-tronco e progenitoras hematopoiéticas sobreviventes dos linfócitos T citotóxicos hiperestimulados e que os genes envolvidos têm impactos diferentes na progressão para SMD ou LMA.[16]

Mutações somáticas nos genes ASXLI, DNMT3A, BCOR/BCORL1 e PIGA são as mais frequentemente relatadas em AA, acometendo um quinto a um terço dos pacientes. ASXL1 e DNMT3A, juntamente com TP53, RUNX1, CSMD1 e NOTCH1, são mutações desfavoráveis, associadas a pior sobrevida global e pior resposta após tratamento com ATG/CsA, aumento do tamanho do clone e aumento do risco de progressão para mielodisplasia e LMA. Em contraste, as mutações

BCOR/BCORL1 e PIGA podem diminuir a expressão ao longo do tempo e não conferir risco aumentado de progressão. Mutações nesses genes são mais frequentes com o decorrer da idade, bem como a influência do desgaste dos telômeros em aproximadamente 30% dos pacientes, na ausência de mutações genéticas associadas a telomeropatia.[16,17]

## DIAGNÓSTICO

Em crianças, embora a AA adquirida seja a causa mais comum de falências medulares, a presença de mutações germinativas associadas às falências medulares hereditárias deve, sempre que possível, ser excluída em todos os pacientes com pancitopenia, citopenia de linhagem única ou qualquer combinação que resulte em bicitopenia persistente.

## TRATAMENTO DA SÍNDROME DE FALÊNCIA MEDULAR

AA é uma doença rara em crianças; assim, todos os pacientes que apresentam sinais de falência medular devem ser encaminhadas para um centro com experiência em AA e outras anemias constitucionais para oferecer o diagnóstico e acompanhamento apropriados

Sem tratamento, o prognóstico para pacientes com AA grave é ruim, com aproximadamente 10% de sobrevida 1 ano após o diagnóstico. Entretanto, o transplante de células tronco hematopoiéticas alogênico (TCTHalo), os avanços no tratamento imunossupressor paras as AA adquiridas, bem como as melhorias nos cuidados de suporte, levaram a uma perspectiva significativamente melhor, com muitos sobreviventes de longo prazo.[13,17]

A escolha do tratamento de primeira linha depende da idade do paciente, da gravidade da falência medular e da disponibilidade de um doador irmão HLA-idêntico.[18] O TCTHalo imediato é o tratamento até então considerado curativo para a AA, sendo uma opção preemptiva para crianças e adultos jovens que têm um irmão doador HLA-compatível, com 90% de sobrevida no longo prazo e poucos efeitos adversos.[18,19]

**Quadro 4** Fluxo para diagnóstico de anemia aplástica adquirida

| |
|---|
| 1. Sangue periférico (2 ou mais exames com intervalo de pelo menos 2 semanas): identificação de pancitopenia (dosagem de hemoglobina inferior a 10 g/dL; contagem de plaqueta inferior a 50.000/mm$^3$; contagem de neutrófilos inferior a 1.500 células/mm$^3$) ou citopenia de linhagem única ou qualquer combinação que resulte em bicitopenia. |
| 2. História clínica: AA secundária (10-20% dos casos). |
| a) Infecção (10-15% dos casos): influenza, CMV, EBV, herpes- -vírus humano, hepatite, HIV, parvovírus. |
| b) Leucemia aguda (1-2%). |
| c) Drogas, toxinas. |
| d) HPN: investigar associação com hemólise e aplasia medular. |
| 3. História familiar e exame físico: quando alterados, investigar as FM hereditárias. |
| 4. História clínica negativa: investigação laboratorial. |
| a) Sorologia e/ou PCR para influenza, CMV, EBV, herpes-vírus humano, hepatite, HIV, parvovírus. |
| b) Pesquisa genética para hemoglobinúria paroxística noturna. |
| c) Aspirado + biópsia + citogenética de medula óssea. Hipoplasia sem infiltração de células anormais ou fibrose: AA primária ou idiopática (70% dos casos). |

AA: anemia aplástica adquirida; CMV: citomegalovírus; EBV: vírus Epstein--Barr; FM: falências medulares; HIV: vírus da imunodeficiência humana; HPN: hemoglobinúria paroxística noturna; PCR: proteína C reativa.
Fonte: Sief.[13]

Pacientes portadores de AA adquirida e sem doador irmão HLA-idêntico podem se beneficiar da imunossupressão usualmente com globulina antitimócito (ATG) em associação a CsA. Porém, os melhores resultados desse esquema são com a ATG de cavalo, enquanto no Brasil o único produto disponível é a ATG de coelho. A ATG de cavalo mostrou ser superior à ATG de coelho para o tratamento da AA adquirida, demonstrando uma taxa de resposta global de 60 a 75%, com uma sobrevida em longo prazo de 80 a 90%. A maioria dessas respostas é parcial, ou seja, tem contagens sanguíneas subnormais, mas é independente de transfusão. A melhoria nas contagens sanguíneas periféricas após o tratamento é lenta, geralmente levando uma média de 3 a 4 meses, e com o uso de ATG de coelho esse tempo é ainda maior, aumentando o risco de infecções e morte.[18-20]

Estudos mais recentes demonstraram melhores taxas de resposta quando uma droga que mimetiza a trombopoetina, o eltrombopag, é iniciada juntamente com ATG e CsA desde o início do tratamento. Apesar dos bons resultados em adultos, em crianças essa associação não está bem estabelecida, possivelmente melhor resultado atingido com a imunossupressão comparado aos pacientes de maior idade.[21]

Entretanto, no longo prazo, os pacientes podem recidivar ou adquirir mutações somáticas que aumentam o risco de progressão para mielodisplasia e LMA. Mais recentemente, os resultados dos transplantes de doadores não aparentados compatíveis melhoraram acentuadamente, tornando-os uma opção mesmo em primeira linha de tratamento para pacientes jovens. Se um doador não aparentado HLA 100% compatível estiver disponível e o transplante parecer viável dentro de 2 a 3 meses após o diagnóstico, o TCTH pode ser uma opção de primeira linha razoável para pacientes pediátricos.[18,22,23]

Outras abordagens de TCTH em pacientes que não têm doadores aparentados nem não aparentados são o transplante haploidêntico e a utilização de sangue de cordão umbilical como fonte de células-tronco hematopoéticas. Essas são modalidades menos estudadas e com resultados inferiores no tratamento da AA.[17]

O TCTH também é a melhor opção terapêutica para reconstituir a função da medula óssea dos pacientes portadores de síndromes de falência da medula óssea hereditária ou constitucional. Estes são um grupo heterogêneo de doenças, com diferentes apresentações clínicas e mecanismos patogênicos. Alguns pacientes apresentam malformações congênitas, podem progredir através de evolução clonal (mielodisplasia, MDS e leucemia aguda – AL) e estão em risco de tumores sólidos em idades precoces. O TCTHalo corrigirá apenas a deficiência hematopoiética e não curará as malformações congênitas ou reduzirá o risco de tumores sólidos, podendo aumentar esse risco adicionalmente. Assim, a decisão de transplantar um paciente deve ser tomada por uma equipe multidisciplinar em centros especializados devido às suscetibilidades do paciente à toxicidade e à necessidade de manejo específico durante e após o procedimento.[24]

Em alternativa, para os pacientes portadores de falências constitucionais sem doadores HLA disponíveis ou enquanto aguardam a realização do TCTH, algumas medidas terapêuticas podem melhorar a qualidade de vida. O uso andrógeno em pacientes com DC ou AF pode alcançar respostas em até 80% dos casos, mas a virilização e a toxicidade hepática são eventos adversos importantes. Os pacientes com anemia de Diamond-Blackfan se beneficiam do uso de corticosteroides, apesar de a toxicidade ser um fator limitante. Outras abordagens, como os agonistas do receptor de trombopoietina, leucina e quercetina, estão em estudos e, assim como a terapia gênica, poderão beneficiar casos hereditários no futuro.[25]

Em resumo, o acompanhamento especializado é essencial para detectar complicações relacionadas às falências medulares constitucionais e determinar a melhor opção terapêutica para cada tipo específico. Além disso, a educação adequada ao paciente e familiares, boas práticas transfusionais e o manejo das complicações infeciosas são fundamentais para a qualidade e sobrevida em longo prazo.[23-25]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Dokal I, Tummala H, Vulliamy T. Inherited bone marrow failure in the pediatric patients. Blood. 2022;140(6):556-70.
2. Dokal I, Vulliamy T. Inherited bone marrow failure syndromes. Haematologica. 2010;95(8):1236-40.
3. Nathan DG, Oski FA, Orkin SH, Fisher DE (orgs.). Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. 8.ed. Philadelphia, PA: Elsevier, Saunders; 2015.
4. Lin F, Cao K, Chang F, Oved JH, Luo M, Fan Z, et al. Uncovering the genetic etiology of inherited bone marrow failure syndromes using a custom-designed next-generation sequencing panel. J Mol Diagn. 2024;26(3):191-201.
5. Loggetto SR, Braga JAP, Tone LG. Hematologia e hemoterapia pediátrica. São Paulo: Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP); Atheneu; 2014. p.171-81.
6. De Rocco D, Bottega R, Cappelli E, Cavani S, Criscuolo M, Nicchia E, et al. Molecular analysis of Fanconi anemia: the experience of the Bone Marrow Failure Study Group of the Italian Association of Pediatric Onco-Hematology. Haematologica. 2014;99(6):1022-31.
7. Shimamura A, Alter BP. Pathophysiology and management of inherited bone marrow failure syndromes. Blood Rev. 2010;24(3):101-22.
8. 8. Fanconi Anemia Research Fund. Fanconi anemia clinical care guidelines. 5.ed. 2020.
9. Kutler DI, Singh B, Satagopan J, Batish SD, Berwick M, Giampietro PF, et al. A 20-year perspective on the International Fanconi Anemia Registry (Ifar). Blood. 2003;101(4):1249-56.
10. Alter BP. Diagnosis, genetics, and management of inherited bone marrow failure syndromes. Hematology. 2007;2007(1):29-39.
11. Alter BP, Giri N, Savage SA, Rosenberg PS. Cancer in the National Cancer Institute inherited bone marrow failure syndrome cohort after fifteen years of follow-up. Haematologica. 2018;103(1):30-9.
12. Lucas D. Structural organization of the bone marrow and its role in hematopoiesis. Curr Opin Hematol. 2021;28(1):36-42.
13. Sieff CA. Introduction to acquired and inherited bone marrow failure. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32(4):569-80.
14. Iwafuchi H. The histopathology of bone marrow failure in children. J Clin Exp Hematop. 2018;58(2):68-86.
15. Schoettler ML, Nathan DG. The pathophysiology of acquired aplastic anemia. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32(4):581-94.

SEÇÃO 28

# OTORRINOLARINGOLOGIA

**COORDENADORA**

**Renata C. Di Francesco**
Professora Livre-docente da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Assistente Doutora da Divisão de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas (HC) da FMUSP. Coordenadora do Estágio de Complementação Especializada em Otorrinolaringologia Pediátrica. Presidente do Departamento Científico (DC) de Otorrinolaringologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

## AUTORES


**Ana Cristina Abrantes**
Otorrinolaringologista da Subespecialidade de Otorrinolaringologia Pediátrica do Hospital Mater Dei Contorno. Mestre em Medicina e Biomedicina pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Professora da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

**Berenice Dias Ramos**
Otorrinolaringologista com Área de Atuação em Foniatria pela Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (ABORL-CCF) e Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Otorrinolaringologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Preceptora do Ambulatório de Foniatria do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

**Cláudia Schweiger**
Otorrinolaringologista pelo HCPA. Mestre, Doutora e Pós-doutora em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). *Fellowship* de Pesquisa no Cincinnati Children's Hospital, Estados Unidos. Professora da Pós-graduação em Pediatria da UFRGS.

**Denise Rotta Ruttkay Pereira**
Mestre e Doutoranda em Pediatria pela UFRGS. *Fellow* em Otorrinolaringologia Pediátrica no HCPA. Especialista em Otorrinolaringologia pela ABORL-CCF.

**Elise Zimmermann Mathias**
Otorrinolaringologista pela ABORL-CCF. Mestre em Cirurgia. *Fellowship* em Otorrinolaringologia Pediátrica pelo Hospital Pequeno Príncipe.

**Eulalia Sakano**
Professora. Doutora do Departamento de Oftalmo-Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Médica Otorrinolaringologista. Coordenadora do Setor de Rinologia do Hospital de Clínicas da Unicamp.

**Isamara Simas**
Especialista em Otorrinolaringologia pelo Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Doutora em Cirurgia pela Faculdade de Medicina da UFMG. Supervisora da Residência de Otorrinolaringologia do HC-UFMG. Coordenadora da Subespecialidade de Eletrofisiologia da Audição do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Mater Dei Contorno.

**José Faibes Lubianca Neto**
Professor Associado Doutor do Departamento de Clínica Cirúrgica, Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina e da Pós-graduação em Pediatria da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) e do Serviço de Otorrinolaringologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA). *Fellowship* na Divisão de Otorrinolaringologia Pediátrica do Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Harvard Medical School, Estados Unidos.

**Manoel de Nobrega**
Doutor em Ciências Médicas pela Unifesp. Professor Afiliado do Departamento de Otorrinolaringologia da Unifesp.

**Manuel Ruttkay Pereira**
Mestre e Doutor em Pediatria pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Professor Adjunto de Pediatria da PUC-RS e da UFRGS. Especialista em Pediatria e Neonatologia pela SBP. *Fellow* em Neonatologia no Health Sciences Centre, Universidade de Manitoba, Canadá.

**Maria Beatriz Rotta Pereira**
Mestre em Pediatria pela UFRGS. Preceptora de Otorrinolaringologia Pediátrica no Hospital São Lucas da PUC-RS. Especialista em Otorrinolaringologia pela ABORL-CCF. *Fellow* em Otorrinolaringologia Pediátrica no Health Sciences Centre, Universidade de Manitoba, Canadá. Membro Titular do DC de Otorrinolaringologia da SBP.

**Mariana Dalbo Contrera Toro**
Médica Otorrinolaringologista do Serviço de Rinologia do Departamento de Oftalmo-Otorrinolaringologia da FCM-Unicamp. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente do Departamento de Pediatria da FCM-Unicamp.

**Melissa A. G Avelino**
Mestre, Doutora e Pós-doutora em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço pela Unifesp. *Fellow* em Otorrinopediatria pela Unifesp. Professora Associada da Universidade Federal de Goiás (UFG) e da PUC-GO. Chefe do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFG.

**Rebecca Maunsell**
Professora Adjunta da Disciplina de Otorrinolaringologia e Professora do Curso de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da FCM-Unicamp. Responsável pelo *Fellow* em Otorrinolaringologia Pediátrica Avançada e Presidente da Academia

Brasileira de Otorrinolaringologia Pediátrica.

**Renata C. Di Francesco**
Professora Livre-docente da Disciplina de Otorrinolaringologia da FMUSP. Médica Assistente Doutora da Divisão de Otorrinolaringologia do HCFMUSP. Coordenadora do Estágio de Complementação Especializada em Otorrinolaringologia Pediátrica. Presidente do DC de Otorrinolaringologia da SBP.

**Ricardo Godinho**
Professor de Otorrinolaringologia do Curso de Medicina da PUC-MG. Coordenador da Subespecialidade de Otorrinolaringologia Pediátrica do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Mater Dei Contorno. *Research Fellowship* em Otorrinolaringologia Pediátrica do Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Harvard Medical School, Estados Unidos. Doutor em Pediatria pela UFMG.

**Rita Carolina Krumenauer**
Médica Otorrinolaringologista. Mestre em Ciências da Saúde – Pediatria – pela UFCSPA. Assistente do Serviço de Otorrinolaringologia Pediátrica do HCSA, Serviço de Otorrinolaringologia da ISCMPA. *Observership* do Serviço de Otorrinolaringologia Pediátrica do Toronto SickKids Hospital, Canadá.

**Rodrigo Guimarães Pereira**
Estágio Clínico em Otorrinolaringologia Pediátrica no Children´s Hospital da Universidade de Washington, Estados Unidos. Coordenador do Programa de *Fellowship* em Otorrinolaringologia Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe.

**Sulene Pirana**
Otorrinolaringologista com Áreas de Atuação em Foniatria e Medicina do Sono pela ABORL-CCF/AMB. Doutora em Medicina pela FMUSP. MBA Gestão em Saúde pela Fundação Getulio Vargas (FGV). Membro do Departamento de Foniatria da ABORL-CCF. Membro do Departamento de Desenvolvimento e Aprendizagem da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Médica do Ambulatório de Foniatria do HCFMUSP. Professora Doutora da Faculdade de Medicina da Universidade São Francisco. Coordenadora do Serviço de Otorrinolaringologia, Cirurgia Cérvico-facial e Cirurgia Craniomaxilofacial do Hospital Universitário São Francisco.

**Tania Sih**
Especialista em Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial pela ABORL-CCF. Professora da FMUSP. Presidente do Comitê de Pediatria da International Federation of ORL Societies (IFOS). Secretária Geral da Interamerican Association of Pediatric ORL (IAPO).

CAPÍTULO 1

# ALTERAÇÕES DA LINGUAGEM E DA APRENDIZAGEM NA INFÂNCIA

Berenice Dias Ramos
Sulene Pirana

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que nenhuma criança aprende a falar vendo vídeos no celular ou assistindo à televisão, pois o aprendizado da língua necessita de interação.
- Compreender que o ruído de fundo permanente, decorrente de um aparelho de TV ou de som sempre ligado, impede o aprendizado correto dos sons da língua, podendo ocasionar atraso de fala, linguagem e/ou aprendizagem.
- Saber que toda criança deve ser triada entre 18-24 meses de idade para transtorno do espectro autista, durante a consulta pediátrica.
- Saber que se uma criança apresentar alteração de fala, linguagem e/ou aprendizagem deverá ser submetida a avaliação auditiva, mesmo que o teste de triagem neonatal tenha sido normal e que os familiares achem que ela escuta bem.
- Compreender que, nos transtornos da comunicação, fala, linguagem e aprendizagem as perturbações não são decorrentes de nenhuma outra alteração; devem estar presentes precocemente no período do desenvolvimento e causam prejuízo clinicamente significativo na comunicação efetiva, na participação social e/ou no desempenho acadêmico ou profissional.
- Os problemas secundários da comunicação, fala, linguagem e aprendizagem podem ser decorrentes de fatores psicológicos, físicos, sensoriais, intelectuais e/ou ambientais, sendo então denominados distúrbios.

## INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da linguagem depende de fatores genéticos e epigenéticos.[1,2] A epigênese pós-natal desempenha um papel decisivo na construção da conectividade cerebral, que é modelada, no curso de jogos cognitivos do neonato, pelos sinais do ambiente físico, social e cultural, sendo a interação entre o adulto e a criança o que permite que a linguagem se desenvolva e se torne eficiente.[1] A linguagem escrita, diferentemente da linguagem oral, deve ser explicitamente ensinada, seu aprendizado é consciente, não basta a exposição a um ambiente com livros, leitores etc. Aprender envolve todos os aspectos do desenvolvimento: desenvolver-se e evoluir são sinônimos de aprendizado.

A comunicação escrita mudou a história da humanidade, permitindo o armazenamento e a transmissão de informações e conhecimentos através do tempo e do espaço, a comunicação a distância, a evolução cultural, o aprender com o conhecimento do outro e sua reformulação. A invenção do símbolo gráfico ampliou a capacidade da memória humana, permitiu atravessar a barreira do tempo e possibilitou acesso à informação por um número cada vez maior de pessoas. A escrita, por não ser imediatamente percebida, precisa ser mais explícita, mais completa, para garantir sua interpretação.

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

O desenvolvimento da linguagem e da aprendizagem é um ato de plasticidade cerebral modulado por fatores intrínsecos (genéticos) e extrínsecos (experiência), portanto as alterações de linguagem e/ou aprendizagem são resultado de alguma falha intrínseca ou extrínseca desse processo.[2,3]

O diagnóstico mais frequente de alteração de linguagem oral e/ou escrita é o de atraso simples, em que a criança atinge, após um tempo variável, com orientações e/ou terapias adequadas, a linguagem oral e/ou escrita esperada para sua respectiva faixa etária.[1,2]

Os distúrbios de linguagem e aprendizagem podem ser secundários a fatores psicológicos, físicos, sensoriais, intelectuais ou ambientais, como prejuízo sensorial, disfunção motora ou outras condições médicas ou neurológicas, congênitas ou adquiridas, tais como paralisia cerebral, fenda palatina, lesão cerebral traumática, alterações auditivas e do processamento auditivo, visuais e do processamento visual, alterações vestibulares, distúrbios do sono, deficiência intelectual, distúrbios emocionais (p. ex., depressão, ansiedade), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno do espectro autista (TEA), esquizofrenia ou, ainda, ambiente social e/ou pedagógico inadequados.[3]

Nos distúrbios, além de tratar as alterações de linguagem e/ou aprendizagem, deve-se identificar e tratar as causas primárias.[2]

Nos transtornos da comunicação, fala, linguagem e aprendizagem as perturbações não são secundárias a qualquer outra afecção, devem estar presentes precocemente no período do desenvolvimento mas podem não se tornar plenamente manifestas até que as demandas sociais excedam as capacidades limitadas e causem prejuízo clinicamente significativo na comunicação efetiva, na participação social ou no desempenho acadêmico ou profissional, individualmente ou em qualquer combinação.[3]

O transtorno específico de aprendizagem é um grupo heterogêneo de transtornos manifestados por dificuldades significativas na aquisição e uso da escrita, raciocínio ou habilidades matemáticas, intrínseco ao indivíduo, com disfunção do sistema nervoso central (SNC), definido como um transtorno do neurodesenvolvimento de origem biológica que é a base das anormalidades no nível cognitivo, as quais são associadas com as manifestações comportamentais.[3] Os padrões de aquisição de habilidades são perturbados desde os estágios iniciais do desenvolvimento.[3] A origem biológica inclui interação de fatores genéticos, epigenéticos e ambientais que influenciam a capacidade do cérebro de perceber ou processar informações verbais ou não verbais com eficiência e exatidão[3] (ver Quadro 1).

Não existe causa óbvia: a visão e a audição são normais, assim como as capacidades cognitivas e intelectuais. Além disso, a educação está pedagogicamente adequada e as oportunidades estão presentes.[2,3] A dificuldade deve persistir, apesar da intervenção clínica e pedagógica adequada, por um período mínimo de 6 meses.[3] A suposição é de primazia de fatores biológicos que interagem com fatores não biológicos. Os critérios diagnósticos incluem aptidões de leitura significativamente abaixo da média esperada para a idade, escolaridade e capacidade mental, com interferência significativa no rendimento escolar e atividades da vida diária que requerem capacidade em linguagem escrita.[3]

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Sabe-se que a prevalência do transtorno do espectro autista (TEA) está aumentando; a última publicação do Center for Disease Control americano relata 1,85% (1 para cada 54 crianças) casos de TEA entre crianças de 8 anos de idade, sendo 4 vezes mais frequente em meninos do que em meninas.[4] Estudo realizado na Inglaterra demonstrou que o transtorno do desenvolvimento da linguagem (TDL) afeta 7,5% da população escolar.[5] Se a prevalência dessas doenças for semelhante no Brasil, em cada sala de 25 alunos haverá 1-2 (1,87%) crianças com TDL e, em cada duas salas, uma criança com TEA (0,46%).[4,5]

As dificuldades de aprendizado têm prevalência que pode chegar a 20% da população em idade escolar; abrangem um grupo heterogêneo de fatores capazes de alterar a possibilidade de a criança aprender, independentemente de suas condições neurológicas, podendo estar relacionadas a fatores da escola, da família ou do próprio indivíduo.[6]

O transtorno específico de aprendizagem acomete 5-15% de crianças em idade escolar, em diferentes idiomas e culturas. Ocorre frequentemente em vários membros da família, interfere na aquisição e no processamento da linguagem escrita; sua gravidade é variável e perdura por toda a vida. No Brasil, um estudo transversal envolvendo amostra significativa de alunos de escolas públicas obteve como resultado a prevalência de 7,6% de crianças com diagnóstico de transtorno específico de aprendizagem; portanto, em uma classe de 25 crianças poderemos ter 2 crianças (1,9%).[6]

No Quadro 1 são listados os quadros mais frequentes de transtorno de linguagem e aprendizagem. O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) foi incluído nessa lista porque ocasiona dificuldades de aprendizagem, deve ser lembrado no diagnóstico diferencial dos transtornos de linguagem e/ou aprendizagem e, algumas vezes, apresenta-se como comorbidade.[3]

## ANAMNESE

A anamnese da criança com atraso de linguagem visa pesquisar todos os possíveis fatores predisponentes gestacionais, genéticos e ambientais, assim como aspectos do neurodesenvolvimento. Existem alguns pré-requisitos para a aprendizagem, e a maioria deles também está envolvida no desenvolvimento da linguagem oral, portanto os fatores de risco para alterações na aquisição da linguagem oral podem também afetar o aprendizado acadêmico (Quadro 2).[1,2,7,8]

## O EXAME FÍSICO E O CIRCUITO DA COMUNICAÇÃO

O exame físico analisa as habilidades auditivas, fonoarticulatórias, neurológicas, motoras, emocionais e cognitivas, a fim de estabelecer um diagnóstico etiológico, funcional ou sindrômico, assim como uma terapia específica e um prognóstico.[1]

**Quadro 1** Critérios diagnósticos mais frequentes[3]

| | |
|---|---|
| F80.0 AFI | Dificuldade persistente para produção da fala que interfere na inteligibilidade da fala ou impede a comunicação verbal de mensagens. A perturbação causa limitações na |

| | |
|---|---|
| Apraxia da fala na infância<br>Transtorno específico da articulação da fala | comunicação eficaz, que interferem na participação social, no sucesso acadêmico ou no desempenho profissional, individualmente ou em qualquer combinação. |
| F80 TDL<br>F80.1<br>Transtorno expressivo de linguagem<br>F80.2<br>Transtorno receptivo de linguagem | Dificuldades persistentes na aquisição e no uso da linguagem em suas diversas modalidades: falada, escrita, linguagem de sinais ou outra, devido a déficits na compreensão (recepção) ou na produção (expressão).<br>As capacidades linguísticas estão, de forma substancial e quantificável, abaixo do esperado para a idade, resultando em limitações funcionais na comunicação efetiva, na participação social, no sucesso acadêmico ou no desempenho profissional, individualmente ou em qualquer combinação. |
| F80.81<br>Transtorno da fluência com início na infância (gagueira) | Perturbações na fluência normal e no padrão temporal da fala inapropriadas para a idade e para as habilidades linguísticas do indivíduo persistentes e caracterizadas por ocorrências frequentes e marcantes, tais como: repetição de sons e sílabas, prolongamentos sonoros das consoantes e das vogais, palavras interrompidas, bloqueio audível ou silencioso, substituições de palavras para evitar palavras problemáticas, palavras produzidas com excesso de tensão física, repetições de palavras monossilábicas.<br>A perturbação causa ansiedade em relação à fala ou limitações na comunicação efetiva, na participação social ou no desempenho acadêmico ou profissional, individualmente ou em qualquer combinação. |
| F84.0 – TEA<br>Transtorno do espectro autista | Déficits persistentes na comunicação social e na interação social em múltiplos contextos, atualmente ou por história prévia.<br>Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, atualmente ou por história prévia.<br>Movimentos motores, uso de objetos ou fala estereotipados ou repetitivos, insistência nas mesmas coisas, adesão inflexível a rotinas ou padrões ritualizados de comportamento verbal ou não verbal, interesses fixos e altamente restritos que são anormais em intensidade ou foco, hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais ou interesse incomum por aspectos sensoriais do ambiente.<br>Os sintomas devem estar presentes precocemente no período do desenvolvimento (mas podem não se tornar plenamente manifestos até que as demandas sociais excedam as capacidades limitadas ou podem ser mascarados por estratégias aprendidas mais tarde na vida). |
| F90 – TDAH<br>Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade | Um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento e no desenvolvimento.<br>Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estavam presentes antes dos 12 anos de idade.<br>Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estão presentes em dois ou mais ambientes (p. ex., em casa, na escola, no trabalho; com amigos ou parentes; em outras atividades). |
| F81.0 Transtorno de leitura<br>Dislexia | Leitura de palavras de forma imprecisa ou lenta e com esforço – lê palavras isoladas em voz alta, de forma incorreta ou lenta e hesitante, frequentemente adivinha palavras, tem dificuldade de soletrá-las. Dificuldade para compreender o sentido do que é lido – pode ler o texto com precisão, mas não compreende a sequência, as relações, as interferências ou os sentidos mais profundos do que é lido. |
| | Dislexia é um termo alternativo usado em referência a um padrão de dificuldades de aprendizagem caracterizado por problemas no reconhecimento preciso ou fluente de palavras, problemas de decodificação e dificuldades de ortografia. |
| F81.1<br>Transtorno da expressão escrita | Dificuldades para escrever ortograficamente – pode adicionar, omitir ou substituir vogais e consoantes. |
| | Dificuldades com a expressão escrita – comete múltiplos erros de gramática ou pontuação nas frases; emprega organização inadequada de parágrafos; expressão escrita das ideias sem clareza. |

| | |
|---|---|
| F81.2 – Discalculia<br><br>Transtorno de habilidades aritméticas | Dificuldades no senso numérico, na precisão ou fluência de cálculo e na precisão no raciocínio matemático.<br><br>Discalculia é um termo alternativo usado em referência a um padrão de dificuldades caracterizado por problemas no processamento de informações numéricas, aprendizagem de fatos aritméticos e realização de cálculos precisos ou fluentes. |

Fonte: adaptado de DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.

É importante saber como ocorre a comunicação entre duas pessoas e quais as etapas envolvidas[1] (Figura 1). Até os 3 anos de idade, a avaliação consiste principalmente em observar a forma como a criança interage e brinca.[1,2]

A análise da brincadeira deve ser feita antes do exame físico, pois muitas vezes, após fazê-lo, a criança não quer cooperar.[1] O exame físico, assim como a anamnese, deve ser completo, para poder identificar uma eventual doença ou síndrome que necessite de tratamento.[1]

Escuta dos sons da fala por ambos os ouvidos (AO):[1] pode ser avaliada por exames audiológicos: audiometria tonal e vocal, associada à imitanciometria. Nas situações em que não é possível realizar a audiometria, está indicada a avaliação dos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico (PEATE), denominados em inglês BERA (*brainstem evoked response audiometry*), sempre com estímulo por frequências específicas, ou os potenciais evocados auditivos de estado estável (PEAEE).[1,2]

**Quadro 2** Anamnese da criança com atraso de fala, linguagem e/ou aprendizagem

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Opinião familiar no desenvolvimento da criança | 18. | Avaliações oftalmológicas | 35. | Idade controle vesical noturno |
| 2. | Pré-natal – STORCH | 19. | Doenças prévias | 36. | Idade controle total dos esfíncteres |
| 3. | Gestação – medicamentos, drogas, álcool etc. | 20. | Resfriados | 37. | Quanto tempo de aleitamento materno? |
| 4. | Perinatal | 21. | Otites e idade da primeira otite | 38. | Já come alimentos sólidos? |
| 5. | Apgar, necessidade de reanimação | 22. | Cirurgias | 39. | Quantos mL de leite e de suco/dia? |
| 6. | Idade gestacional | 23. | Com que idade firmou a cabeça e sentou? | 40. | Alimentação ao deitar, achocolatados etc. |
| 7. | Idade dos pais | 24. | Com que idade caminhou? | 41. | Restrição alimentar? |
| 8. | Peso ao nascimento | 25. | Com que idade beijinhos e tchau-tchau? | 42. | Hábitos orais deletérios: chupeta, sucção dedo etc. |
| 9. | Icterícia que exigiu exsanguineotransfusão | 26. | Com que idade as primeiras palavras? | 43. | Dorme na cama com os pais? |
| 10. | UTI neonatal? Quantos dias? Intubação? | 27. | Como solicita o que quer? | 44. | Horário de acordar |
| 11. | Quantos dias de hospital ao nascer? | 28. | Aponta os objetos? | 45. | Horário de dormir |
| 12. | História familiar de surdez? | 29. | Atenção compartilhada? | 46. | Quanto tempo a TV fica ligada? |
| 13. | História familiar atraso linguagem/aprendizagem? | 30. | Atende pelo nome? | 47. | Quantas horas de TV, *tablet,* celular? |
| 15. | BERA automatizado | 32. | Imitação/faz de conta | 49. | Quanto tempo de leitura? |
| 16. | BERA frequência específica | 33. | Sabe as partes do corpo? | 50. | Há quanto tempo na creche? |
| 17. | Audiometria | 34. | Idade de controle vesical noturno | 51. | Interage com os colegas? |

STORCH: sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes *simplex*; BERA: *brainstem evoked response audiometry*.

Percepção da mensagem pelo córtex auditivo – *planum temporale* (PT): a mensagem é transmitida através do tronco encefálico, processada pelas vias auditivas e compreendida, nos indivíduos destros, na região temporal esquerda, onde há o armazenamento e o reconhecimento das palavras do meio em que a criança vive.[1,2,8] A avaliação da compreensão da

linguagem, linguagem receptiva, pode ser feita solicitando para a criança identificar as partes do próprio corpo, ao serem nomeadas pelo pediatra.

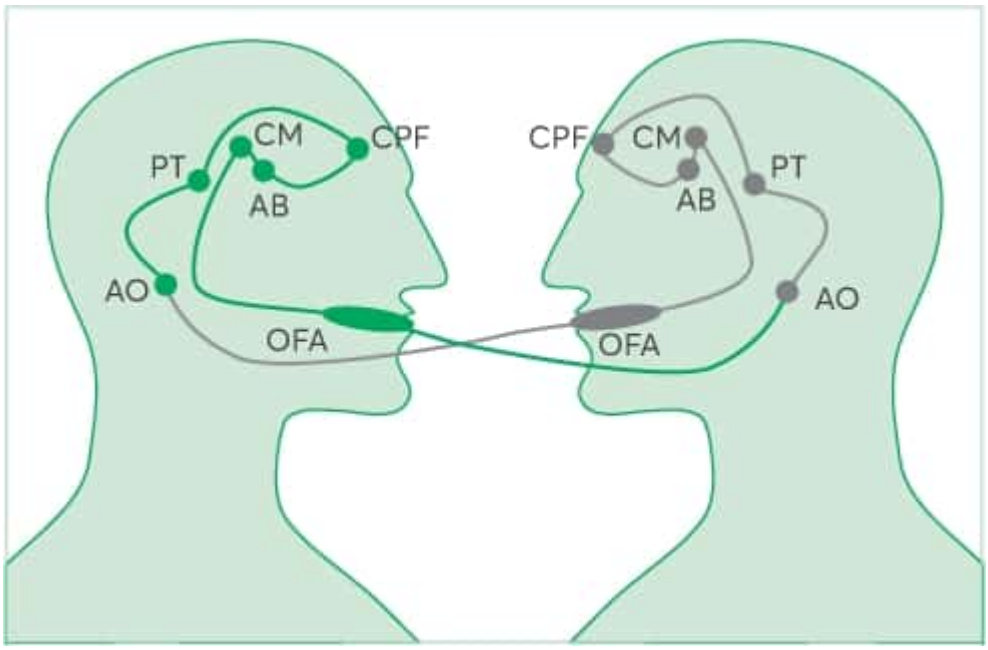



**Figura 1** O circuito da comunicação.
AO: ambos ouvidos; PT: *planum temporale*; CPF: córtex pré-frontal; AB: área de broca; CM: córtex motor; OFA: órgãos fonoarticulatórios.

Programação da resposta – córtex pré-frontal (CPF). Uma vez identificada a informação, ela será encaminhada para o CPF que irá elaborar uma resposta que depende de habilidades cognitivas.[1,2,8] A avaliação da cognição é feita pela análise da brincadeira: se ela brinca de forma adequada ou se ela simplesmente atira todos os brinquedos no chão; se ela somente enfileira os carrinhos ou brinca que eles estão andando; se dá comida para as bonecas ou fica batendo as bonecas na mesa; ou ainda, se é capaz de entregar corretamente um objeto solicitado pelo examinador. Uma criança de 18 meses que não fala, mas que: entende os comandos, aponta algumas partes do próprio corpo ao ser solicitada; já reconhece os objetos como o garfo, o prato, o carrinho; participa da brincadeira, se diverte preparando e oferecendo a comida para o boneco, imitando o comportamento do pediatra, nos dá a informação de que a intenção comunicativa e a compreensão estão adequadas.[1]

Programação da fala – área de broca (AB): no córtex frontal esquerdo está localizada a AB, que realiza a programação da resposta, linguagem expressiva e envia orientações para o córtex frontal motor (CM).[1,2]

Córtex frontal motor: comanda os movimentos que permitirão que os órgãos fonoarticulatórios (OFA) se posicionem da maneira adequada para emitir os fonemas necessários para a emissão da resposta verbal.[1,2] Pedir para a criança imitar os movimentos dos OFA do examinador: colocar a língua para fora, fazer biquinho de beijinho, limpar a região acima do lábio superior como se estivesse sujo de iogurte etc. Avaliar também o equilíbrio e a coordenação motora dos membros superiores e inferiores.[1,2,8]

Órgãos fonoarticulatórios: devem trabalhar sincrônica e precisamente para que as palavras tenham articulação precisa.[1] Pedir para imitar o som do cachorro, do gato, do cavalo, da chuva, do carro etc. Às crianças maiores, pode-se pedir para nomear figuras.

## A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO AUDITIVA COMPLETA

O limiar auditivo considerado normal na criança é de 15 dB.[9] Sempre que uma criança apresentar atraso de linguagem, deverá ser submetida a uma avaliação auditiva, mesmo que o teste de triagem neonatal tenha sido normal e que os familiares achem que ela escuta bem.[1] O teste de triagem, seja utilizando as emissões otoacústicas (EOA) ou o BERA, não substitui uma avaliação auditiva completa, pois crianças com perda auditiva leve podem passar nessa triagem neonatal, e, além disso, existem doenças que causam perdas auditivas progressivas, tais como o citomegalovírus congênito ou doenças genéticas.[1,2]

Os melhores testes para avaliar os limiares auditivos na infância são a audiometria tonal e vocal (em campo livre ou com fones), associadas à imitanciometria (avalia a orelha média).[1,2] Lembrar que o BERA, com estímulo clique, não avalia as várias frequências da fala. Somente naquelas raras situações em que não é possível realizar a audiometria está indicado o BERA, sempre com estímulo de frequências específicas, ou o PEAEE.[1,2]

## HABILIDADES COMUNICATIVAS E SINAIS DE ALERTA

É importante saber quais as habilidades de cada faixa etária, para que se possa avaliar a linguagem de uma criança.[1,2,3,8-10]

### Sinais de alerta

Um sinal de alerta ocorre quando a criança não olha para o examinador e brinca sozinha, como se não houvesse ninguém na sala, enfileirando os objetos, organizando-os por tamanho ou cor.[1,3,11] Devido ao fato de o TEA ser uma doença que demora a ser diagnosticada e de seu prognóstico depender de as terapias serem iniciadas antes dos 2 anos de idade, período em que há maior neuroplasticidade, é importante ressaltar quais são os sinais sugestivos no primeiro ano de vida:

- Perder habilidades já adquiridas, como balbucio ou gesto dêitico de alcançar.
- Baixa frequência de sorriso e reciprocidade social.
- Baixo contato ocular e deficiência no olhar sustentado.
- Não se voltar para sons, ruídos e vozes no ambiente; não responder ao nome.
- Incômodo incomum com sons altos.
- Baixa atenção à face humana e preferência por objetos; imitação pobre.
- Apresentar pouca ou nenhuma vocalização.
- Interesses não usuais, como fixação em estímulos sensoriovisomotores.
- Irritabilidade no colo e pouca responsividade no momento da amamentação.[1,3,11]

Toda criança deve ser avaliada entre 18-24 meses de idade para TEA.[11] Caso apresente os sinais de alerta, não se deve esperar até os 18 meses, pois, dependendo da intensidade do quadro clínico, é possível fazer o diagnóstico antes dessa idade.

## ORIENTAÇÕES PARA O DESENVOLVIMENTO DA LINGUAGEM

Todos os itens considerados a seguir são importantes no desenvolvimento da criança e têm de ser pesquisados durante a anamnese. As modificações, quando necessárias, devem ser sugeridas já na primeira consulta.[1]

## A FUNÇÃO SIMBÓLICA

Com o amadurecimento, formação de novas conexões neurais e poda neural, a organização cerebral vai apresentando progressos neurofisiológicos compatíveis para o exercício de funções complexas como a leitura e escrita.

Em seu processo evolutivo, do nascimento até a época da alfabetização, a criança passa por experiências que estimulam seu desenvolvimento neurocognitivo, recebendo as mensagens faladas de forma indiscriminada e passiva. No nível expressivo, passa ao exercício da linguagem oral e a associar a experiência concreta, a realidade, às imagens acústicas formadas em seu cérebro.[2]

**Quadro 3** Avaliação dos resultados da audiometria para crianças até 7 anos[9]

| Média tonal | Classificação | Consegue ouvir sem amplificação |
|---|---|---|
| 0-15 dBNA | Audição normal | Todos os sons da fala |
| 16-25 dBNA | Perda auditiva discreta | Ouve bem as vogais, mas pode perder sons de consoantes surdas |
| 26-30 dBNA | Perda auditiva leve | Ouve apenas os sons mais fortes da fala |
| 31-50 dBNA | Perda auditiva moderada | Perde a maior parte dos sons da fala normal |
| 51-70 dBNA | Perda auditiva severa | Não ouve os sons da fala, no nível de conversação normal |
| +71 dBNA | Perda auditiva profunda | Não ouve a fala ou outros sons |

**Quadro 4** Habilidades comunicativas dos 12 meses aos 7 anos[1-3,8-10]

| Idade | Compreensão | Linguagem | Sinais de risco | Fonemas |
|---|---|---|---|---|
| 12 meses | • Reage paralisando a atividade quando | • Surge a primeira palavra. | • Não reage a estímulos sonoros. | Vocalizações como: da-da, ma-ma, nha-nha. |

| Idade | Compreensão | Linguagem | Sinais de risco | Fonemas |
|---|---|---|---|---|
| | a mãe fala: Não!<br>• Compreende algumas palavras familiares, como: mamãe, papai, nenê, não.<br>• Compreende ordens simples: Bata palmas! Dê tchau! Mande beijinhos! | • 2 ou mais palavras.<br>• Repete palavras.<br>• Vocaliza na presença de música.<br>• Vocalizações mais precisas e melhor controladas quanto à altura tonal e à intensidade.<br>• Agrupa sons e sílabas repetidas à vontade.<br>• Usa gestos indicativos.<br>• Pede, recebe objetos e oferece-os de volta. | • Não responde ao nome.<br>• Não atende a ordens simples.<br>• Não faz contato visual.<br>• Não faz palavras isoladas | |
| 18 meses | • Gosta de música.<br>• Compreende verbos que representam ações concretas, como: Dá! Acabou! Quer?<br>• Identifica objetos familiares pela nomeação.<br>• Identifica partes do corpo em si mesma.<br>• Reconhece figuras.<br>• Cumprimento de ordens simples. | • 50 palavras.<br>• Fala jargões.<br>• Diz seu nome.<br>• Surgem as primeiras palavras funcionais, podendo, por exemplo, chamar de “au-au” a todos os animais.<br>• Crescimento de compreensão e produção de palavras.<br>• Combina duas palavras: Dá papá!<br>• Repete palavras familiares. | • Não reage a estímulos sonoros.<br>• Não responde ao nome.<br>• Não atende a ordens simples.<br>• Não aponta objetos para demonstrar interesse.<br>• Não faz contato visual.<br>• Não fala palavras simples do seu cotidiano. | • Plosivas /p/, /b/ (1:6 a 1:8)<br>• Nasais /m/, /n/ (1:6 a 1:8) |
| 2 anos | • Presta atenção e compreende estórias.<br>• Identifica partes do corpo no outro.<br>• Reconhecimento de todos os sons da língua materna.<br>• Compreensão de centenas de palavras.<br>• Entende instruções com dois conceitos: Guarda o carro na caixa! | • Frases com dois elementos.<br>• Inicia o uso de frases simples.<br>• Usa gestos representativos.<br>• Usa o próprio nome.<br>• 150-300 palavras. | • Não reage a estímulos sonoros.<br>• Não responde ao nome.<br>• Não atende a ordens simples.<br>• Não faz contato visual.<br>• Perda de palavras já adquiridas.<br>• Vocabulário reduzido: 4-6 palavras | • Plosivas /p/, /b/, /t/, /d/ (1:6 a 1:8)<br>• Plosivas /k/, /g/ (2:0 a 2:8)<br>• Nasais /m/, /n/, /nh/<br>• Fricativas /f/, /v/ (1:8 a 1:9)<br>• Fricativas /s/, /z/ (2:0 a 2:8)<br>• Fricativas /x/, /ch/, /j/ (2:6 a 2:10) |
| 3 anos | • Aponta gravura de objeto familiar descrito por seu uso.<br>• Identifica objetos familiares pelo nome e uso.<br>• Aponta cores primárias: azul, | • Iniciam-se sequências de tres elementos: Nenê come pão.<br>• Responde a perguntas simples.<br>• Pergunta: Como? O quê? | • Não reage a estímulos sonoros.<br>• Não responde ao nome.<br>• Não atende a ordens simples.<br>• Não faz contato visual. | • Plosivas /p/, /b/, /t/, /d/, /k/, /g/<br>• Nasais /m/, /n/, /nh/<br>• Fricativas /f/, /v/, /s/, /z/, /x/, /ch/, /j/<br>• Líquidas /l/ (2:8 a 3:0) |

| Idade | Compreensão | Linguagem | Sinais de risco | Fonemas |
|---|---|---|---|---|
| | vermelho, amarelo etc.<br>• Compreende: Onde? Como?<br>• Entende instruções envolvendo três conceitos como: Guarde a boneca grande na gaveta! | • Nomeia ações representadas por figuras.<br>• Refere-se a si mesmo na 3ª pessoa.<br>• 500 a 900 palavras.<br>• Começa a usar o passado.<br>• Disfluência temporária (gagueira).<br>• Compreendido por familiares e pela maioria dos estranhos. | • Perda de palavras já adquiridas.<br>• Utiliza discurso que ninguém compreende.<br>• Usa mais gestos do que fala. | • Líquidas /lh/, /R/ (3:4 a 3:6)<br>• Pode articular incorretamente: /s/, /z/, /x/, /ch/, /j/ |
| 4 anos | • Identifica manhã, tarde e noite.<br>• Conceitos espaciais: acima, abaixo, frente, atrás.<br>• Conceitos abstratos: bonito, feliz.<br>• Entende: se, por que, quanto. | • Inicia conversações.<br>• 1.500 palavras.<br>• Usa plurais e conjunções.<br>• Compreende preposições.<br>• Faz muitas perguntas: Por quê?<br>• Fala de acontecimentos passados ou antecipa outros no futuro. | • Não entende ordens simples.<br>• Utiliza discurso que ninguém compreende.<br>• Usa mais gestos do que fala.<br>• Não descreve acontecimentos. | • Plosivas /p/, /b/, /t/, /d/, /k/, /g/<br>• Nasais /m/, /n/, /nh/<br>• Fricativas /f/, /v/, /s/, /z/, /x/, /ch/, /j/<br>• Líquidas /l/, /lh/, /R/, /r/<br>• Palavras com: /as/, /es/, /is/, /ar/, /er/, /ir/<br>• Pode articular incorretamente: /s/, /z/, /x/, /ch/, /j/, /r/ |
| 5 anos | • Conhece opostos.<br>• Dá atenção e ouve histórias, conversações e filmes.<br>• Compreende perguntas: Quem? O quê? Onde? Por quê? | • Compreendido por todos.<br>• Fala sem articulação infantil e sem trocas.<br>• Inventa histórias.<br>• 2.500 palavras.<br>• Descreve acontecimentos passados.<br>• Pergunta: Por quê?<br>• Utiliza frases complexas.<br>• Usa pronomes.<br>• Usa verbos e plurais irregulares inconsistentemente. | • Não entende ordens simples.<br>• Utiliza discurso que ninguém compreende.<br>• Não descreve acontecimentos.<br>• Troca sons da fala.<br>• Não faz perguntas. | • Plosivas /p/, /b/, /t/, /d/, /k/, /g/<br>• Nasais /m/, /n/, /nh/<br>• Fricativas /f/, /v/, /s/, /z/, /x/, /ch/, /j/<br>• Líquidas /l/, /lh/, /R/, /r/<br>• Palavras com: /as/, /es/, /is/, /ar/, /er/, /ir/<br>• Encontros consonantais: /pr/, /tr/, /cr/, /dr/ |
| 6 anos | • Compreende perguntas: O que poderia acontecer se...?<br>• Compreende perguntas como: Quem? O quê? Onde? Por quê? | • Compreendido por todos.<br>• Sem alterações na fala.<br>• Frases longas.<br>• 13 mil palavras.<br>• Vocabulário aumentado.<br>• Uso de sinônimos e antônimos.<br>• Inicia a aquisição da comunicação | • Não entende ordens simples.<br>• Utiliza frases agramaticais.<br>• Repete sílabas e palavra (gagueja).<br>• Não articula corretamente as palavras. | Sem alterações na fala. |

| Idade | Compreensão | Linguagem | Sinais de risco | Fonemas |
|---|---|---|---|---|
| | | escrita. | | |
| 7 anos | • Competência adequada de leitura e escrita.<br>• Compreende perguntas como: Quem? O quê? Onde? Por quê? | • Fala adequada e correta.<br>• 20 mil palavras.<br>• Competência adequada de leitura e escrita. | • Não reconhece letras.<br>• Não articula corretamente as palavras. | Fala adequada e correta. |

**Quadro 5** Orientações para o desenvolvimento da linguagem[1]

| Orientações | Justificativa |
|---|---|
| 1. Frequentar creche[1] | Na escolinha, há interação com outras crianças e propostas pedagógicas que estimulam o desenvolvimento.[1] Embora o ingresso na creche esteja associado ao aumento das infecções das vias aéreas superiores, o prejuízo pelo atraso cognitivo decorrente da falta de estimulação é maior.[1] |
| 2. Evitar o uso da chupeta[1]<br>Após os 6 meses, chupeta só para dormir. Retirar totalmente até os 2 anos de idade. | A criança que faz uso da chupeta por um tempo prolongado poderá posteriorizar os sons da fala, dificultando a compreensão. Além disso, pode ocorrer alteração da arcada dentária, podendo ocasionar mordida aberta anterior e ceceio anterior (criança que fala com a língua entre os dentes).[1] |
| 3. Mastigar muito[1]<br>A musculatura da fala é a mesma da mastigação, portanto, quanto mais a criança mastigar, melhor. | A articulação dos sons da fala está intimamente relacionada à maturação do sistema miofuncional oral e das funções do sistema estomatognático, como a respiração, mastigação, deglutição e sucção.[1] Diminuir a ingesta de mamadeiras ou sucos; evitar aumentar o orifício do bico da mamadeira, dando preferência pelo uso de copo; aumentar a ingestão de alimentos sólidos. O ideal é que a criança tenha horários regulares para se alimentar. |
| 4. Regularidade no sono[1]<br>1-2 anos: 11-14 horas sono/dia<br>3-5 anos: 10-13 horas sono/dia<br>6-13 anos: 9-11 horas sono/dia<br>Manter o horário para iniciar o sono: o horário ideal é às 20 horas | Durante o sono ocorre a liberação do hormônio do crescimento e a sedimentação do aprendizado.<br>Evitar bebidas (chocolate, refrigerante, chá-mate ou cafeinados) e medicações que contenham estimulantes próximas à hora de dormir. Adormecer na própria cama.[1] A faixa de onda de luz azul presente na maioria das telas contribui para o bloqueio da melatonina e para a prevalência cada vez maior das dificuldades de dormir e manter uma boa qualidade de sono.[1] |
| 5. Aumentar as trocas comunicativas[1]<br>A ação conjunta entre adulto-criança é que permite que a linguagem se desenvolva e se torne eficiente.[1] | Quanto mais os pais conversam com os filhos, desde os primeiros momentos de vida, melhor e mais depressa os bebês desenvolvem a fala.[1] Já está demonstrado que o número ideal deve ficar em torno de 2.100 palavras por hora.[1] Fazer, pelo menos, uma refeição ao dia com a família reunida, aparelhos de som e TV desligados.[1] |
| 6. Conversar de forma clara e correta[1]<br>Devolver para a criança o modelo correto da palavra falada “incorretamente”, dentro de uma sentença curta. | Devemos falar mais alto, mais devagar e no silêncio, pois a velocidade de processamento das informações auditivas nos bebês é mais lenta do que nas crianças maiores e nos adultos.[1] Além disso, as crianças não conseguem ouvir se há ruído de fundo.[1] Não usar fala infantilizada e evitar empregar todas as palavras no diminutivo. |
| 7. Sentar no chão e brincar[1] | As brincadeiras de faz de conta são extremamente importantes, pois desenvolvem a linguagem e a cognição: brincar de fazer comida, de alimentar, de dar banho nos bonecos; corridas de carrinhos; brincar de esconder; imitar os barulhos dos animais etc.[1] |
| 8. Ler histórias infantis diariamente[1] | A leitura proporciona um aumento de vocabulário e de possibilidades que enriquecem o conhecimento da criança.[1] Quanto mais rico em comunicação verbal for esse período, melhor será a aprendizagem da linguagem oral, da escrita, da leitura, assim como o desempenho acadêmico e as possibilidades profissionais.[1] |

| Orientações | Justificativa |
|---|---|
| 9. Desligar televisão, *tablet* e celular[1]<br>< 2 anos – zero telas ou ruídos ambientais.<br>2-5 anos – 1 hora, sempre com supervisão. | Esses equipamentos não servem como um estímulo para a fala, pois não há interação com a criança.[1] Se a televisão está ligada, as pessoas falam menos.[1] Nada de telas durante as refeições e desconectar uma a duas horas antes de dormir, para que não ocorra a inibição da melatonina.[3] |

Com o passar dos anos, a capacidade simbólica, em função da linguagem, desenvolve-se e se desdobra em infindáveis manifestações do brincar e desenhar: desenho que faz representando a realidade e desenho que vê, compreende, e ao qual atribui significado – a primeira possibilidade de comunicação gráfica a distância e posteriormente a associação fonema-grafema, princípio do alfabeto fonético.[2,3,7]

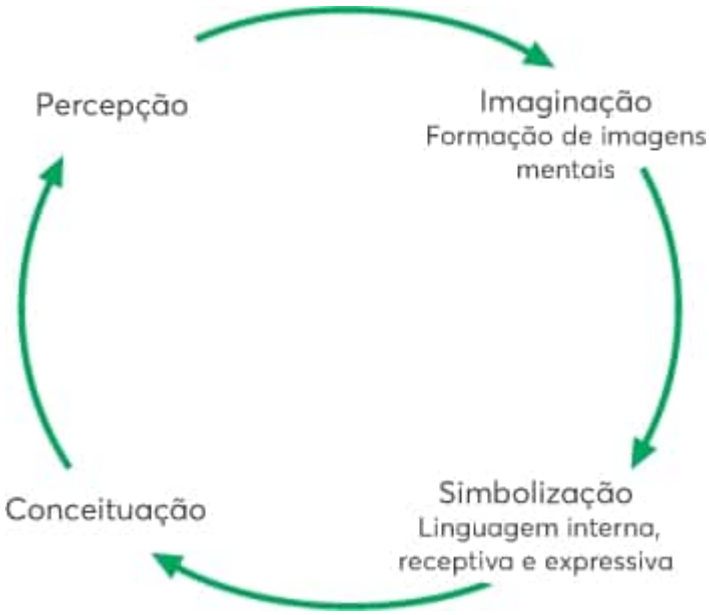



**Figura 2** Níveis hierárquicos da experiência cognitiva humana.

A leitura e a escrita, por serem resultado de sistemas arbitrários, convencionalmente criados, são o nível de linguagem que melhor evidencia a simbolização, pois implica maior abstração que a linguagem ouvida, falada ou interna.

A criança está pronta para iniciar o processo de alfabetização entre 5-6 anos de idade, quando a maturação neurológica permite o exercício da linguagem e de toda a atividade gnósica e práxica, surgindo as possibilidades de transcodificações em um universo de alta complexidade simbólica entre as modalidades auditiva, visual e somestésica.[2,3]

A maturação do sistema visual está completa por volta dos 7 anos de idade. Apenas aos 4 anos e meio o olho humano está preparado para a visão de detalhes. A criança pequena pode não ter discernimento visual para letras unidas, como nas palavras escritas na forma cursiva.

## APRENDIZADO DA LEITURA E DA ESCRITA

O local organizado em nossa sociedade para seu ensino é a escola, onde a criança aprenderá 2 sistemas de signos simultaneamente: sistema visual – leitura / sistema auditivo – escrita; relacionar som e letra – conversão fonema – grafema.

Alguns requisitos são necessários para que a aprendizagem da leitura e da escrita ocorra:

1. Desenvolvimento da linguagem.
2. Percepção, reconhecimento e identificação: audição, visão, gnosia.
3. Cognição: inteligência, memória e atenção.
4. Motricidade: manual e corporal global.
5. Observação e experiência.
6. Processamento multissensorial: visual, auditivo, somestésico.
7. Condições emocionais.
8. Condições socioeducacionais: oportunidade, material, método, motivação.
9. Uso: treinamento, automatização.

Existe relação entre a linguagem oral e a linguagem escrita. A fala e a leitura fluentes dependem de 4 domínios da linguagem: fonologia (sons da língua), gramática (regras da língua), semântica (significado) e pragmática (uso).

O processamento fonológico, que envolve operações de processamento de informação baseadas na fala, ou seja, na estrutura fonológica da linguagem, é crítico para a alfabetização. A consciência fonológica, que é a consciência de que a língua pode ser segmentada em unidades distintas e de que essas unidades se repetem, é preditiva do sucesso na leitura e escrita.

A grafia, o processamento da escrita, manifesta-se pela soletração, manuscrita e digitação. Ela depende de processos centrais cognitivos ou linguísticos e de processos periféricos, que são as ações motoras.

A atenção, parte importante da função executiva, é pré-requisito para o armazenamento de informações. A memória de trabalho depende da atenção. A atenção é função básica para todo o processo comunicativo e de aprendizagem, influencia no "o quê" e no "como" a pessoa percebe, armazena e reconhece os estímulos que lhe são apresentados e também influencia no modo como o ser humano processa as informações que estão inseridas em um ambiente específico.[12,13]

Manter a atenção em algo sem se deixar distrair pelo que está acontecendo ao redor é uma habilidade que adquirimos pelo desenvolvimento do córtex pré-frontal, que controla o comportamento e a atenção, pelas funções executivas: memória de trabalho, organização, antecipação, planejamento, controle inibitório, flexibilidade, autorregulação e controle da conduta.[12,13]

Do ponto de vista neuroevolutivo, é aceitável certo nível de hiperatividade até 4-5 anos de idade, pois o córtex pré-frontal, onde está o "freio motor", completa seu ciclo mielinogenético nessa época.

O sistema vestibular está implicado na aprendizagem, sendo responsável pela orientação espacial, postura e equilíbrio, estabilidade do campo visual, coordenação dos movimentos e estado de alerta. Esse sistema é o primeiro meio de comunicação do ser humano, alicerçado nas sensações profundas e nas relações físicas com o espaço, exteriorizando-se através dos diferentes estados do tônus muscular. Alterações em sua organização e integração podem interferir na aquisição e estruturação da linguagem e no aprendizado.[2,3,7]

O sono é fundamental para o aprendizado, pois é durante o sono, especialmente o sono *rapid eye movement* (REM), que as informações aprendidas durante o dia são processadas e armazenadas na memória de longo prazo e tarefas motoras, como a escrita, são automatizadas. Aumenta a quantidade de sono REM quando realizamos tarefas complexas.[2,3,7,14]

Existem crianças com dificuldades na leitura e escrita, denominadas *poor comprehenders.* Conseguem reconhecer e ler as palavras com fluência adequada para sua idade, porém não compreendem o que leem. Muitas vezes não são reconhecidas em sala de aula, pois conseguem ler um texto quando solicitadas, no entanto, ao serem perguntadas sobre o conteúdo do texto lido, não conseguem responder às questões, mostrando essa dificuldade de compreensão.[2,3]

Conflitos e frustrações acompanham o indivíduo com transtorno de aprendizado e sua família, pois, sendo intelectualmente normal, as expectativas da família são altas. As consequências são: reprovação, abandono escolar, diminuição da autoestima, reações de delinquência e depressão. O diagnóstico precoce e a orientação correta evitam futuros sofrimentos para a família e para o indivíduo.[2,3]

## AVALIAÇÃO DAS DIFICULDADES DE APRENDIZAGEM

Durante o processo de identificação de palavras ocorreriam três operações sequencialmente:

1. Operação visual – análise distintiva e segmentação do material em fragmentos.
2. Recordação fonética.
3. Decodificação semântica.

O processo deve ser investigado em relação a três aspectos: grau em que as operações estão desenvolvidas, velocidade do processo e grau em que as operações se tornam automáticas.

O diagnóstico diferencial deve ser feito entre TDAH, distúrbios do sono, distúrbios vestibulares, déficit cognitivo, distúrbios emocionais, distúrbios psiquiátricos, problemas sociais, problemas pedagógicos e reações a medicamentos.[3]

Podem ser necessárias avaliações interdisciplinares, e a foniatria, área de atuação da otorrinolaringologia, atua avaliando, diagnosticando os distúrbios de aprendizagem e comunicação e, em conjunto com o pediatra, avalia a pertinência e o momento de avaliações interdisciplinares: audiologia, oftalmologia, neurologia, psiquiatria, genética, neuropsicologia, fonoaudiologia, psicologia, psicopedagogia e terapia ocupacional.

Exames e avaliações complementares devem ser solicitados de acordo com os dados observados no exame clínico foniátrico, que envolve o exame otorrinolaringológico, avaliação clínica da audição e da visão e seus processamentos, lateralidade, estrutura temporoespacial, estrutura corporal,equilíbrio estático e dinâmico, exame vestibular, motricidade global e manual, consciência fonológica, leitura (decodificação do material gráfico e compreensão do texto) e escrita.[1-3,7,8,10,12-14]

A avaliação oftalmológica na infância deve ser anual e independente da presença de queixas, corrigindo eventuais problemas e evitando que sejam obstáculos à aprendizagem.

A avaliação neuropsicológica é o exame das funções cognitivas, entre elas a atenção, a memória e a inteligência. Cognição significa conhecimento, portanto avaliar a cognição é avaliar como o indivíduo reconhece e se relaciona com o mundo; déficits cognitivos levam a perdas na capacidade de concentração, de abstração e de pensamento lógico.[12,13]

Fatores ambientais devem ser avaliados, entre eles o nível de ruído no ambiente escolar, pois interfere no rendimento escolar. Existem fontes de ruído externas (tráfego na rua e aéreo, comércio e comunidade), da escola (salas de aula contiguas, música, quadra etc.) e da própria sala (conversas, papel, tesoura, grampeador, computador, ventiladores, ar-condicionado, reator de luz etc.).

## TRATAMENTO DAS DIFICULDADES DE LINGUAGEM E/OU DE APRENDIZAGEM

O tratamento das dificuldades de linguagem e/ou de aprendizagem depende do diagnóstico. A partir disso, os profissionais da equipe devem pensar em conjunto as diferentes intervenções necessárias, em cada caso, e o momento mais propício para iniciá-las.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nenhum cuidador deve sair de um consultório pediátrico sem a adequada informação sobre a importância da conversa, da leitura, da higiene do sono e dos prejuízos das telas, seja inibindo a liberação da melatonina, seja dificultando o aprendizado da linguagem.[1]

Sempre que houver suspeita de atraso de linguagem e/ou aprendizagem, deve-se encaminhar o paciente para quem possa fazer o diagnóstico, o mais breve possível: neuropediatra, pediatra do desenvolvimento ou foniatra. As únicas frases que jamais podem ser ditas são:

"Vamos esperar, cada criança tem o seu tempo!"

"Este menino não aprende na escola porque é preguiçoso!"

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Ramos BD, Dorfman MEKY, Paniagua LM. Atraso da linguagem. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Programa Nacional de Educação Continuada em Pediatria – Pronap. São Paulo: FSBP; 2015. p.57-79.
2. Fávero ML, Pirana S. Tratado de foniatria. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2020.
3. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Tradução: Nascimento MIC et al. 5.ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
4. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, et al. Prevalence of Autism spectrum disorder among children aged 8 years: autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. MMWR Surveill Summ 2020;69 (N0 SS-4):1-12. Available: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/ss/ss6904a1.htm?s_cid=ss6904a1_w (acesso 18 fev 2021).
5. Norbury C, Gooch D, Wray C, Baird G, Charman T, Simonoff E, et al. The impact of nonverbal ability on prevalence and clinical presentation of language disorder: evidence from a population study. J Child Psychol Psychiatr. 2016;57:1247-57. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5082564/pdf/JCPP-57-1247.pdf (acesso 18 fev 2021).
6. Fortes IS, Paula CS, Oliveira MC, Bordin IA, Mari JJ, Rohde LA. A cross sectional study to assess the prevalence of DSMV specific learning disorders in representative school samples from the second to sixth grade in Brazil. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2015;25:195-207.
7. Pirana S. Distúrbios do aprendizado In: Takeuti AA, Vassoler TMF. A linguagem infantil e seus distúrbios: noções para o consultório. São Paulo: Ed CRV; 2020. p.43-52.
8. Rotta NT, Ohlweiler L, Riesgo, R. Transtornos de aprendizagem: abordagem neurobiológica e multidisciplinar. 2.ed. Porto Alegre: Artmed; 2016.
9. Northern JL, Downs MP. Hearing in children. 5.ed. Philadelphia: Lippincott: Williams & Wilkins; 2002.
10. Lamprecht RR. Aquisição fonológica do português (recurso eletrônico): perfil de desenvolvimento e subsídios para terapia. Porto Alegre: Artmed; 2014.
11. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Transtorno do espectro do autismo: manual de orientação. 2019. 6-7. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ped._Desenvolvimento_-_21775b-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf (acesso 28 fev 2021).
12. Diamond A. Executive functions. Annu Rev Psychol. 2013;64:135-68. Available: https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev-psych-113011-143750 (acesso 28 fev 2021).

13. Pantano T, Assencio-Ferreira VJ. Atenção e memória. In: Pantano T, Zorzi JL (orgs.). Neurociência aplicada à aprendizagem. São José dos Campos: Pulso; 2009.
14. Romeo RR, Leonard JA, Robinson ST, West MR, Mackey AP, Rowe ML, et al. Beyond the 30 – million – word gap: children's conversational exposure is associated with language-related brain function. Psychol Science. 2018;29(5):700-10. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5945324/pdf/10.1177_0956797617742725.pdf (acesso 28 fev 2021).

CAPÍTULO 2

# IMPACTO DA PERDA AUDITIVA NA INFÂNCIA: QUANDO E COMO AVALIAR

Ricardo Godinho
Isamara Simas
Ana Cristina Abrantes

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender a importância do periodo crítico para o desenvolvimento da linguagem e o impacto da privação auditiva.
- Compreender as classificações dos tipos de perda auditiva.
- Compreender as indicações e execuções dos diversos exames de audição, objetivos e subjetivos, utilizados no processo de triagem e diagnóstico audiológico.
- Entender os programas de triagem auditiva neonatal, em lactentes e escolares como um processo controlado, centrado nas famílias e com indicadores de qualidade.
- Reconhecer a importância do diagnóstico precoce, do tratamento, assim como da reabilitação auditiva.
- Identificar quais exames audiológicos são recomendados para cada faixa etária.

## INTRODUÇÃO

Uma das principais características da sociedade contemporânea é a supervalorização dos meios de comunicação: crianças com boa *performance* comunicativa serão incluídas com mais facilidade e se destacarão no ambiente social e profissional.[1]

A perda auditiva é o déficit sensorial mais comum, e aqueles que já experimentaram a privação dos sentidos são os mais capazes de nos ensinar sobre sua importância "A surdez é o maior dos infortúnios, a perda do estímulo mais vital: o som da voz que nos traz a linguagem desencadeia os pensamentos e nos põe em companhia intelectual dos homens" (Helen Keller, escritora cega e surda que viveu no início do século XX).

Crianças surdas ou com outros problemas auditivos, com oportunidade de detecção precoce, diagnóstico e intervenção oportunas, poderão apresentar adequado desenvolvimento da linguagem e da cognição, comparável a crianças com audição normal.[1-2]

## PERÍODO CRÍTICO DO DESENVOLVIMENTO DA LINGUAGEM E PRIVAÇÃO AUDITIVA

A partir da 26ª semana de gestação, o feto humano já é capaz de identificar sons. Neonatos discriminam sons específicos de seu idioma e preferem melodias musicais aos ruídos ambientais. Conseguem diferenciar os sons que lhes são familiares, principalmente a voz da própria mãe. Durante os primeiros dias de vida, a voz materna certamente funciona como o maior elo entre a criança e a mãe e durante toda a infância será o estímulo que mais sentimentos evocará.

Estudos sobre o amadurecimento e a plasticidade do sistema auditivo têm demonstrado evidências da existência de um período crítico para o desenvolvimento da linguagem, que vai até os 3 anos de idade, em que o sistema nervoso central é mais sensível e melhor se adapta aos estímulos linguísticos auditivos e visuais. Para que ocorra a maturação adequada das vias auditivas do tronco cerebral e das regiões encefálicas relacionadas, é necessário que ocorra a estimulação sonora. Dessa forma, a privação precoce dos estímulos auditivos interfere no desenvolvimento das estruturas neurais relacionadas à audição, fala e comunicação.

Atualmente, é recomendado que a triagem auditiva neonatal (TAN) seja realizada nos primeiros 30 dias de vida, o diagnóstico audiológico definido até o terceiro mês e a reabilitação auditiva iniciada até o sexto mês de vida. Essas três metas são conhecidas como Plano 1-3-6.[2] A detecção de alterações auditivas e a intervenção iniciada até os 6 meses de idade garantem à criança o desenvolvimento da compreensão e da expressão da linguagem, bem como seu desenvolvimento social, comparável com as crianças normais da mesma faixa etária. Além disso, essas crianças demonstram uma significativa vantagem no desenvolvimento das habilidades de comunicação quando comparadas a crianças com semelhante potencial cognitivo, mas que foram diagnosticadas e reabilitadas tardiamente. O aparelho de amplificação sonora individual (AASI) ou a prótese auditiva ancorada no osso (PAAO) com auxílio da *soft band* ou implante coclear (IC) bilateral simultâneo são possibilidades para crianças ainda no primeiro ano de vida.

Cerca de 40% das crianças com perda auditiva apresentam alguma síndrome ou outra malformação ou outro déficit sensorial e/ou comprometimento neurológico associado que podem interferir no processamento da informação auditiva. Portanto, o diagnóstico e a reabilitação precoce atenuam a influência desses outros fatores associados.

A criança com perda auditiva está inserida em um contexto que pode favorecer ou dificultar o diagnóstico precoce e a forma adequada do tratamento. Por esses motivos, é fundamental que o contexto social e familiar seja avaliado juntamente com os resultados da triagem auditiva e do diagnóstico da perda auditiva.

## CLASSIFICAÇÃO DA PERDA AUDITIVA

A hipoacusia ou perda auditiva (PA) pode ser classificada quanto à sua idade de início, localização e intensidade.

Quanto ao momento de seu início, a hipoacusia pode ser classificada em:

- Hipoacusia pré-lingual: ocorre antes do desenvolvimento da linguagem oral.
- Hipoacusia pós-lingual: ocorre após o desenvolvimento da linguagem oral.
- Hipoacusia congênita: ocorre desde o nascimento

Quanto à sua localização, a hipoacusia pode ser classificada em:

- Hipoacusia de condução: a alteração se encontra na orelha externa e/ou média, impedindo a transmissão e amplificação normal da onda sonora.
- Hipoacusia sensorial: a alteração se encontra na cóclea.
- Hipoacusia neural: alteração nas vias auditivas (VIII par, tronco cerebral, vias auditivas centrais) ou no córtex auditivo cerebral.
- Hipoacusia mista: há uma combinação das hipoacusias de condução e sensorial ou neural (Figura 1).

Northern e Downs (1984) classificaram os graus de intensidade das perdas auditivas nas frequências de 500, 1.000 e 2.000 Hz para crianças (Tabela 1).

## EXAMES AUDIOLÓGICOS: AVALIAÇÃO OBJETIVA DA AUDIÇÃO

Consiste em exames que avaliam de forma objetiva a resposta do sistema auditivo a estímulos acústicos específicos. Independem da interação paciente-examinador. Podem ser realizados com o paciente em estado de vigília, quando cooperativo, assim como em sono natural e, em casos específicos, sob sedação. Os principais exames objetivos são as emissões otoacústicas (EOA), o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), o potencial evocado auditivo de estado estável (PEAEE) e a imitanciometria (impedanciometria).

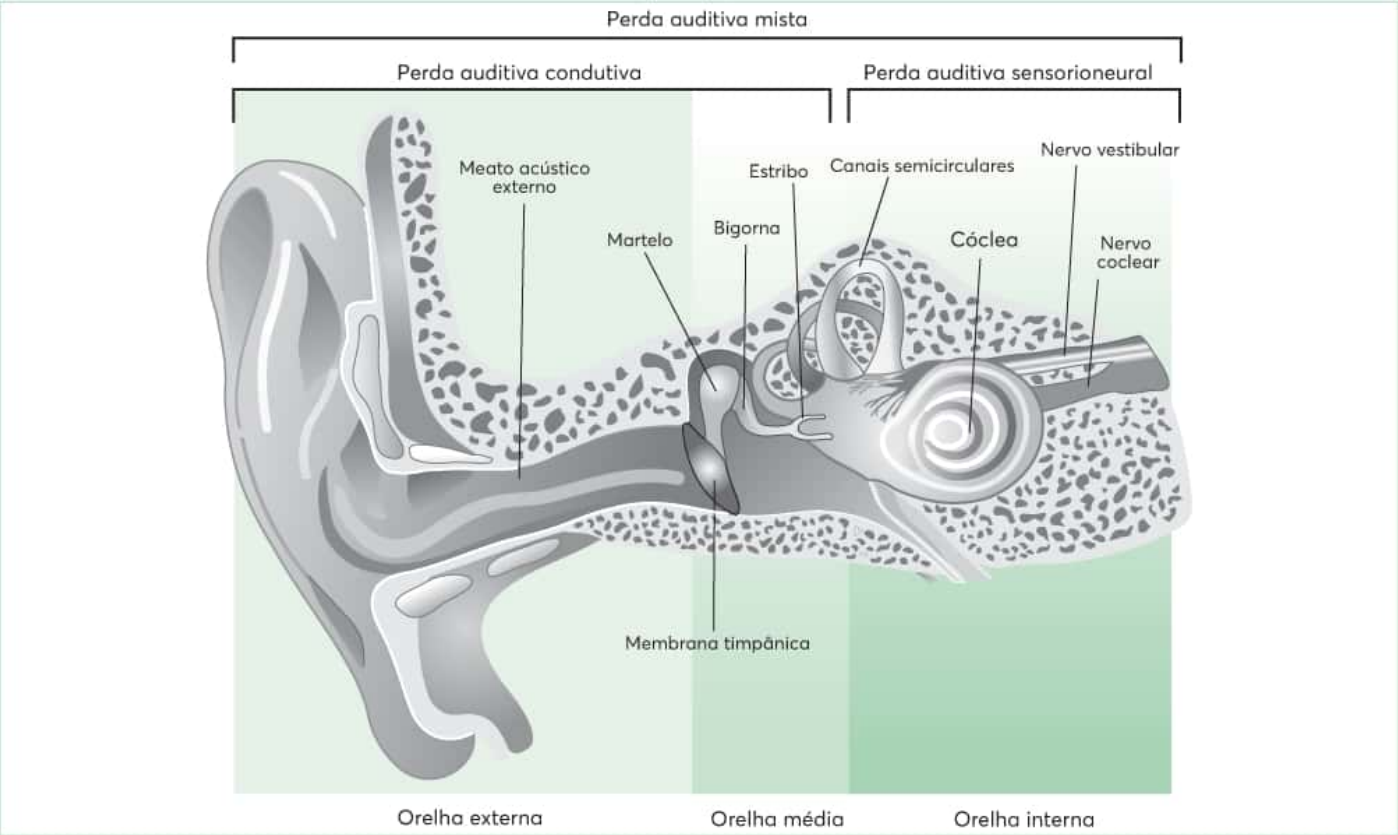



**Figura 1** Perda auditiva mista.

**Tabela 1** Classificação dos graus de perda auditiva em crianças segundo Northern e Downs

| Classificação dos graus de perda auditiva para as frequências de 500, 1.000 e 2.000 Hz em crianças | Média da perda auditiva em 500, 1.000 e 2.000 Hz |
|---|---|
| Audição normal | 0 – 15 dB NA |
| Perda auditiva discreta | 16 – 25 dB NA |
| Perda auditiva leve | 26 – 40 dB NA |
| Perda auditiva moderada | 41 – 70 dB NA |
| Perda auditiva grave | 71 – 90 dB NA |
| Perda auditiva profunda | > 90 dB NA |

dB: decibel; NA: nível de audição.

Fonte: Northern JL, Downs MP. Hearing in Children. Williams & Wilkins, 1984.

### Emissões otoacústicas[3,4]

As EOA são constituídas por energia acústica produzida na orelha interna de forma espontânea ou em resposta a um estímulo sonoro. Têm origem principalmente nas células ciliadas externas (CCE). Para captá-las, utiliza-se uma oliva acoplada a um microfone que é colocado no conduto auditivo externo do paciente.

As EOA geradas por estimulação sonora são conhecidas como evocadas (EOAev) e estão presentes em 99% das orelhas normais. São elas as EOA transientes (EOAT) e as EOA produtos de distorção (EOA PD). As EOA transientes são as utilizadas na triagem auditiva neonatal. Para sua captação, é necessário um conduto auditivo sem obstrução, orelha média com função preservada e CCE funcionantes. Dessa forma, é importante ressaltar que alterações na orelha externa ou média (como colabamento do conduto auditivo, vérnix, rolha de cerume ou otite média com efusão) podem tornar as EOA ausentes sem, no entanto, definir perda auditiva.

As alterações cocleares são as de maior prevalência ao nascimento, mesmo em pacientes sem nenhum indicador de risco para deficiência auditiva (IRDA), sendo as CCE mais vulneráveis a afecções e lesões do que as células ciliadas internas. Desse modo, a presença de EOA demonstra a presença de funcionalidade das CCE e confirma a integridade da função coclear. Os critérios adotados de “passa” e “falha” variam de acordo com os programas de triagem e os protocolos dos

equipamentos utilizados. Como é um método que avalia apenas a função coclear (em especial das CCE), na presença de alterações retrococleares ou neuropatias, as EOA podem estar presentes e a criança mesmo assim apresentar perda auditiva significativa. Dessa forma, torna-se necessário expandir a avaliação auditiva nos casos de suspeita de doença retrococlear, geralmente em neonatos com IRDA.

As EOA PD são utilizadas para avaliar de forma mais abrangente diferentes regiões de frequência da cóclea (tonotopismo coclear). São importantes para determinar o limiar de audibilidade mínima e a intensidade de acometimento da cóclea.

### Potencial evocado auditivo de tronco encefálico[2,3]

O PEATE, ou *brainstem evoked response audiometry* (BERA), é um exame que avalia a atividade eletrofisiológica do sistema auditivo em resposta a um estímulo sonoro, desde o nervo coclear até o mesencéfalo (colículo inferior). Tem sua principal indicação, em pediatria, para definir o limiar de audibilidade mínima e na suspeita de doença retrococlear (pacientes com IRDA).

Para sua realização são utilizados eletrodos sobre os lóbulos das orelhas (ou região mastóidea) e a fronte, além de uma sonda colocada no conduto auditivo que emite estimulação sonora no ouvido testado, não causando nenhum tipo de dor. Há a possibilidade de estimulação sonora por vibração óssea mastóidea (avaliação via óssea) quando necessário, sobretudo nas malformações da orelha. Para a adequada captação da resposta, o paciente precisa permanecer imóvel durante a realização do exame ou em sono natural, como os neonatos.

O PEATE automático (PEATE-a) ou PEATE-triagem pode ser utilizado nos protocolos de triagem auditiva para os pacientes com ou sem IRDA ou naqueles em que houve falha nas EOAev. Os equipamentos, de maneira geral, fazem o estímulo sonoro (geralmente em intensidades mais baixas: 35 dB NA) e a resposta é observada. O próprio equipamento apresenta resultados diretos como “passa” e “falha”. Apresenta função de triagem, pois, apesar de demostrar uma resposta eletrofisiológica do nervo a um estímulo de baixa intensidade, apresenta limitação na avaliação do detalhamento do funcionamento do nervo ou da classificação da perda auditiva do paciente. No caso de falha no teste ou mesmo crianças com PEATE-a normal, mas que não apresentam desenvolvimento de fala e linguagem adequado para a idade, é importante o encaminhamento ao otorrinolaringologista para expansão da propedêutica.

O PEATE diagnóstico é o teste padrão ouro para estimativa de limiar para lactentes antes dos 6 meses. Permite o diagnóstico do tipo, grau e configuração de perda auditiva. Estímulos específicos de frequência (*toneburst*) são usados para obter respostas neurais que permitem a determinação de limiares e formar a base para determinar características de amplificação do aparelho auditivo. Limiares tanto para estímulos via aérea quanto para via óssea devem ser medidos para determinar o tipo de perda auditiva (sensorioneural, condutiva ou mista).

### Potencial evocado auditivo de estado estável[5]

Consiste em uma resposta neural contínua (estado estável) a um estímulo em um ritmo suficiente rápido. Pode ser realizado em estado de vigília, sono natural e sedação. Tem sua principal aplicabilidade na estimativa dos limiares auditivos, por frequência, em crianças que não são candidatas à avaliação audiométrica subjetiva, sendo considerado um preditor do audiograma. Múltiplas frequências são testadas simultaneamente, e os estímulos podem ser apresentados de forma binaural, permitindo melhor especificidade das frequências e menor tempo de teste. Indicado também na avaliação na adaptação dos AASI e nos candidatos ao implante coclear (permite a obtenção do registro do limiar auditivo acima de 100 dBNA).

### Impedanciometria de baixa e de alta frequência[5]

A impedanciometria, ou imitanciometria, é uma medida dinâmica que avalia a mobilidade do conjunto tímpano-ossicular em resposta a graduais variações de pressão no meato acústico externo. O conceito fundamental desse exame baseia-se no fato de que a transmissão do som por meio do mecanismo da orelha média é máxima quando a pressão do ar é igualada nos dois lados da membrana timpânica.

As curvas timpanométricas obtidas são classificadas de acordo com as curvas de Jerger modificadas: curva A, B ou C. A curva tipo A apresenta pico próximo à pressão zero e é interpretada como normalidade da orelha média. A curva C indica pressão negativa na caixa timpânica, sendo sugestiva de disfunção de orelha média. A curva B não apresenta pico e tem valor preditivo para efusão de orelha média. A timpanometria apresenta 85% de especificidade em casos de efusão em orelha média (Figura 2).

O uso da impedanciometria convencional (sonda de 226 Hz) em crianças menores de 9 meses apresenta baixa sensibilidade, produzindo resultados errôneos, apesar de sua aplicação reconhecida para crianças maiores e adultos. Isso ocorre devido à diferença de transmissão de energia acústica através da orelha média entre neonatos e adultos. Já a impedanciometria de alta frequência (668, 800 e 1.000 Hz) tem maior sensibilidade para a efusão de orelha média em neonatos, sendo seu uso indicado até 9 meses.[6]

O reflexo acústico ou estapediano é a resposta do sistema auditivo a sons de altas intensidades. Consiste na contração involuntária do músculo estapediano da orelha média em resposta a um estímulo sonoro. Esse arco reflexo estapédio-coclear

é uma atividade exercida pelo tronco cerebral e avalia a interação entre as cócleas e as atividades aferentes e eferentes das vias auditivas.

## EXAMES AUDIOLÓGICOS: AVALIAÇÃO SUBJETIVA DA AUDIÇÃO[5]

Exames considerados subjetivos são aqueles que dependem da interação examinador e paciente, assim como a interpretação dos resultados. As audiometrias avaliam a integridade de toda a via auditiva da criança e são consideradas padrão ouro para a estimativa de limiares auditivos. A duração de cada exame depende da idade, do problema a ser identificado e da colaboração da criança ao exame. Devem ser indicadas de acordo com a faixa etária e capacidade cognitiva do paciente.

### Audiometria comportamental[2,5]

A audiometria comportamental é destinada a crianças pequenas, geralmente até os 2 anos de idade, e àquelas que apresentam distúrbios de ordem neurológica e/ou psiquiátrica. Nesse exame são usados instrumentos sonoros (brinquedos ou instrumentos musicais) que emitem sons em diferentes faixas de frequência e intensidade. As respostas motora e comportamental das crianças a um determinado estímulo auditivo são anotadas pelo examinador, com base em uma análise qualitativa. Nesse exame será possível avaliar a habilidade de localização do som e de fonemas, sem definição dos limiares auditivos. Pode ser realizado, preferencialmente, em ambientes silenciosos ou com isolamento. As respostas comportamentais ou motoras que devem ser observadas pelo examinador são específicas para a idade do paciente. Em neonatos, um exemplo de audiometria comportamental é a pesquisa do reflexo cócleo-palpebral.

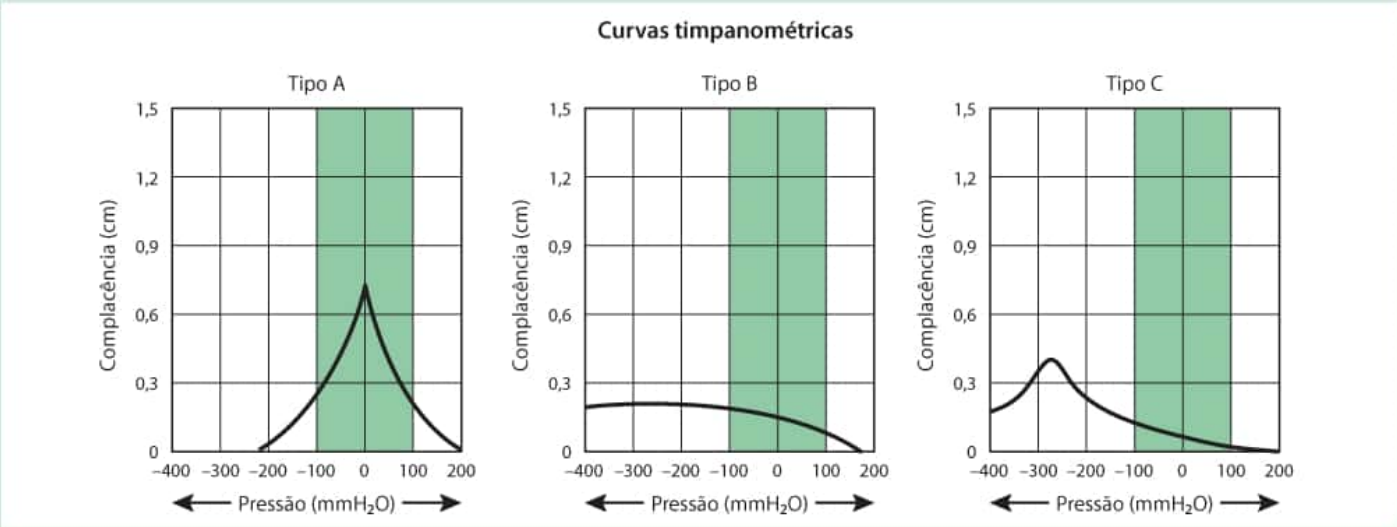



**Figura 2** Curvas timpanométricas.

### Audiometria condicionada com reforço visual[2,5]

A audiometria condicionada com reforço visual ou *visual reiforcement audiometry* (VRA) pode ser realizada em crianças a partir de 6 meses, nas quais o comportamento condicionado é o reflexo de orientação – virar a cabeça em direção ao som. Esse comportamento auditivo é reforçado por estímulos visuais como luz e desenhos animados, já que ocorre a apresentação de um estímulo sonoro seguido de um estímulo visual. Observam-se mudanças no comportamento da criança pequena aos estímulos. Pode ser realizado em campo livre, com fones de inserção ou fones de ouvido convencionais.

### Audiometria condicionada[2,5]

Em geral, é realizada a partir dos 2 anos de idade. A avaliação de cada orelha ocorre de forma independente, com o uso de fones de ouvido. Naquelas crianças que não aceitam usar os fones de ouvido, pode ser realizada em campo livre, e nesse caso não será possível a avaliação separada por orelha. Baseia-se na noção de causa-efeito, ou seja, um estímulo sonoro corresponde a uma ação motora consciente. A criança é instruída a encaixar ou desencaixar uma peça de um jogo cada vez que escutar um estímulo sonoro.

### Audiometria tonal[2,5]

É indicada para crianças que compreendem orientações dadas e se concentram na realização do exame, geralmente após os 4 anos de idade. A audiometria tonal é uma avaliação da capacidade auditiva, e seu resultado é registrado em um gráfico chamado audiograma. A intensidade mínima ouvida em cada frequência é chamada de limiar auditivo. O exame consiste na emissão, por um aparelho chamado audiômetro, de diferentes sons, com frequências e intensidades padronizadas. A avaliação de cada orelha ocorre de forma independente, com o uso de fones de ouvido e vibradores ósseos na mastoide.

### Logoaudiometria[2,5]

Ouvir e compreender a voz humana são as mais fundamentais contribuições de nossos ouvidos, por isso a importância dos testes logoaudiométricos, em que se usam palavras como estímulos. A logoaudiometria é um exame utilizado na confirmação de limiares obtidos na audiometria tonal e para medir a compreensão das palavras pela criança. O princípio do teste é oferecer o som em uma intensidade suficiente para que a criança ouça todos os fonemas de cada palavra, com o intuito de testar a capacidade de discriminação dos sons e de compreensão das palavras.

### Avaliação do processamento auditivo central[5]

Processamento auditivo central consiste em inúmeros mecanismos e habilidades auditivas necessárias para que ocorra o processamento de um sinal auditivo normal e eficaz. Permite o reconhecimento e a discriminação da fala e sua compreensão, principalmente em situações de ruído competitivo, localização da fonte sonora, discriminação auditiva, reconhecimento de padrões auditivos, processamento de estímulos acústicos no tempo, reconhecimento da fala mesmo quando se apresenta fragmentada ou distorcida e processamento de estímulos acústicos apresentados nas duas orelhas ao mesmo tempo, além da memória auditiva.

A avaliação do processamento auditivo, por meio de testes comportamentais, permite identificar as disfunções nos processos auditivos centrais. Indicado para crianças com audição periférica normal e a partir dos 7 anos, quando já há capacidade cognitiva e linguística para execução dos testes. Geralmente, conclui-se a avaliação em duas sessões e as respostas obtidas servem de base para o planejamento da terapia fonoaudiológica. Importante ressaltar a necessidade da avaliação multiprofissional para o diagnóstico diferencial relacionado ao transtorno do processamento auditivo central e complementação com dados de linguagem e cognição.

## TRIAGEM, AVALIAÇÃO AUDITIVA E DIAGNÓSTICO EM RECÉM-NASCIDOS[2,7-9]

O diagnóstico precoce da perda auditiva na criança tem como objetivo permitir um tratamento imediato e adequado, potencializando o desenvolvimento linguístico e cognitivo da criança.

Estima-se que entre 2 ou 3 a cada mil nascidos vivos apresentem deficiência auditiva que necessite de intervenção terapêutica.[8] Neonatos que ficaram internados em unidade de tratamento intensivo (UTI) neonatal apresentam um risco ainda maior de hipoacusia (2:100) (Tabela 2).

### Triagem auditiva neonatal

A identificação, ao nascimento, de todas as crianças com perda auditiva congênita é o ideal. A triagem auditiva neonatal (TAN) consiste no rastreamento auditivo de todos os recém-nascidos, preferencialmente antes da alta hospitalar ou até 30 dias de vida, sendo considerada o melhor meio para identificar crianças nascidas com deficiência auditiva moderada, severa e profunda. Sem a TAN, o diagnóstico seria usualmente feito aos 2 ou 3 anos de idade. Todos os neonatos com internação em uma UTI neonatal apresentam risco aumentado de hipoacusia, sendo indicada uma triagem auditiva próximo ao período de alta dessa unidade. Recém-nascidos com indicadores de risco para deficiência auditiva (IRDA) deverão se submeter a um protocolo especial de avaliação auditiva[2] (Quadro 1).

**Tabela 2** Incidência encontrada no programa de triagem neonatal

| Doenças | Proporção (incidência) |
|---|---|
| Perda auditiva | 2-3:1.000 |
| Doença falciforme | 1:1.427 |
| Hipotireoidismo congênito | 1:3.936 |
| Fibrose cística | 1:10.657 |
| Fenilcetonúria | 1:20.359 |

**Quadro 1** Indicadores de risco para deficiência auditiva neonatal (IRDA)

| |
|---|
| Hereditariedade: história familiar de perda auditiva sensorioneural na infância |
| Síndromes que contemplem perda auditiva sensorioneural ou condutiva |
| Malformação da cabeça e pescoço |

Infecção congênita: toxoplasmose, rubéola, CMV, herpes, sífilis e Zika

Permanência em UTI neonatal por 2 ou mais dias

Os principais exames indicados para avaliação auditiva no período neonatal são as emissões otoacústicas transientes e o PEATE automático. São exames objetivos, de realização rápida e não invasivos. Ambos necessitam que o recém-nascido esteja tranquilo, de preferência dormindo, e podem ser realizados enquanto estiver no colo da mãe.[2]

A perda auditiva de etiologia genética autossômica recessiva, frequentemente relacionada a mutações do gene da conexina, é a causa mais frequente de surdez congênita e pode ser identificada por teste genético. Crianças com esse perfil de perda auditiva apresentam excelentes resultados com o implante coclear.

O citomegalovírus (CMV) tem emergido como a causa infecciosa mais frequente de surdez sensorioneural congênita. Pode apresentar caráter progressivo e aparecimento tardio até 5 anos. O padrão ouro para o diagnóstico de infecção congênita pelo CMV é o isolamento do vírus a partir da urina ou saliva nas primeiras 2 semanas de vida. Deve ser rastreada naquelas crianças que falham na triagem. A terapia com ganciclovir pode ser indicada no período neonatal, em recém-nascidos com infecção por CMV com comprometimento do sistema nervoso central, com o intuito de impedir a deterioração auditiva.

O agente mais recentemente relacionado à perda auditiva sensorioneural congênita é o Zika vírus (ZIKV). A síndrome congênita pelo Zika vírus (SC-ZIKV) é um indicador de risco para perda auditiva, assim como outras infecções congênitas neonatais identificadas como STORCHZ (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e zika).

O espectro da neuropatia auditiva (ENA) caracteriza-se por uma perda auditiva com conformações variáveis, de leve a grave, que pode assumir uma curva ascendente com limiares melhores nas frequências agudas. Costuma ser bilateral, mas até 30% dos casos têm apresentação unilateral. A dificuldade de discriminação de fala, em ambientes com ruído de fundo ou mesmo no silêncio, costuma ser desproporcional ao grau da perda auditiva, e esse achado é encontrado na grande maioria dos pacientes. A ENA pode estar relacionada a fatores perinatais como anoxia neonatal, prematuridade, substâncias ototóxicas e hiperbilirrubinemia em nível de exsanguineotransfusão. Mutações genéticas do gene OTOF ou OPA 1 estão associados à ENA. Doenças neurodegenerativas como as doenças de Friedreich e Charcot-Marie-Tooth também podem cursar com ENA, e, nesses casos, costuma se manifestar a partir da adolescência ou em jovens adultos.

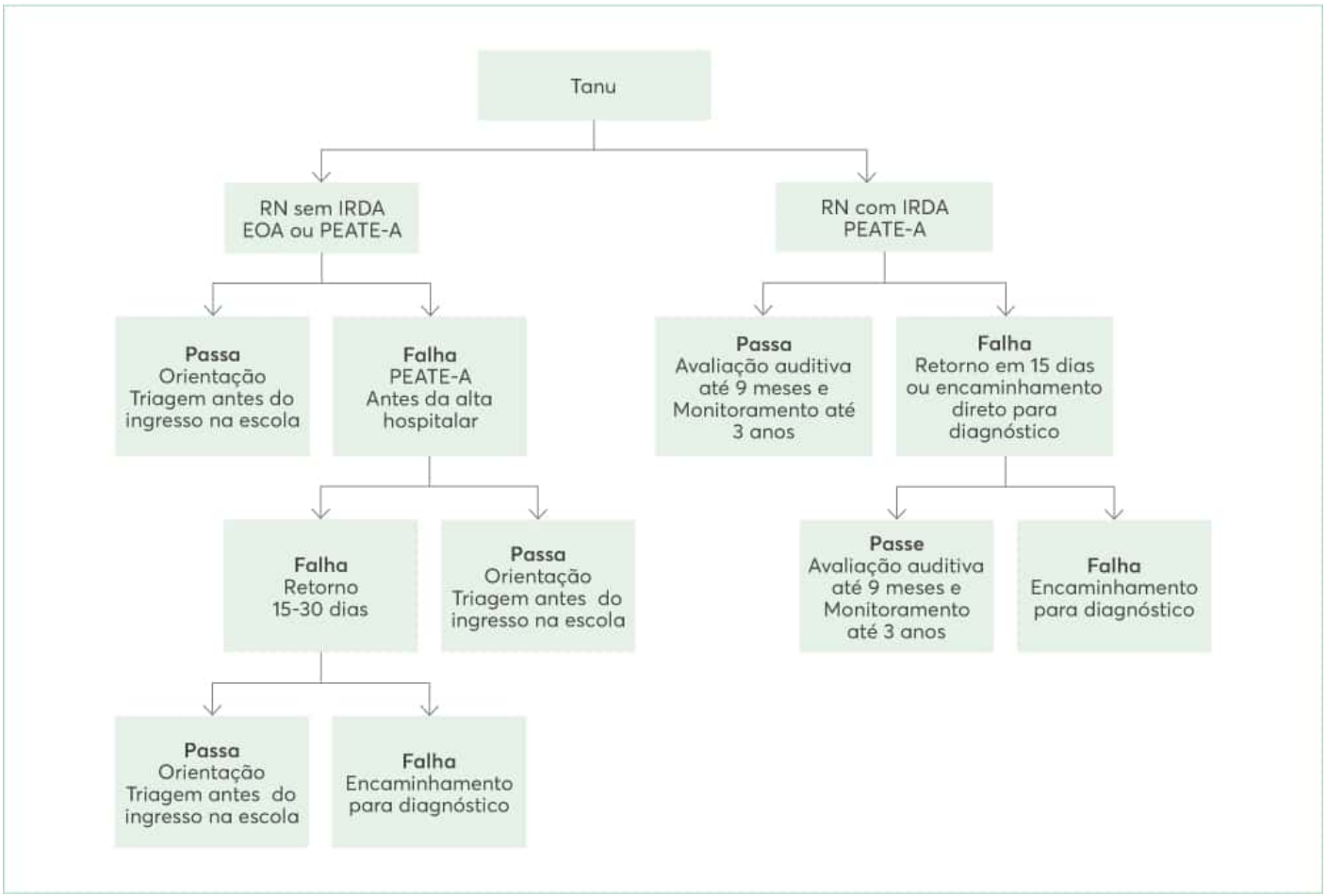



**Figura 3** Fluxograma com proposta para triagem auditiva neonatal (TAN), com protocolo diferenciado para crianças nascidas com ou sem indicadores de risco para deficiência auditiva neonatal (IRDA). EOA: emissões otoacústicas; PEATE-a: potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático; RN: recém-nascido.

### Triagem auditiva neonatal: modelo brasileiro[2,7,9-10]

A triagem auditiva neonatal (TAN) deve ser entendida como uma política de saúde integral, seja no âmbito público ou privado, sendo o ponto inicial da promoção da saúde auditiva na infância. Para tanto, é importante que os serviços de saúde estejam articulados em rede para que a identificação, diagnóstico e reabilitação ocorram de forma integral, em tempo oportuno para o desenvolvimento da linguagem oral. A articulação com os demais setores da sociedade, como educação e serviço social, também são fundamentais para que crianças com perda auditiva cursem com um bom desenvolvimento acadêmico e se integrem funcionalmente na sociedade.

No Brasil, a Lei federal n. 12.303/2010 tornou obrigatória a realização de procedimentos de triagem auditiva nas maternidades da rede pública e privada e foi um marco para o avanço da TAN no país. Embora não haja uma política pública que institua a triagem auditiva como um programa federal, a publicação das "Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal" pelo Ministério da Saúde em 2012, bem como as publicações e orientações do Comitê Multiprofissional de Saúde Auditiva (Comusa), tem norteado estados, municípios e instituições a implantarem programas regionais ou locais. De acordo com levantamento do Datasus, sistema oficial de registro de produção de procedimentos do Ministério da Saúde, considerando os anos de 2018, 2019 e 2020, 861 municípios realizaram o procedimento "Emissões otoacústicas evocadas para triagem auditiva (teste da orelhinha)", com média anual de quase 700 mil exames de triagem. Esse número corresponde a aproximadamente 25% dos nascidos vivos por ano no Brasil, mas é subestimado para representar a cobertura da TANU no país, uma vez que iniciativas privadas, ou mesmo algumas iniciativas públicas, não utilizam esse sistema para registro das ações.

O fomento à implantação de serviços de reabilitação auditiva responsáveis pelo diagnóstico, adaptação de dispositivos de amplificação sonora e reabilitação das crianças tem possibilitado o sucesso de programas de saúde auditiva na infância. Nos últimos anos é notório o crescimento do número de crianças que chegam aos serviços diagnósticos antes dos 3 meses de idade e recebem intervenção em tempo oportuno para o desenvolvimento da linguagem oral.

## TRIAGEM, AVALIAÇÃO AUDITIVA E DIAGNÓSTICO EM LACTENTES E PRÉ-ESCOLARES[2,11]

Nos lactentes e pré-escolares, com desenvolvimento adequado da linguagem oral e do comportamento auditivo, e sem IRDA, com intuito apenas de triagem auditiva, recomenda-se até os 3 anos a emissão otoacústica transiente (o mesmo da TAN) e, a partir dos 4 anos, a audiometria tonal.[2] Programas de triagem auditiva durante o período da educação infantil devem ser encorajados.

Cerca de 30% das perdas auditivas se desenvolvem nos primeiros anos da infância, e os pais são responsáveis por identificar cerca de 70% dessas crianças. Toda queixa em relação à possível PA deve ser acompanhada de avaliação auditiva completa imediata, assim como as crianças que não atingem os marcos do desenvolvimento no período adequado.

Efusão de orelha média ou retenção de fluido amniótico pode persistir em lactentes, causando perda auditiva condutiva temporária. Crianças com perda auditiva flutuante podem desenvolver alteração no processamento auditivo. Além disso, efusão de orelha média apresenta-se como um dos principais fatores de atraso no processo de diagnóstico audiológico.[11] Em alguns casos, miringotomia com ou sem um tubo de ventilação será necessária para completar o diagnóstico da perda auditiva em tempo hábil.

Crianças com problemas neurológicos tais como encefalopatias metabólicas, paralisia cerebral, deficiência intelectual, transtorno do espectro autista e TDAH devem ser submetidas a avaliação audiológica completa. Todas as crianças que sofreram traumatismo cranioencefálico ou meningite bacteriana ou encefalite virótica devem ser avaliadas preferencialmente antes da alta hospitalar.

Nos lactentes com indicadores de risco para perda auditiva de início tardio ou progressiva recomenda-se a avaliação auditiva, independentemente do adequado desenvolvimento da linguagem oral e do comportamento auditivo. Esses pacientes necessitam de monitorização auditiva, a critério individualizado, durante toda a infância (Tabela 3).

## TRIAGEM, AVALIAÇÃO AUDITIVA E DIAGNÓSTICO EM ESCOLARES[2,12]

A triagem auditiva em escolares faz parte da abordagem pluralística para detecção da perda auditiva tardia ou progressiva durante a infância. O momento mais indicado para realizar essa triagem é o início do ensino fundamental. Seria importante que a triagem ou a avaliação auditiva fosse oferecida anualmente para todos os escolares.[2,12]

Os principais problemas auditivos em escolares são reversíveis e se relacionam à presença de cerúmen ou corpo estranho no meato acústico e otites. As alterações do processamento auditivo representam uma importante causa de desempenho escolar inadequado. É importante ressaltar que, sendo a comunicação um fenômeno multissensorial, uma criança com problemas auditivos pode ter um desenvolvimento normal, por suprir seu problema com uma atenção maior ou por aproveitar melhor outros sentidos, principalmente quando inserida em ambiente socioafetivo estr uturado.[2,12]

**Tabela 3** Indicadores de risco para deficiência auditiva em lactentes e avaliação audiológica

| Fator de risco | Avaliação auditiva |
|---|---|
| Preocupação relacionada a perda auditiva ou atraso no desenvolvimento da linguagem oral | Imediatamente |
| Zika congênito | Até 1 mês |
| Quimioterapia | Até 3 meses após ocorrência |
| Trauma cranioencefálico | |
| Infecção pós-natal: herpes, varicela, meningite e encefalite | |
| Circulação extracorpórea | Até 3 meses |
| CMV congênita | |
| Herpes, rubéola, toxoplasmose e sífilis congênita | Até 9 meses |
| Síndromes associadas a perda auditiva | |
| Malformação craniofacial: microtia-atresia, displasia da orelha, fissura orofacial, microftalmia, mecha de cabelos brancos | |
| Anormalidades do osso temporal | |
| Microcefalia congênita, hidrocefalia | |

| Fator de risco | Avaliação auditiva |
|---|---|
| Asfixia ou encefalopatia isquêmica hipóxica | |
| Aminoglicosídeos por mais de 5 dias | |
| Hiperbilirrubinemia com exsanguineotransfusão | |
| UTI neonatal por mais de 5 dias | |
| História familiar de perda auditiva | |

Fonte: *The Journal of Early Detection and Intervention* 2019; 4(2):19.

## IMPACTO E TRATAMENTO DA PERDA AUDITIVA[2,3]

Crianças com perda auditiva mínima (16-25 dB) apresentam mais dificuldade para ouvir algumas consoantes, e o impacto pode ser mais significativo na fase de aquisição de linguagem. Em recém-nascidos, pode ser devido à presença de líquido amniótico na orelha média ou ao colabamento do conduto auditivo. A perda auditiva associada aos episódios de otite média aguda e otite média com efusão, que são frequentes nos primeiros 2 anos de vida, geralmente é flutuante. Pode ser persistente quando associada à otite média com efusão crônica (permanência de efusão na orelha média por períodos superiores a 3 meses) ou em crianças com sequelas de infecções otológicas (perfuração timpânica, otite atelectásica ou otite adesiva). Deve-se avaliar a possibilidade de perda auditiva sensorioneural ou malformação da cadeia ossicular ou da orelha externa.

Em caso de perda auditiva leve (26-40 dB), ouve-se bem quando as pessoas falam em voz alta. A criança geralmente tem dificuldade para ouvir fala cochichada ou distante. Pode apresentar atraso na aquisição da linguagem e leves problemas na fala (trocas de alguns fonemas: “t” por “d”, “f” por “v”, “p” por “b”, “q” por “g”). Aquelas em fase de alfabetização podem apresentar trocas na escrita e se mostrar desatentas.

Essa perda de grau leve é frequente em crianças com síndromes associadas a deformidades craniofaciais, na presença de fissura palatina ou otite média com efusão crônica. Em situações em que o diagnóstico está estabelecido, é necessário tratar a doença da orelha média ou pode ser necessário o uso de aparelho de amplificação sonora individual (AASI). Em ambiente escolar, as crianças com perda leve ou perdas maiores se beneficiam do sistema FM ou Bluetooth, que possibilita a comunicação, via microfone, da professora com o AASI do aluno, além de um posicionamento adequado dessa criança na sala de aula (primeira fila e em cadeiras centrais).

Todas as crianças com perdas auditivas maiores que 40 dB (perda auditiva moderada) não escutam a maioria das palavras de uma conversa falada em intensidade normal. Apresentam problemas de fala, atraso no desenvolvimento da linguagem, dificuldade no aprendizado e “desatenção”. As complicações mais graves das otites (perfurações da membrana timpânica, destruição ou ruptura da cadeia ossicular), alguns casos de otite média com efusão crônica e os colesteatomas podem causar esse grau de perda auditiva.

As perdas sensorioneurais, incluindo as perdas auditivas genéticas autossômicas dominantes, podem causar perdas leves ou moderadas na infância, podendo evoluir durante a juventude. A criança com perda auditiva congênita ou de início precoce, com grau moderado a profundo, apresentará dificuldade no desenvolvimento da linguagem, na alfabetização, no desenvolvimento escolar e socioemocional. O AASI está indicado.

A criança com deficiência auditiva severa (71-90 dB) somente escuta se a pessoa fala mais alto e está bem próxima. Geralmente é capaz de identificar sons ambientais e pode distinguir vogais, mas não consoantes. A fala e a linguagem não se estabelecem espontaneamente se esse nível de perda auditiva está presente desde o nascimento. O AASI está indicado, além de ser necessário o monitoramento do processo de adaptação do aparelho e de reabilitação.

Na presença da perda auditiva profunda, as crianças somente ouvem sons muito altos e não ouvem o som da voz. O citomegalovírus e a perda auditiva genética autossômica recessiva são causas frequentes de perda auditiva severa e profunda. As etiologias perinatais, sobretudo hiperbilirrubinemia grave, hipóxia, sepse e o uso de ototóxicos, além das STORCHZ (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simplex e zika) podem estar associadas a problemas neurológicos.

Quando a hipoacusia é unilateral, de grau moderado ou profundo, a criança apresenta dificuldades importantes para localizar a fonte sonora e para a discriminação dos sons em ambientes ruidosos. Demonstra mais cansaço ao final do dia devido a maior necessidade de concentração. Portanto, pode ter uma performance escolar inadequada, com maior possibilidade de repetência, além de distúrbios comportamentais. O AASI promove melhor *performance* comunicativa e

escolar. As malformações cocleares, o citomegalovírus e as perdas genéticas podem se associar a esse perfil de perda auditiva.

O implante coclear tornou-se um tratamento de reabilitação auditiva padrão ouro na infância para os casos de perda auditiva de grau grave a profundo, conforme critério médico e audiológico. Deve ser realizado nos casos de perda bilateral, e nos últimos anos, tem sido indicado em casos selecionados de surdez unilateral. Outros tipos de perdas auditivas condutivas ou mistas, principalmente em pacientes com malformações de orelha externa e média, têm como seu tratamento atual o uso de próteses auditivas de ancoragem óssea.

## CONCLUSÃO: QUANDO E COMO AVALIAR A CRIANÇA COM PERDA AUDITIVA E O PAPEL DO PEDIATRA

O pediatra tem papel importante no monitoramento da triagem auditiva e no acompanhamento da avaliação do diagnóstico audiológico, quando indicado. Deve atuar de forma integrada e coordenada com a equipe de saúde auditiva infantil, garantindo que a avaliação otorrinolaringológica e fonoaudiológica seja conduzida em tempo hábil.

Os marcos do desenvolvimento da linguagem e do comportamento auditivo devem ser monitorados. Na presença de atraso ou suspeita de hipoacusia, essa criança deve ser avaliada. Toda queixa familiar, ou dos cuidadores, relacionada à audição deve ser considerada e investigada. Em geral, os pais e os professores são os primeiros a observar a perda auditiva. Esforços contínuos para informar e educar os familiares sobre o comportamento auditivo e da linguagem oral podem resultar na identificação mais rápida das perdas auditivas de início tardio, progressiva ou flutuante.

Aproximadamente 40% das crianças com surdez ou perda auditiva irão apresentar condições adicionais como doenças neurológicas, autismo, cegueira, dificuldade de aprendizado, síndromes genéticas. Independentemente do resultado da triagem auditiva neonatal, o pediatra deve rever a história médica infantil e familiar para a presença de indicadores de risco conhecidos que requerem monitoramento para perda auditiva progressiva ou de início tardio.

O neonato que não passa na triagem (teste e reteste) deve ser encaminhado para uma avaliação audiológica completa. O diagnóstico etiológico da perda auditiva, assim como o topográfico, a intensidade e a lateralidade, é definido pela avaliação otorrinolaringológica por meio da análise, em conjunto, da história clínica e dos resultados dos exames audiológicos comportamentais, eletroacústicos e eletrofisiológicos. O ideal é que esse processo seja concluído até o terceiro mês de vida da criança. A próxima etapa é a instituição do tratamento com protetização auditiva dessas crianças, preferencialmente até o sexto mês de vida. O acompanhamento otorrinolaringológico e fonoaudiológico é fundamental para analisar a resposta ao tratamento e direcionar a criança que será candidata ao implante coclear.

A Tabela 4 relaciona os exames audiológicos indicados para cada faixa etária.

O pediatra deve atentar para o estado da orelha média da criança. Efusão de orelha média mostra-se recorrente na primeira infância, causando perda auditiva condutiva temporária. Crianças com perda auditiva flutuante podem desenvolver alteração no processamento auditivo.

Sendo assim, partindo da premissa de que a intervenção precoce é fundamental para o desenvolvimento da linguagem oral em crianças com perdas auditivas, o pediatra – responsável pela ordenação do cuidado da criança – deve estabelecer uma rede de referência e contrarreferência com otorrinolaringologistas, fonoaudiólogos e demais profissionais envolvidos no cuidado a crianças com problema auditivo.

Um agradecimento à fonoaudióloga Gabriela Cintra, especialista em Políticas e Gestão da Saúde da Secretaria de Estado de Minas Gerais, pelos dados referentes às políticas públicas relacionadas à saúde auditiva.

**Tabela 4** Quando e como avaliar a audição

| | Prematuro IRDA (+) | RN – 3 meses | 3 meses – 1 ano | 1 ano – 3 anos | 3 anos |
|---|---|---|---|---|---|
| **Emissão otoacústica** | | | | | |
| **Bera automático** | | | * Sedação | * Sedação | * Sedação |
| **Bera/estado estável** | | | * Sedação | * Sedação | * Sedação |
| **Imitanciometria** | ** Alta freq. | ** Alta freq. | ** Alta freq. | | |
| **Audiometria comportamental** | ***RCP | ***RCP | | | |
| **Audiometria condicionada** | | | | | |

| | Prematuro IRDA (+) | RN – 3 meses | 3 meses – 1 ano | 1 ano – 3 anos | 3 anos |
|---|---|---|---|---|---|
| **(reforço visual)** | | | | | |
| **Audiometria** | | | | | |
| **Tonal limiar** | | | | | |
| **Logoaudiometria** | | | | | |

* Sedação é necessária em casos em que não é possível sono espontâneo ou cooperação da criança.

** Imitanciometria de alta frequência indicada para crianças até 6 meses.

*** RCP: reflexo cócleo-palpebral.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Godinho RN, Fortini, MS, Pereira MBR. Fundamentos da otorrinolaringologia pediátrica. In: Neto SC, Mello Júnior JF, Martins RHG, Costa SS (eds.). Tratado de otorrinolaringologia e cirurgia cervicofacial. 2.ed. São Paulo: Roca; 2011. v.1. p.146-77.
2. Joint Committee on Infant Hearing – Year 2019. Position Statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. The Journal of Early Detection and Intervention. 2019;4(2):1-44
3. Tratado de otorrinolaringologia da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. 3.ed. Elsevier; 2017.
4. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. J Acoust Soc Am. 1978;64(5):1386-91.
5. Tratado de audiologia da Academia Brasileira de Audiologia. 2.ed. Editora Santos; 2015.
6. Margolis RH, Bass-Ringdahl S, Hanks WD, Holte L, Zapala DA. Tympanometry in newborn infants: 1 kHz norms. Journal of the American Academy of Audiology. 2003;14(7):383-92.
7. Lewis DR, Marone SAM, Mendes BCA, Cruz OLM, Nóbrega M. Comitê Multiprofissional em Saúde Auditiva – Comusa. Braz J. Otorhinolaringol. 2010;76(1):121-8.
8. Fazito LT, Lamounier JA, Godinho RN, Melo MCB. Triagem auditiva neonatal e o diagnóstico precoce das deficiências auditivas na criança. Revista Médica de Minas Gerais. 2008;18(4 Supl 3):S61-S66.
9. Januário JN. Triagem neonatal em Minas Gerais: análise do contexto histórico e político-institucional com enfoque nas estratégias empregadas e resultados alcançados [doutorado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2015.
10. Brasil. Congresso Nacional. Lei 12.303, de 2 de agosto de 2010, que dispõe sobre a obrigatoriedade da realização de exame denominado Emissões Otoacústicas Evocadas. Diário Oficial da União; 2010.
11. Abrantes ACM. Relevância das disfunções de orelha média nas crianças referenciadas para o serviço de diagnóstico audiológico infantil do Hospital Odilon Behrens. Tese [mestrado]. Belo Horizonte. Santa Casa de Belo Horizonte; 2018
12. Godinho RN, Gonçalves TML, Nunes FB, Becker C, Becker HMG, Guimarães RES, et al. Prevalence and impact of chronic otitis media in school age children in Brazil: first epidemiologic study conceming chronic otitis media in Latin America. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, USA. 2001;61:223-32.

CAPÍTULO 3

# OTITE MÉDIA AGUDA

Tania Sih

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender a epidemiologia básica, os fatores de risco do hospedeiro e do meio ambiente.
- Conhecer as diferenças anatômicas da tuba auditiva na criança e no adulto, bem como a alta prevalência das infecções respiratórias virais que antecedem a OMA.
- Reconhecer que o diagnóstico acurado de OMA só é possível pela otoscopia realizada com ferramentas (otoscópios) adequadas.
- Conhecer as recomendações para o tratamento da OMA com base no conjunto de diretrizes lançadas em 2013 pela AAP.
- Estar atualizado quando ao perfil de resistência antimicrobiana na comunidade.
- Saber das medidas preventivas gerais e da importância da vacinação contra o pneumococo e a *influenza*.

## INTRODUÇÃO

A otite média aguda (OMA) é uma infecção com desenvolvimento rápido de sinais e sintomas de inflamação aguda na cavidade da orelha média. É uma das razões mais frequentes de visitas aos médicos por crianças menores de 15 anos de idade, entretanto, mesmo com alta prevalência, é uma entidade autolimitada e com baixa incidência de complicações e mortalidade. É fundamental o diagnóstico preciso e acurado, evitando o uso desnecessário de antimicrobianos, com consequências danosas para o paciente e para a comunidade como um todo.

## DEFINIÇÃO

A OMA é definida como a presença de líquido (efusão) preenchendo a cavidade da orelha média sob pressão, com início abrupto dos sinais e sintomas causados pela inflamação dessa região.

## EPIDEMIOLOGIA

A otite média é uma das doenças infecciosas mais comuns na infância. Avaliando diagnósticos feitos em consultórios em 1990, nos Estados Unidos da América, foram identificadas 24,5 milhões de visitas realizadas por otite média. Em crianças menores de 15 anos de idade, a otite média foi o diagnóstico mais frequente, em especial nos 2 primeiros anos de vida. Até os 3 anos de idade, 3 em cada 4 crianças terão apresentado pelo menos um episódio de OMA, e, com 2 anos de idade, 1 em cada 5 crianças terá otite média recorrente.

## FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para OMA podem depender do hospedeiro (da própria criança) ou decorrer de fatores ambientais.[1]

### Fatores relacionados ao hospedeiro

Com relação à idade, a ocorrência do primeiro episódio de OMA antes dos 6 meses é um fator de risco importante para a recorrência das OMA. Crianças com fenda palatina, síndrome de Down, malformações craniofaciais, imunodeficiência e discinesia ciliar primária apresentam risco aumentado para OMA.[1] A suscetibilidade genética é importante na otite média, sendo determinada, em parte, pela contribuição de genes em regiões cromossomais distintas: 10q e 19q. As diferenças raciais na tuba auditiva (TA) tornam a otite média mais prevalente em grupos étnicos como esquimós, aborígenes e índios americanos. Outros fatores, como alergia, doença do refluxo gastroesofágico, etnia e sexo, apresentam dados discordantes quanto a seu risco real.

### Fatores ambientais

Evidências epidemiológicas mostram que a OMA costuma decorrer de infecções das vias aéreas superiores (IVAS), e que tanto IVAS quanto OMA apresentam maior incidência nos meses mais frios (inverno). As creches e os berçários representam um fator de risco considerável no desenvolvimento da OMA, em especial pela alta prevalência de infecções respiratórias, facilitando a contaminação viral entre as crianças. Outro fator de risco de reconhecida importância é a exposição ao tabagismo passivo.

Por outro lado, o aleitamento materno é um fator de proteção; estudos demonstram que amamentar por 3 meses diminui o risco de OMA em 13%, e amamentar por mais de 6 meses protege a criança das recorrências das otites até o terceiro ano de vida. No caso de crianças que tomam mamadeira, os pais devem cuidar para que não a tomem deitadas, sugerindo-se que a cabeça fique mais elevada. O uso de chupetas de mamadeiras com bicos de cápsula tipo "empurra e puxa" também é considerado fator de risco na recorrência das OMA.

## HISTÓRIA NATURAL

A maioria das crianças (80%) apresenta evolução favorável durante um episódio de OMA, com resolução espontânea. Essa melhora independe da adesão ao tratamento ou do tipo de medicação. A resolução espontânea fica evidente quando se opta por observação inicial, com melhora dos sintomas em 60% dos pacientes depois de 24 horas e ausência de sintomas residuais em 80% das crianças após 2-3 dias, sem antibióticos. Portanto, a história natural da OMA é extremamente favorável em 70-80% dos pacientes.[2]

## PATOGÊNESE

A OMA é mais prevalente no lactente e na criança pequena. Essa predisposição decorre de fatores anatômicos e imunológicos, característicos dessa faixa etária.

A TA ventila a orelha média. Durante o repouso, encontra-se fechada. Sua luz é virtual e abre-se de forma intermitente pela contração do músculo tensor do véu palatino durante a deglutição ou o bocejo. Existem diferenças importantes entre a TA da criança e do adulto. As diferenças mais relevantes são a TA mais curta, mais alargada, mais flácida e mais horizontalizada na criança, o que facilita a progressão de microrganismos (vírus e bactérias) da rinofaringe para a orelha média.[3]

Ao nascimento, o sistema imunológico da criança é imaturo. O recém-nascido apresenta altos níveis de IgG materna, que vão progressivamente diminuindo, tornando-se pouco efetivos por volta dos 5-6 meses de idade. Por outro lado, a criança produz gradualmente mais IgG, IgA e IgM próprias, atingindo um platô quando a criança está maior. É interessante notar que essas fases coincidem com a época de início e de desaparecimento dos episódios de OMA na maioria das crianças.

A OMA geralmente é desencadeada por um processo infeccioso (IVAS em geral), associado a determinado grau de disfunção da TA e do sistema imunológico. É comum a OMA ser precedida por IVAS ou um "resfriado comum". Acredita-se que a infecção viral provoque um distúrbio no microbioma da nasofaringe, pavimentando o caminho para bactérias patogênicas infectarem a orelha média através da TA. Os vírus agiriam como copatógenos, predispondo à infecção bacteriana. A infecção viral inicia o desenvolvimento da OMA, pavimentando o caminho em direção a uma OMA bacteriana, aumentando a presença de otopatógenos bacterianos na nasofaringe.[4] Essa seria a explicação para a sazonalidade da OMA, mais comum nos meses de inverno, quando as infecções virais são mais frequentes.

## MICROBIOLOGIA

A OMA é causada por vírus respiratórios e/ou infecção bacteriana no espaço da orelha média, como resultado da resposta do hospedeiro à infecção. A OMA ocorre mais frequentemente como consequência de uma IVAS que causa inflamação/disfunção da TA, à pressão negativa da orelha média e ao movimento de secreções, contendo os vírus causadores da IVAS e as bactérias patogênicas, para a cavidade da orelha média. Chonmaitree et al. encontraram que 63% de 864 episódios de IVAS em crianças menores de 4 anos de idade eram positivos para vírus respiratórios e adenovírus, coronavírus e vírus respiratório sincicial (VRS) relacionados com a OMA. O VRS e o adenovírus estão entre os vírus mais comumente associados à OMA.[5]

O padrão ouro para determinar a etiologia bacteriana da OMA é a cultura do fluido da orelha média por meio da timpanocentese, da drenagem através dos tubos de ventilação ou pela otorreia espontânea. Bactérias são encontradas em 50-90% dos casos de OMA com ou sem otorreia. O *Streptococcus pneumoniae*, o *Haemophilus influenzae* não tipável e a *Moraxella catarrhalis* são os principais otopatógenos bacterianos e frequentemente colonizam a nasofaringe.[4] O *Streptococcus pyogenes* do grupo A é responsável por menos de 5% dos casos de OMA.

A bacteriologia da OMA mudou muito após a introdução da vacina conjugada do pneumococo; antes da adoção da vacina com 7 sorotipos (PCV7), o *S. pneumoniae* era o microrganismo mais isolado nos casos de OMA. Após a introdução da PCV7, a proporção do *S. pneumoniae* diminuiu de 48% para 31% e o *H. influenzae* não tipável subiu de 41% para 56%. Entretanto, a frequência de sorotipos não vacinais da PCV7 aumentou no fluido da orelha média. O sorotipo 19A foi a maior causa de substituição da doença após a introdução da PCV7 e posteriormente após a PCV10.[6]

A maioria dos patógenos da orelha média deriva da nasofaringe, porém nem todos os patógenos da nasofaringe são otopatógenos. Culturas da nasofaringe obtidas durante episódios de OMA mostram entre 22-44% de pneumococo, 50-71% de *H. influenzae* não tipável e 17-19% de *M. catarrhalis.* A bacteriologia da miringite bolhosa é a mesma da OMA.

Com base nos achados clínicos, é difícil sugerir que a OMA possa ser causada por este ou aquele microrganismo. Alguns estudos sugerem que a febre, a otalgia importante e o abaulamento da membrana timpânica (MT) possam ser mais intensos quando o organismo causador for o pneumococo.[7] Entretanto, outros estudos apontaram que a OMA causada pelo *H. influenzae* não tipável estaria associada com a OMA bilateral e uma inflamação mais grave da MT. A OMA acompanhada de conjuntivite purulenta (síndrome otite-conjuntivite) é sugestiva de *H. influenzae* não tipável. Uma variabilidade geográfica substancial é observada na proporção das OMA causadas pela *M. catarrhalis*.

## SUSCETIBILIDADE BACTERIANA AOS ANTIBIÓTICOS

Atualmente, os estudos de OMA usam os novos dados da linha de corte, definidos pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), para avaliar a sensibilidade do pneumococo com relação à penicilina, de cepas não meníngeas:[8]

- Pneumococo sensível: concentração inibitória mínima (CIM): ≤ 2 mcg/mL.
- Pneumococo com sensibilidade intermediária: CIM ≤ 4 mcg/mL.
- Pneumococo resistente com CIM ≤ 8 mcg/mL. Para a CIM de amoxicilina oral, os parâmetros são:
  - Sensível: CIM < 2 mcg/mL.
  - Intermediário: CIM < 4 mcg/mL.
  - Resistente: CIM ≤ 8 mcg/mL.

No Brasil, temos os dados de 2019 do Sistema Regional de Vacinas (Sireva) do Instituto Adolfo Lutz (http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/sireva_2019.pdf), obtidos de doenças invasivas, refletindo o perfil de sensibilidade regional a antimicrobianos. Vale lembrar que o estudo do Sireva é feito com cepas de doenças invasivas, e não pela timpanocentese, porém é possível inferir que as cepas de pneumococo que causam as doenças invasivas sejam similares àquelas que causam as OMA. As cepas obtidas de doenças invasivas (não meningite) mostram que em crianças < 5 anos de idade, e na população geral acima desta faixa etária, 70,2 e 86,8% (respectivamente) das cepas de pneumococo são sensíveis à penicilina (CIM ≤ 2 mcg/mL); 28,7 e 12,9% têm suscetibilidade intermediária (CIM ≤ 4 mcg/mL); e 1,1 e 0,2% de cepas têm resistência plena (CIM ≤ 8 mcg/mL). Para efeito prático, consideram-se os pneumococos não suscetíveis à penicilina incluindo os de CIM intermediária junto com a CIM resistente. Portanto, de acordo com o Sireva de 2019, em crianças < 5 anos temos 22% de pneumococos não suscetíveis à penicilina, 9,2% não suscetíveis à ceftriaxona, 35,3% resistentes à eritromicina (macrolídeos). Por um fenômeno de substituição o sorotipo 19A (não contemplado na vacina PCV10 que faz parte do calendário vacinal pediátrico no Brasil), foi o mais associado, com a diminuição à sensibilidade à penicilina em crianças < 5 anos de idade.[6] A partir desses resultados, seria interessante considerar a possibilidade da utilização de doses aumentadas (80 mg/kg) da amoxicilina. Entretanto, as diretrizes brasileiras têm preferido manter a utilização da dose da amoxicilina padrão (50 mg/kg), sendo essa, ainda, perfeitamente satisfatória, em nosso meio, na abordagem da OMA causada por pneumococo. Portanto, a amoxicilina na dose mais elevada necessita de um acompanhamento, por um período ainda maior, dos dados de prevalência dos agentes causais e de seus perfis de resistência. Esses valores devem sempre ser acompanhados com novos estudos de eficácia terapêutica e pela evolução do perfil de sensibilidade, e cada região deve acompanhar essa evolução para possíveis mudanças nos protocolos.

Algumas cepas de *H. influenzae* produzem a enzima betalactamase, sendo, então, resistentes às penicilinas. O mesmo estudo do Sireva acima mencionado, em crianças < 5 anos de idade, mostra que, atualmente, 18,8% dos *H. influenzae* produzem betalactamase. A produção de betalactamase pela *M. catarrhalis* é semelhante à literatura mundial, com a sensibilidade à penicilina próxima a 9%. No caso de considerar como ototógeno tanto o *Haemophilus influenzae* quanto a *Moraxella catarrhalis*, a sugestão é associar a amoxicilina com um inibidor de betalactamase, por exemplo, o clavulanato.

## SINAIS E SINTOMAS

São sintomas constantes a otalgia (criança que manipula muito a orelha), o choro excessivo, a febre, as alterações de comportamento e do padrão do sono, a irritabilidade, a diminuição do apetite e até a diarreia. Como sinais de OMA, os

achados da MT na otoscopia e na pneumotoscopia representam, de maneira mais característica, os sinais da OMA. MT com hiperemia ou opacidade, abaulamento, diminuição da mobilidade e otorreia aguda são sinais típicos. A idade da criança (< 24 meses), a gravidade dos sintomas, a presença de otorreia aguda e a bilateralidade direcionam o tratamento da OMA de maneira mais incisiva. Além de descrever a história natural da evolução da OMA, um estudo de metanálise de dados de pacientes individuais, realizado por Rovers et al., na Holanda, mostra o efeito dos antibióticos no tratamento da doença, evidenciando que, nas crianças com OMA bilateral, a história natural é pior, sendo o benefício obtido com o antibiótico, maior.[9] Da mesma forma, as OMA acompanhadas de otorreia espontânea e aguda têm um benefício muito maior quando tratadas com antibióticos. A otorreia define o diagnóstico, pois é necessária a presença de efusão ou líquido na cavidade da orelha média para estabelecer o diagnóstico de OMA. Portanto, atualmente, a bilateralidade é um marco que indica uma doença mais grave, e a presença de otorreia espontânea indica a certeza da patologia.[9]

**Figura 1** Espéculos de otoscópio: o ideal e o inadequado.

Eventualmente, a OMA pode ter como complicações as mastoidites e evoluir para um colesteatoma.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico preciso e acurado no início do quadro é de fundamental importância. Um bom otoscópio com lâmpadas halógenas, espéculos de tamanho adequado ao diâmetro do conduto auditivo externo, limpeza e remoção de cerume e possibilidade de otoscopia pneumática fazem parte desse contexto. Uma simples hiperemia da MT quando a criança estiver chorando pode levar a muitos diagnósticos errados de OMA. Vale lembrar que a otalgia é extremamente importante, porém não se deve confundi-la com a otalgia da otite externa das crianças que estão expostas a água de piscinas. Essa otalgia cursa sem febre, sem história pregressa de IVAS e com relação causa/efeito: a orelha da criança esteve em contato com água de mar ou piscinas, situação mais sazonal, ocorrendo, em geral, no verão. Já a OMA incide mais nos meses frios, na vigência ou sequência de uma IVAS e com febre.

A identificação para o diagnóstico otoscópico acurado de OMA pode ser difícil se não houver condições adequadas. São fundamentais, portanto, os seguintes fatores:

- Otoscópio com iluminação adequada.
- Espéculo auricular que realmente penetre no meato acústico externo (MAE). O formato afunilado é importante (Figura 1), pois penetra no MAE. Além do formato, é importante utilizar um espéculo com maior diâmetro possível, determinado pela idade da criança, para obter melhor iluminação e maior campo de visão.
- Posição: recomenda-se que a criança esteja sentada no colo da mãe, permitindo a contenção adequada da cabeça.
- Visualização: é necessário que o MAE esteja livre de cerume, descamações e *debris*. Para remover o cerume, seja com cureta, sucção delicada ou lavagem, a criança deve ser encaminhada para um especialista habilitado, para não causar danos a sua integridade física e psicológica.A OMA deve sempre ser confirmada pela otoscopia. São sinais de alteração da MT encontrados na OMA: mudanças de translucidez, forma, cor, vascularização e integridade. O achado mais significativo no diagnóstico da OMA é o abaulamento da MT, com sensibilidade de 67% e especificidade de 97%

(Figura 2). A coloração avermelhada da MT pode ser consequência do reflexo da hiperemia da mucosa do promontório, visualizada através de um tímpano normal, que pode gerar confusão durante o exame e acentuar-se quando a criança estiver chorando. Entretanto, a hiperemia da MT pode indicar a fase inicial da OMA, e, na sequência, ocorrer a opacidade e até mesmo a perfuração espontânea da MT com otorreia súbita.

A Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda para o diagnóstico de OMA: história de início agudo de sinais e sintomas, presença de efusão na orelha média, com sinais e sintomas de inflamação da orelha média. A AAP considera que o melhor método para diagnosticar efusão na orelha média é a pneumo-otoscopia, uma vez que a efusão reduz a mobilidade da MT.[10]

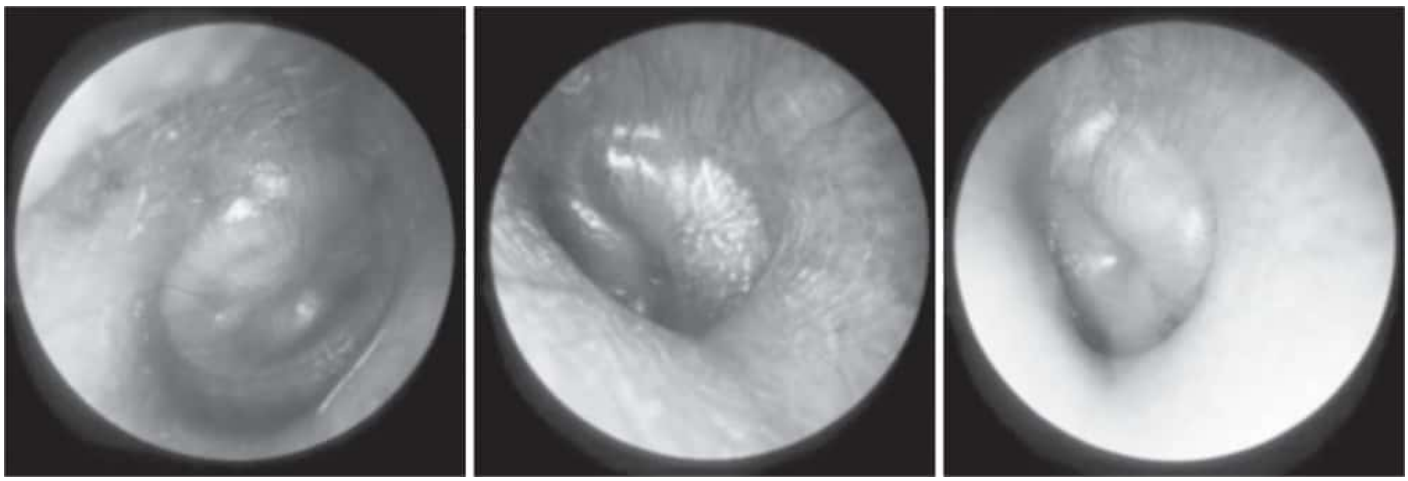


**Figura 2** Variações de aspectos de membranas timpânicas na OMA.
OMA: otite média aguda.

## TRATAMENTO

A história natural da OMA, por estudos de metanálise, indica que a resolução espontânea ocorre em mais de 80% dos casos, com melhora sem antibiótico, e geralmente não ocorrem complicações.[2] O acompanhamento, a observação e o monitoramento dessas crianças são de extrema importância. Caso elas não comecem a melhorar rapidamente, o tratamento com antibiótico poderá, então, ser considerado.

Em 2013, a AAP lançou um conjunto de diretrizes com relação ao tratamento da OMA.[10]

A primeira recomendação muito importante é tratar a dor com analgésicos, independentemente de o antibiótico ser ou não administrado.

A segunda recomendação é dar antibiótico para OMA, seja ela bilateral ou unilateral, em crianças com 6 meses de idade ou mais, com sinais e sintomas graves (otalgia e temperatura alta – 39 °C) ou caso os sintomas já persistam há pelo menos 48 horas. A terceira recomendação na qual o médico deve dar antibiótico é na OMA bilateral em crianças com menos de 24 meses de idade, sem sinais ou sintomas graves (otalgia moderada há menos de 48 horas, temperatura < 39 °C).

A quarta recomendação no caso de OMA em criança entre 6-23 meses de idade sem sinais ou sintomas graves (otalgia < 48 horas, temperatura < 39 °C) é o médico monitorar de perto a evolução ou prescrever antibiótico (com base em decisão conjunta médico/pais). Caso se decida por observar sem dar antibiótico, mas a evolução mostrar piora ou falhar em melhorar dentro de 48-72 horas, então, deve-se dar antibiótico. A quinta recomendação nos casos de OMA uni ou bilateral em crianças com idade acima de 24 meses, sem sinais ou sintomas graves (otalgia leve há < 48 horas, temperatura < 39 °C), é o médico observar de perto a evolução do quadro ou prescrever antibiótico (com base em decisão conjunta médico/pais). Caso se decida por observar sem dar antibiótico, mas a evolução piorar ou falhar em melhorar dentro de 48-72 horas, então, deve-se dar antibiótico.

Caso o médico decida tratar da OMA com um antimicrobiano, a AAP recomenda a amoxicilina.[10] Crianças com idade > 2 anos e com sintomas mais graves devem tomar o antibiótico por 10 dias. Crianças entre 2-5 anos de idade com OMA moderada, por 7 dias; e crianças < 6 anos também com OMA leve, entre 5-7 dias. Crianças com alergia à penicilina podem receber macrolídeo ou clindamicina (esta também no caso de pneumococo resistente).

A amoxicilina pode ser dada se a criança não a recebeu nos últimos 30 dias, não tiver conjuntivite purulenta e não for alérgica à penicilina.

Ao tomar a decisão de tratar a OMA com um antimicrobiano, caso a criança tenha recebido amoxicilina nos últimos 30 dias ou tenha conjuntivite purulenta associada ou histórico de OMA recorrente que não responde à amoxicilina, o médico deve prescrever um antibiótico com cobertura adicional para betalactamase (clavulanato associado à amoxicilina ou uma

cefalosporina de segunda geração, como a cefuroxima, ou de terceira geração, a ceftriaxona, esta última no caso de a criança apresentar vômitos ou diarreia).

Se a criança não melhorar ou até mesmo piorar da OMA dentro de 48-72 horas e já estiver tomando um antibiótico, recomenda-se a troca do medicamento por outro com espectro de ação mais amplo.

Existem algumas situações nas quais o antimicrobiano por via oral deverá ser imediatamente administrado: crianças que sistemicamente não estão apresentando boa evolução, aquelas com doença grave ou persistente, e aquelas com risco alto para complicações (idade < 6 meses, comorbidades preexistentes como malformações craniofaciais, síndrome de Down e imunodeficiências). Da mesma forma, o antimicrobiano por via oral imediato deverá ser considerado para crianças < 2 anos de idade com OMA bilateral e otorreia aguda causada por perfuração espontânea da membrana timpânica. Os antimicrobianos mostraram ser benéficos para a rápida resolução da otalgia e/ou febre nesses subgrupos de crianças.

Outros fármacos, como corticosteroides, anti-histamínicos, descongestionantes e anti-inflamatórios não hormonais, não têm sustentação científica, pois não há estudos confiáveis do tipo randomizado controlado que atestem sua eficácia.

Quanto às indicações para procedimentos de drenagem ou evacuação da efusão da orelha média (timpanocentese e/ou miringotomia) durante episódio de OMA, elas estão restritas a resposta insatisfatória à antibioticoterapia, imunodeficiências, doença grave e complicações supurativas, como mastoidite.

Os tubos de ventilação podem estar indicados na OMA recorrente (3 episódios em 6 meses, ou 4 em 1 ano, com 1 dos episódios nos últimos 6 meses).

## PREVENÇÃO

As medidas de prevenção da OMA incluem a redução de fatores de risco passíveis de serem modificados e a vacinação. A AAP recomenda evitar a exposição à fumaça do tabaco, reduzir o uso de chupetas e diminuição do tamanho do grupo das creches e/ou berçários, bem como promover aleitamento materno exclusivo por ao menos 6 meses ou mais.

As vacinas pneumocócicas conjugadas (PCV), bem como a vacina da *influenza*, ofertadas no Programa Nacional de Vacinação, também mostram redução na redução de OMA.

Nos casos de OMA recorrente, não devem ser prescritos antibióticos como profilaxia das recidivas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O impacto da OMA na criança excede o desconforto e o sofrimento associados a episódios individuais da doença. A OMA é uma das causas principais para as crianças receberem antibióticos. Dar o suporte para a prevenção da doença é uma estratégia importante para reduzir a prescrição abusiva de antimicrobianos e, de maneira subsequente, diminuir o surgimento de resistência. A OMA e seu tratamento, bem como suas complicações, têm impacto significativo nos custos econômicos para a sociedade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Venekamp RP, Schilder AG, Heuvel MV, Hay AD. Acute middle ear infection (acute otitis media) in children. BMJ. 2020;371:m4238. doi:10.1136/bmj.m4238.
2. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Database System Rev. 2015;6:CD000219. doi:10.1002/14651858.CD000219 pub4 pmid: 26099233.
3. Schilder AG, Chonmaitree T, Cripps AW, et al. Otitis media. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16063. doi:10.1038/nrdp.2016.63.pmid:27604644.
4. Ngo CC, Massa HM, Thornton RB, Cripps AW. Predominant bacteria detected from the middle ear fluid of children experiencing otitis media: a systematic review. PLoS ONE. 2016;11:e0150949.
5. Chonmaitree T, Jennings K, Golovko G, Khanipov K, Pimenova M, Patel JA, et al. Nasopharyngeal microbiota in infants and changes during viral upper respiratory tract infection and acute. PLoS ONE. 2017;12:e0180630.
6. Brandileone M-C, Almeida SG, Bokermann S, et al. Dynamics of antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae following PCV10 introduction in Brazil: Nationwide surveillance from 2007 to 2019. Vaccine. Disponível e: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.063.
7. Palmu AA, Gerva E, Savolainen H, Karma P, Makela PH, Kilpi TM. Association of clinical signs and symptoms with bacterial findings in acute otitis media. Clin Infect Dis. 2004;38(2):234-42.
8. Sáfadi MAP, Sih TM. Uso racional de antimicrobianos em infecções das vias aéreas superiores. In: SIH TM (ed.). XIII manual de otorrinolaringologia pediátrica da IAPO. São Paulo: Vida e Consciência; 2015. p.28-39.
9. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, et al. Predictors of pain and/or fever at 3 to 7 days for children with acute otitis media not treated initially with antibiotics: a meta-analysis of individual patient data. Pediatrics.

2007;119(3):579-85.
10. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2013; 131(3):964-99.

CAPÍTULO 4

# OTITE MÉDIA COM EFUSÃO

Rodrigo Guimarães Pereira

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar a OME como possibilidade após OMA sem resolução na otoscopia após 3 meses.
- Entender a OME como doença secundária à disfunção da tuba auditiva e fazer suspeita diagnóstica em crianças com fatores predisponentes.
- Entender a OME como doença silenciosa e que a otoscopia associada a exames audiométricos tem fundamental importância no diagnóstico.
- Reconhecer as crianças que fazem parte do grupo de risco para a OME.
- Saber da história de resolução espontânea em casos sem fatores de risco identificáveis.
- Entender a OME com fator predisponente para alterações de processamento central da audição no futuro.
- Entender que a indicação cirúrgica não deve ser adiada em detrimento de tratamentos clínicos, notadamente em crianças com fatores predisponentes ou alterações de linguagem.

## INTRODUÇÃO

A otite média com efusão (OME) é uma inflamação com acúmulo de líquido na orelha média, sem sinais ou sintomas de infecção aguda (dor, febre) e com membrana timpânica íntegra e sem abaulamento. A OME é uma evolução muito frequente após a fase resolutiva da otite média aguda (OMA), sendo que cerca de 10% dos episódios de OMA mantêm secreção na orelha média após 3 meses de sua resolução.[1] A otite média com efusão crônica (OMEC) é a permanência da secreção na orelha média por mais de 3 meses, podendo ser após episódio de OMA ou por disfunção tubária independente de processo infeccioso.

A presença da secreção na orelha média pode provocar perda auditiva de natureza condutiva por impedir a vibração timpânica adequada, bem como sintomas inespecíficos de alteração de equilíbrio e interferência no desenvolvimento de fala, linguagem e habilidades cognitivas. O diagnóstico e tratamento adequados e precoces interferem positivamente na prevenção das consequências a curto e longo prazo para a membrana timpânica e para o desenvolvimento da criança.

## EPIDEMIOLOGIA

As doenças da orelha média são responsáveis por aproximadamente 33% dos atendimentos pediátricos nos Estados Unidos da América, considerado um problema com evidentes impactos médicos, sociais e econômicos. A incidência da OME em crianças entre 2 e 4 anos de idade é de 20 a 40%. A OME pode ocorrer após um episódio de infecção aguda de via aérea superior, espontaneamente por disfunção da tuba auditiva ou como uma resposta inflamatória a OMA, notadamente entre 6 meses e 4 anos de idade.[2]

Na idade pré-escolar, entre 5 e 6 anos de idade, 1 em cada 8 crianças triadas em escolas terão secreção em pelo menos uma orelha média.[3] Entretanto, em crianças com síndrome de Down ou fissura palatal, a incidência pode ser muito maior, variando de 60 a 85%.[4]

Existem fatores de risco coincidentes para as diversas formas de otite média; a observação de sua presença pode auxiliar o diagnóstico e a decisão pela melhor forma de intervenção:

- Idade: o primeiro episódio de OMA antes dos 6 meses de idade é fator preditivo de recorrência.
- Gênero: sexo masculino é mais suscetível.
- Creches e escolas: risco aumentado para otite média quando mais de 6 crianças na mesma sala, especialmente em crianças menores de 2 anos de idade.
- Aleitamento artificial: aleitamento materno até os 6 meses de idade reduz a incidência de otites médias por transferência da imunidade materna.
- Predisposição genética: maior incidência e otites em membros da mesma família.
- Anormalidades craniofaciais: qualquer alteração anatômica ou funcional que interfira no funcionamento da tuba auditiva, como síndrome de Down, Treacher-Collins e fissuras palatais completas ou submucosas.

- Sazonalidade: a incidência de otites médias aumenta em estações frias.

Também são identificados como possíveis fatores de risco características étnicas, autismo, tabagismo passivo, prematuridade e uso de chupetas.

## ETIOPATOGÊNESE

A etiopatogênese da OME é multifatorial, sendo a disfunção da tuba auditiva o fator isolado mais importante na gênese da doença. Alterações inflamatórias da mucosa respiratória, por ação de microrganismos virais ou bacterianos, e reatividades alérgicas compõem outro grupo de fatores geradores da efusão na orelha média.

Quando a tuba auditiva é deficiente e não permite ventilação adequada da orelha média, a troca gasosa para a microcirculação da mucosa causa diminuição da pressão, gerando a pressão negativa que resulta na transudação de secreção e seu acúmulo na orelha média (efusão).

A adenoide pode ter papel determinante na gênese da OME. Acreditava-se que o bloqueio mecânico da passagem do ar para a tuba auditiva por hipertrofia do tecido adenoideano seria um fator predisponente, porém diversos estudos na literatura apontam que o tamanho e a localização da adenoide não têm relação direta com o aumento da frequência de OME, o que é facilmente comprovado na prática clínica, pois inúmeras crianças que são operadas por hipertrofias graves de adenoide não têm nenhuma história de efusão na orelha média. Entretanto, o processo inflamatório crônico da nasofaringe, determinado pela adenoidite recorrente e biofilme bacteriano no núcleo adenoideano, pode ser fator predisponente importante na geração da OME.[5]

**Figura 1** Otoscopia normal.

Estudos de provocação nasal com vírus e estimulação direta na orelha média com histamina demonstram que esses fatores também são determinantes no aparecimento da OME, explicado pelo processo inflamatório da orelha média e das vias aéreas, demonstrando que as infecções de vias aéreas (IVAS) são importantes na gênese e manutenção das alterações da orelha média.[6]

## DIAGNÓSTICO

A OME é caracterizada pela presença de efusão (secreção) na orelha média, com ausência de sinais e sintomas de infecção aguda (abaulamento e hiperemia da membrana timpânica, febre e otalgia). A doença apresenta-se desde uma forma silenciosa, com perda auditiva condutiva leve, muitas vezes imperceptível clinicamente aos pais e cuidadores, até com sinais claros de perda auditiva, acompanhada por zumbido e alterações de equilíbrio, notadas mais facilmente em idade de início da deambulação, que muitas vezes está atrasada.

Os sinais não são muito claros nas crianças menores, podendo envolver desde atraso no início da linguagem, dificuldade de atender quando chamadas pelo nome e desatenção, bem como irritabilidade, alterações no sono e atrasos no desenvolvimento motor e de equilíbrio. Nos pré-escolares e escolares, os sinais da perda auditiva passam a ser mais claros e usualmente englobam aumentar o volume de aparelhos sonoros (televisão, celulares), não atender a chamados e falar mais alto. Entretanto, em torno de 50% dos casos não há queixas das crianças ou dos pais.

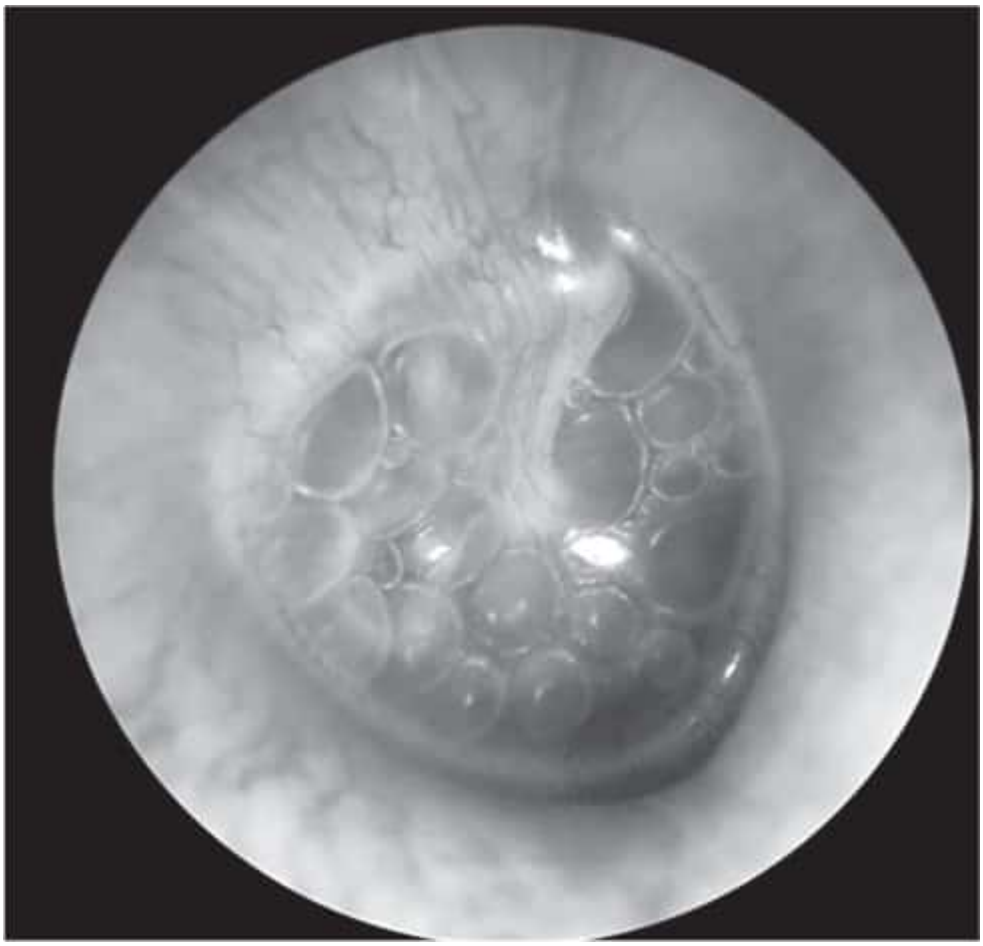


**Figura 2** Otoscopia com bolhas de ar na orelha média – sinal de resolução inicial da doença.

**Figura 3** Otoscopia de membrana timpânica esbranquiçada e com congestão vascular radial – imagem sugestiva de efusão crônica na orelha média.

Uma adequada otoscopia é fundamental para o diagnóstico. As alterações da membrana timpânica podem variar desde espessamento e perda de brilho, associada ou não a congestão vascular radial, até projeções do anel timpânico, cabo e apófise curta do martelo, sugerindo quadro de retração timpânica. Estágios mais avançados podem exibir graus mais importantes e retração e até atelectasia da membrana. A pneumo-otoscopia é ferramenta que pode auxiliar muito no diagnóstico, permitindo observação da mobilidade da membrana, reduzida na OME, bem como presença de níveis hidroaéreos e bolhas na orelha média.

## DIAGNÓSTICO AUDIOLÓGICO

Os exames audiométricos são de fundamental importância no cálculo do impacto da OME no desenvolvimento da criança. Na média de tonal de 500 a 4.000 Hz, aproximadamente 50% das crianças apresentam perda de 20 dB; 20%; perdas maiores que 35 dB; e 5 a 10% podem ter perdas maiores que 50 dB. Perdas acima de 50 dB devem ser investigadas para causas associadas a OME, especialmente a coexistência de perdas neurossensoriais.[7] Em crianças menores, a audiometria comportamental pode ser utilizada, bem como estudos eletrofisiológicos, como o potencial evocado de tronco encefálico (PEATE). A partir dos 3 anos usualmente já é possível a realização de audiometria tonal e vocal. A imitanciometria é um método objetivo, que pode ser feito em qualquer idade, que avalia a mobilidade da membrana timpânica e consequentemente a função tubária. Timpanogramas tipo B e C (traçado plano ou achatado) são característicos da OME. A pesquisa dos reflexos estapedianos usualmente mostra ausência de reflexos indicando alteração da mobilidade do tímpano.

**Figura 4** Otoscopia com secreção em orelha média e retração timpânica em parte flácida (posterossuperior) da membrana timpânica.

## OME E PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL

Um tema a parte e muito atual no estudo da OME é o seu impacto auditivo e no desenvolvimento das crianças, muito relevante porque a maior parte dos pacientes encontra-se em idade de grande desenvolvimento cognitivo e de linguagem. A OME gera duas potenciais consequências para a percepção auditiva: a perda auditiva condutiva e mudanças no padrão de mobilidade timpânica, mesmo sem perda detectável da audição. Ambas as situações podem acarretar distorção da capacidade de compreensão da mensagem ouvida.[8]

A OME pode gerar perdas auditivas que podem chegar, em crianças cronicamente acometidas, como os fissurados palatais ou na síndrome de Down, a limiares de até 65 dB.[8] Considera-se perda auditiva em crianças o limiar de audição acima de 15 dB; mesmo perdas auditivas mínimas com limiares até 26dB geram comprometimento da formação da memória auditiva, mesmo que imperceptíveis no comportamento social da criança. Se a OME não é tratada adequadamente, a perda auditiva de longo prazo pode influenciar negativamente na linguagem, nas aptidões acadêmicas de compreensão e no aprendizado. Autores sugerem que mesmo as perdas auditivas unilaterais podem afetar o desempenho acadêmico em até 33% dos casos, e 40% das crianças com OME apresentam dificuldade de participação em atividades regulares por causa da sua perda auditiva.[9] Estudos realizados avaliando o processamento auditivo central em adolescentes com história de otite média crônica com comprometimento auditivo condutivo demonstraram alteração significativa em comparação com pacientes sem doença na orelha média, demonstrando a importância do diagnóstico e tratamento precoces dessa condição para a prevenção de comprometimento do desenvolvimento auditivo central e cognitivo no futuro.[10]

## TRATAMENTO CLÍNICO

A história natural da OME usualmente tem boa evolução com resolução espontânea. No entanto, quanto mais tempo persiste a efusão na orelha média, maior a chance de não resolução e comprometimento auditivo e da estrutura da membrana timpânica.

O primeiro critério para indicação do tratamento da OME é o entendimento do paciente que está acometido. Crianças com fatores estruturais que comprometam o funcionamento da tuba auditiva, característica importante na fissura palatal, síndrome de Down e outras síndromes com anomalias do terço médio da face, raramente terão resolução espontânea da OME, e a abordagem terapêutica deve ser precoce.[4,8,9] Da mesma forma, crianças com atraso do desenvolvimento de fala, linguagem e aprendizado, como na associação da OME com perdas auditivas neurossensoriais, transtorno do espectro autista

e outras alterações neurológicas, também devem ser abordadas precocemente para o tratamento. Nesses pacientes a indicação de intervenção cirúrgica para tubos de ventilação deve ser imediata quando há comprometimento auditivo ou alteração da estrutura da membrana timpânica, como retrações timpânicas, mesmo que sem comprometimento auditivo, pois a mobilidade alterada do tímpano interfere na compreensão da fala, como já citado neste capítulo.

A conduta na OME em crianças sem os fatores de risco citados e sem sintomas significativos deve ser expectante, pois 75 a 90% dos casos se resolvem em 3 meses. Nesse período, os pais são alertados sobre a perda auditiva temporária e sobre a necessidade de reavaliação imediata em qualquer mudança no comportamento auditivo e de linguagem da criança. O monitoramento auditivo deve ser realizado ao final desse período ou em qualquer sinal de piora dos sintomas.

Processos inflamatórios crônicos da mucosa respiratória podem estar relacionados à gênese da disfunção temporária da tuba auditiva. Nos casos de OME recente e com associação a processos inflamatórios nasais e de nasofaringe, como rinites alérgicas, estes devem ser tratados, porém as metanálises demonstram que em casos de OME crônica não há evidência de que o tratamento clínico afete a evolução da doença. Esse dado vai de encontro aos estudos que demonstram que o uso de corticosteroides orais ou nasais não aceleram a resolução da OME crônica.[7]

Antibióticos não são indicados no tratamento, pois não demonstram eficácia a longo prazo ou impacto nos sintomas da OME. Outras terapias clínicas, como descongestionantes sistêmicos, anti-histamínicos e mucolíticos, também não afetaram o curso natural da doença e, portanto, não têm indicação no tratamento. Estudos recentes têm demonstrado impacto positivo do uso de probióticos na prevenção e no tratamento da OME experimental em cobaias; isso se explicaria pela associação da OME com formação de biofilme bacteriano na orelha média, portanto a homeostasia bacteriana geraria uma estabilidade imunológica que reduziria a formação e aceleraria a resolução da OME, fato que ainda carece de estudos para a comprovação de causa e efeito, mas que deve ser considerado no futuro.[6]

O método de autoinflação da orelha média, com dispositivos que produzem um exercício mecânico que gera projeção de ar da nasofaringe para a orelha média, como na manobra de Valsalva, pode gerar aceleração da resolução da OME. Contudo, embora indicado pela maioria dos autores em consenso internacional, ainda necessita de estudos mais consistentes para a afirmação de seu real impacto no tratamento não cirúrgico da OME.[7]

## TRATAMENTO CIRÚRGICO

Quando há persistência da OME monitorada pela otoscopia e pela avaliação auditiva, indica-se o tratamento cirúrgico, que consiste na timpanotomia para aspiração da secreção da orelha média e colocação do tubo de ventilação (TV). A inserção dos TV tem fundamental importância na manutenção da ventilação da orelha média, substituindo a função da tuba auditiva, por tempo suficiente para restabelecer oxigenação adequada e reestruturação da mucosa da orelha média. A restauração da pressão na orelha média reposiciona adequadamente a membrana timpânica, permitindo o retorno de sua vibração e, com isso, a transmissão adequada das ondas sonoras para uma audição dentro da normalidade. A escolha do tubo a ser utilizado é individualizada a cada situação, levando em consideração o aspecto timpânico, fatores predisponentes da criança e cronicidade da doença, sendo diferenciada entre tubos de curta, média ou longa duração. Após a eliminação do tubo pelo organismo, a audição e o aspecto timpânico devem voltar a ser monitorados para identificação precoce de recorrência da OME.

A adenoidectomia realizada juntamente com a colocação dos TV tem sido demonstrada como fator que prolonga o efeito benéfico da cirurgia, reduzindo o índice de recorrência, notadamente em crianças acima dos 4 anos de idade. Em crianças menores, por razões ainda não claras, os estudos não mostram benefício da realização da adenoidectomia, salvo casos de adenoides hipertróficas gerando obstrução nasal associada. Portanto, os estudos indicam que em crianças menores de 4 anos de idade a realização da adenoidectomia não gera benefício acima do risco, mesmo que raro, de complicações na cirurgia, como sangramento.[7]

Em resumo, três situações devem ser consideradas para indicação imediata de tratamento cirúrgico sem observação de tempo de resolução espontânea da OME:

1. Crianças com malformações craniofaciais, como fissuras palatais ou síndromes que interfiram com a mobilidade da tuba auditiva, como a síndrome de Down.
2. Crianças com risco de atraso de fala, linguagem ou aprendizado, transtorno do espectro do autismo, outras alterações neurológicas e alterações visuais.
3. Crianças com baixa qualidade de vida, transtornos do sono sem causa a não ser a OME, sofrimento emocional, limitações de equilíbrio, problemas escolares.

O tratamento medicamentoso ou cirúrgico da OME pode não ser curativo e a resolução definitiva ocorrer somente com o crescimento e melhora da função mecânica da tuba auditiva, que em alguns casos nunca ocorrerá. Portanto, a monitorização da otoscopia e audição desses pacientes a longo prazo é fundamental para a precoce identificação de casos de recorrência.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A OME é uma doença silenciosa, que não possui sintomas de inflamação aguda e, portanto, pode não ser percebida por pais e cuidadores. É fundamental a observação criteriosa pelo pediatra do aspecto da membrana timpânica e o questionamento das características de percepção auditiva e desenvolvimento de linguagem da criança. Crianças com fatores predisponentes para a disfunção da tuba auditiva devem ser monitoradas constantemente durante seu crescimento para diagnóstico e intervenção precoce, evitando assim evolução para quadros de pior prognóstico, bem como em casos de atraso de fala e linguagem ou comprometimento cognitivo. A decisão pelo tratamento cirúrgico não deve ser postergada em função de tentativas de tratamentos clínicos que não apresentam eficácia estatística na resolução da doença, e sim na não resolução espontânea e risco auditivo e social da criança. O monitoramento a longo prazo é fundamental na prevenção de recidivas e, com isso, na garantia de um desenvolvimento auditivo e cognitivo adequados para a criança.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Teele DW, Klein JO, Rosner BA. Epidemiology of otitis media in children. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1980;89:5-6.
2. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM, et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion executive summary (update). Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;154(2):201-14.
3. Martines F, Bentivegna D, Di Piazza F, Martinciglio G, Sciacca V, Martines E. The point prevalence of otitis media with effusion among primary school children in Western Sicily. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2010;267:709-14.
4. Kreicher KL, Weir FW, Nguyen AS, Meyer TA. Characteristics and progression of hearing loss in children with Down syndrome. J Pediatr. 2017;193:27-33e2.
5. Durgut O, Dikici O. The effect of adenoid hypertrophy on hearing thresholds in children with otitis media with effusion. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2019;124: 116-9.
6. Kaytez SK, Ocal R, Yumusak N, Celik H, Arslan N, Ibas M. Effect of probiotics in experimental otitis media with effusion. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020;132:109922.
7. Simon F, Haggard RM, Rosenfeld RM, Jia H, Peer S, Calmels MN, et al. International Consensus (ICON) on management of otitis media with effusion in children. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2017;135(1):S33-S39.
8. Godinho RN, Sih T, Ibiapina CC, Oliveira MHMF, Rezende ALF, Tassara RV. Cleft lip and palate associated hearing loss in Brazilian children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018;115:38-40.
9. Kuo CL, Lien CF, Chu CH, Shiao AS. Otitis media with effusion in children with cleft lip and palate: a narrative review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013;77:1403-9.
10. Machado MS, Teixeira AR, Costa SS da. Central auditory processing in teenagers with non-cholesteatomatous chronic otitis media. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:568-78.

CAPÍTULO 5

# DISTÚRBIOS DA ORELHA EXTERNA

Manoel de Nobrega

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar e tratar a infecção mais frequente da orelha externa, a otite externa aguda difusa.
- Diferenciar um quadro de otorreia decorrente de otite externa aguda difusa de um quadro de otite média aguda supurada.
- Identificar e diferenciar as otites externas eczematosas das otites externas fúngicas (otomicoses).
- Conhecer os quadros mais incomuns e raros das otites externas, como otite externa vírica, otite externa maligna e erisipela de pavilhão auricular.
- Saber como se conduzir e orientar nos casos de corpos estranhos animados e inanimados da orelha externa.

## INTRODUÇÃO

Neste capítulo serão abordadas as principais afecões da orelha externa. Serão apresentados também aqui os dados publicados no *Clinical pratice guideline: acute otitis media*, suplemento da Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, de 2014.[1]

A otite externa é uma das infecções mais comuns na região da cabeça e pescoço, e cerca de 10% de todas as pessoas sofrerão uma infecção pelo menos uma vez na vida. É uma infecção da pele do canal auditivo externo (CAE) causada por bactérias, vírus e fungos, bem como alérgenos ou substâncias tóxicas degenerativas. Pode ocorrer infecção concomitante do tímpano (miringite). Os pacientes geralmente apresentam dor de ouvido (otalgia) unilateral, raramente bilateral, acompanhada de perda auditiva e, às vezes, secreção do ouvido (otorreia). Em geral, a otalgia é um dos motivos mais comuns para consultar um clínico geral na Alemanha (4,2-7,7%), especialmente para crianças de até 14 anos.[2]

## OTITE EXTERNA AGUDA DIFUSA

A otite externa aguda (OEA) é definida como uma inflamação difusa do conduto auditivo externo (CAE), podendo envolver o pavilhão auricular e/ou a membrana timpânica (MT).

A doença é de rápida instalação, geralmente em 48 horas. O principal sintoma é a dor de ouvido intensa (70% dos casos), que piora com a manipulação do pavilhão, com a abertura e o fechamento da boca ou com a colocação do espéculo auricular. Pode ser acompanhada de prurido (60%) ou sensação de plenitude auricular (22%). Pode ocorrer perda auditiva (32%) quando existe otorreia. Com a evolução do processo, pode ocorrer estenose do CAE, adenopatia e abaulamento do pavilhão auricular, simulando otomastoidite aguda.

A etiologia da OEA é multifatorial. A limpeza regular do CAE remove o cerume, importante barreira contra a umidade e a infecção. O cerume cria um pH levemente ácido que inibe a infecção, especialmente pelo *P. aeruginosa*.

É mais frequente no verão, em regiões de clima quente. Causas locais: maceração cutânea (“limpeza” do CAE), lavar o CAE com sabonete (modificando o pH do CAE), alta umidade, tempo quente, aumento do tempo de exposição na água (nadadores regulares – “orelha de nadador”), retenção de água no CAE por cerume, otorreia crônica das otites médias crônicas, persistência de corpo estranho, utilização prolongada de gotas otológicas, usuários de aparelhos de amplificação sonora individuais.

É caracterizada por hiperemia difusa, edema e aparecimento de exsudato purulento. Ocorre celulite da epiderme e da derme do CAE com inflamação aguda e edema variável.

Em 2007 ocorreram 2,4 milhões de consultas médicas por OEA nos Estados Unidos da América (8,1 consultas por cada mil habitantes), sendo menos da metade ocorrendo em crianças de 5-14 anos de idade.[3]

Cerca de 98% das OEA nos EUA são causadas por bactérias. As bactérias mais comuns são *Pseudomonas aeruginosa* (20-60% de prevalência), *Staphylococcus aureus* (10-70%) e as infecções polimicrobianas. Outros patógenos incluem outros Gram-negativos além do *P. aeruginosa*, responsáveis por 2-3% dos casos.[4,5] O envolvimento por fungos é muito rara na OEA primária, sendo mais comum ocorrer na otite externa crônica, após tratamento prolongado com gotas otológicas e menos frequentemente após tratamento antibiótico sistêmico.

O tratamento antibiótico tópico é o tratamento de escolha. Os antibióticos de uso sistêmico têm ação muito limitada. Apesar disso, cerca de 20-40% dos pacientes com OEA recebem antibiótico sistêmico, associado ou não ao tratamento tópico otológico. Os antibióticos sistêmicos usualmente escolhidos geralmente não funcionam contra *P. aeruginosa* e *S. aureus*, além de poderem causar efeitos colaterais e/ou causarem aumento da resistência bacteriana.

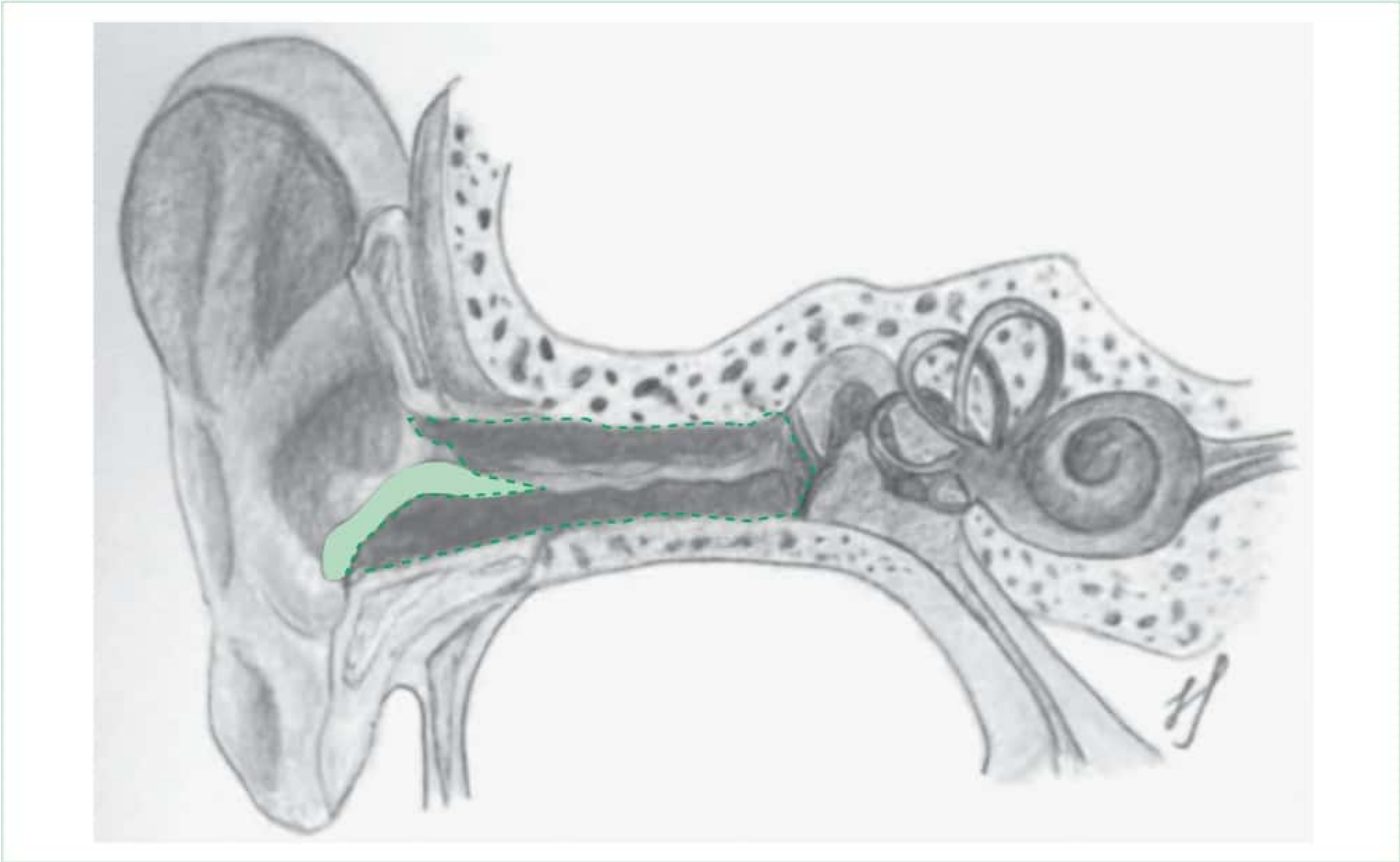


**Figura 1** Otite externa aguda difusa. Note a hiperemia e o edema de todo o conduto externo (em tracejado verde) e a presença do exsudato (em verde).
Crédito da ilustração: Dra. Luana Gouveia Tonini.

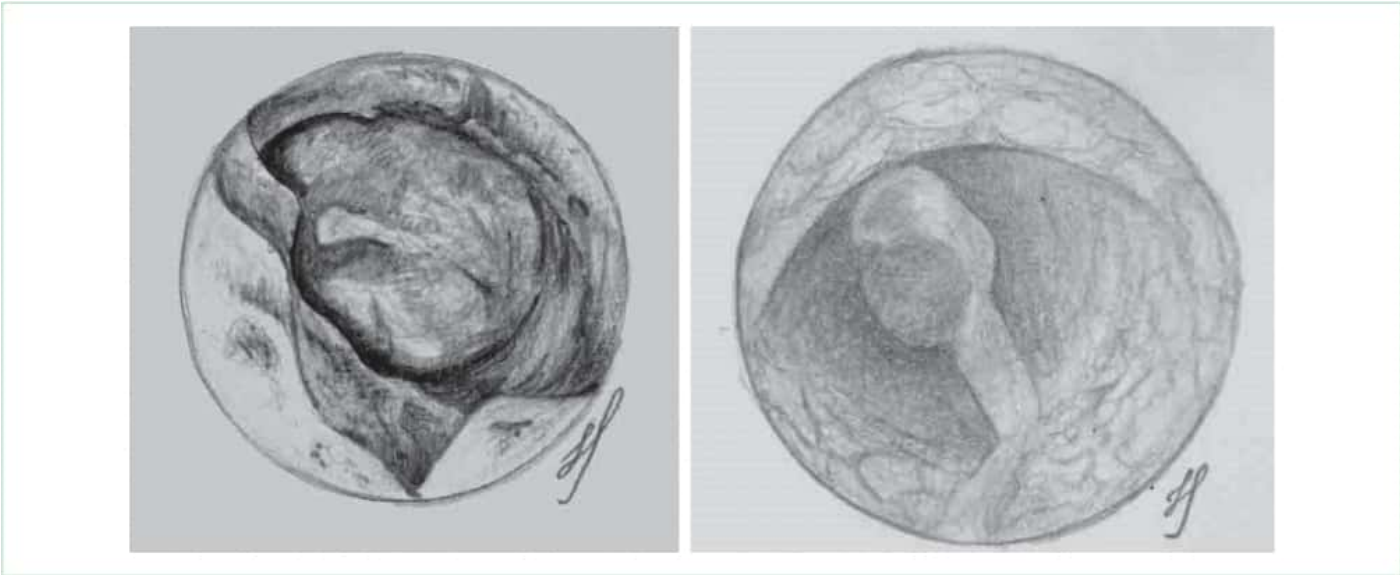


**Figura 2** Otoscopia do CAE mostrando hiperemia, edema e otorreia purulenta.
Crédito da ilustração: Dra. Luana Gouveia Tonini.

A resistência bacteriana é bem menos incomum no tratamento tópico otológico devido à alta concentração da droga no CAE, geralmente erradicando todos os microrganismos suscetíveis. A concentração da droga sistêmica no sítio de lesão é consideravelmente muito menor quando comparada com a obtida com a droga tópica otológica.

As medidas preventivas incluem: remoção do cerume obstrutivo; acidificação do CAE antes e depois de nadar (utilizando, por exemplo, solução de ácido acético a 2% ou ácido bórico); secar o CAE utilizando o secador de cabelo; usar

protetores auriculares (no caso de nadadores regulares) e evitar o trauma do CAE.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os diagnósticos diferenciais de otalgia e otorreia mais comuns são: dermatoses do CAE (dermatite atópica e dermatite seborreica); otite externa aguda localizada (furunculose), otite externa vírica, síndromes da articulação temporomandibular, doenças dentárias, tonsilites, abscessos peritonsilares, abscessos retrofaríngeos, processo estiloide alongado, otite média crônica colesteatomatosa, otorreia em pacientes com tubo de ventilação.

## OTITE EXTERNA ECZEMATOSA

Reação de hipersensibilidade alérgica da pele do pavilhão auricular e/ou CAE. É desencadeado por medicamentos tópicos (antibióticos como a neomicina; sulfonamídicos), tinturas e xampus, sabonete, brincos, alergia alimentar.

Sintoma principal: prurido auricular, às vezes associado à otorreia. Raramente existe otalgia. Quando presente, deve-se suspeitar de infecção secundária.

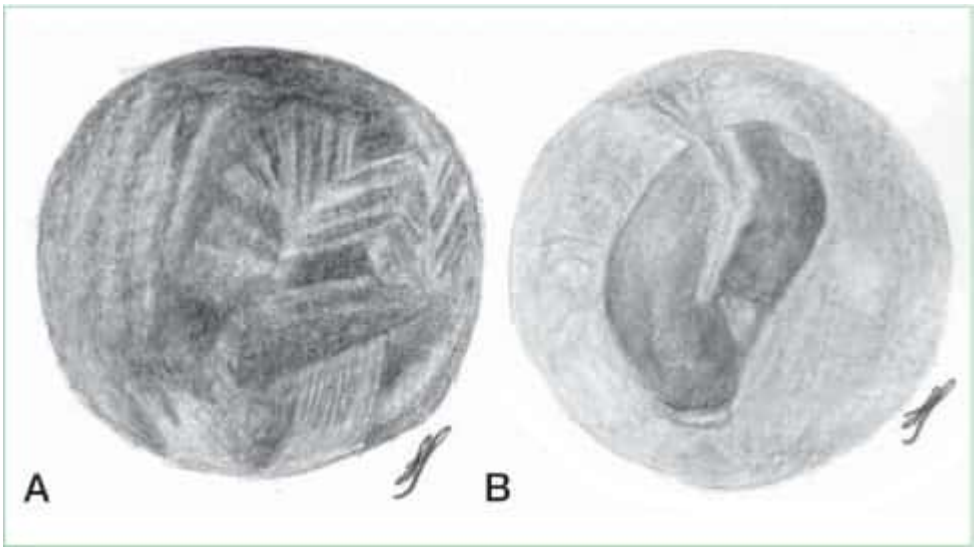



**Figura 3** Otite externa eczematosa. A: descamação da pele do canal auditivo externo. B: após a remoção.
Crédito da ilustração: Dra. Luana Gouveia Tonini.

Ao exame otoscópico observa-se descamação em grande quantidade, às vezes pele úmida com secreção ou cera (Figura 3). A pele do CAE pode estar hiperemiada, com edema, cianótica ou com pequenas fissuras. O sintoma principal é o prurido auricular, às vezes associado à otorreia. Raramente existe otalgia. Quando presente, deve-se suspeitar de infecção secundária.

## OTITE EXTERNA AGUDA LOCALIZADA – FURÚNCULO

A dor geralmente é de média intensidade, e piora com a manipulação da região afetada e com a movimentação do pavilhão auricular.

É o furúnculo de CAE: comprometimento de um ou mais folículos pilosos, localizados no terço externo, geralmente por *Staphylococcus aureus*.

Inicia-se com edema e hiperemia localizada junto ao(s) folículo(s) envolvido(s), podendo assumir coloração amarelada quando há coleção purulenta, envolta por halo hiperêmico (Figura 4).

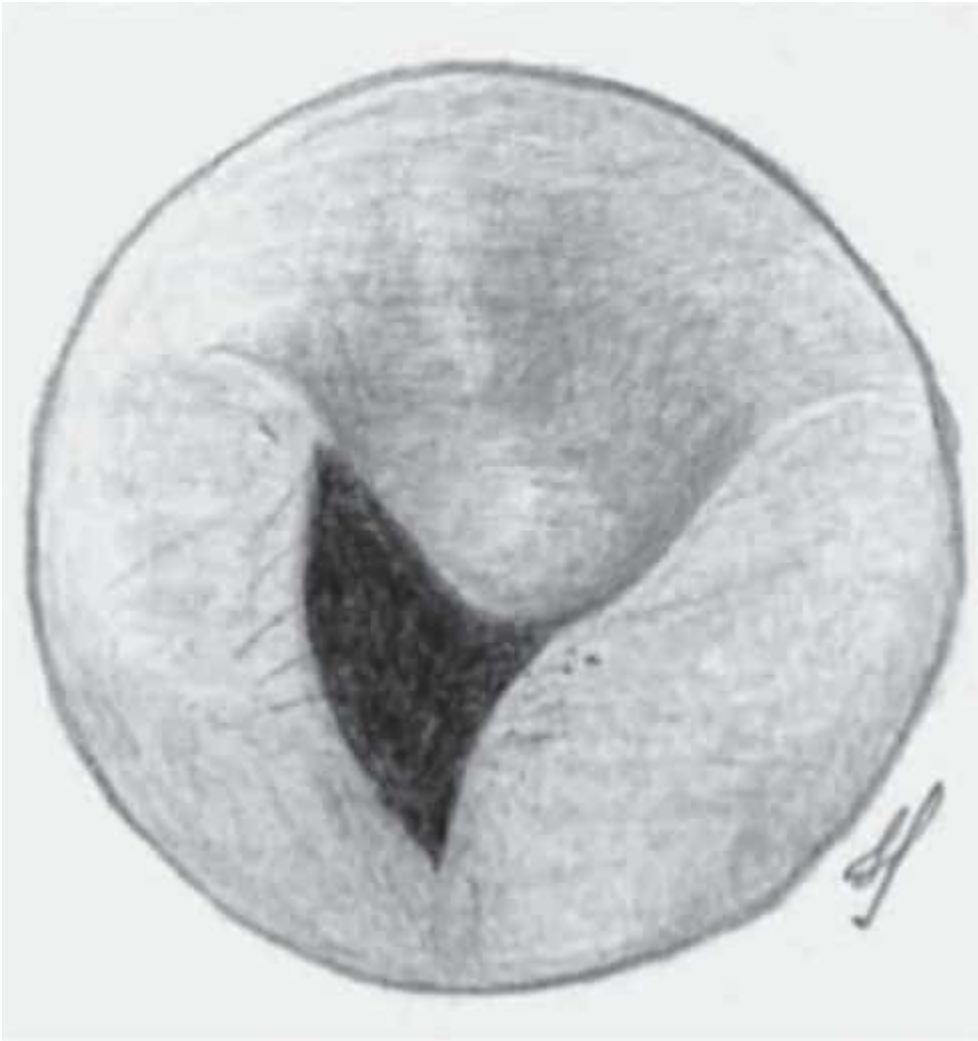


**Figura 4** Otite externa aguda localizada (furúnculo).
Crédito da ilustração: Dra. Luana Gouveia Tonini.

Na maioria das vezes a doença é autolimitante, evoluindo espontaneamente para a cura. O tratamento pode ser feito com calor local, incisão e drenagem nos casos mais graves associados a antibióticos sistêmicos com cobertura para *S. aureus*, agente etiológico mais comum.

## OTITE EXTERNA VÍRICA

A infecção viral do CAE causada pela varicela, sarampo ou herpes vírus são raras mas importante diagnóstico diferencial das OEA.

O herpes-zóster *oticus* (síndrome de Ramsay-Hunt) causa vesículas no pavilhão, que podem se estender pelo CAE (Figura 5). Diagnóstico diferencial: lesão pelo herpes-zóster, que acomete a orelha externa sob a forma de vesículas no pavilhão e também CAE, otalgia severa, paresia ou paralisia facial periférica, perda da gustação dos 2/3 anteriores da hemilíngua e diminuição do lacrimejamento ipsilateral por comprometimento do nervo facial e, em raras instâncias, comprometimento do ramo vestibular do nervo cócleo-vestibular.

**Figura 5** Otite externa vírica.
Crédito da ilustração: Dra. Luana Gouveia Tonini.

O tratamento é feito com drogas antivirais sistêmicas e corticoide sistêmico.[6]

## ERISIPELA

Celulite aguda superficial causada pelo Estreptococo beta hemolítico do grupo A. A pele apresenta-se de coloração vermelho brilhante, bem demarcada. O tratamento é feito com antibióticos por via oral ou intravenoso se a resposta for insuficiente (Figura 6).

## OTOMICOSES

São infecções causadas por fungos no CAE. Pode ser infecção primária ou infecção superposta à infecção bacteriana. São mais frequentes em países de clima tropical e subtropical, em consequência do calor e umidade. Podem ser causadas também pelo uso indiscriminado de gotas otológicas de antibióticos e contato com a água.

Pacientes de risco: portadores de *diabetes mellitus*, portadores de HIV, pacientes com imunodeficiência, os que estão fazendo uso de terapia imunossupressora ou de antibióticos de largo espectro.

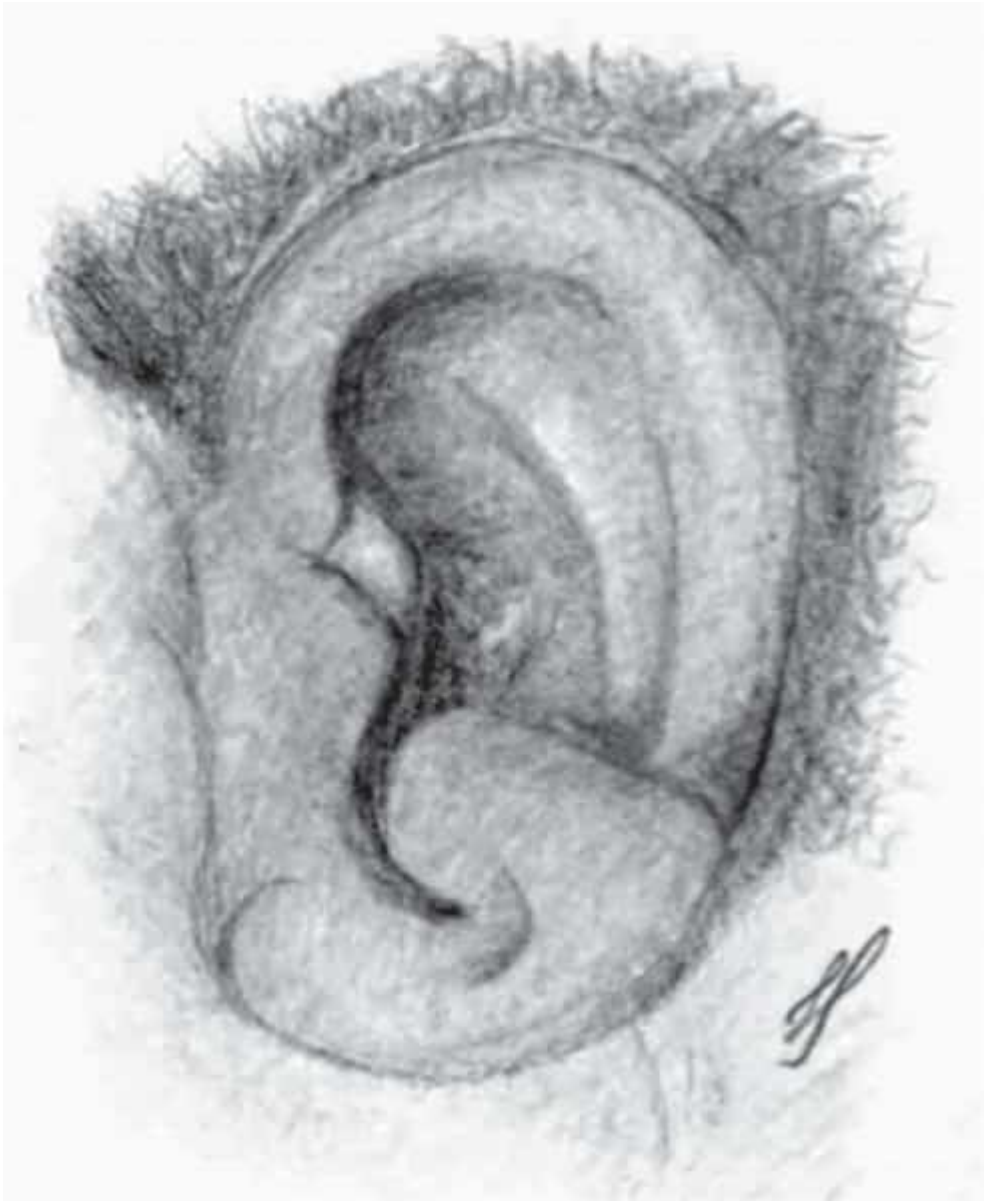


**Figura 6** Erisipela do pavilhão auricular.
Crédito da ilustração: Dra. Luana Gouveia Tonini.

O principal sintoma é o prurido auricular. Não raramente esse prurido se transforma em otalgia, de graus variáveis. O paciente pode referir também sensação de "ouvido tapado" e hipoacusia. Os agentes mais comuns são as espécies de *Aspergillus* (60-90%) e de *Candida* (10-40%).

Otoscopia: observa-se a presença de descamação epitelial e colônias de fungos, de cores variáveis (branco, semelhante ao algodão, é sugestivo de *Candida Albicans*; marrom, sugestivo de *Aspergillus fumigatus*, preto, sugestivo de *Aspergillus niger*).[7]

O tratamento inclui limpeza do CAE e utilização de antifúngicos tópicos (raramente se usam antifúngicos sistêmicos ou associados). Antibioticoterapia tópica está contraindicada (Figura 7).

## OTITE EXTERNA MALIGNA

Também chamada de otite externa necrotizante, é uma infecção agressiva do CAE, muito rara em crianças e que afeta predominantemente idosos, pacientes diabéticos e imunocomprometidos.[8] O estudo de Schimmel, Abrahamov e Brama[9] relata 20 casos em crianças, sendo a menor idade de 2 meses. Ao contrário dos adultos, não é descrito comprometimento do 6º, 9°, 10º e 12° pares cranianos em crianças, e há registro de apenas um óbito, em caso de anemia aplástica em estágio terminal, precedente à otite externa maligna. No relato de caso apresentado por Bittar, Bento, Muranaka e Miniti, [10] os autores descrevem o caso de uma criança que desenvolveu otite externa maligna no quinto dia de vida. Foi submetida a mastoidectomia no 19° dia de vida, com boa evolução persistindo a paralisia facial.

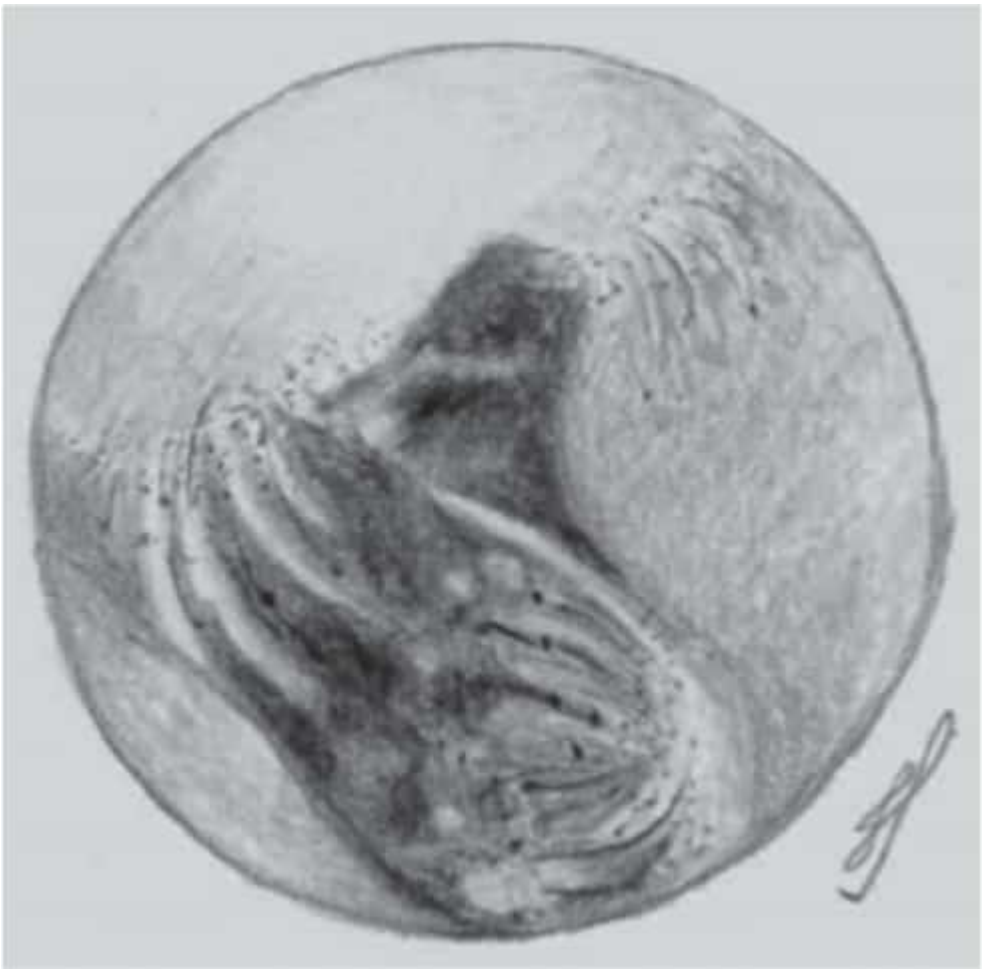


**Figura 7** Otomicose. Presença de colônias de fungos no terço externo do conduto auditivo.
Crédito da ilustração: Dra. Luana Gouveia Tonini.

Em mais de 90% dos casos é causada pelo *Pseudomonas aeruginosa*. Inicia-se pelo CAE mas pode causar osteomielite da base do crânio e invadir partes moles, orelha média e orelha interna e o cérebro. A paralisia facial periférica é um dos sinais mais precoces, podendo envolver também o nervo glossofaríngeo e o nervo espinhal acessório. A presença de tecido de granulação é classicamente vista na junção da porção cartilaginosa com a óssea do CAE (Figura 8).

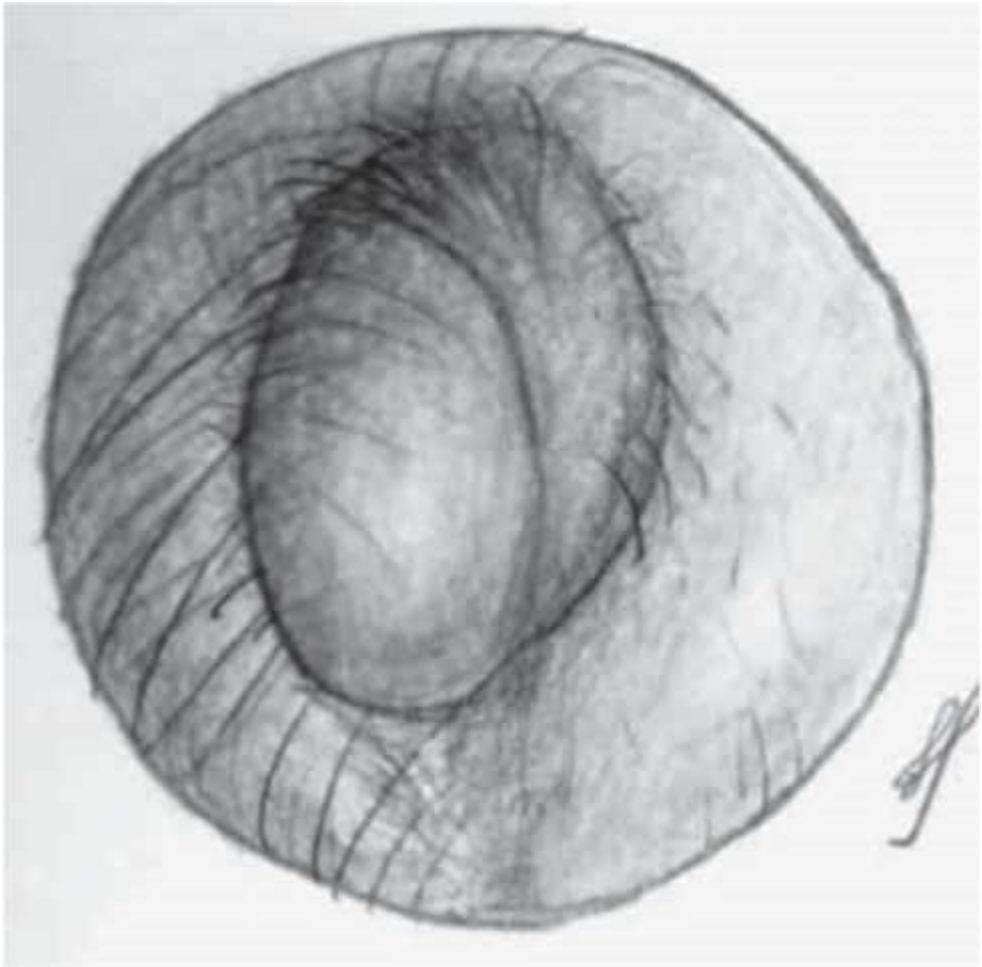


**Figura 8** Otite externa maligna. Nota-se a presença de pólipo no conduto auditivo externo.
Crédito da ilustração: Dra. Luana Gouveia Tonini.

O tratamento inclui debridamento cirúrgico do tecido de granulação e antibióticos sistêmicos com cobertura para infecções causadas por pseudomonas e estafilococcos.

## MIRINGITE BOLHOSA

Presença de vesículas no nível da MT, de etiologia viral, mas que, muitas vezes, acompanha-se de infecção bacteriana secundária. O tratamento inicialmente é feito com calor local e analgésicos por via oral. A associação de anti-inflamatórios não hormonais e antibióticos tópicos e/ou sistêmicos dependerá da evolução do quadro (Figuras 9).

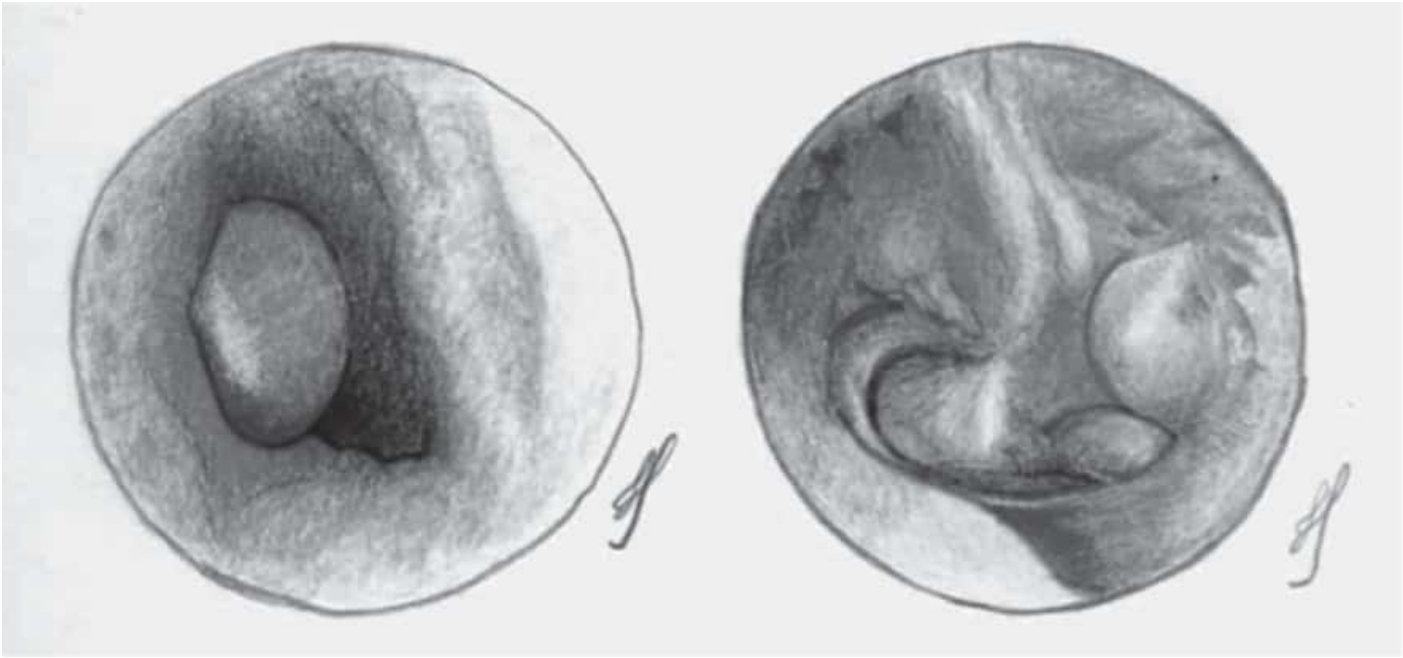


**Figura 9** Miringite bolhosa.
Crédito da ilustração: Dra. Luana Gouveia Tonini.

## CORPOS ESTRANHOS

Os corpos estranhos (CE) mais comumente removidos incluem grãos (mais comuns), papel/lenço de papel, grãos de pipoca ou feijão e respondem por pouco mais da metade dos casos. Existe uma leve predominância do sexo masculino.

Certos tipos de CE, como baterias tipo botão, requerem remoção urgente. Os CE animados, geralmente insetos, produzem ruídos e grande desconforto aos pacientes com seus movimentos. Devem ser imobilizados e mortos utilizando-se óleo ou éter, evitando assim maiores complicações locais. Para a maioria dos objetos inorgânicos, não parece haver um problema significativo com o tempo que o CE permaneceu no CAE antes da tentativa de remoção, embora na retenção prolongada de corpos estranhos possa haver edema significativo do CAE, o que pode aumentar o desconforto do paciente na tentativa de remoção. Deve-se levar em conta que todo o procedimento de remoção será feito apenas e tão somente pelo médico otorrinolaringologista, que tem todo o material específico para as diferentes apresentações de CE para a realização desse procedimento[11] (Figuras 10 e 11).

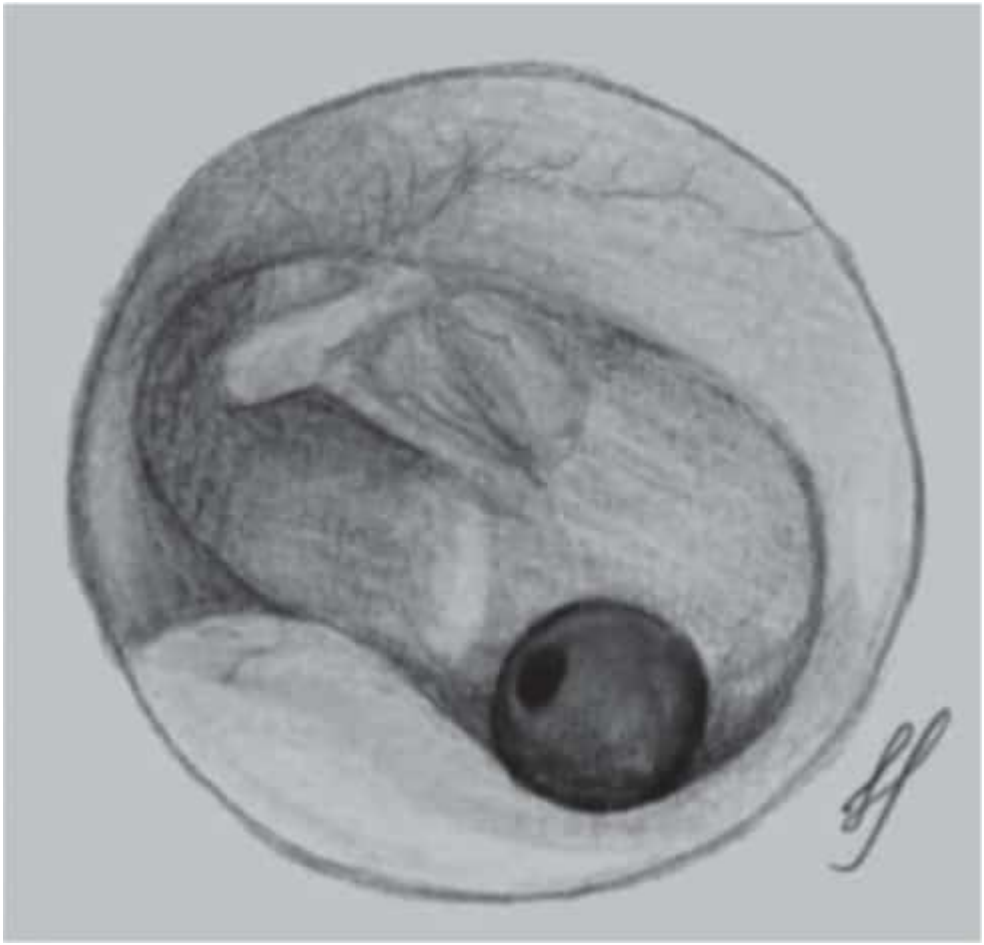
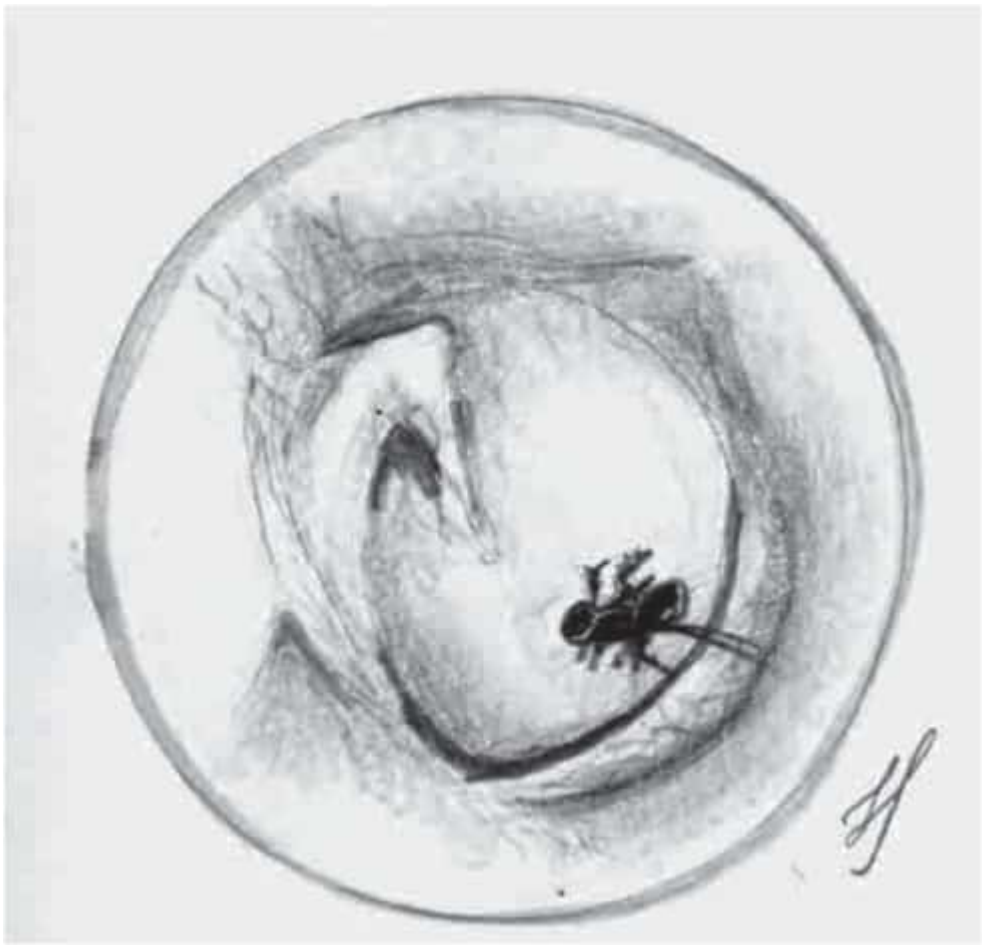


**Figura 10** Corpo estranho: brinco.
Crédito da ilustração: Dra. Luana Gouveia Tonini.



**Figuras 11** Corpo estranho animado: formiga.
Crédito da ilustração: Dra. Luana Gouveia Tonini.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Rosenfeld RM et al. Clinical pratice guideline: acute otitis media. Otolaryngol Head and Neck Surgery. 2014;150(1Supp)S1-S24.
2. Simon F. Diagnostik und Behandlung der Otitis externa [Diagnosis and treatment of external otitis]. HNO. 2020 Nov;68(11):881-8. Erratum in: HNO. 2021 Feb;69(2):156.
3. Raza SA, Denholm SW, Wong JC. An audit f the management of acute otitis media in an ENT casualty clinic. J Laryngol Otol. 1995;109(2):130-3.
4. Dibb WL. Microbial aetiology of otitis externa. J Infect. 1991;22(3):233-9.
5. Manolidis S, Friedman R, Hannley M, et al. Comparative efficacy of aminoglycoside versus fluoroquinolone topical drops. Otolaryngol Head and Neck Surg. 2004;130(3 suppl):S83-S88.
6. de Ru JA, van Benthem PP. Combination. therapy is preferable for patients with Ramsay-Hunt syndrome. Otol Neurotol. 2011;32:852-5.
7. Saunders JE, Raju RP, Boone JL, Hales NW, Berryhill WE. Antibiotic resistance and otomycosis in the draining ear: culture results by diagnosis. Am J Otolaryngol. 2011;32(6):470-6.
8. Rubin Grandis J, Branstetter BFT, Yu VL. The changing face of malignat (necrotising) external otitis: clinical, radiological and anatomic correlations. Lancet Infect Dis. 2004;4(1):34-9.
9. Schimmel M, Abrahamov A, Brama I. [A rare complication of aplastic anemia due to Lindane intoxication]. Harefuah. 1980 Apr 15;98(8):355-6. Hebrew.
10. Bittar RSM, Bento RF, Muranaka J, Miniti A. Neonatal malignant external otitis: case report. BJORL. 1992;58[3(10º)]:221-3.
11. Lotterman S, Sohal M. Ear Foreign Body Removal. 2021 Jan 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-.

CAPÍTULO 6

# SÍNDROME DO RESPIRADOR ORAL

Renata C. Di Francesco

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer as principais causas da respiração oral.
- Reconhecer as principais repercussões craniofaciais, funcionais e sistêmicas da respiração oral.
- Identificar dentre os pacientes com respiração oral aqueles que apresentam apneia obstrutiva do sono.
- Orientar as famílias que o tratamento da criança com respiração oral é multidisciplinar e que envolve além do pediatria e do otorrinolaringologista, o fonoaudiólogo e ortodontista.

## INTRODUÇÃO

A respiração oral é dos quadros mais frequentes em nossa prática diária. Por ser tão frequente, os pais a consideram uma alternativa à respiração nasal, mas esta não deve ser considerada uma adaptação fisiológica, e sim patológica.[1]

## EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA

A respiração oral está presente entre 25-50%. Descrevem-se como principais causas: rinite alérgica (81,4%), aumento de tonsilas faríngeas (79,2%), aumento de tonsilas palatinas (12,6%) e desvio de septo nasal obstrutivo (1%), em uma coorte de 3-9 anos. Os sintomas mais comuns associados à respiração oral são: dormir com a boca aberta (86%), roncos (79%), prurido nasal (77%), sialorreia noturna (62%), sono agitado (62%), obstrução nasal (49%) e irritabilidade durante o dia (43%).[2]

Savian et et al. encontraram uma chance de 38% maior de crianças não amamentadas desenvolverem respiração oral, explicada pelo estímulo da musculatura perioral.[3]

A investigação diagnóstica do tipo de obstrução nasal é mandatória a fim de que se possar indicar o melhor tratamento. Deve sempre contemplar a anamnese detalhada da frequência da respiração oral, se constante ou intermitente, sintomas durante o sono, como roncos e apneia. Infecções de repetição, sintomas alérgicos, entre outros relacionados às repercussões que veremos a seguir. Deve-se realizar o exame físico da orofaringe, fossas nasais e ouvidos, além de observar a postura da criança, presença de deformidades torácicas.

Dentre os exames complementares a videofibronasofaringoscopia contribui para investigar não só as cavidades nasais como a naso e hipofaringes e a radiografia de Cavum, que contribui para avaliar o aumento do tecido adenoideano.

## REPERCUSSÕES DA RESPIRAÇÃO ORAL

### Distúrbios do crescimento craniofacial e dentário

A obstrução nasal resulta em aumento da resistência nasal e consequentemente respiração oral, o que prejudica sobremaneira a harmonia do desenvolvimento dentocraniofacial em crianças que ocorre em grande parte após o nascimento. Sessenta por cento do crescimento craniofacial ocorre durante os quatro primeiros anos, e 90% até os 12.[4]

O desenvolvimento do maciço facial resulta da interação de diversos fatores. Tanto sistêmicos – genéticos, endócrinos, metabólicos e comportamentais – quanto locais – dentição, hábitos inadequados (chupeta, sucção de dedo etc.), alterações musculares e a respiração. Segundo Enlow, a patência da via aérea é a peça-chave para o desenvolvimento da face e crescimento e desenvolvimento do complexo nasomaxilar. A passagem do ar promove a reabsorção óssea na parte interna das fossas nasais e a deposição óssea na parte externa, contribuindo para o rebaixamento do palato duro.[5]

O indivíduo com respiração oral apresenta crescimento desarmônico da face, o que resulta em típicas características faciais (Quadro 1).

A respiração oral e mudanças posturais como a hiperextensão da cabeça levam a alterações neuromusculares, esqueléticas e dentárias. Para facilitar a passagem de ar pela boca e os lábios tornarem-se entreabertos, há rotação da mandíbula maior para baixo e para trás, o que permite a irrupção contínua dos dentes posteriores e o crescimento alveolar

excessivo. Está instalada a mordida aberta esquelética. Os músculos supra-hioides se contraem, enquanto o masséter, o pterigóideo interno e o temporal ficam relaxados, dificultando o fechamento da mandíbula. O crescimento alveolar e a irrupção dentária irrestritos inibem cada vez mais a volta da mandíbula a sua posição original, perpetuando as modificações craniofacias.

A hipertrofia de tonsilas palatina, ou seja, amígdalas, gera obstrução mecânica com diminuição do espaço na orofaringe, contribuindo para projetar a língua anteriormente e mais baixa, distúrbio da interação muscular entre as forças do orbicular e músculos da língua contra os incisivos, o palato é estreito e há, portanto, maior incidência de mordida cruzada e aberta.[6]

Além das más oclusões, dentre os problemas dentários deve-se salientar o bruxismo, fortemente associado à presença da obstrução nasal durante o sono.[7] Observa-se grande melhora após o tratamento.[8]

Associadas às alterações esqueléticas dentocraniofaciais, há repercussões musculares, referentes à hipotonia da musculatura perioral. Assim, instalam-se distúrbios das funções de fala, deglutição e mastigação, presentes em 90,35 e 82,3% respectivamente das crianças com hiperplasia adenoamigdaliana. Com a correção do distúrbio respiratório há uma melhora importante destas funções.[9]

## Distúrbios sistêmicos

A conexão entre distúrbio respiratório do sono e respiração oral é clara.[2] A causa mais comum na faixa etária pré-escolar é o aumento das tonsilas faríngea e palatinas e varia desde o ronco primário até a apneia obstrutiva do sono, com pico entre 2-6 anos de idade. No Brasil, encontrou-se prevalência de 27,6% de ronco habitual em crianças, sonolência diurna de 7,8% e episódios de apneia referido pelos pais de 0,8% em escolares,[2] próximo à literatura de 1-2%, sendo estes os principais indicadores de desconforto respiratório do sono.[10]

**Quadro 1** Características faciais dos "respiradores bucais"[5]

| |
|---|
| • Maxila atrésica. |
| • Protrusão de incisivos superiores. |
| • Mordidas aberta e cruzada. |
| • Eversão de lábio inferior. |
| • Lábio superior hipodesenvolvido. |
| • Narinas estreitas. |
| • Hipotonia da musculatura perioral. |

A rinite alérgica, por exemplo, contribui para redução do tempo do sono *rapid eye movement* (REM), e sendo um fator piorador da apneia do sono.[11]

### Déficit de crescimento

Crianças com apneia obstrutiva do sono têm a secreção secreção de hormônio de crescimento afetada, apesar de apresentarem porcentagem normal de sono de ondas lentas (estágio do sono em que o hormônio é secretado) e episódios de obstrução das vias aéreas durante o sono REM. Há um retorno à velocidade de crescimento após o tratamento, observando-se uma mudança nos percentis das crianças 6 meses após a adenoamigdalectomia.[12]

### Sintomas neurocognitivos

A disruptura do sono diante da apneia contribui para agressividade, agitação, hipereatividade e baixo desempenho acadêmico, com prejuízo da inteligência, memória e aprendizado.[13]

Crianças com apneia obstrutiva do sono apresentam mais problemas de comportamento e desempenho escolar. Crianças entre 7-9 anos submetidas a adenotonsilectomia apresentam melhora da apneia do sono em comparação à conduta expectante e boa evolução nos aspectos de comportamento, entretanto não houve melhora na questão acadêmica, discutindo-se a importância de uma intervenção mais precoce.[14]

### Problemas cardiovasculares

As alterações cardiovasculares já foram comprovadas em inúmeros estudos e ocorrem de forma subclínica na maioria das vezes, o que realça a importância de um método de triagem nas crianças com apneia obstrutiva do sono. Quando não tratada, pode resultar em hipertrofia ventricular direita, *cor pulmonale* e hipertensão sistêmica.[15] A redução do fluxo de ar nasal, em pacientes com rinite alérgica e hiperplasia adenotonsilar, tem como consequência o aumento da pressão arterial sistólica e evidencia o risco cardiovascular, apesar da ausência de sintomas.[16]

### Enurese noturna

A enurese noturna está presente em 8% das crianças com apneia obstrutiva do sono quando comparada a 4% das normais. Fatores possivelmente associados à enurese seriam: dificuldade de despertar conscientemente à noite, prejuízo da urodinâmica noturna e produção insuficiente da vasopressina. Há aumento da pressão intra-abddominal causada pelo esforço respiratório contra a obstrução da via aérea que é transmitido para a bexiga. Finalmente, o desconforto respiratório do sono pode afetar a secreção dos hormônios urinários como o peptídeo atrial natriurético e hormônio antidiurético.[17]

## INFECÇÕES DE REPETIÇÃO

Há uma correlação significante entre otites médias aguda e secretora com a obstrução nasal e consequente respiração oral. A otite media com efusão (secretora) afeta entre 50-80% das crianças com obstrução das vias aéreas superiores aos 5 anos de idade. A criança apresenta perda auditiva, problemas no desenvolvimento na linguagem e distúrbios escolares e de comportamento. O aumento do tecido adenoamigdaliano está intimamente relacionado à incidência de otites médias agudas, na perpetuação da efusão na orelha médica. Assim, a remoção desses tecidos é geralmente empregada para prevenir otites recorrentes.[18]

Rinossinusites são comuns no respirador oral. Entre os principais fatores de risco das rinossinusites em crianças, está o aumento da tonsila faríngea e a carga de bactérias nele presente, anormalidades nasossinusais, incluindo desvio septal, atresia de coanas, além da rinopatia alérgica e das imunodeficiências.[19]

As infecções do trato respiratório inferior também são frequentes em crianças respiradoras orais. Essas crianças utilizam-se com frequência de drogas antibióticas e respiratórias (corticosteroides tópicos, sistêmicos, anti-histamínicos etc.).

Crianças com respiração oral apresentam consumo maior dos recursos de saúde, principalmente abaixo dos 5 anos. Isso se deve ao número de internações, frequência a serviços de emergência e a especialistas, e grande uso de medicamentos, em sua maior parte pelas infecções de repetição. Crianças submetidas a adenotonsilectomia reduzem o custo anual em 20%.[20]

## TRATAMENTO

O tratamento do paciente com respiração oral deve ser iniciado por causa da obstrução respiratória, seja ele clínico ou cirúrgico. A identificação da causa da obstrução e seu tratamento devem ser sempre precoces, melhorando a qualidade de vida e as repercussões no curto e longo prazos.

Na grande maioria das vezes o tratamento deve ser complementado com tratamento ortodôntico e fonoaudiológico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Proffit WR, White Jr. RP, Sarver DM. Tratamento contemporâneo de deformidades dentofaciais. Tradução Paulo Henrique Machado. Porto Alegre: Artmed; 2005.
2. Abreu RR, Rocha RL, Lamounier JA, Guerra AFM. Etiology, clinical manifestations and concurrent findings in mouth-breathing children. J Pediatr (Rio J). 2008;84:529-35.
3. Savian CM, Bolsson GB, Botton B, Antoniazzi RP, Rocha RO, Zanatta FB, et al. Do breastfed children have a lower chance of developing mouthbreathing? A systematic review and meta-analysis. Clinical Oral Investigations. 2021, https://doi.org/10.1007/s00784-021-03791-1.
4. Meredith H. Growth in head width during the first twelve years of life. Angle Orthodontist. 1954;24:411-29.
5. Enlow DH, Hans MG. Noções básicas sobre crescimento facial. Tradução Terezinha Oppido. São Paulo: Santos; 1998. p.304.
6. Behfelt K, Linder-Aronson S, Mcwilliam J, Neader P, Laage-Hellman J. Dentition in children with enlarged tonsils compared to control children. Eur J Orthod. 1989;11:416-29.
7. Oh JS, Zaghi S, Ghodousi N, Peterson C, Silva D, Lavigne G J, Yoon A. Determinants of probable sleep bruxism in a pediatric mixed dentition population: a multivariate analysis of mouth vs. nasal breathing, tongue mobility, and tonsil size. Sleep Medicine. 2021;77:7-13.
8. Di Francesco R, Junqueira PA, Faira ME, Trezza P, Frizzarini R, Zerati F. Improvement of bruxism after T&A surgery. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2004;68:441-5.
9. Junqueira PA, DiFrancesco RC, Trezza P, Serati FE, Frizzarini R, Faria MEJ. Alterações funcionais do sistema estomatignático pré e pós-adenoamigdalectomia. Pro-fono – Revista de Atualização Científica. 2002;14(1):17-22.
10. Marcus CL. Sleep disordered breathing in children. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:16-30.
11. Di Francesco R, Alvarez J. Allergic Rhinitis affects the duration of rapid eye movement sleep in children with sleep disordered breathing without sleep apnea. International Forum of Allergy & Rhinology. 2016; 6:465-71.
12. Goh DYT, Galster P, Marcus CL. Sleep architecture and respiratory disturbances in children with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:682-6.

13. DiFrancesco RC, Junqueira PA, Serati FE, Frizzarini R. Crescimento ponderoestatural de crianças após adenoamigdalectomia. Rev Bras Otorrinolaringol. 2003; 69:193-6.
14. Cardoso TSG, Pompeia S, Miranda MC. Cognitive and behavioral effects of obstructive sleep apnea syndrome in children: a systematic literature review. Sleep Medicine. 2018;46:46-55.
15. Marcus CL, Moore R, Rosen C, et al. N Engl J Med. 2013;368:2366-76.
16. Kaditis AG, Alexopoulo EI, Hatzi F, Kostadima E, Kiaffas M, Zakynthinos E, et al. Overnight change in brain natriuretic peptide levels in children with sleep-disordered breathing. Chest. 2006; 130:1377-84.
17. Ferreira Nader CMF, Capanema FD Franco LP, et al Pulmonar arterial pressure and nasal obstruction in mouthbreathing children: similarities between adenotonsillarhypertrophy and allergic rhinitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2020;00:1-8.
18. Brooks LJ, Topol HI. Enuresis in children with sleep apnea. J Pediatr. 2003;142:515-8.
19. Gozal D, Kheirandish-Gozal L, Capdevila OS, Dayyat E, Kheirandish E. Prevalence of recurrent otitis media in habitually snoring school-aged children Sleep Medicine. 2008;9:549-54.
20. Duse M, Caminiti S, Zicari AM. Rhinosinusitis: prevention strategies. Pediatr Allergy Immunol. 2007;18: S71-4.
21. Reuveni H, Simon T, Tal A, Elhayany A, Tarasiuk A. Health care services utilization in children with obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics. 2002;110:68-72.

CAPÍTULO 7

# RINOSSINUSITE

Mariana Dalbo Contrera Toro
Eulalia Sakano

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que a rinossinusite aguda (RSA) pode ser viral (resfriado comum), pós-viral e bacteriana
- Compreender que a maioria das rinossinusites agudas em crianças é viral e autolimitada, não necessitando de tratamento com antibióticos.
- Saber que, na rinossinusite aguda bacteriana, o uso de antibióticos não evita as complicações.
- Saber que a complicação mais frequente da RSA na criança é orbitária.
- Compreender que a rinossinusite crônica tem menor prevalência na criança.
- Compreender que a criança com rinossinusite crônica refratária a tratamento deve ser investigada para imunodeficiências, fibrose cística e discinesias ciliares.

## INTRODUÇÃO

### Anatomia dos seios paranasais

Os seios paranasais são cavidades aeradas localizadas nos ossos maxilares, frontal, etmoidal e esfenoidal. Apresentam-se em continuidade com a cavidade nasal ventilando e drenando o muco para os meatos médios e superiores do nariz. Sendo assim, infecções da mucosa nasal geralmente estão associadas a infecção dos seios da face e vice-versa.

Os seios maxilares e etmoidais iniciam sua formação no período embrionário, porém ao nascimento ainda se apresentam de forma reduzida. O seio maxilar irá crescer significativamente a partir do oitavo ano de vida e completar seu crescimento na adolescência. O seio etmoidal poderá ser visualizado em exames de imagem em torno do segundo ano de vida. O seio esfenoidal geralmente é pneumatizado por volta dos 5 anos de idade, e os seios frontais aparecem na idade de 7-8 anos, mas estarão completamente desenvolvidos apenas no final da adolescência. O desenvolvimento dos seios da face também pode variar em cada indivíduo.

O trato nasossinusal é um local muito comum de infecção na infância, e muitas vezes torna-se difícil a diferenciação entre infecções virais das vias aéreas superiores, rinossinusites bacterianas e adenoidites.

## DEFINIÇÃO

Rinossinusite é a inflamação da mucosa nasal e dos seios paranasais. A rinossinusite aguda (RSA) comumente é consequência de uma infecção viral de vias aéreas superiores. Já a rinossinusite crônica geralmente tem etiologia complexa e multifatorial.

Na faixa etária pediátrica a rinossinusite é definida de acordo com os seguintes critérios diagnósticos:

Presença de dois ou mais sintomas: obstrução/congestão nasal, rinorreia (anterior ou posterior), dor ou pressão na face ou tosse, sendo que um dos sintomas, obrigatoriamente, deve ser obstrução/congestão nasal ou rinorreia (anterior/posterior).

Esses sinais clínicos devem estar associados a alterações na endoscopia nasal (pólipos, secreção purulenta, preferencialmente do meato médio, ou edema obstrução da mucosa em meato médio).

Ou alterações na tomografia de seios da face (alterações mucosas do complexo osteomeatal e/ou dos seios da face).

O uso da endoscopia nasal ou tomografia não é obrigatório para o diagnóstico clínico da doença, porém é aconselhável, pois sem esses exames complementares o diagnóstico tende a ser superestimado.

Quando esses sintomas têm duração maior de que 12 semanas é definida a rinossinusite crônica (RSC). Nota-se que para essa classificação o paciente deve manter-se sintomático durante as 12 semanas, podendo apresentar períodos de exacerbação dos sintomas.

## RINOSSINUSITE AGUDA

A RSA é definida clinicamente com o início abrupto de dois ou mais dos seguintes sintomas: obstrução/congestão nasal, secreção nasal incolor e tosse (diurna e noturna). Os sintomas devem durar menos de 12 semanas. Pacientes com rinossinusite aguda recorrente apresentam quatro ou mais episódios de RSA em 1 ano. Para esse diagnóstico deve-se assegurar que o paciente se mantém assintomático no período intercrises. É recomendado perguntar sobre sintomas alérgicos associados (espirros em salva, prurido nasal, rinorreia aquosa) para diagnóstico diferencial.

A RSA pode também ser dividida entre viral, pós-viral e bacteriana (Figura 1). Para o diagnóstico clínico da rinossinusite aguda viral ou resfriado comum, deve-se levar em conta a duração dos sintomas por menos de 10 dias. A RSA pós-viral caracteriza-se por piora dos sintomas após o quinto dia de evolução da doença ou persistência dos sintomas por mais de 10 dias. A rinossinusite bacteriana é definida quando o paciente apresenta pelo menos 3 dos seguintes sinais e sintomas: secreção nasal espessa/purulenta, dor local intensa, febre maior que 38 ºC, aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS) ou proteína C-reativa (PCR), "dupla piora" dos sintomas. A dupla piora ocorre quando o paciente que já estava em processo de melhora dos sintomas apresenta nova exacerbação a partir do quinto dia de evolução.

A rinossinusite viral ou resfriado comum é muito frequente na faixa etária pediátrica, sendo que trabalhos recentes sugerem que a criança brasileira apresenta em média 11 resfriados por ano. Já a RSA bacteriana ocorre como complicação dos resfriados comuns em aproximadamente 0,5-2% dos casos. A maioria dos sintomas do resfriado comum melhora até o quinto dia da doença, sendo nesses primeiros dias muito difícil diferenciar um resfriado comum de uma RSA bacteriana. A tosse, porém, pode persistir por mais tempo até quatro dias após a resolução dos outros sintomas.

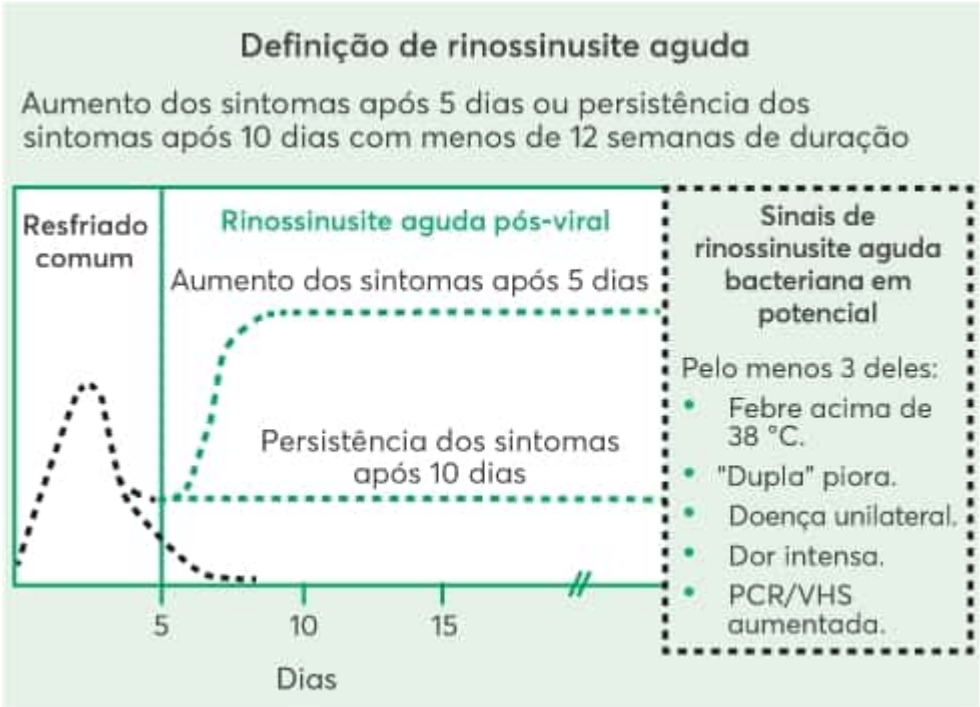



**Figura 1** Classificação da rinossinusite aguda.[1]

### Fisiopatologia da rinossinusite aguda

A RSA bacteriana pode estar associada a alguns fatores de predisposição, como tabagismo passivo ou ativo, doença crônica prévia e alterações anatômicas nasais, esta última mais associada à RSA recorrente. Alergia e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) aparentemente não estão relacionadas a maior predisposição à RSA.

A gravidade da RSA geralmente está relacionada com a virulência da variante viral, e com fatores associados ao hospedeiro, como história prévia de imunodeficiência, infecção ou imunização prévia e alterações das mucosas nasais do paciente.

Os vírus mais comumente associados ao resfriado comum são os rinovírus e o coronavírus. Entretanto, na faixa etária pediátrica, vírus sincicial respiratório, parainfluenza, *influenza*, adenovírus e enterovírus também são prevalentes.

A partir de uma infecção viral da mucosa nasal ocorre uma cascata inflamatória e a ativação do sistema nervoso parassimpático. Como consequência, desenvolve-se um edema, engurgitamento da mucosa, extravasamento de fluido, aumento do muco e bloqueio dos óstios de drenagem dos seios paranasais, ocasionando os sintomas de dificuldade respiratória, secreção nasal e pressão facial.

A alteração da função e quantidade dos cílios do epitélio nasal associada a alterações do muco e disfunção da barreira epitelial predispõe o paciente aos quadros de RSA pós-viral e bacteriana. *Streptococcus pneumoniae, Hemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* são as bactérias mais frequentemente associadas à RSA.

### Quadro clínico

Além dos sintomas que definem a rinossinusite (obstrução nasal, rinorreia, dor facial, tosse), pacientes também podem apresentar diminuição do olfato, principalmente em adolescentes e pré-adolescentes. Além disso, a inflamação da mucosa e respiração oral devido a obstrução nasal podem ocasionar dor de garganta, irritação laríngea e traqueal e disfonia. Sintomas sistêmicos como cansaço, sonolência e febre também podem estar presentes. Dor facial ou dentária, principalmente quando unilateral, pode ser um importante preditor de rinossinusite aguda maxilar.

O exame físico deve contar com a rinoscopia anterior, que, apesar de limitada, pode mostrar edema da mucosa nasal, rinorreia purulenta e alterações anatômicas. A palpação e a inspeção da face não são recomendadas, visto que a RSA não cursa com edema e hiperemia.

### Exames complementares

O diagnóstico da RSA pelo pediatra deve ser feito de forma clínica, sem necessidade de exames complementares. Contudo, se disponível, a endoscopia nasal pode auxiliar nesse diagnóstico (Figura 2). A tomografia computadorizada dos seios paranasais deve ser solicitada apenas em casos de suspeita de complicações da RSA ou necessidade de diagnóstico diferencial.

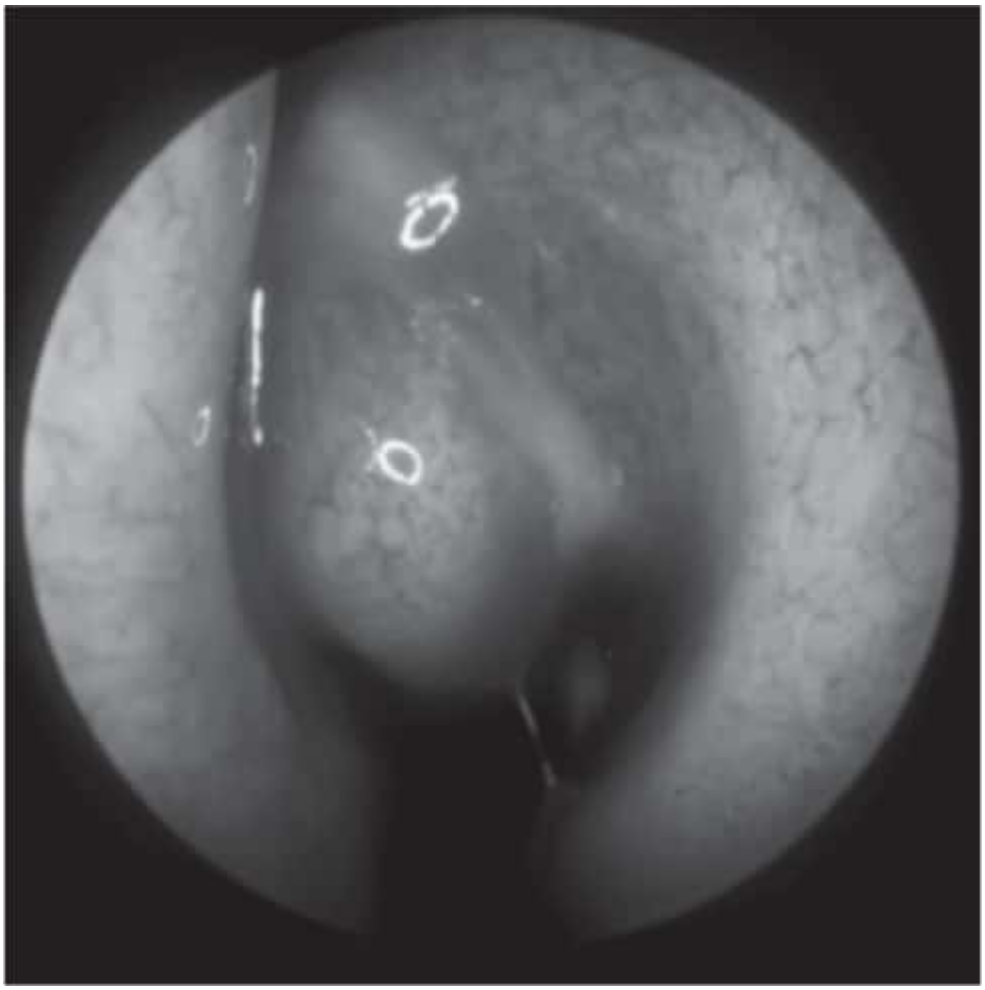


**Figura 2** Endoscopia nasal à esquerda, mostrando secreção em meato médio.
Fonte: imagem da autora.

A radiografia de seios da face não deve ser solicitada devido a sua baixa sensibilidade e especificidade.

Os exames laboratoriais VHS e PCR podem ser solicitados para diferenciação entre rinossinusite viral e bacteriana, sendo que os títulos altos desses exames estão relacionados à RSA bacteriana. Revisões recentes também destacam a procalcitonina como um biomarcador para RSA bacteriana mais grave e indicador para utilização de antibióticos.

Cultura da secreção não é necessária na rotina diagnóstica, porém pode ser utilizada em casos de ausência de resposta a antibioticoterapia ou em pacientes imunossuprimidos.

### Tratamento

#### Rinossinusite aguda viral (resfriado comum)

Não é indicada a utilização de antibióticos na RSA viral, assim como o corticosteroide tópico. Associações de anti-histamínicos (em crianças alérgicas), descongestionantes e analgésicos podem ser benéficos no controle dos sintomas em crianças maiores. É recomendada a lavagem nasal com soro fisiológico. Exercício físico moderado regular pode ajudar na prevenção do resfriado comum.

### Rinossinusite aguda pós-viral

Irrigação nasal com soro fisiológico e corticosteroide tópico nasal são recomendáveis nos casos de RSA pós-viral. Antibióticos e anti-histamínicos não são indicados, devido a estudos demonstrarem que não há diferença em relação ao tempo de cura e melhora dos sintomas com sua utilização.

### Rinossinusite aguda bacteriana

O EPOS (*European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps*) recomenda antibiótico apenas para os casos graves ou recorrentes, e não recomenda antibióticos para casos leves e sim reavaliação em 48-72 horas. A diretriz americana orienta a prescrição do antibiótico para uso imediato ou a observação da evolução, para iniciar o uso do antibiótico se não houver melhora dos sintomas em 7 dias ou se houver agravamento do quadro a qualquer momento. As duas diretrizes orientam manter as medicações recomendadas para rinossinusite aguda pós-viral durante a persistência dos sintomas (lavagem nasal com soro fisiológico e corticoide tópico nasal).

Segundo o padrão de resistência bacteriana da população brasileira, no tratamento inicial utilizam-se antibióticos de primeira linha: amoxicilina (45-90 mg/kg/dia), ou amoxicilina-clavulanato de potássio (45-90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato de potássio). O tratamento alternativo, nos casos de reação alérgica à penicilina não tipo 1, deve ser feito com cefuroxima (30 mg/kg/dia), ou claritromicina (15 mg/kg peso/dia), sulfametoxazol-trimetoprim (em reação alérgica à penicilina tipo i) ou ceftriaxona (50 mg/kg/dia IM ou IV por 3 dias).

Nos casos de falha após 48-72 horas de tratamento inicial, deve-se utilizar amoxicilina-clavulanato de potássio (45-90 mg/kg/dia de amoxicilina com 6,4 mg/kg/dia de clavulanato) ou ceftriaxona (50 mg/kg/dia IM ou IV por 3 dias). No caso de falha com tratamento alternativo é recomendado ceftriaxona 3 dias, ou clindamicina (30-40 mg/kg/dia) com ou sem cefalosporina de segunda ou terceira geração ou vancomicina IV. Nesse caso também é importante a avaliação do especialista para verificar possibilidade de complicações, diagnóstico diferencial ou necessidade de coleta de cultura.

## COMPLICAÇÕES DA RINOSSINUSITE AGUDA

A RSA bacteriana pode cursar com complicações que, apesar de raras, podem ser graves. As complicações podem ser divididas em: orbitárias (celulite pré e pós-septal, abscesso subperiosteal e orbital), intracranianas (meningite, empiema, trombose do seio cavernoso) e ósseas (osteomielite).

Os seguintes sinais e sintomas devem ser sinais de alarme para complicações da RSA: edema/hiperemia periorbital, distopia do globo ocular, diplopia, oftalmoplegia, diminuição da acuidade visual, cefaleia intensa, edema frontal, sepse, sinais de meningite e alterações neurológicas (Quadro 1).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como relatado previamente, o principal diagnóstico diferencial da RSA bacteriana é a infecção viral de vias aéreas superiores. A rinite alérgica também é um importante diagnóstico diferencial, em que o paciente geralmente apresenta sintomas relacionados a exposição a aeroalérgenos, intermitentes ou persistentes. Prurido nasal e espirros em salva, associados a rinorreia e/ou obstrução nasal, são sintomas geralmente presentes nos pacientes com rinite alérgica. É importante, na história clínica, verificar antecedentes de atopia e fatores desencadeantes das crises. O teste cutâneo de sensibilidade imediata (*prick test*) e a dosagem de IgE específico para aeroalérgenos pode auxiliar no diagnóstico da rinite alérgica.

**Quadro 1** Sinais de alerta para complicações da rinossinusite aguda

| |
|---|
| Edema ou eritema periorbitário |
| Proptose |
| Diplopia |
| Oftalmoplegia |
| Diminuição da acuidade visual |
| Cefaleia intensa |
| Abaulamento na região frontal |

| Sinais neurológicos |
| --- |
| Alteração de consciência |

A adenoidite também pode causar sintomas semelhantes a rinossinusite, e a endoscopia nasal é de grande importância para diferenciação nesses casos. Doença orodontal, migrânea e doenças raras como vasculites podem se apresentar como diagnóstico diferencial de casos atípicos, porém estão mais comumente relacionadas a adultos.

## RINOSSINUSITE CRÔNICA

A rinossinusite crônica (RSC) tem menor prevalência na faixa etária pediátrica, aproximadamente entre 2-4%. Porém, o impacto na qualidade de vida das crianças afetadas pela doença é grande, gerando piora do sono, perda de aulas, diminuição da concentração e diminuição da saúde emocional. A faixa etária de 10-15 anos é a mais acometida.

Fatores ambientais e comorbidades podem estar associados a RSC. Crianças expostas ao tabagismo passivo apresentam quadros mais graves de RSC, com maior necessidade de cirurgias. Apesar de a rinite alérgica e a asma serem mais prevalentes em pacientes com RSC, ainda faltam estudos para estabelecer a associação clínica e patofisiológica entre a atopia e a rinossinusite.

A hipertrofia da vegetação adenoideana tem correlação importante com a rinossinusite crônica. Isso ocorre provavelmente não apenas pelo fator obstrutivo mecânico, mas também pelo reservatório de bactérias que a adenoide mantém.

Em relação à DRGE, há uma evidência fraca de associação com RSC, portanto não é recomendado o tratamento da DRGE na rotina da prática clínica.

Crianças com rinossinusite crônica refratária ao tratamento devem ser investigadas para causas associadas, como imunodeficiências, fibrose cística e discinesia ciliar primária.

### Exames complementares

A tomografia computadorizada (TC) dos seios paranasais deve ser solicitada em casos de suspeita de complicações ou planejamento cirúrgico. Nos casos não contemplados acima, exames de imagem (TC e ressonância magnética) devem ser avaliados em relação ao risco e benefício. No caso de necessidade da tomografia computadorizada, deve-se considerar protocolos de baixa radiação.

A endoscopia nasal deve ser realizada nos pacientes com suspeita de RSC, sendo geralmente bem tolerada pelas crianças, e acrescenta informações importantes como presença de pólipos, edema, secreção e hipertrofia da vegetação adenoideana.

Exames laboratoriais não são aconselháveis em crianças com suspeita de RSC, porém pacientes com RSC refratária ao tratamento e/ou pneumonias de repetição devem ser avaliadas principalmente quanto a resposta imune humoral. Avaliação genética, óxido nítrico exalado e avaliação ciliar podem ser necessários em casos específicos de suspeita clínica de fibrose cística e DCP.

### Tratamento

#### Antibióticos

O uso de antibióticos na RSC não é recomendado na faixa etária pediátrica. Não há evidência na literatura que suporte o uso de antibióticos por via oral ou endovenosa. O uso de macrolídeos por período prolongado também não é recomendado devido à falta de evidências de benefício com sua utilização.

#### Corticosteroide sistêmico e nasal

O corticosteroide sistêmico administrado via oral se mostrou eficaz na redução dos sintomas e das alterações tomográficas em crianças com RSC, porém essa droga deve ser prescrita com cautela devido aos efeitos colaterais potencialmente graves na faixa etária pediátrica.

O corticosteroide tópico nasal, apesar de não apresentar evidência contundente de benefício na RSC, é recomendado devido ao seu potencial anti-inflamatório local e eficácia comprovada em estudos com adultos. Além disso, a segurança do uso tópico do corticoide é bem estabelecida devido a sua função na rinite alérgica.

#### Irrigação nasal

A irrigação nasal com soro fisiológico é recomendada. Alguns estudos compravaram sua eficácia tanto como terapia associada a outros medicamentos quanto em seu uso isolado. A segurança da lavagem nasal em crianças já é bem estabelecida.

### Tratamento cirúrgico

Os procedimentos cirúrgicos devem ser indicados quando há falha na resposta ao tratamento clínico. A adenoidectomia deve ser indicada como procedimento de primeira escolha em crianças pequenas (menores de 7 anos) com sintomas de RSC.

A cirurgia endonasal endoscópica é um método seguro e possivelmente eficaz que pode ser indicado em casos de RSC refratária a adenoidectomia e em crianças maiores. A indicação cirúrgica deve ser avaliada conforme a gravidade da doença, idade e comorbidades.

## DOENÇAS RELACIONADAS À RSC

### Imunodeficiência

Diversos tipos de imunodeficiência estão relacionados à RSC, e essa comorbidade faz com que os pacientes apresentem quadros mais graves e refratários a tratamento. A imunodeficiência humoral é a mais comumente associada à RSC. Nos casos de suspeita é importante a solicitação de imunoglobulinas séricas e avaliação especializada pelo imunologista.

#### Fibrose cística

A fibrose cística (FC) é uma condição genética causada por uma mutação no gene CFTR levando a defeitos nos canais de cloro. A presença de polipose nasal em crianças sugere a investigação de FC. A polipose na FC torna-se mais frequente à medida que as crianças crescem, com uma prevalência de até 50% em adolescentes. Os pacientes com FC costumam ter seios paranasais hipoplásicos, em especial o seio frontal. Pseudomucoceles, com abaulamento da parede lateral nasal, mucoceles e pioceles são aspectos tomográficos frequentemente encontrados na FC.

A lavagem nasal com alto volume de soro e o uso de antibiótico tópico são comumente recomendáveis. Existem evidências de que a colonização da mucosa nasossinusal esteja relacionada com a colonização pulmonar. Dessa maneira, a avaliação e o controle da doença sinusal é fundamental. Como os pacientes com fibrose cística apresentam RSC com quadro mais grave e refratário ao tratamento, a indicação da cirurgia endoscópica endonasal dos seios etmoidais e maxilares se torna em alguns casos necessária.

#### Discinesia ciliar primária

A discinesia ciliar primária (DCP) é uma doença genética em que a ultraestrutura e/ou função dos cílios das células está comprometida. Essa alteração vai cursar com uma diminuição do *clearance* mucociliar, levando a quadros de rinossinusite, rinite e otite média crônica nas vias aéreas superiores e pneumonias de repetição e bronquiectasias nas vias aéreas inferiores. Além disso, alterações no período embrionário podem levar a defeitos de *situs,* como dextrocardia, *situs inversus* e *situs inversus totalis*, assim como a diminuição da atividade do flagelo do espermatozoide e dos cílios na tuba uterina pode levar a infertilidade masculina e feminina, respectivamente.

O tratamento da rinossinuite na DCP se baseia principalmente no tratamento proposto para a fibrose cística, visto que há poucos estudos com grau de evidência suficiente para o tratamento específico da DCP.[1,2]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. Rhinol J. 2020;(Suppl 29):1-464.
2. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2016;6(S1):S22-209.
3. Anselmo-Lima WT, Sakano E, Alencar A, Fernandes A, Tamashiro E, Araújo E, et al. Rinossinusites: evidências e experiências. Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81(1):1-49.
4. Piltcher O, Tamashiro E. I Campanha sobre uso de antibióticos em infecções de vias aéreas superiores. ABORL-CCF. 2017;4-8.
5. Shah RK, Dhingra JK, Carter BL, Rebeiz EE. Paranasal sinus development: a radiographic study. Laryngoscope. 2003;113(2):205-9.
6. Village G. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Pediatrics. 2001;108(3):798-808.
7. Piltcher O, Tamashiro E. I Campanha sobre uso de antibióticos em infecções de vias aéreas superiores. ABORL-CCF. 2017;4-8.

CAPÍTULO 8

# TONSILITES E FARINGITES

Maria Beatriz Rotta Pereira
Manuel Ruttkay Pereira
Denise Rotta Ruttkay Pereira

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer que a maioria das infecções na garganta tem origem viral, algumas exigindo reconhecimento específico, como a mononucleose infecciosa.
- Entender que a bactéria causadora de infecções nas tonsilas palatinas e na faringe que geralmente exige tratamento é o estreptococo beta-hemolítico do grupo A.
- Saber que a identificação desse germe deve ser realizada por exame cultural ou teste rápido de detecção do antígeno estreptocócico, pois os critérios clínicos são imprecisos.
- Reconhecer que penicilina ou amoxicilina são os medicamentos de primeira escolha no tratamento da infecção pelo estreptococo.
- Lembrar que, para a prevenção da febre reumática, o antibiótico pode ser iniciado até 9 dias após o início da doença.
- Entender que a remoção das tonsilas palatinas diminui a frequência das faringotonsilites graves e recorrentes, naquelas crianças que atendem aos critérios de Paradise.

## INTRODUÇÃO

As infecções das vias aéreas superiores (IVAS) têm prevalência elevada e são causas comuns de consultas médicas. Dor de garganta é a terceira maior queixa entre pacientes que procuram serviços de emergência, e as faringotonsilites agudas são responsáveis por aproximadamente 5% das consultas médicas. Tonsilites e faringites são IVAS de ocorrência frequente e autolimitadas. Na maioria das vezes, as crianças se recuperam rapidamente (3-4 dias), mas, ocasionalmente, podem desenvolver complicações.[1,2]

As infecções em tonsilas palatinas e faringe são mais frequentemente de origem viral, mas podem ser causadas por bactérias, especialmente o estreptococo beta-hemolítico do grupo A (EBHGA), responsável pela única infecção bacteriana na garganta cujo tratamento com antibióticos está definitivamente indicado, com o objetivo de prevenir sequelas supurativas e não supurativas.[1,3]

Apesar de a necessidade de tratamento com antibacterianos não estar presente na maioria das vezes, faringotonsilites são exemplos antigos de prescrição inadequada de antibióticos. A possibilidade de iatrogenias, os custos mais elevados do tratamento e, principalmente, o surgimento de cepas bacterianas resistentes aos antimicrobianos são consequências óbvias do emprego desnecessário desses medicamentos.[4]

## FUNÇÃO DAS TONSILAS

As principais funções das tonsilas são: atuar como tecido imunocompetente local, secretando imunoglobulinas nas criptas (são capazes de produzir as 5 classes de imunoglobulinas – IgA, IgG, IgM, IgD e IgE), com isso impedem a replicação bacteriana e viral no trato respiratório superior, o que representa a primeira linha de defesa contra doenças infecciosas na região; e produzir cadeias J, que completarão a estrutura molecular das imunoglobulinas A, que posteriormente migram para outras áreas do trato respiratório superior.[5]

As complicações sistêmicas das infecções faringotonsilares pelo EBHGA diminuíram consideravelmente após o advento da antibioticoterapia.[6] Desde então, também se reduziram as tonsilectomias por tonsilites recorrentes e crônicas. Por outro lado, aumentaram as indicações de tonsilectomia por obstrução da via aérea superior secundária à hipertrofia tonsilar.[5]

## INCIDÊNCIA DAS FARINGOTONSILITES

Em crianças e adolescentes, em especial naqueles em que o contato é muito próximo, como nas escolas, a transmissão ocorre por meio de gotículas de saliva, com período de incubação de 1-4 dias. As infecções de origem viral correspondem a 75%

dos casos em crianças menores de 3 anos e diminuem após a puberdade, tanto nos casos agudos quanto nos recorrentes. Nos Estados Unidos da América, 15-30% das crianças com tonsilites e faringites agudas apresentam o EBHGA nos testes culturais. O número se repete no Brasil, onde o EBHGA está presente em 24% das tonsilites e faringites em crianças entre 2-12 anos de idade.[1,5,6]

## ETIOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Vários vírus, bactérias e alguns fungos podem causar faringotonsilites. Entre os vírus, os agentes mais comuns são adenovírus, *influenza, parainfluenza*, coxsackie, vírus sincicial respiratório, herpes e vírus de Epstein-Barr. EBHGA (20-30% das etiologias bacterianas), *Haemophillus* (15%), *Moraxella* (15%), *Staphylococcus aureus* (20%), pneumococo (1%), germes anaeróbios, clamídia e micoplasma são as bactérias envolvidas na gênese das infecções faringotonsilares. Com exceção de situações individuais, parece não haver necessidade de diagnóstico e tratamento das faringotonsilites causadas por bactérias que não o EBHGA.[1]

O *Streptococcus viridans* é a bactéria mais encontrada nas tonsilas palatinas de indivíduos sem infecção aguda, corroborando a importância da flora normal da cavidade orofaríngea para a interferência bacteriana, que é a ação de certas bactérias em relação à inibição do crescimento ou aderência de outras, potencialmente patogênicas. Nunca é demais lembrar que o uso repetido de antibióticos pode causar um desequilíbrio dessa flora, além de contribuir para o aparecimento de resistência bacteriana.[5]

Antes dos 3 anos de idade, a prevalência das infecções bacterianas de orofaringe é baixa, em virtude da proteção fornecida pela Ig G materna. As faringotonsilites por EBHGA são mais freqüentes na faixa de 3-15 anos de idade, e a preocupação em relação a essa etiologia deve-se a seu potencial de causar infecções purulentas e invasivas, escarlatina, glomerulonefrite e febre reumática, sendo altamente transmissível e capaz de disseminar-se rapidamente em creches e escolas.[1,3-5]

Aspectos da história e do exame físico podem sugerir a origem viral ou bacteriana, infelizmente com baixa especificidade e sensibilidade. Coriza, obstrução nasal, espirros, rouquidão, aftas (coxsackie ou herpes) e sintomas gastrointestinais associam-se frequentemente a doenças virais, acompanhados ou não de elevações da temperatura corpórea.[1]

Já a infecção por EBHGA costuma ter início súbito, febre ≥ 38 ºC, dor de garganta e achados no exame físico que incluem hiperemia, hipertrofia e exsudato tonsilar, junto com linfoadenopatia cervical anterior e subângulo mandibular dolorosa. Sinais de envolvimento mais extenso das vias aéreas superiores (coriza, espirros) não costumam estar presentes nas infecções pelo estreptococo (ver Quadro 1).[1-4]

## DIAGNÓSTICO

É consenso que o diagnóstico da faringotonsilite estreptocócica deve ser suspeitado por meio de dados clínicos e epidemiológicos e confirmado por exame cultural ou pelo teste rápido de detecção do antígeno estreptocócico. Há intensa sobreposição de sinais e sintomas entre faringotonsilites estreptocócicas e virais. Mesmo utilizando escores validados, a história e os sinais clínicos do paciente permitem que se diagnostique corretamente a faringotonsilite por EBHGA em, no máximo, 51% dos casos. Dessa maneira, a identificação da infecção pelo EBHGA, baseada exclusivamente em sinais e sintomas, é considerada imprecisa e não recomendada. Por outro lado, doenças cursando sem febre e com a presença de conjuntivite, tosse, rouquidão, coriza, exantema e diarreia sugerem fortemente uma etiologia viral.[7]

O exame cultural da orofaringe é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de infecção por EBHGA e apresenta sensibilidade de 90-97%. Cuidado deve ser exercido para que o material seja obtido das duas tonsilas palatinas e da parede posterior da faringe, sem tocar em outros locais da cavidade oral. A maior desvantagem do método reside no tempo necessário (20-48 horas) para a obtenção do resultado.[1-3,6,7]

**Quadro 1** Achados clínicos e epidemiológicos sugestivos de infecção por EBHGA ou vírus

| Infecção por EBHGA |
|---|
| Dor de garganta de início súbito |
| Idade entre 5-15 anos |
| Febre |
| Cefaleia |

| Infecção por EBHGA |
|---|
| Náusea, vômitos, dor abdominal |
| Hiperemia faringotonsilar |
| Exsudato faringotonsilar |
| Petéquias no palato |
| Linfonoadenopatia cervical anterior dolorosa |
| Ocorrência no inverno ou início da primavera |
| História de contato com indivíduo com faringotonsilite estreptocócica |
| Exantema escarlatiniforme |
| **Infecção por vírus** |
| Conjuntivite |
| Coriza |
| Tosse |
| Diarreia |
| Rouquidão |
| Estomatite ulcerativa |
| Exantema viral |

Fonte: adaptado de Pereira MBR, Pereira MR.[5]

O teste rápido de detecção do antígeno estreptocócico é um método adequado, com especificidade de 95% e sensibilidade entre 80-90%. Dessa forma, um resultado positivo no teste rápido não exige confirmação por cultura e permite o tratamento imediato. Em crianças e adolescentes, havendo forte suspeita de infecção bacteriana, um resultado negativo com o teste rápido não exclui a etiologia estreptocócica e indica a necessidade de exame cultural. Já em adultos, em razão da incidência baixa de faringotonsililite por EBHGA e do risco muito baixo de febre reumática subsequente, o resultado do teste rápido negativo costuma ser suficiente. Essa técnica oferece grande rapidez na obtenção do resultado (na própria consulta), mas seu custo pode ser um fator limitante.[1-3,6-8]

As diretrizes mais recentes contraindicam a realização do teste da antistreptolisina O (ASLO), proteína C-reativa e leucograma para o diagnóstico de infecção pelo EBHGA. Exceção pode ser feita em relação ao uso conjugado do teste cultural e da ASLO para a identificação do estado de portador. Nesses casos, uma cultura positiva associada a uma não elevação da ASLO sugere a situação de portador do EBHGA.[2-4]

Indiscutivelmente, há a necessidade de diminuir ainda mais o tempo e o custo da identificação precisa da infecção estreptocócica para, com tratamento adequado, evitar complicações não piogênicas tardias como a febre reumática, sem, no entanto, prescrever antibióticos desnecessariamente.

As complicações das infecções por EBHGA são classificadas em supurativas e não supurativas. Febre reumática (rara em adultos) e glomerulonefrite aguda são as principais complicações não supurativas, geralmente presentes 1-3 semanas após a infecção. Já as complicações supurativas incluem abscesso peritonsilar, abscesso retrofaríngeo e adenite/abscesso cervical.[5]

## SITUAÇÕES ESPECIAIS DE FARINGOTONSILITES AGUDAS

### Mononucleose infecciosa

O diagnóstico diferencial das faringotonsilites agudas deve incluir a mononucleose infecciosa, doença causada pelo vírus de Epstein-Barr (EBV), agente altamente linfotrópico. A maioria dos casos de mononucleose infecciosa não é diagnosticada, e muitas crianças apresentam níveis elevados de anticorpos da classe IgG contra o antígeno do capsídeo viral (IgG anti-VCA), o que denota infecção passada. O vírus causa edema difuso dos tecidos linfáticos do anel de Waldeyer, região cervical, axilar e inguinal. Produz odinofagia intensa, que pode levar à desidratação e a aumento das tonsilas palatinas e faríngeas, podendo causar obstrução importante das vias aéreas superiores.[1,4,6]

A anamnese costuma revelar uma doença com início rápido dos sintomas, que podem se manter por semanas, e, frequentemente, um tratamento malsucedido com antibióticos.[1,5]

Ao exame, o paciente geralmente apresenta mal-estar geral, astenia, temperatura normal ou elevada, tonsilas palatinas muito aumentadas e com exsudato, hepatomegalia e esplenomegalia.[1,5]

A investigação laboratorial deve incluir cultura de material obtido das tonsilas (para afastar o diagnóstico de infecção bacteriana coexistente), hemograma completo (leucocitose, às vezes intensa, e linfocitose são alterações clássicas), pesquisa de linfócitos atípicos e testes sorológicos para estabelecer a responsabilidade do EBV. Testes que buscam anticorpos contra o antígeno do capsídeo do EBV (anti-VCA) estão disponíveis na maioria dos laboratórios e níveis de IgM anti-VCA > 1:10 e de IgG anti-VCA > 1:320 evidenciam infecção aguda ou recente. Já o monoteste (pesquisa de anticorpos heterófilos da classe Ig M ou teste de Paul Bunnell) é um exame mais comum e barato, mas não é fidedigno na fase inicial da doença e em crianças menores de 5 anos de idade.[1,5]

## SÍNDROME PFAPA (FEBRE PERIÓDICA COM ESTOMATITE AFTOSA, FARINGITE E ADENITE) E SÍNDROME SURF (SÍNDROME DE FEBRE RECORRENTE E INDIFERENCIADA)

A PFAPA é uma das síndromes mais comuns de febre recorrente e tem origem genética complexa. É autolimitada e não deixa sequelas. Manifesta-se na infância, entre 1 e 5 anos de idade, e seu quadro clínico inclui febre, que se apresenta em intervalos de 2-8 semanas, com duração de 3-5 dias, acompanhada de faringite, úlceras na mucosa oral e adenite cervical. Tosse e coriza não estão presentes e sugerem outra patologia. O diagnóstico é clínico, após a exclusão de outras doenças, podendo ser confirmado pelo desaparecimento rápido (em algumas horas) da febre após uma dose única de prednisona ou prednisolona (1 mg/kg em dose única, no primeiro dia de febre). É importante lembrar da síndrome SURF (síndrome de febre recorrente e indiferenciada), que apresenta muitas das características da síndrome PFAPA, associadas a manifestações gastrointestinais proeminentes (dor abdominal, náusea e vômitos) e a uma resposta irregular e, frequentemente pobre, à corticoterapia.[9-11]

## INFECÇÃO POR CORONAVÍRUS (COVID-19)

Hiperemia da faringe, dor de garganta, febre e tosse manifestam-se em aproximadamente metade das crianças com infecção sintomática pelo SARS-CoV-2. Cansaço, congestão nasal, vômitos e diarreia também podem ser encontrados. A Covid-19 não costuma ser uma doença grave na infância, mas isso pode ocorrer. Como as manifestações clínicas confundem-se com as de outras infecções da via aérea superior de origem viral, testes diagnósticos que buscam o vírus (RT-PCR) justificam-se sempre que possível, levando em consideração critérios do local onde o paciente se encontra e sua proximidade com pessoas de risco elevado para formas graves de Covid-19.[12,13]

## ABSCESSO PERITONSILAR

É um processo mais grave que a tonsilite aguda. Produz dor de garganta unilateral intensa, sialorreia, trismo, febre e comprometimento do estado geral. Na maioria das vezes é causado por *Staphylococcus aureus* ou flora múltipla de germes anaeróbios, frequentemente exigindo, além de antibioticoterapia, drenagem e, eventualmente, hospitalização.

## TRATAMENTO CLÍNICO

### Faringotonsilites virais

Alívio dos sintomas com analgésicos/antitérmicos e hidratação.[1,5] Paracetamol, ibuprofeno e dipirona são opções de eficiência semelhante no combate à dor e à febre.

Alguns autores sugerem que, em crianças maiores de 5 anos de idade, uma dose única de corticosteroide oral é efetiva no combate à dor e superior a placebo, sem apresentar uma incidência de efeitos adversos maior. Como não identificamos

estudos que compararam diretamente o efeito analgésico do corticosteroide com o do paracetamol, ibuprofeno ou dipirona e esses são opções seguras e eficientes, não recomendamos seu uso rotineiro para o alívio da dor de garganta.[14,15]

Orienta-se para uma reavaliação clínica em 48-72 horas nos casos em que não houver remissão da febre.[1,5]

### Faringotonsilites bacterianas

O tratamento com antimicrobianos encurta a fase aguda da doença, diminui o potencial de transmissão e reduz o risco de sequelas supurativas e não supurativas associadas às infecções por EBHGA. O emprego correto de antibacterianos até 9 dias após o início do quadro infeccioso é capaz de impedir a febre reumática. Dessa forma, na impossibilidade de efetuar exame cultural ou teste rápido de detecção do antígeno estreptocócico (conduta ideal), recomenda-se reavaliar em 48-72 horas todo paciente com quadro clínico de faringotonsilite aguda.[1-3,6]

Os antibióticos de primeira escolha são a penicilina e a amoxicilina (Quadro 2). Para prevenir a febre reumática, a penicilina ou a amoxicilina devem ser administradas oralmente por 10 dias, inclusive quando o paciente ficar assintomático após os primeiros dias de tratamento. A penicilina G benzatina por via intramuscular está indicada para os que não aderem ao tratamento oral pelo prazo recomendado.[2,16]

Os novos macrolídeos (claritromicina e azitromicina) são efetivos no tratamento da doença, havendo inclusive estudos demonstrando superioridade na erradicação do EBHGA, quando comparados à penicilina. Por outro lado, evidências recentes e significativas sobre o aparecimento de EBHGA resistentes aos macrolídeos devem restringir seu uso aos pacientes com história de hipersensibilidade à penicilina.[1-3]

Cefalosporina orais de primeira geração (cefalexina ou cefadroxil) tomadas durante 10 dias são alternativas aceitáveis, principalmente em pessoas alérgicas à penicilina, não esquecendo que até 10-15% dos indivíduos sensíveis à penicilina também o são às cefalosporinas. Apenas pacientes com hipersensibilidade imediata (anafilática ou do tipo I) à penicilina não devem ser tratados com cefalosporinas.[2]

Tratamentos curtos (5 dias ou menos) com cefalosporinas de primeira e segunda gerações e claritromicina já foram testados e comprovaram a erradicação do estreptococo, mas ainda não existem evidências definitivas que justifiquem sua recomendação.[2,3]

**Quadro 2** Antibióticos recomendados para faringotonsilite estreptocócica

| Fármaco/via | Dose | Duração ou quantidade |
|---|---|---|
| **Indivíduos não alérgicos à penicilina** | | |
| Penicilina V/oral | Crianças: 250 mg, 12/12 ou 8/8 horas<br>Adolescentes: 250 mg, 12/12 ou 8/8 horas<br>Ou 500 mg, 12/12 horas | 10 dias |
| Amoxicilina/oral§ | 50 mg/kg/dia, 12/12 ou 8/8 horas (máx. 1.000 mg/dia) | 10 dias |
| Amoxicilina + ácido clavulânico | 50 mg/kg/dia (amoxicilina), 12/12 ou 8/8 horas | 10 dias |
| Penicilina G benzatina intramuscular | < 27 kg: 600.000 UI<br>> 27 kg: 1.200.000 UI | 1 dose |
| **Indivíduos alérgicos à penicilina** | | |
| Cefalexina[a]/oral | 20 mg/kg/dose, 12/12 horas (máx. 500 mg/dose) | 10 dias |
| Cefadroxil[a]/ oral | 30 mg/kg/dia, 12/12 horas (máx. 1 g) | 10 dias |
| Cefuroxime[a]/oral | 30 mg/kg/dia, 12/12 horas | 10 dias |
| Clindamicina/oral | 7 mg/kg/dose, 8/8 horas (máx. 300 mg/dose) | 10 dias |
| Azitromicina[b]/oral | 12 mg/kg, 24/24 horas (máx. 500 mg) | 5 dias |
| Claritromicina[b]/oral | 7,5 mg/kg/dose, 12/12 horas (máx. 250 mg/dose) | 10 dias |

§ Apesar de a amoxicilina em uma dose diária ser recomendada pelas diretrizes de 2009 da American Heart Association e de 2012 da Infectious Diseases Society of America, sua superioridade não foi comprovada definitivamente, e o Food and Drug Administration (EUA) não a aprovou para crianças < 12 anos.

| Fármaco/via | Dose | Duração ou quantidade |
|---|---|---|

[a] Evitar em pacientes com hipersensibilidade imediata à penicilina.

[b] A resistência do EBHGA a esses fármacos é bem documentada e varia geográfica e temporalmente.

Fonte: adaptado de Shulman S et al.[2] e Piltcher O et al.[16]

Sulfonamidas não devem ser empregadas no tratamento da faringotonsilite por EBHGA.[2-4]

Em situações de tonsilites recorrentes e crônicas, há que se aventar a possibilidade etiológica ou de copatogenicidade por parte de bactérias produtoras de betalactamase e anaeróbios. Sendo assim, a escolha recai sobre amoxicilina + ácido clavulânico, cefalosporinas de segunda geração ou clindamicina, lembrando que ainda não existe consenso quanto à melhor conduta nessas situações.[1-3,17]

## TRATAMENTO CIRÚRGICO

Tonsilectomia é o procedimento cirúrgico realizado com ou sem adenoidectomia. Nos últimos anos, a remoção das tonsilas palatinas tem sido realizada muito mais por obstrução da via aérea superior do que por infecções recorrentes, e permanece como a segunda cirurgia ambulatorial mais frequente em crianças. Assim, a maioria das tonsilectomias é conduzida ambulatorialmente, reservando a necessidade de internação hospitalar para aqueles muito pequenos (< 2-3 anos) ou que apresentem comorbidades.[18,19]

Na avaliação clínica, determina-se o tamanho das tonsilas palatinas e a intensidade da obstrução pela classificação de Brodsky (Figura 1). Nessa classificação, grau I corresponde à ocupação, por parte das tonsilas palatinas, de < 25% do espaço entre os pilares; grau II, de 25-50%; grau III, de 50-75%; de grau IV, > 75% desse espaço. Os graus III e IV são considerados obstrutivos. Já as adenoides (tonsilas faríngeas) têm seu grau de obstrução definido com o endoscópio flexível ou pela radiografia de *cavum*, lembrando que a exposição ao raio x deve ser evitada tanto quanto possível. A endoscopia também apresenta a vantagem de conferir um aspecto dinâmico ao exame, pois auxilia na diferenciação entre uma hiperplasia significativa pura e aquela que é simplesmente exacerbada por uma reação inflamatória aguda.[18,19]

**Figura 1** Classificação de Brodsky para avaliação das tonsilas palatinas.

## Indicações do tratamento cirúrgico

### Hiperplasia das tonsilas palatinas

Hiperplasia adenotonsilar é a causa mais comum de distúrbios respiratórios durante o sono. Nas apresentações mais leves, a criança com esses distúrbios apresenta ronco noturno, respiração oral, enurese, sono sem descanso e apneias. Durante o dia, as manifestações incluem sonolência, boca seca, alterações do comportamento, respiração ruidosa, fala anasalada, halitose e obstrução nasal crônica. Pacientes com obstrução mais intensa e apneias evidentes durante o sono são classificados como portadores da síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS).[18,19]

As diretrizes mais recentes, baseadas em estudos observacionais, apontam que a criança com aumento de tonsilas palatinas e faríngeas e alterações respiratórias durante o sono, e que também apresenta retardo no crescimento, rendimento escolar insuficiente, enurese ou outras alterações no comportamento beneficia-se da remoção das tonsilas palatinas e faríngeas, sendo suficientes a história e o exame físico cuidadosos para definir a indicação cirúrgica, sem o auxílio do padrão ouro para o diagnóstico de SAOS que é a polissonografia.[19]

Ronco noturno não confirma nem exclui distúrbios respiratórios significativos durante o sono, e, em situações não bem definidas, a polissonografia auxilia na graduação da gravidade da doença e na correlação entre os sintomas e as alterações no sono, permitindo a indicação ou não do procedimento cirúrgico. Estudos observacionais demonstram que a adenotonsilectomia nas crianças com hiperplasia adenotonsilar e polissonografia anormal melhora a qualidade de vida, o padrão de sono, a transição "noite e dia" e previne ou melhora de comorbidades como atraso no crescimento e rendimento escolar pobre.[19]

### Faringotonsilites recorrentes

A escolha entre o acompanhamento clínico continuado e a tonsilectomia no manejo das faringotonsilites recorrentes também exige atenção individualizada, com a definição dos aspectos positivos e negativos de cada uma das opções.

Diretrizes atualizadas recomendam o procedimento para crianças que atendam aos critérios de Paradise, isto é: infecções recorrentes, caso elas se repitam mais que 7 vezes ao ano, ou 5 vezes por ano nos últimos 2 anos, ou 3 vezes anuais nos últimos 3 anos e que se acompanharam de uma ou mais das seguintes manifestações ou testes: febre > 38º C, adenopatia cervical dolorosa, exsudato tonsilar ou teste positivo para EBHGA, seja ele teste rápido ou exame cultural.[2,18,19]

A tonsilectomia também pode ser útil nas crianças com faringotonsilites recorrentes que não atendam aos critérios de Paradise, mas que apresentam determinadas condições como febre periódica, estomatite aftosa, intolerância ou hipersensibilidade a vários antibióticos ou história de abscesso peritonsilar. Nas faringotonsilites crônicas e recorrentes, o processo de transporte e apresentação dos antígenos pode ficar comprometido. As tonsilas palatinas se tornariam incapazes de exercer sua função protetora local, e, dessa maneira, a remoção de tonsilas recorrentemente doentes acarretaria benefícios ao paciente. Por outro lado, alguns poucos estudos mostraram mínimas diminuições nas concentrações séricas de imunoglobulinas nos tecidos adjacentes logo após a cirurgia, que normalizaram depois de 1-2 meses. Até o momento não existem estudos que demonstrem repercussão significativa da tonsilectomia sobre o sistema imunológico.[18,19] Nos casos em que os episódios de infecção de garganta não estiverem bem documentados, recomenda-se um período de observação de 12 meses, em virtude da história natural de resolução espontânea da doença.

### PFAPA e SURF

A remoção das tonsilas palatinas elimina em mais de 95% das vezes os episódios de PFAPA e está indicada nos casos em que o emprego de corticosteroide não é bem-sucedido ou nas ocasiões em que os episódios recorrentes acabam por prejudicar significativamente a qualidade da vida do paciente. Também se deve lembrar que a síndrome SURF, de resposta irregular ao corticosteroide, beneficia-se significativamente da tonsilectomia. Em ambas as doenças, a decisão quanto ao procedimento cirúrgico deve ser amplamente discutida com os pais, tendo em vista seu caráter autolimitado.[10,11]

### Contraindicações da cirurgia

Além dos riscos inerentes ao ato cirúrgico, provavelmente apenas coagulopatias significativas representam uma contraindicação não absoluta à tonsilectomia, pela possibilidade maior de hemorragia após o procedimento. Acompanhamento perioperatório por hematologista está indicado para crianças com doença de Von Willebrand ou outras alterações tratáveis da coagulação.[18,19]

### Complicações

A cirurgia de remoção das tonsilas palatinas tem morbidades associadas que incluem anestesia geral, eventual hospitalização, dor de garganta prolongada, recusa alimentar, desidratação, mudança temporária da voz e hemorragia durante e após o procedimento.

Os anestésicos podem causar desorientação, náusea e vômitos. A cirurgia produz dois ferimentos abertos que podem doer por aproximadamente 1 semana. Já o sangramento imediato (primeiras 24 horas após a operação) acontece em 0,2-2% das vezes, e a hemorragia posterior (mais de 24 horas após o procedimento) em 0,1-3% dos casos. O sangramento pós-tonsilectomia é geralmente bem controlado, mas às vezes exige reintervenção e transfusão sanguínea, já que, em casos graves, pode levar à morte.

Na ausência de dados atuais, as taxas de mortalidade variaram entre 1 em 16 mil e 1 em 35 mil casos na década de 1970.[18]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria das faringotonsilites é viral, exigindo apenas tratamento sintomático e não necessitando de tratamento com antibióticos.

O diagnóstico das faringotonsilites exige a realização de anamnese e exame clínico cuidadosos.

As infecções bacterianas das tonsilas palatinas e da faringe perfazem aproximadamente 30% do total, e seu tratamento deve visar ao germe mais frequente que é o estreptococo.

O diagnóstico de infecção por essa bactéria deve ser realizado com a comprovação por exame cultural ou pelo teste rápido de detecção do antígeno estreptocócico, pois os critérios e escores exclusivamente clínicos são imprecisos e têm pouco valor preditivo.

Infelizmente, no Brasil, o custo do teste rápido e o tempo necessário para o recebimento do resultado do exame cultural são obstáculos frequentemente intransponíveis.

O tratamento da faringotonsilite por EBHGA visa encurtar a fase aguda da doença, diminuir a transmissibilidade e reduzir o risco de sequelas supurativas e não supurativas associadas às infecções por esse germe. Antibacteriano iniciado até 9 dias depois do início do quadro infeccioso é capaz de impedir a febre reumática, principalmente em crianças.

Adenotonsilectomia atenua ou remove os sintomas relacionados aos distúrbios respiratórios do sono e à SAOS, melhorando, assim, a qualidade de vida de crianças selecionadas.

A tonsilectomia diminui a frequência de faringotonsilites graves e recorrentes nas crianças que atendem aos critérios de Paradise, além de ser também, conduta terapêutica definitiva em casos de PFAPA e SURF.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Meyer A. Pediatric infectious disease. In: Lespearance MM, Flint PW. Cummings pediatric otolaryngology. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p.235-44.
2. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2012;55: 86-e102.
3. Gerber M, Baltimore R, Eaton C, Gewitz M, Rowley A, Shulman S, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation. 2009;119:1541-51.
4. American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal infections. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (eds.). American Academy of Pediatrics. Itasca, IL 2018. p.748-61.
5. Pereira MBR, Pereira MR. Adenotonsilites. In: Ferreira JP (ed.). Pediatria: diagnóstico e tratamento. Porto Alegre: Artmed; 2005. p.365-70.
6. Nascimento-Carvalho CM, Marques HH. Recomendação do departamento de infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria para conduta de crianças e adolescentes com faringotonsilites agudas. J Pediatr (Rio). 2006;82:79-80.
7. Moraes-Pinto MI. Faringotonsilite estreptocócica: necessidade do uso de testes microbiológicos para diagnóstico preciso. Rev Paul Pediatr. 2013;31(1):2-3.
8. Cohen JF, Pauchard JY, Hjelm N, et al. Efficacy and safety of rapid tests to guide antibiotic prescriptions for sore throat. Cochrane Database Syst Rev. 2020;6:CD012431.
9. Manthiram K, Lapidus S, Edwards K. Unraveling the pathogenesis of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis through genetic, immunologic, and microbiologic discoveries: an update. Curr Opin Rheumatol. 2017;29:493-9.
10. Burton MJ, Pollard AJ, Ramsden JD, et al. Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA). Cochrane Database Syst Rev. 2019;12:CD008669.
11. Luu I, Nation J, Page N, et al. Undifferentiated recurrent fevers in pediatrics are clinically distinct from PFAPA syndrome but retain an IL-1 signature. Clin Immunol. 2021;226:1-7.
12. Oran DP, Topol EJ. The proportion of SARS-CoV-2 infections that are asymptomatic: a systematic review. Ann Intern Med. 2021. Jan 22;M20-6976.
13. Han MS, Choi EH, Chang SH, et al. Clinical characteristics and viral RNA detection in children with Coronavirus disease 2019 in the Republic of Korea. JAMA Pediatr. 2021;175:73-80.
14. Sadeghirad B, Siemieniuk RAC, Brignardello-Petersen R, et al. Corticosteroids for treatment of sore throat: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2017;358:j3887.
15. de Cassan S, Thompson MJ, Perera R, et al. Corticosteroids as standalone or add-on treatment for sore throat. Cochrane Database Syst Rev. 2020;5:CD008268.
16. Piltcher O, Kosugi E, Sakano E, et al. How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. Braz J Otorhinolaryngol. 2018;84:265-79.
17. Brook I. Overcoming penicillin failures in the treatment of group A streptococcal pharyngo-tonsillitis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2007;71(1):1501-9.
18. Discolo C, Darrow D, Koltai P. Indicações de tonsilectomia decorrentes de causas infecciosas. In: Sih T, Chinsky A, Eavey R (eds.). III Manual de otorrinolaringologia pediátrica da IAPO. São Paulo: Quebec World São Paulo; 2003. p.114-28.
19. Mitchell RB, Archer SM, Ishman S, Rosenfeld RM, Coles S, Finestone SA, et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children (Update). Otol Head Neck Surg. 2019; 160(15):S1-S42.

CAPÍTULO 9

# DISFAGIA NA INFÂNCIA

Melissa A. G Avelino
Rebecca Maunsell

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que antes de qualquer tipo de tratamento medicamentoso, cirúrgico ou intervenção fonoaudiológica é essencial o diagnóstico médico especializado da criança com suspeita de disfagia.
- Compreender que o exame físico da criança com disfagia deve incluir sempre uma nasofibrolaringoscopia flexível para avaliação estrutural da via aérea e digestiva superior.
- Saber que a realização de VED (videoendoscopia da deglutição) e/ou VFD (videofluoroscopia da deglutição) é essencial para descartar aspiração silente na criança com disfagia sem causa estrutural evidente.
- Saber que deve-se dar atenção para os grupos de maior risco, por exemplo, prematuros, neuropatas e crianças com malformações craniofaciais e/ou da via aérea/digestiva, traqueostomizados.
- Compreender que sintomas respiratórios recorrentes ou refratários a tratamentos devem ser investigados para disfagia.

## INTRODUÇÃO

O termo "disfagia" refere-se a um distúrbio no processo de deglutição que resulta no comprometimento da segurança e eficiência da alimentação. Assim, a disfagia pode impactar significativamente a saúde das crianças, seja pelas repercussões no trato respiratório secundário à aspiração, seja no desenvolvimento e crescimento por inadequação de aporte calórico. É de extrema importância, no entanto, a distinção entre a criança com inabilidade para deglutir ou executar uma ou mais fases da deglutição, e a criança com habilidades, porém com distúrbios comportamentais.[1] Uma criança com distúrbio comportamental ou aversão não aceita o consumo de alimento por via oral, apesar de ter habilidade para tanto. Muitas vezes não há uma razão evidente para isso, mas os distúrbios comportamentais podem ser secundários à disfagia não diagnosticada, por isso é preciso muita atenção. Dor não detectada, experiências aversivas como o uso de sondas para alimentação, aspiração da via aérea superior e/ou distúrbios sensoriais devem ser descartadas antes de atribuir o problema a um distúrbio comportamental isolado. Mais frequentemente a causa da disfagia é multifatorial e as crianças com múltiplas comorbidades.

A avaliação estrutural e funcional do trato aéreo e digestivo superior é essencial na investigação da causa e orientação de tratamentos, dada a alta frequência de alterações em grupos de crianças disfágicas. Em muitas crianças o restabelecimento de dieta por via oral exige avaliações funcionais repetidas e procedimentos diagnósticos e terapêuticos que envolvem diversas especialidades e profissionais, como será visto a seguir.

A prevalência anual de disfagia nos Estados Unidos da América (EUA) é estimada em 1%, representando cerca de meio milhão de crianças,[2] mas potencialmente maior em populações de risco. Em serviços especializados no atendimento a crianças prematuras e com condições médicas complexas, como paralisia cerebral, broncodisplasia, malformações craniofaciais e síndromes genéticas, observa-se maior incidência de disfagia, assim como maior demanda de estruturas multiprofissionais para esses pacientes.

Tanto os eventos agudos de aspiração maciça quanto os recorrentes de aspiração silenciosa podem representar significativa morbidade respiratória e algumas vezes mortalidade em crianças,[3] daí a importância da suspeição diagnóstica e investigação.

Além disso, cerca de 50% dos pais[4] de crianças aparentemente normais relatam que seus filhos têm dificuldades na alimentação. Em crianças com atraso de desenvolvimento, até 80% têm dificuldades na alimentação. Esse é, portanto, um assunto de extrema importância para o pediatra e especialistas que se dedicam ao cuidado de crianças disfágicas. Um profissional sozinho não vai conseguir fazer a avaliação adequada e ideal para o diagnóstico, pois esta exige várias etapas, desde a anamnese, avaliação estrutural (exame físico e videonasofibroscopia), avaliação funcional e até avaliação instrumental a depender de cada caso.

## A DEGLUTIÇÃO NORMAL

O processo de deglutição é bastante diferente dependendo da idade. Pode-se dividir a deglutição didaticamente em 4 fases:[5]

1. Preparatória: o alimento é levado à boca, umedecido, mastigado e preparado em um bolo. O vedamento labial e a pressão da língua contra o palato duro permitem a propulsão do bolo alimentar para a parte posterior da cavidade oral. Essa fase se desenvolve por volta dos 6 meses de vida. Antes disso, a fase preparatória consiste na sucção.
2. Fase oral: consiste na propulsão do bolo alimentar para a orofaringe através da língua com o desencadeamento do reflexo de deglutição. O palato mole se eleva para evitar que o alimento reflua para a nasofaringe.
3. Fase faríngea: consiste na passagem do bolo alimentar pela orofaringe e hipofaringe até o esôfago em um movimento coordenado de contração muscular. Nesse momento ocorre elevação do palato para fechamento da nasofaringe e a base da língua empurra o alimento evitando o refluxo de alimento pelo nariz. A laringe se eleva e a glote se fecha enquanto o esfíncter esofágico superior relaxa, permitindo que o bolo alimentar seja empurrado para o esôfago. Durante a fase faríngea ocorre uma pausa respiratória. O reflexo de deglutição é geralmente involuntário, mas pode ser controlado de forma voluntária.
4. Fase esofágica: o bolo alimentar é empurrado em direção ao estômago através de ondas peristálticas periódicas e coordenadas da musculatura lisa do esôfago. Assim que o bolo atinge o esôfago, a respiração que havia sido interrompida pelo fechamento glótico é assumida.

As fases faríngeas e esofágicas são involuntárias em qualquer idade.

Em recém-nascidos e lactentes, todas as fases são reflexas e involuntárias. A sequência de sucção, deglutição e respiração deve ser bem coordenada e rítmica, e constitui um ato medular controlado pelo sistema nervoso central (SNC) que costuma ocorrer a partir da 34ªsemana gestacional. A sucção em si precede e facilita a deglutição, e essa inibe simultaneamente a respiração. Com o desenvolvimento ao longo do primeiro ano, os movimentos voluntários vão permitir o controle das habilidades como movimentos mais complexos da língua necessários para o preparo do bolo alimentar e a deglutição segura de alimentos não líquidos. É extremamente importante para o processo de aprendizado e maturação da deglutição da criança a passagem pelas fases de maturação e progressiva aquisição de habilidades da deglutição. Por isso, crianças privadas da sucção e estímulo oral e alimentadas por via alternativa, particularmente no período neonatal e nos primeiros meses de vida, têm grande chance de apresentar distúrbios de deglutição tardiamente, além de distúrbios comportamentais como a aversão. A importância da atuação de uma equipe que avalie a deglutição tanto para estabelecer a segurança da alimentação por via oral quanto para manutenção dos estímulos na fase neonatal, em particular nas maternidades de alto risco, não pode ser subestimada.

## CAUSAS DA DISFAGIA NA INFÂNCIA

A causa da disfagia pode ser única, mas frequentemente é multifatorial e relacionada a confluência de comorbidades. Um bom exemplo é o bebê prematuro extremo com broncodisplasia e sequelas neurológicas que evolui com necessidade de traqueostomia e alimentado por sonda enteral por meses. Deve-se considerar nesse exemplo a dificuldade de coordenação deglutição-respiração devido à taquipneia secundária a broncodisplasia agravada ainda pelas alterações neuromusculares secundárias a neuropatia e ainda as alterações sensitivas e aversivas em decorrência do uso prolongado de via alternativa e constante manipulação da via aérea. A presença da sonda enteral ainda aumenta a ocorrência de refluxo gastroesofágico (RGE) e esofagite secundária, o que também altera a sensibilidade da faringe e laringe e pode levar a aspiração. Nesse contexto é evidente a necessidade da avaliação multiprofissional. O mesmo vale para a avaliação de crianças com malformações craniofaciais e comprometimento cognitivo variado, cardiopatas e pneumopatas com padrões respiratórios variados e portadoras de malformações da laringe e traqueia com desconforto respiratório persistente que desde o nascimento interfere com o reflexo sucção-deglutição-respiração. Crianças com traqueostomia podem apresentar transitoriamente ou de forma intermitente dificuldades para a deglutição. A presença de traqueostomia isoladamente em crianças normais não é causa de disfagia, no entanto a incidência de traqueostomia é notadamente maior em crianças com múltiplas comorbidades associadas à disfagia, portanto na anamnese da criança com traqueostomia deve-se estar atento a sinais de disfagia. O Quadro 1 lista os principais diagnósticos relacionados a distúrbios de deglutição na infância.

**Quadro 1** Principais defeitos estruturais e distúrbios relacionados à disfagia

| | |
|---|---|
| **Defeitos estruturais** | Atresia ou estenose de coanas |
| | Estenose de abertura piriforme |
| | Massas nasais |
| | Hipoplasia médio-facial e atresias médio- nasais |
| | Hipertrofia de adenoides e massas de nasofaringe |

| | |
|---|---|
| | Anquiloglossia |
| | Micrognatia ou retrognatia |
| | Fenda labial e palatina |
| | Macroglossia |
| | Palato ogival |
| | Massas orais |
| | Laringomalacia |
| | Paralisia de pregas vocais |
| | Fendas laringotraqueais |
| | Estenoses laríngeas |
| | Massas laríngeas |
| | Malformações vasculares |
| | Atresia de esofago |
| | Fístula traqueoesofágica |
| | Acalasia do cricofaríngeo |
| | Compressão extrínseca da traqueia |
| | Traqueobroncomalácia |
| | Estenose traqueal |
| **Comorbidades** | |
| Distúrbios gastrointestinais | Doença do refluxo gastroesofágico |
| | Esofagite eosinofílica |
| Distúrbios neurológicos | Microcefalia |
| | Hidrocefalia |
| | Hemorragia intraventricular |
| | Leucomalácia periventricular |
| | Hipoxemia neonatal e paralisia cerebral |
| | Doenças neurológicas adquiridas |
| | Síndromes convulsivas |
| | Hipotonia |
| | Tumores do sistema nervoso central |
| Distúrbios cardiopulmonares | Doença cardíaca congênita |
| | Displasia broncopulmonar |
| | Procedimentos cirúrgicos no tórax |
| Distúrbios iatrogênicos ou adquiridos | Alimentação por sonda |
| | Traqueostomia |
| | Uso de suporte ventilatório |
| **Causas adquiridas** | Ingestão de substâncias cáusticas |
| | Ingestão de baterias |
| | Imobilidade de pregas vocais |

## AVALIAÇÃO DA CRIANÇA COM DISFAGIA

A avaliação mínima da criança com disfagia envolve a anamnese direcionada e o exame físico otorrinolaringológico, incluindo uma videonasofibrolaringoscopia, além de avaliação clínica funcional realizada por uma fonoaudiólogo com experiência em disfagia.

## Anamnese e exame físico

A avaliação da criança com disfagia ou com qualquer distúrbio de deglutição e dificuldade na alimentação inicia-se com uma anamnese meticulosa para detectar a presença de fatores neurológicos e neuromusculares, que algumas vezes não são diagnosticados. O histórico neonatal deve incluir: Apgar, idade gestacional, intervenções e complicações neonatais, uso de via alternativa de alimentação e por quanto tempo e uso de medicações. Não é infrequente, por exemplo, a criança com aspiração silente se apresentar com retardo leve de desenvolvimento neuropsicomotor sem pneumonia, no entanto fazendo uso de corticoide inalatório por "sibilância recorrente". Sintomas como engasgos, vômitos, baixa ingesta e ganho ponderal, demora nas refeições, tosse crônica, ruído respiratório, "secreção em via aérea", cianose, desconforto respiratório persistente ou recorrente, além de pneumonias recorrentes, devem alertar o pediatra para a possibilidade de disfagia. A presença de dismorfismos faciais e outras malformações e síndromes e distúrbios genéticos, mesmo não cursando com comprometimento neurológico, pode estar relacionada a disfunções da deglutição e/ou malformações da via aérea/digestiva, que devem ser pesquisadas devido ao risco de aspiração silente.

É importante compreender a fisiopatologia dos sinais clínicos característicos de disfunção do mecanismo de proteção da via aérea e a relação que esses eventos podem ter com os sintomas clínicos e repercussões pulmonares:

- Penetração laríngea: acontece quando o bolo alimentar penetra no vestíbulo laríngeo e pode se manifestar como tosse, "voz úmida" ou "sensação permanente de secreção".
- Aspiração: quando o bolo alimentar ultrapassa o nível das pregas vocais, fala-se em aspiração, que pode ser percebida como engasgo, tosse, cianose.
- Aspiração silente: aquela que ocorre sem deflagrar reflexo de tosse.
- Engasgo: reflete o contato do alimento, saliva ou conteúdo de refluxo com a via aérea e pode vir acompanhado de cianose e/ou quedas de saturação quando há obstrução da via aérea pelo reflexo adutor das pregas vocais ou pelo próprio alimento.

Assim, pode-se entender que a ausência do reflexo de tosse em algumas crianças pode indicar maior risco de aspiração e dano pulmonar do que a presença de tosse persistente.

A disfagia faríngea, algumas vezes chamada também de orofaríngea, deve sempre ser suspeitada diante de crianças com sintomas respiratórios recorrentes ou refratários ao tratamento clínico. Particularmente naquelas com malformações, ainda que corrigidas, ou com síndromes genéticas. Estudos com crianças sem fatores de risco para disfagia, com sintomas respiratórios, demonstram a presença de aspiração silente de líquidos em 60% dos casos, sendo 100% de aspiração silente. Aparentemente crianças com múltiplas comorbidades ou diagnósticos e suspeita de disfagia teriam risco maior para pneumonia.[6] Daí a importância da disseminação desses conhecimentos entre os profissionais envolvidos na atenção a esses pacientes.

A relação dos sintomas com as refeições pode sugerir a fase da deglutição mais afetada, por isso é extremamente importante o relato das refeições e dificuldades específicas. A presença de sintomas durante a refeição, por exemplo, pode indicar ineficiência no reflexo de deglutição ou alterações sensitivas com dificuldade para proteger a via aérea, enquanto sintomas após as refeições podem indicar influência de alterações da fase oral com permanência de resíduo oral ou associação com refluxo. A ocorrência de pneumonia em populações pediátricas tem sido associada também com alguns grupos diagnósticos específicos, como asma, RGE, síndrome de Down, infecções da via aérea inferior e a presença de tosse produtiva ou úmida.[6]

É de extrema importância ressaltar que nenhum sintoma e nem mesmo a avaliação clínica funcional realizada por fonoaudiólogo é capaz de prever a ocorrência de aspiração silente com segurança.[7] A literatura internacional é unânime em concordar que, considerado o risco e as consequências da aspiração, crianças com disfagia devem ser submetidas a avaliações instrumentais[5] como as descritas adiante.

O exame físico da cavidade oral, faringe e laringe pelo otorrinolaringologista é de fundamental importância e deve preceder qualquer tratamento (Figura 1). O exame otorrinolaringológico é capaz de descartar grande parte das alterações estruturais da via aérea e digestiva superior (Quadro 1). O exame físico inicia-se com a inspeção da cavidade oral, lábios, mucosa, frênulo lingual, dentição e mordida, palato, tonsilas palatinas, pescoço e pares cranianos. Além disso, é essencial a observação do padrão respiratório, presença de ruídos respiratórios, sialorreia anterior (escape salivar involuntário pela boca), hipotonia, retração de fúrcula, qualidade da voz/choro. Faz parte do exame físico e é imprescindível a realização de uma nasofibrolaringoscopia flexível para exame da faringe e laringe (Figura 1). Trata-se de um exame pouco invasivo, amplamente disponível em consultórios otorrinolaringológicos, que pode detectar patologias associadas à disfagia como: laringomalácia, paralisia de pregas vocais, fendas laríngeas, além de outras alterações, e ainda permite verificar a presença de estase salivar (Figura 2), penetração salivar e alterações sensitivas notadas com a não deflagração de deglutição e tosse ao

toque da fibra ótica em estruturas da hipofaringe e laringe. A depender da dinâmica da equipe que avalia a criança disfágica, é possível fazer a nasofibrolaringoscopia para avaliação estrutural e a videoendoscopia da deglutição em um mesmo tempo evitando o desconforto repetido do exame.

### Avaliação clínica funcional

A avaliação clínica funcional (ACF) realizada por fonoaudiólogo especializado em disfagia infantil é de extrema importância para acessar objetivamente as habilidades motoras e sensitivas. Motricidade e tônus da língua, mobilidade do osso hioide, tempo de permanência do bolo alimentar na faringe, frequência respiratória e fase do ciclo respiratório em que ocorre pausa durante a deglutição, número de deglutições, podem ser reportados por fonoaudiólogos experientes e treinados e já foram reportados como sendo fatores de risco para aspiração.[8] O fonoaudiólogo experiente é capaz de diferenciar se a disfagia é oral, faríngea ou ambos e ainda avaliar se a criança pode ser condicionada para realização de exames de forma segura. Durante a avaliação podem ser ofertadas quantidades e consistências variadas de alimento a depender das condições da criança e usados diferentes utensílios e manobras facilitadoras. Algumas vezes se avalia apenas a deglutição de saliva e pequenos goles de água, por exemplo. A ausculta cervical frequentemente empregada por fonoaudiólogos pode aumentar a sensibilidade para percepção de aspiração, no entanto não tem sensibilidade para a detecção de aspiração silente.[7,9] Assim, apesar de imprescindível, a avaliação clínica fonoaudiológica não dispensa a necessidade de uma avaliação instrumental, dadas as graves implicações de aspiração.

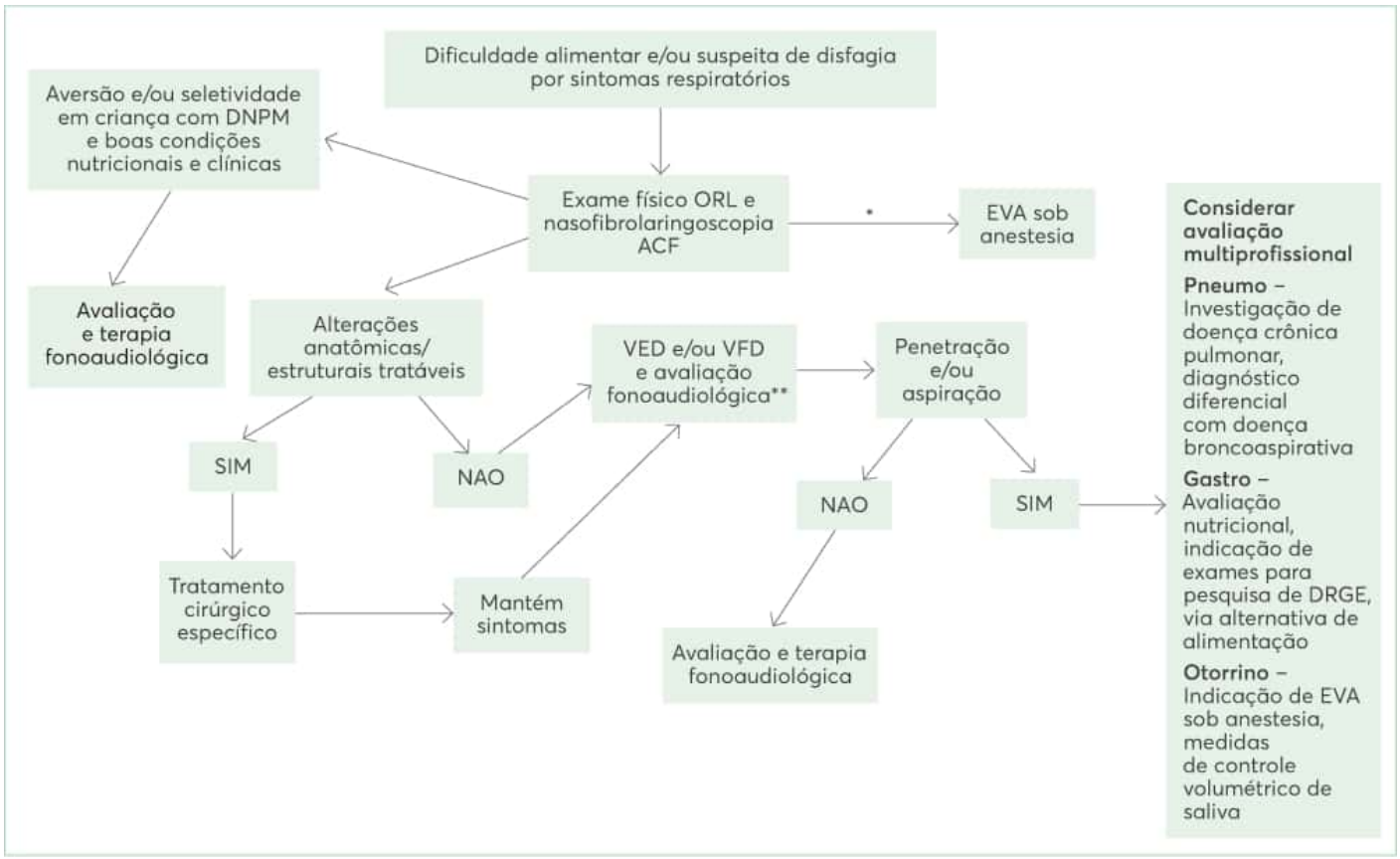



**Figura 1** Fluxograma de avaliação da criança com dificuldade alimentar e/ou suspeita de disfagia.

* Suspeita de malformação e/ou comunicação via aérea-digestiva.

** Terapia fonoaudiológica paralela ao seguimento a partir deste ponto.

ORL: otorrinolaringologia; ACF: avaliação clínica fonoaudiológica; EVA: endoscopia de via aérea; VFD: videofluoroscopia da deglutição; DNMP: desenvolvimento neuropsicomotor; VED: videoendoscopia da deglutição.

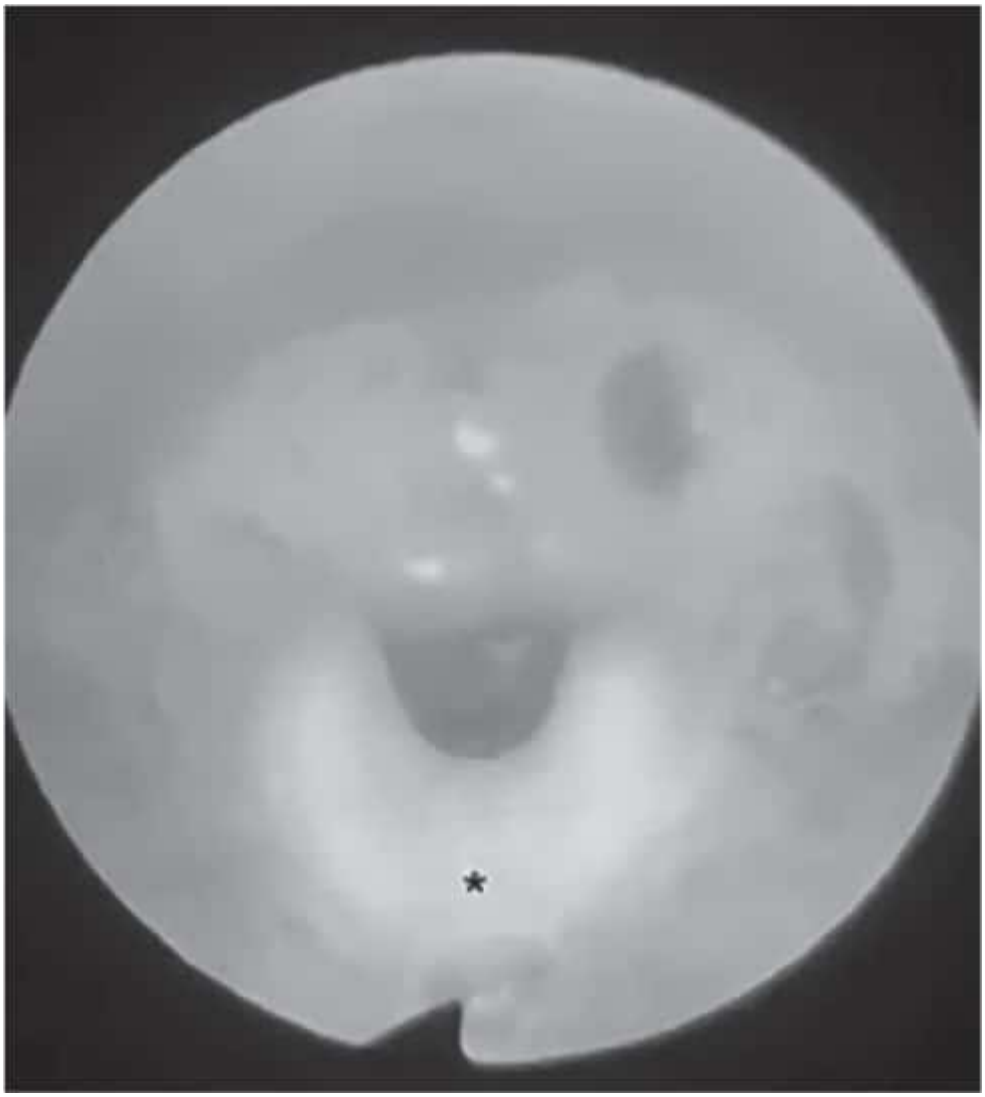


**Figura 2** Visão de videonasofibrolaringoscopia com observação de epiglote (*) e estase salivar em grande quantidade em hipofaringe.

Vale ressaltar que sempre é necessário, alémdessa avaliação funcional pelo fonoaudiólogo, a endoscopia das vias aéreas (videonasofibroscopia), pois esta vai auxiliar tanto na escolha como na segurança em proceder com a avaliação instrumental.

Pode-se classificar a disfagia de acordo com a fase da deglutição acometida,[5] conforme exposto no Quadro 2.

## Avaliação instrumental

Existem duas ferramentas que podem ser utilizadas em pediatria para a avaliação instrumental da disfagia: a videofluoroscopia da deglutição (VFD) ou videodeglutograma e a videoendoscopia da deglutição (VED), sendo que o primeiro é considerado padrão ouro para detecção de aspiração.

**Quadro 2** Classificação da disfagia conforme a fase da deglutição acometida e os sinais e sintomas que caracterizam cada fase

| Tipo de disfagia | Sinais e sintomas característicos |
|---|---|
| Disfagia oral | Ausência de reflexos orais, sucção imatura ou ausente, mordida incoordenada e inabilidade para direcionar o bolo alimentar ou conter o bolo alimentar na cavidade oral |
| Disfagia faríngea | Penetração laríngea, aspiração, engasgos, voz úmida e ruído faríngeo, apneia/cianose (quando alimento obstrui a via aérea), refluxo faríngeo e nasofaríngeo |
| Disfagia esofágica | Resulta da obstrução da passagem do bolo pelo esôfago ou da dismotilidade das contrações esofágicas |

A VFD consiste na apresentação a alimentos de consistências variadas impregnadas com contraste baritado sob controle videofluoroscópico. O ideal é que se apresentem alimentos aos quais a criança está habituada. É considerado a única medida objetiva que confirma a presença de penetração e aspiração. 4 Durante o exame, todas as fases da deglutição podem ser

avaliadas (Figura 3). A grande desvantagem desse exame é a exposição à radiação, o que limita sua repetição – quanto maior o tempo de exame, maior a radiação. Por isso é extremamente importante que seja escolhido o momento da realização desse exame e que estejam claros os seus objetivos. Outras limitações são: impossibilidade de realizá-lo em crianças com aversão e recusa alimentar e também de avaliar a segurança da alimentação durante o aleitamento materno.

A VED é um exame endoscópico realizado com o nasofibroscópio amplamente disponível em consultórios otorrinolaringológicos. É necessário tolerância à introdução da fibra pelas narinas, no entanto, conduzido com experiência, é possível realizá-lo em crianças em qualquer idade e apresenta a vantagem de possibilitar a avaliação de lactentes em aleitamento materno (Figura 4A). Esse exame fornece imagens da hipofaringe e laringe antes e após a deglutição mas não no momento da deglutição. É possível verificar a presença de penetração (Figura 4B), no entanto há que se considerar que não se trata de uma condição fisiológica propriamente devido à presença da fibra na via aérea. Uma importante vantagem desse exame é a avaliação estrutural da via aérea/digestiva alta e a possibilidade de avaliar a deglutição de saliva quando há importante recusa ou aversão colocando-se algumas gotas de corante alimentar sobre a língua da criança ou antes mesmo de ofertar alimentos corados e ainda observar movimentos de deglutição repetidamente sem a preocupação do tempo de exame. Outra vantagem é a possibilidade de avaliar subjetivamente a sensibilidade faríngea e laríngea, por meio de leves toques com a fibra óptica para observar a deflagração de reflexos de deglutição e tosse. Por não expor a radiação, é um exame que pode ser repetido.

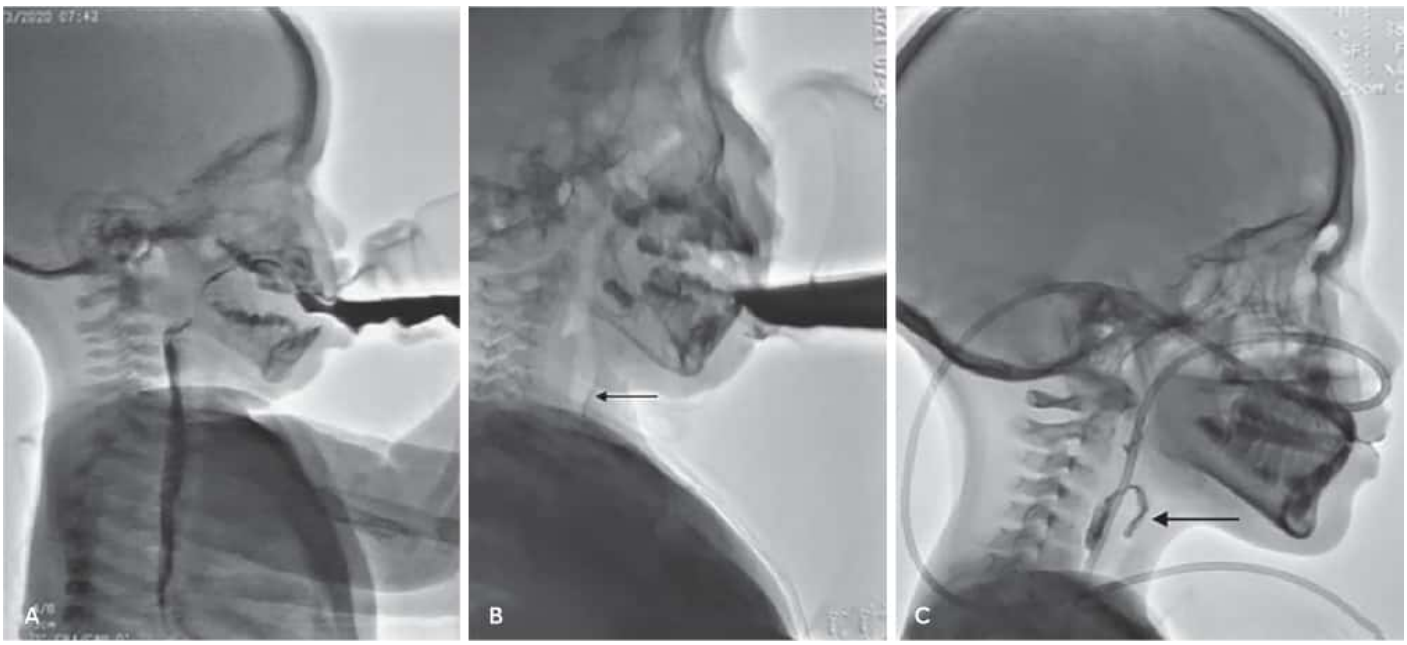



**Figura 3** Imagens da VFD. A: contraste líquido visto em todas as fases da deglutição (oral, faringea e esofágica); B: presença de aspiração saliente com contraste presente na parede anterior da laringe e traqueia (seta); C: presença de aspiração de conteúdo refluído de esôfago (seta).
VFD: videofluoroscopia da deglutição.

É importante considerar que VED e VFD são exames que trazem informações complementares. O último, por expor a criança a radiação, deve ser realizado após a avaliação estrutural da via aérea/digestiva superior pelo menos com uma videonasofibroscopia (Figura 1).

A presença de penetração e/ou aspiração na avaliação instrumental tem relação com a presença de doença broncoaspirativa e deve alertar para a necessidade de avaliação com pneumologista, gastroenterologista pediátrico e otorrinolaringologista treinado em procedimentos de via aérea (Figura 1). O pneumologista poderá otimizar tratamentos, solicitar e avaliar alterações tomográficas características relacionadas a aspiração crônica como bronquiectasias, espessamentos brônquicos e aprisionamento aéreo e ainda fazer o diagnóstico diferencial com outras doenças intersticiais. O gastroenterologista pediatra tem papel fundamental na investigação e tratamento do RGE e dos distúrbios da motilidade do trato gastrointestinal, além da avaliação nutricional da criança. A endoscopia de via aérea (EVA), realizada pelo otorrinolaringologista, consiste na laringoscopia de suspensão e laringotraqueoscopia para palpação e inspeção da via aérea na busca de comunicações da via aérea/digestiva, além da caracterização de processos inflamatórios desta.

**Figura 4** A: lactente sendo submetido a VED durante aleitamento. Detalhe no canto esquerdo para a imagem da laringe com pregas vocais e adução protegendo a via aérea no momento da passagem do leite; B: imagem de alimento corado sobre as pregas vocais, caracterizando penetração.
VED: videoendoscopia da deglutição.

### Outros exames

O exame contrastado do trato gastrointestinal (EED) pode ser necessário particularmente em recém-nascidos para avaliar a presença de alterações anatômicas. A sensibilidade do EED, no entanto, pode ser limitada para a presença de fístulas traqueoesofágicas pequenas ou residuais pós-correção de atresia de esôfago, por exemplo. A tomografia computadorizada do tórax é um exame com sensibilidade superior à da radiografia simples de tórax para detectar e estadiar doença broncoaspirativa crônica e caracterizar a presença de lesões estruturais.[10] Exames como pHmetria e imitanciometria e endoscopia digestiva para realização de biópsias e detecção de esofagite eosinofílica também podem ser necessários.

É extremamente importante compreender que uma discussão entre as múltiplas especialidades que acompanham a criança deve preceder a realização de exames visando otimizar a exposição a radiação e a necessidade de anestesia. Exames para avaliação da via aérea e endoscopia digestiva alta podem e devem ser realizados preferencialmente no mesmo ato anestésico quando indicados, assim como a tomografia de tórax, se houver necessidade de anestesia. A racionalização no pedido dos exames é um dos grandes benefícios da discussão multidisciplinar, mas também a adequação de terapias, medicamentos e a necessidade de restringir alimentos. O trabalho coordenado entre o pediatra, otorrinolaringologista, pneumopediatra, gastropediatra e o fonoaudiólogo facilita a compreensão da família sobre os objetivos dos exames e das condutas instituídas. É extremamente importante que a família tenha uma visão clara do que pode ser oferecido e das expectativas a curto e médio prazo para cada criança.

## TRATAMENTO

A criança com disfagia deve ser avaliada por profissionais com experiência em disfagia. Devem estar envolvidos imperativamente um otorrinolaringologista e um fonoaudiólogo, além do pediatra. Habitualmente será necessária ainda a avaliação por um pneumologista pediátrico e um gastroenterologista. Uma avaliação neurológica é desejável, particularmente quando não há uma causa bem estabelecida após as avaliações clínicas e instrumentais. A chave para o tratamento da criança disfágica é o estabelecimento da causa da disfagia. Em crianças neurologicamente normais é imperativo descartar a presença de alterações anatômicas da via aérea e digestiva. No caso de não haver qualquer alteração, pode-se esperar uma evolução favorável até o final do primeiro ano de vida na maior parte dos casos, apenas com medidas de intervenção terapêutica fonoaudiológica.

Na presença de alterações anatômicas ou anomalias congênitas pode haver indicação cirúrgica, como no caso da anquiloglossia, laringomalácia, cistos laríngeos e fendas laringotraqueais. A intervenção adequada e precoce nesses casos pode mudar completamente a evolução clínica e o prognóstico. Por isso se faz necessário um otorrino que tenha experiência com o traquejo das vias aéreas pediátricas, e o tratamento das diferentes malformações congênitas.

A fonoterapia por um fonoaudiológico experiente constitui a primeira linha de tratamento para a disfagia. Na prática, para distúrbios da fase oral estão indicados exercícios para melhorar as habilidades sensitivas e motoras necessárias para a deglutição com fortalecimento e coordenação dos movimentos de língua, mandíbula, palato e musculatura faríngea. A terapia normalmente inclui medidas para alterar a consistência e o volume dos alimentos, além de sabores, texturas e temperatura. A mudança ou alternância no uso de utensílios específicos e posicionamento também é bastante praticada. No caso de crianças com distúrbios da fase faríngea, a terapia envolve a mudança de estratégias de deglutição ou do bolo alimentar. A oferta de alimentos espessados é bastante indicada e usada para diminuir a velocidade do trânsito do bolo e

reduzir o risco de aspiração. Normalmente a preferência é dada aos espessantes naturais, no entanto é necessário considerar a idade e comorbidades da criança. O tratamento do RGE aparentemente melhora a deglutição e os testes sensoriais,[11] sugerindo que as alterações sensitivas da faringe e laringe contribuem para a disfagia. No caso de disfagias severas com repercussões significativas da aspiração salivar, a despeito da restrição alimentar por via oral podem estar indicadas medidas medicamentosas ou cirúrgicas de controle volumétrico da saliva, que fogem ao escopo deste capítulo.

O seguimento clínico de crianças com comorbidades e disfagia deve ser contínuo, e reavaliações devem ser programadas ao longo dos primeiros anos de vida para reajustar a terapia alimentar e a indicação de introdução de alimento por via oral, ainda que de forma não nutritiva.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Dodrill P, Gosa MM. Pediatric dysphagia: physiology, assessment, and management. Ann Nutr Metab. 2015;66(Suppl 5):24-31.
2. Bhattacharyya N. The prevalence of pediatric voice and swallowing problems in the United States. Laryngoscope. 2015;125:746-50.
3. Tutor JD, Gosa MM. Dysphagia and aspiration in children. Pediatr Pulmonol. 2012;47:321-37.
4. Borowitz KC, Borowitz SM. Feeding problems in infants and children: assessment and etiology. Pediatr Clin North Am. 2018;65(1):59-72.
5. Lawlor CM, Choi S. Diagnosis and management of pediatric dysphagia: clinical review & education. JAMA Otolaryngology Head & Neck Surgery. 2019 Nov; E1-E9.
6. Weir K, McMahon S, Barry L, Ware R, Masters IB, Chang AB: oropharyngeal aspiration and pneumonia in children. Pediatr Pulmonol. 2007; 42:1024-31.
7. Duncan DR, Mitchel PD, Larson K, Rosen RL. Presenting signs and symptoms do not predict aspiration risk in children. J Pediatr. 2018;201:141-6.
8. Steele CM, Cichero JA. Physiological factors related to aspiration risk: a systematic review. Dysphagia. 2014;29:295-304.
9. Frakking TT, Chang AB, O'Grady KF, David M, Walker-Smith K, Weir KA. the use of cervical auscultation to predict oropharyngeal aspiration in children: a randomized controlled trial. Dysphagia. 2016 Dec;31(6):738-48.
10. Piccione J, Boesh RP. The multidisciplinary approach to pediatric aerodigestive disorders. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2018;48:66-70.
11. Suskind DL, Thompson DM, Gulati M, Huddleston P, Liu DC, Baroody FM. Improved infant swallowing after gastroesophageal reflux disease treatment: a function of improved laryngeal sensation? Laryngoscope. 2006;116:1397-403.

CAPÍTULO 10

# DISFONIA NA INFÂNCIA

Cláudia Schweiger
Elise Zimmermann Mathias

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que a disfonia persistente em crianças deve ter seu diagnóstico elucidado.
- Compreender que a disfonia exige avaliação específica da laringe.
- Saber que nódulos vocais são as causas mais comuns de disfonia persistente na infância.
- Saber que se deve avaliar o impacto individual da disfonia para definir a melhor estratégia terapêutica.

## INTRODUÇÃO

### Definição

O termo "disfonia" denota qualquer dificuldade ou alteração na emissão vocal que impeça a modulação natural da voz.

A fonação se dá pela vibração das pregas vocais (PPVV); estas são aduzidas, ou seja, aproximam-se e oferecem resistência ao ar expirado, conhecido por efeito de Bernouille. A voz é o som produzido pela vibração das cordas vocais, modulada pela cavidade de ressonância, que são as cavidades abaixo e acima das PPVV.

A fonação normal depende do equilíbrio entre a tensão dos músculos intrínsecos da laringe e a pressão subglótica.

Ao abordar essa alteração, é sempre importante identificar o impacto do problema em cada paciente. Em alguns casos pode comprometer a comunicação adequada da criança com sua família e pode gerar entraves no convívio social, contribuindo inclusive para problemas emocionais e comportamentais.

Muitas vezes o impacto percebido pelos familiares é diferente do real impacto ao paciente.[1]

#### Prevalência na população pediátrica

Na população pediátrica a prevalência de disfonia é bem controversa e variável. Os estudos mais recentes apontam para porcentagens que variam de 1,4%, quando considerada a queixa pelos pais e pacientes, chegando até 5%, quando é feita uma abordagem dirigida à queixa.[1]

#### Avaliação da criança disfônica

A voz deve ser sempre avaliada pelo pediatra, e não somente quando há alguma queixa por parte da família ou do paciente. Sugere-se o inquérito dirigido. É importante analisar as características da voz da criança e avaliar, no caso de alguma alteração, o início, a duração e a evolução dessa alteração. Tentar caracterizar se é uma alteração desde o nascimento ou se apareceu depois, em que circunstâncias, fatores de melhora e piora e história do nascimento. Também é relevante considerar os hábitos vocais dessa criança, participação em corais, atividades esportivas de que participa, ambiente escolar e familiar, se a criança tem algum distúrbio do comportamento. Alterações emocionais ou transtornos de personalidade também são relevantes. Quando se percebe alguma alteração fonoarticulatória associada ou não a alteração das características da voz, convém submeter essa criança à avaliação auditiva concomitante. Vale lembrar que a principal causa de disfonia aguda na infância é a laringite viral aguda, que tem seu diagnóstico firmado clinicamente a partir da história e dos sintomas concomitantes.

Após a identificação clínica do problema, é indicado encaminhar o paciente para uma avaliação da laringe sempre que for um problema presente desde o nascimento ou se o problema persistir por mais de 2 semanas.

A finalidade da visualização adequada da laringe consiste em:

- Afastar lesões potencialmente graves.
- Proporcionar diagnóstico preciso.
- Possibilitar intervenção, se necessário.

Essa avaliação é comumente realizada por exames endoscópicos da laringe, como nasofibrolaringoscopia flexível, laringoscopia indireta ou videolaringoestroboscopia.

Os exames citados permitem a visualização não apenas da laringe, mas também da cavidade de ressonância em torno e acima das pregas vocais. O exame permite a avaliação dinâmica da laringe, a captura da imagem, é seguro e costuma ser

realizado sem sedação, com a criança sentada no colo de um dos pais. Há situações em que o exame precisa ser realizado sob anestesia geral, mas são casos excepcionais, quando o paciente não colabora com o exame, se há dúvidas quanto ao diagnóstico, se há necessidade de palpar alguma lesão ou para o tratamento cirúrgico desta.[1,2]

## Possíveis diagnósticos em crianças e tratamento

A disfonia pode ter várias causas na população pediátrica, e o tratamento sempre vai ser baseado no diagnóstico específico da doença que está causando a alteração vocal. Desse modo, excluindo-se a laringite viral aguda, que tem seu diagnóstico realizado clinicamente, não existe a possibilidade de tratar disfonia persistente em crianças sem ter realizado diagnóstico por meio da visualização da laringe. Entre as patologias mais comuns em crianças estão as abordadas a seguir.

### Laringite viral aguda

Caracteriza-se por febre baixa, disfonia e tosse ladrante que seguem uma infecção viral das vias aéreas superiores. Pode ou não estar acompanhada de estridor bifásico. Trata-se de edema e inflamação da região subglótica causados mais comumente pelos vírus *parainfluenza* I e II, vírus sincicial respiratório e *influenza* A e B.[3] O tratamento geralmente é realizado com corticoides sistêmicos e observação.[4] Casos com obstrução mais grave podem necessitar de nebulizações com adrenalina.[5] O quadro é geralmente autolimitado, mas, se for necessária a intubação, sempre se deve levar em conta o edema da subglote e utilizar um tubo de calibre menor do que seria o recomendado para a idade.

### Nódulos vocais

Nódulo vocal (Figura 1) é o diagnóstico mais comum nas crianças com disfonia, relacionado provavelmente ao abuso vocal e a maus hábitos vocais da criança. São geralmente bilaterais, localizados na transição entre o terço anterior e o terço médio de ambas as pregas vocais.[3]

A conduta inicia-se com o aconselhamento familiar se a criança é muito pequena para seguir tratamento fonoterápico específico. Os pais são orientados a falar em tom baixo com a criança e a não a estimular a gritar. Quando a criança cresce, exercícios de fonoterapia podem ser realizados, sempre orientados por fonoaudiólogo experiente. O tratamento fonoterápico dura em torno de 3 meses, quando um bom resultado geralmente é atingido. Se não houver melhora da voz e a disfonia causar desconforto para o paciente e para os familiares, cirurgia pode ser realizada, mas a necessidade de realização desta é extremamente rara.

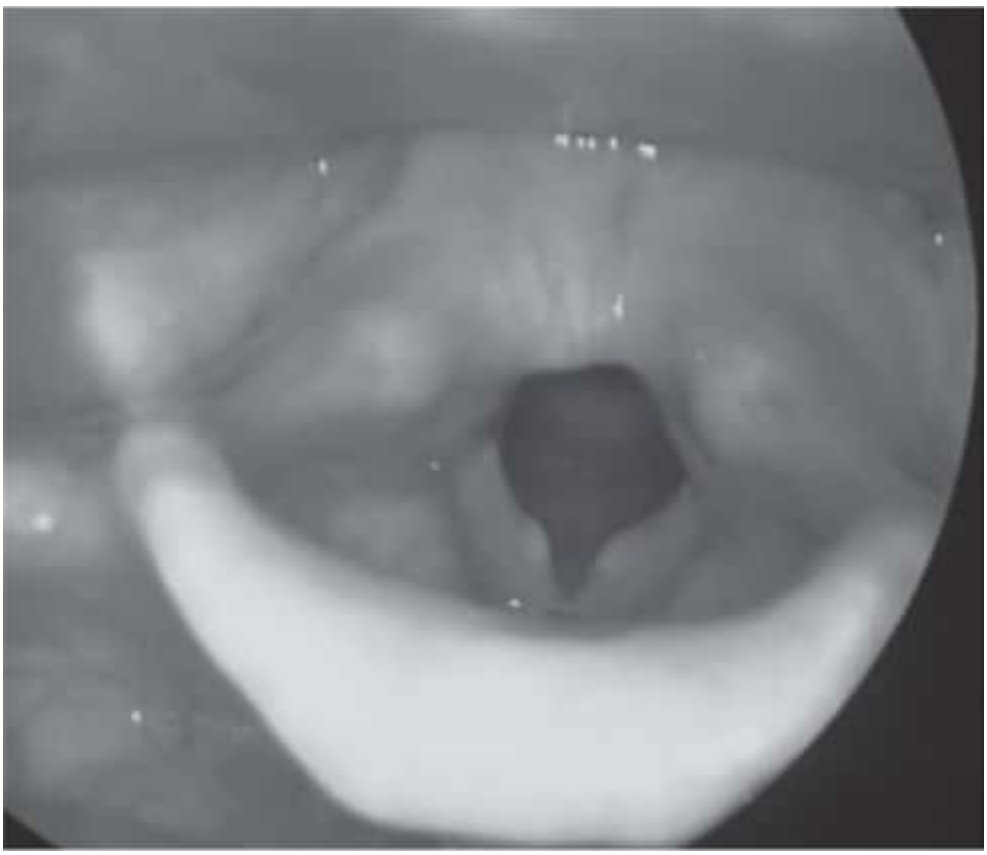


**Figura 1** Nódulos vocais em videolaringoscopia de criança de 8 anos. Nota-se a posição dos nódulos (transição do terço anterior para médio da prega vocal) e a bilateralidade, características típicas dessas lesões.

### Cistos de prega vocal

Podem ser difíceis de diagnosticar em crianças menores, principalmente ao tentar diferenciá-los de nódulos laríngeos. São mais comumente lesões unilaterais, preenchidas por muco, mas podem causar reação inflamatória na prega contralateral e

mimetizar nódulos. Muitas vezes o diagnóstico definitivo se faz somente durante uma laringoscopia direta.

A voz pode melhorar com fonoterapia, por diminuir a reação inflamatória ao redor do cisto, mas o tratamento definitivo é cirúrgico, pois os cistos podem se romper e ocasionar mais danos à prega vocal, com a formação de fibrose na região.[3]

### Papilomatose respiratória recorrente

É sem dúvida um dos diagnósticos diferenciais mais temidos na população pediátrica com disfonia, porque, além das alterações vocais, essa doença traz consigo o risco de a criança desenvolver obstrução respiratória. Os papilomas são causados pelo vírus do HPV e acometem epitélios de transição, como o que encontramos na laringe, particularmente nas pregas vocais.[6] O não diagnóstico dessa patologia pode acarretar o crescimento dos papilomas e uma obstrução aguda da via aérea da criança, em que a intubação e/ou a traqueostomia podem ser a única forma de manter a ventilação adequada e a vida da criança, até a remoção cirúrgica das lesões.

O tratamento é sempre cirúrgico devido ao risco de obstrução aguda (Figura 2A e B). Cuidado deve ser tomado para não causar danos maiores às pregas vocais durante a cirurgia, pois os papilomas tendem a recorrer e a criança provavelmente necessitará de muitas cirurgias até o controle completo da doença. A fibrose das pregas vocais, ocasionada pelas cirurgias repetidas, pode ser tão ou mais danosa à voz da criança quanto as próprias lesões papilomatosas. A traqueostomia deve ser sempre evitada nesses pacientes, pois pode facilitar a disseminação da doença para a traqueia e brônquios. Alguns tratamentos adjuvantes, como cidofovir e bevacizumab intralesionais, têm se mostrado promissores, mas ainda não há consenso na literatura sobre o protocolo a ser seguido. Bevacizumab sistêmico foi descrito para casos graves e disseminados pela via aérea.[7] A vacina contra o HPV tem se mostrado promissora, mas ainda faltam estudos para determinar a eficácia a longo prazo na erradicação dessa doença.[6]

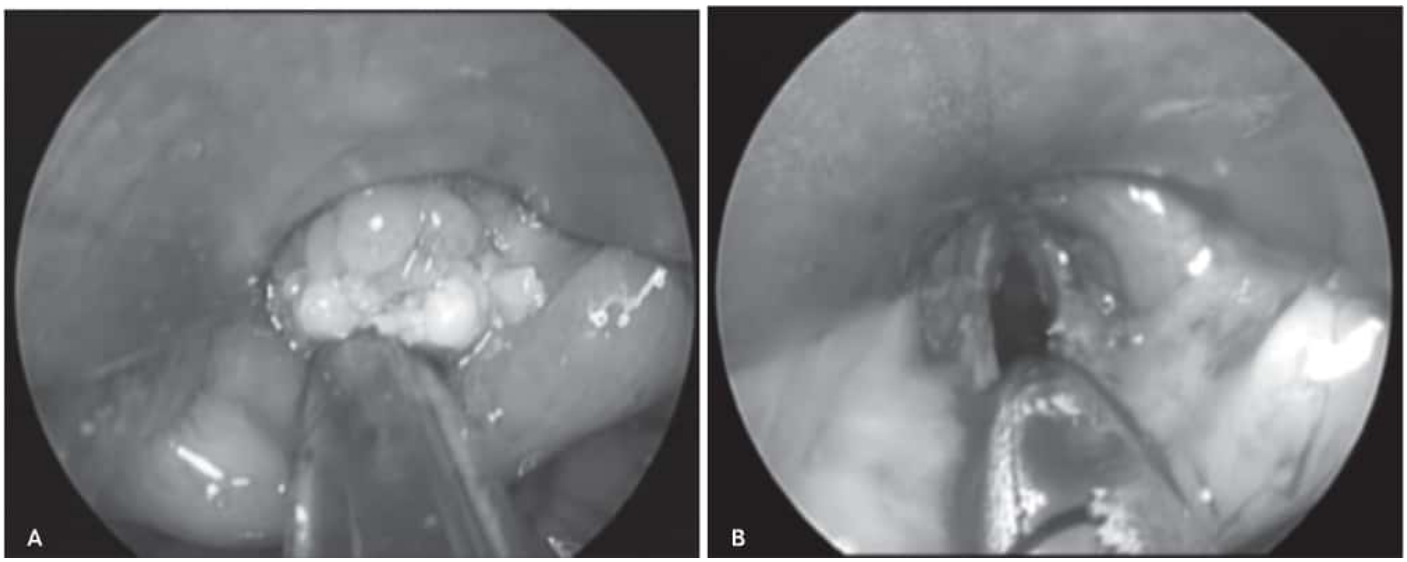



**Figura 2** Papilomatose respiratória recorrente em criança de 3 anos. No transoperatório, observa-se a grande quantidade de papilomas obstruindo a laringe (A). No pós-operatório, as pregas vocais estão livres de lesão (B) e a criança pode ser extubada.

### Paralisia de prega vocal

A paralisia laríngea que mais comumente afeta a qualidade vocal da criança é a paralisia de prega vocal unilateral em posição de abdução, pois dificulta o fechamento glótico na fonação. Essa dificuldade de fechamento glótico pode cursar com disfagia também, mas não costuma causar sintomas de obstrução respiratória alta.[8] A principal causa de paralisia unilateral na população pediátrica é trauma ao nervo laríngeo recorrente resultante de cirurgia cardíaca, seguida de paralisia idiopática.[9]

O tratamento pode ser realizado com a injeção de substâncias na prega vocal, tireoplastia e, mais recentemente, com reinervação laríngea.[8]

### Refluxo gastroesofágico

Todas as doenças laríngeas já foram atribuídas ao refluxo gastroesofágico em algum momento na literatura, mas nenhum estudo até hoje foi capaz de comprovar essa relação. Recente revisão sistemática, incluindo 5 artigos de níveis de evidência III e IV, concluiu que há forte correlação entre essas duas alterações e que os sinais clínicos de refluxo na laringe são edema e hiperemia interaritenóideos, hiperemia de prega vocal e edema retrocricoideo.[10] Essa causa possível de disfonia continua sendo muito controversa e difícil de estudar tanto em adultos quanto em crianças.

### Outras doenças

Outras doenças que podem cursar com disfonia na criança são membranas laríngeas, sulcos vocais, granulomas, ectasias em pregas vocais, cistos saculares, laringoceles e tumores laríngeos (hemangiomas, linfangiomas e outros), mas estes são

diagnósticos mais raros. Quando presentes, geralmente necessitam de tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico específico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Hron AT, Kavanagh KR, Murray N. Diagnosis and treatment of benign pediatric lesions. Otolaryngol Clin N Am. 2019;52:657-68.
2. Reynolds V, Meldrum S, Simmer K, Vijayasekaran S, French N. Voice problems in school-aged children following very preterm birth. Arch Dis Child. 2016;101(6):556-60.
3. McMurray JS. Disorders of phonation in children. Pediatr Clin N Am. 2003;50:363-80.
4. Gates A, Gates M, Vandermeer B, Johnson C, Hartling L, Johnson DW, et al. Glucocorticoids for croup in children. Cochrane Database Syst Rev. 2018;22(8):CD001955.
5. Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, Klassen TP, Johnson DW. Nebulized epinephrine for croup in children. Cochrane Database Syst Rev. 2013;10(10):CD006619.
6. Carifi M, Napolitano D, Morandi M, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. Ther Clin Risk Manag. 2015;11:731-8.
7. Best Best SR, Mohr M, Zur KB. Systemic bevacizumab for recurrent respiratory papillomatosis: a national survey. Laryngoscope. 2017;127 (10):2225-9.
8. Aires MM, Marinho CB, Vasconcelos SJ. Surgical interventions for pediatric unilateral vocal fold paralysis: a systematic review and meta-analysis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2021;141. Epub ahead of print.
9. Jabbour J, Martin T, Beste D, Robey T. Pediatric vocal fold immobility: natural history and the need for long-term follow-up. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;140:428-33.
10. Saniasiaya J, Kulasegarah J. Dysphonia and reflux in children: a systematic review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020;139:110473.

CAPÍTULO 11

# ESTRIDOR LARÍNGEO

José Faibes Lubianca Neto
Rita Carolina Krumenauer

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Avaliar e iniciar o processo diagnóstico da criança com estridor.
- Distinguir laringomalácia de outras causas de estridor.
- Descartar ou suspeitar de diagnósticos e/ou complicações que necessitem de abordagem imediata.
- Orientar os pais e referir o paciente a outros especialistas, segundo a indicação.
- Garantir medidas de apoio sempre que necessário.

O estridor é um sintoma e não um diagnóstico, podendo ter diferentes etiologias. Neste capítulo serão abordadas as principais causas não infecciosas de estridor (alterações congênitas e adquiridas) e a papilomatose laríngea, além da melhor abordagem da via aérea pelo otorrinolaringologista em cada situação. As causas infecciosas de estridor, comuns em lactentes, incluindo laringite estridulosa, falso crupe e laringotraqueobronquite, são quase sempre manejadas exclusivamente pelo pediatra e são abordadas em capítulos específicos deste Tratado.

## EPIDEMIOLOGIA DO ESTRIDOR

Se for considerada a experiência de serviços pediátricos de urgência, muito provavelmente as infecções e, dependendo do nível de complexidade do hospital, os corpos estranhos são as causas mais comuns de estridor. Em casuísticas de serviços especializados dentro de hospitais terciários, no entanto, as malformações congênitas da laringe são as causas principais[1,2,3] (Tabela 1). Se forem somadas as anomalias congênitas da laringe com trauma interno da laringe e com infecções (geralmente com comprometimento principal laríngeo), teremos em torno de 70% de todas as causas de estridor em menores de 30 meses em terreno otorrinolaringológico.[1] A laringomalácia é a mais comum anomalia congênita da laringe e a principal causa de estridor não infeccioso na infância.

## DEFINIÇÃO DE ESTRIDOR

É o som gerado pela turbulência do ar durante passagem por sítio parcialmente obstruído da via aérea. Pode ser inspiratório, expiratório ou bifásico. Tal característica é dependente da localização e do tipo de alteração na árvore respiratória. O estridor inspiratório é geralmente causado por obstrução alta (supraglótica) e o expiratório por obstrução baixa (traqueia torácica e brônquios). Causas fixas e/ou envolvendo a região glótica e subglótica causam comumente estridor bifásico. É importante diferenciá-lo de outros ruídos respiratórios, como o sibilo e o ronco. A sibilância é um som similar a um assovio audível durante a expiração e geralmente se deve a doença pulmonar. O ronco é principalmente inspiratório, porém com timbre mais grave, e em crianças é tipicamente causado por hiperplasia adenotonsilar. O manejo do estridor só poderá ser adequado após o diagnóstico preciso de sua causa.

**Tabela 1** Causas de estridor em crianças com idade inferior a 30 meses em duas casuísticas otorrinolaringológicas

| Alteração | Lubianca (n = 125)* | Holinger (n = 219)** |
|---|---|---|
| Laringomalacia | 58% | 60% |
| Estenose subglótica | 19% | 20% |
| Paralisia de pregas vocais | 12% | 13% |
| Outras | 11% | 7% |
| Total | 100% | 100% |

| Alteração | Lubianca (n = 125)* | Holinger (n = 219)** |
|---|---|---|

Fonte: (*) Lubianca Neto et al., 2002;[8] (**) Holinger, 1980.[1]

## LARINGE INFANTIL

A laringe da criança difere da do adulto em diversos aspectos (Quadro 1). A compreensão dessas diferenças é fundamental para o entendimento da fisiopatologia da laringomalácia e das outras causas de estridor. A Figura 1 traz uma visão endoscópica da laringe infantil.

Ao nascimento, a laringe tem aproximadamente 1/3 do tamanho que atingirá no adulto. As cartilagens aritenoides e cuneiformes são relativamente muito maiores em neonatos e lactentes. O diâmetro da luz da subglote no recém-nascido varia entre 5-7 mm. Diâmetro de 4 mm ou menor representa estenose, ou seja, do ponto de vista prático, o tubo endotraqueal de 3,5 mm (que em média tem um diâmetro externo de 4-4,3 mm) deve passar sem dificuldade no momento da intubação de um recém-nascido. A túnica mucosa do recém-nascido e do lactente é mais frouxa e menos fibrosa que a do adulto, o que aumenta o risco de edema e obstrução durante manipulação.

Um edema circunferencial de 1 mm na luz da laringe infantil leva à redução do espaço glótico em cerca de 60%. Isso pode ocorrer nos casos precipitados por episódios de refluxo e tachados como episódios de "crupe recorrente".[4]

**Quadro 1** Diferenças principais da laringe infantil em relação à do adulto

| Característica | Lactente | Adulto |
|---|---|---|
| Posição da cricoide | Quarta vértebra cervical | Sétima vértebra cervical |
| Posição do hioide | Sobre cartilagem tireoide | Acima da cartilagem tireoide |
| Processo vocal aritenoide | 1/2 da glote | 1/4 a 1/7 da glote |
| Cuneiformes | Proeminentes | Pouco visíveis |
| Epiglote | Posterior e tubular | Verticalizada |
| Tecido submucoso supraglótico | Frouxo | Aderido |

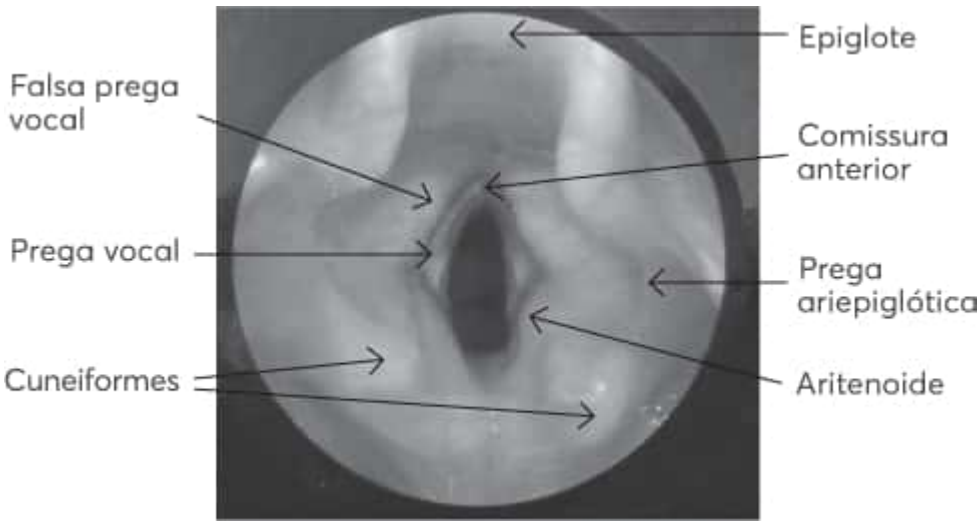



**Figura 1** Laringe normal de criança de 1 ano de idade, vista em fibronasolaringoscopia.

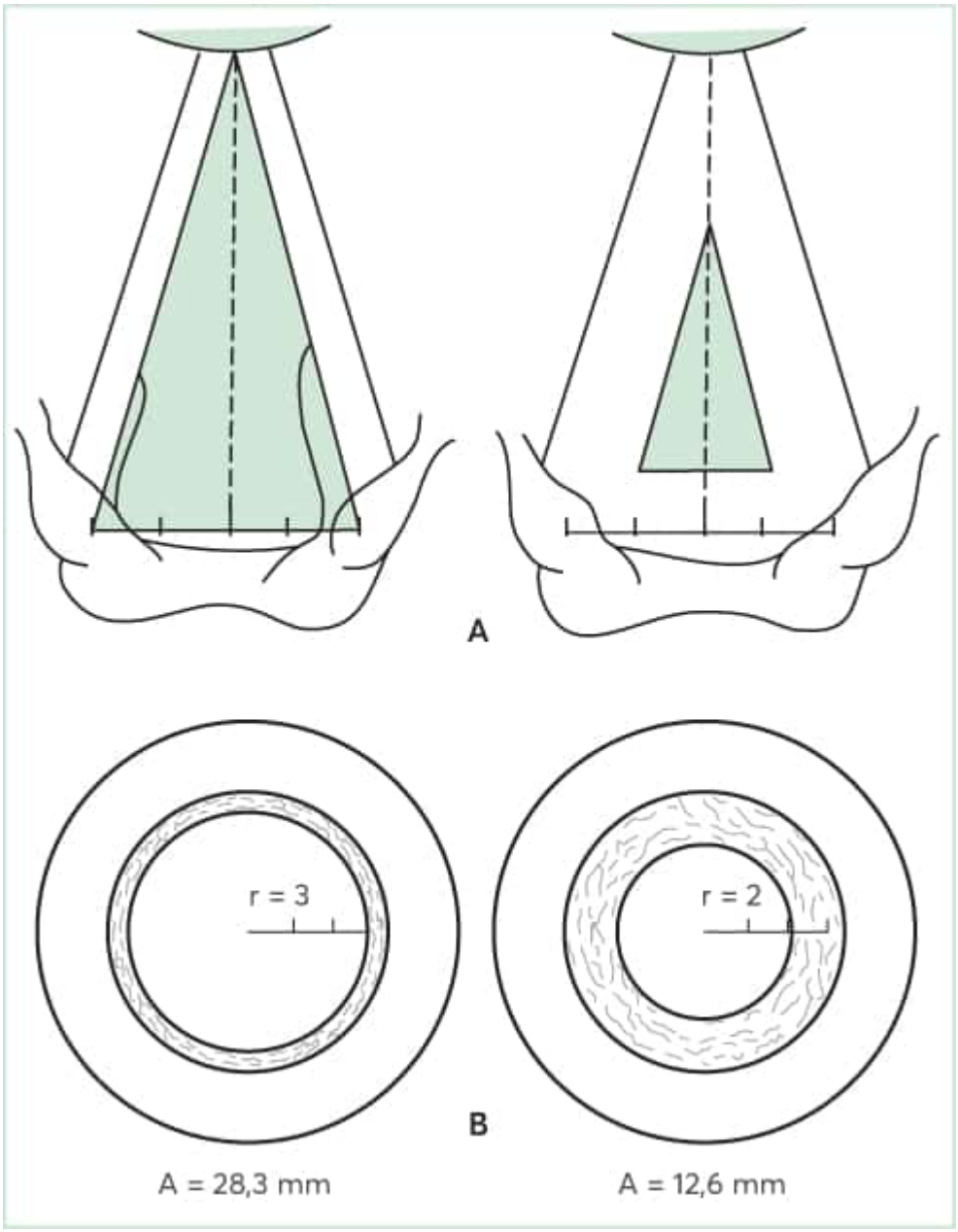



**Figura 2** A: a abertura triangular da laringe infantil normal tem área aproximada de 14 $mm^2$. Quando ocorre 1 mm de edema, a área é reduzida para 5 $mm^2$, apenas 35% do normal. B: o diâmetro da subglote de um recém-nascido a termo é de 5-7 mm, com uma área de aproximadamente 28,3 $mm^2$. Um milímetro de edema reduz essa área para 12,6 $mm^2$., que é 44% da inicial. Em casos de estenose subglótica, essa redução é ainda mais dramática.

## AVALIAÇÃO DO ESTRIDOR

Apesar de laringomalacia e estenose subglótica serem as causas mais frequentes de estridor em lactentes, existem outras alterações de vias aéreas que causam estridor e não devem ser tratadas com base em diagnóstico presuntivo.[1] É importante a identificação, sob visualização direta endoscópica, da causa do estridor, bem como das comorbidades associadas.[2,5] A endoscopia é a melhor maneira de fazer diagnóstico específico e planejar tratamento.

Como já mencionado, as anomalias congênitas das vias aéreas (VA) representam a maior causa de estridor em recém-nascidos e lactentes. No entanto, algumas crianças podem não apresentar estridor desde o nascimento. É o caso, por exemplo, de prematuros que apresentam inicialmente obstrução sem estridor, por não conseguirem produzir pressão inspiratória negativa suficiente para colapsar a via aérea pela relativa fraqueza da musculatura respiratória. Quando o estridor já está presente ao nascimento, geralmente as causas são obstruções fixas, como membrana laríngea e/ou estenose subglótica congênita. A laringomalacia, no entanto, também pode cursar com estridor desde o nascimento, embora não seja o habitual. Frequentemente o estridor aparece lentamente na primeira ou segunda semana de vida, com períodos de exacerbação (alimentação, choro, decúbito), produzindo dispneia, cianose ou apneia.[6]

A avaliação dos pacientes com estridor requer detalhamento completo do sintoma, como data de início, característica, intensidade, fatores agravantes e de alívio, progressão e complicações. [2] O estridor inspiratório é característico de lesões extratorácicas e é gerado pelo colapso das estruturas laríngeas, consequente à pressão negativa criada na caixa torácica pelo

movimento de inspiração. A lesão da estenose subglótica, mesmo sendo extratorácica, produz estridor bifásico, por não ter sua morfologia modificada pelas pressões da via aérea. A traqueomalacia produz estridor predominantemente expiratório. Exceção deve ser feita se houver comprometimento da traqueia intra e extratorácica, quando pode ocorrer estridor bifásico.

No momento de coletar a história da criança, é útil assegurar que estridor raramente é emergência e tranquilizar os pais para obter o máximo de informações. Alguns parâmetros do estridor são especialmente importantes de detalhar, como gravidade, progressão, presença de dificuldades alimentares e ganho de peso, cianose, comprometimento do sono e, no caso de já terem sido solicitados, exames de imagem com eventuais anormalidades. Embora muitas vezes superestimada, a impressão subjetiva dos pais sobre a gravidade da obstrução deve ser levada em consideração. Um dos parâmetros mais importantes é avaliar a progressão do quadro. Quadros instantâneos ou agudamente progressivos geralmente se associam a infecções ou a corpos estranhos. Quadros graves recidivantes de "laringite" podem esconder estenose subglótica e/ou refluxo gastresofágico subjacentes. Progressão mais lenta, mas com gravidade crescente, é a que se vê em casos de papilomatose laríngea e hemangiomas subglóticos.

Casos em que ocorrem dificuldades na alimentação, com ou sem aspiração, levando a baixo ou nenhum ganho de peso, denotam necessidade de intervenção. Cianose respiratória deve ser diferenciada de cianose cardiovascular, pois a última ocorre independentemente da dificuldade respiratória. Cianose respiratória sempre é sinal de gravidade e de necessidade de intervenção. Outro achado compatível com gravidade é dificuldade respiratória que persiste e atrapalha o sono. A papilomatose laríngea, ao contrário da maioria de outras causas supraglóticas e glóticas, piora o padrão respiratório durante o sono. Por fim, casos que se apresentam com exames de imagem prévios mostrando malformações pulmonares, cardíacas ou de grandes vasos merecem pronta atenção e avaliação sob anestesia geral.

Mesmo com toda avaliação clínica, a caracterização simples do sintoma não é suficiente para diagnóstico preciso. Holinger[1] relatou uma série de 219 pacientes, nos quais houve 58 diagnósticos clínicos errôneos, corrigidos pela fibronasolaringobroncoscopia. As principais hipóteses equivocadas foram asma, crupe e bronquiolite. Em torno de 30% dos pacientes com estridor referenciados ao otorrino pelo não especialista com diagnóstico presuntivo apresentam doença ou alteração diferente daquela para a qual estão sendo tratados.[7] O exame endoscópico é indispensável, uma vez que determina a causa exata do sintoma, além de excluir a concomitância de outras lesões na via aérea.[1] Nenhum outro exame, como fluoroscopia, esofagograma baritado ou radiograma lateral de pescoço, é tão definitivo e esclarecedor como a endoscopia.

O tipo de procedimento inicial (nasofibrofaringolaringoscopia – NFL – no consultório *versus* laringotraqueobroncoscopia – LTB – no bloco cirúrgico) pode variar dependendo do especialista e do serviço onde o paciente é avaliado.

A NFL em consultório é suficiente e segura para diagnosticar a maioria dos pacientes com estridor de característica extratorácica sem sinais de gravidade, podendo-se reservar a LTB para casos em que os achados iniciais são insuficientes para explicar a gravidade do estridor ou naqueles com história e apresentação sugestiva de lesão intratorácica. Existem autores que preferem já de início avaliar globalmente a via aérea sob anestesia geral. Estes se apoiam na chance de existir em até 37% dos casos lesão sincrônica na via aérea, que pode passar despercebida à NFL de consultório.[1] Talvez o que explique melhor essa discrepância e auxilie na decisão seja o tipo de população avaliada. Pacientes com estridor avaliados em consultório privado ou mesmo em ambulatório geral de hospitais públicos geralmente são acometidos por formas leves de laringomalacia, sem repercussão sistêmica. Nesses, a NFL de consultório parece ser suficiente. No entanto, aqueles avaliados em hospitais, sejam provenientes de enfermarias de pneumologia ou de unidades de tratamento intensivo (UTI), representam uma população diferente, altamente selecionada, e tendem a ter comorbidades associadas.[8] Nesses casos, utiliza-se a LTB em bloco cirúrgico.

## PRINCIPAIS CAUSAS DE ESTRIDOR EM RECÉM-NASCIDOS E LACTENTES

### Laringomalacia

O termo "laringomalacia" é usado para descrever o colapso de estruturas supraglóticas durante a inspiração. Apesar de a laringomalacia ser a alteração de base na maioria dos recém-nascidos e lactentes que apresentam estridor, não se pode desconsiderar a presença de outras causas.[6] Além disso, em 5-37% dos casos é possível identificar associada lesão secundária de via aérea, somente diagnosticável por meio de exame endoscópico.[3]

A laringomalacia é a anomalia congênita da laringe mais comum. Meninos são duas vezes mais afetados que meninas. Geralmente é autolimitada, mas em raros casos pode produzir episódios graves de apneia, *cor pulmonale* e deficiências de desenvolvimento. A prevalência da laringomalácia na literatura é variável (19,4-75%) dependendo dos critérios utilizados no estudo e do local de origem dos dados.[6] Sua origem está ligada à alteração do tônus e do sistema de integração sensoriomotora da laringe, imaturidade ou doença neurológica da laringe.[9]

O refluxo gastroesofágico (RGE) e faringolaríngeo também tem sido implicado como tendo importante papel na gênese da malacia. O RGE está presente em 65-100% das crianças com laringomalacia, levando à proposição por parte de alguns autores de tratamento empírico universal antirrefluxo para essas crianças.[6]

Cabeceira elevada durante a amamentação e uso de mamadeiras com bicos que minimizam a aerofagia podem diminuir o número de eventos de refluxo. Não há estudos controlados demonstrando qual seria o regime de tratamento mais efetivo para RGE em pacientes com laringomalacia. Usualmente se utilizam bloqueadores de bomba de hidrogênio ou bloqueadores H2 e agentes pró-cinéticos.

É muito importante para o pediatra clínico diferenciar laringomalacia de outras condições que causam respiração ruidosa. Não é infrequente que o diagnóstico de traqueomalacia, asma, bronquiolite e hiper-reatividade brônquica preceda um diagnóstico correto de laringomalacia.

A sintomatologia da laringomalacia é caracterizada por estridor inspiratório variável, que se inicia nas primeiras 2 semanas de vida, geralmente tem seu pico entre a sexta e a oitava semanas e resolução completa entre 18-24 meses. O diagnóstico geralmente é feito antes dos 4 meses de vida. O estridor pode ocorrer em repouso, mas piora com agitação, choro e alimentação. O sintoma também é relacionado à posição da criança, sendo agravado pela posição supina e aliviado pela pronação. O comprometimento respiratório na laringomalacia geralmente não é grave e a criança na maioria das vezes não apresentará cianose e dispneia. Mais frequentemente se observam dificuldades para alimentação, incluindo regurgitação, engasgos, tosse e mamadas demoradas. Lactentes com laringomalacia podem ter dificuldade em coordenar a sequência sugar-engolir-respirar necessária para a amamentação, como resultado de sua obstrução respiratória. A demanda metabólica aumentada pela incoordenação respiração/alimentação pode ser grave a ponto de comprometer o ganho ponderoestatural, embora isso não seja comum. Outros sintomas associados menos comuns, porém preocupantes, são taquipneia, retrações supraesternais e intercostais, cianose, *pectus excavatum* e apneia obstrutiva.

O diagnóstico pode ser feito no consultório, por meio de NFL, ou, em casos mais graves, no bloco cirúrgico, sob anestesia geral com ventilação espontânea. A decisão de realizar o exame endoscópico em ambulatório ou em bloco cirúrgico dependerá das condições clinicas do paciente (rápida progressão do estridor, cianose, dificuldades alimentares importantes), das comorbidades associadas (malformações craniofaciais, alterações anatômicas e funcionais cardíacas) e da eventual desproporção entre os sintomas do paciente e os achados nasofibrolaringoscópicos do consultório. É mandatório não aprofundar a anestesia, permitindo movimentação da laringe, já que laringomalacia é um diagnóstico dinâmico. O endoscopista poderá examinar a movimentação das estruturas laríngeas durante a respiração espontânea e diferenciar laringomalacia de outras causas de estridor inspiratório, como paralisia de pregas vocais. Os achados endoscópicos característicos incluem pregas ariepiglóticas curtas, cartilagens cuneiformes volumosas que são aspiradas para a luz da laringe durante a inspiração, epiglote tubular em forma de ômega exagerada, que se curva sobre si mesma, e colapso interno das aritenoides. Essas condições favorecem o colapso laríngeo supraglótico durante a inspiração[2] (ver Figura 3).

O curso clínico é benigno na maioria dos pacientes, e a resolução dos sintomas ocorre até os 18 meses de idade, optando-se quase sempre pelo tratamento conservador.[6] Em alguns casos pode haver complicações que tornam necessária a intervenção cirúrgica, o que ocorre em torno de 10% dos casos, podendo chegar a 20% do total, no caso de amostras selecionadas de hospitais terciários. A cirurgia é indicada nos casos de retardo de crescimento, dificuldade importante na alimentação (com baixo ou nenhum ganho ponderoestatural.), esforço respiratório importante com tiragem (algumas vezes com *pectus escavatum*) e necessidade de intubação. A cirurgia é a supraglotoplastia, que consiste em ressecção das pregas ariepiglóticas ou porção lateral de epiglote, além da redundância mucosa supraglótica posterior, dependendo do tipo de anomalia. Nos casos mais incomuns, em que há prolapso da epiglote para dentro da luz laríngea na inspiração, a glossoepiglotopexia pode ser necessária. Pode ser realizada com instrumentos frios ou a *laser*. Em alguns raríssimos casos, dependendo da gravidade, pode ser necessária a traqueostomia, na maioria das vezes transitória.

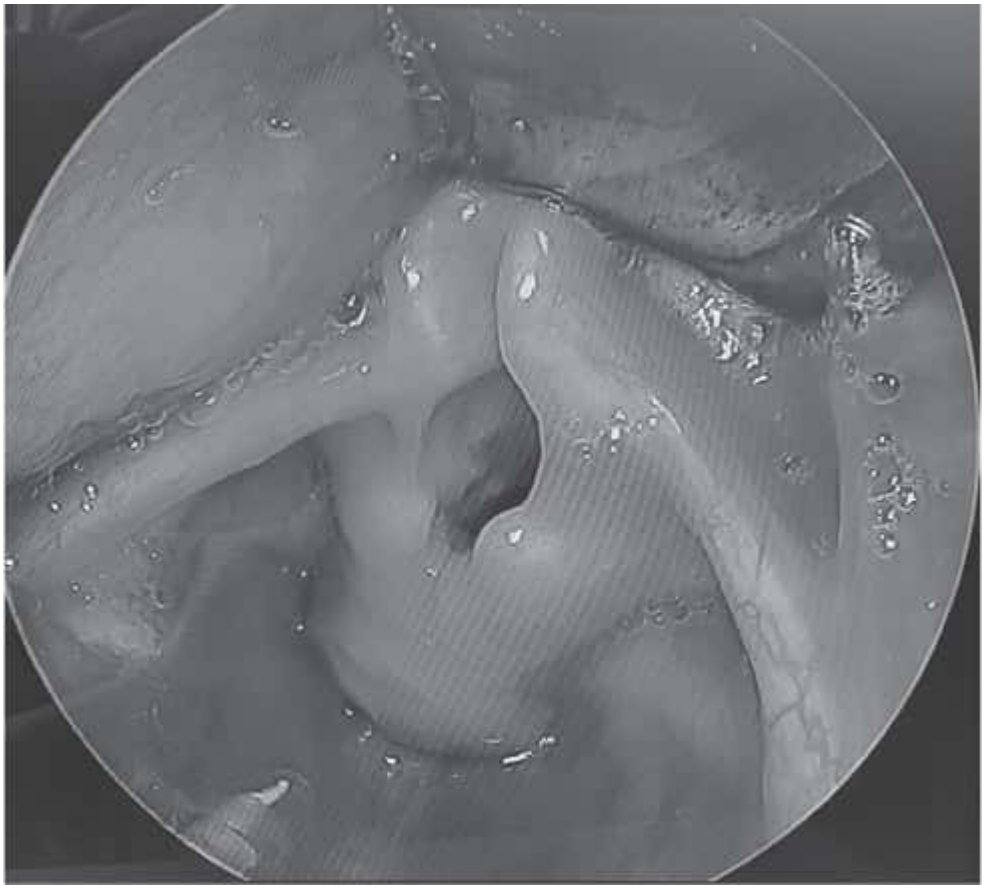


**Figura 3** Visão da laringe durante LTB, demonstrando exagero do ômega da epiglote e pregas ariepiglóticas curtas, dificultando a visualização das pregas vocais, além do ômega exagerado da epiglote.
LTB: laringotraqueobroncoscopia.

A laringomalacia tem sido associada a apneia do sono em crianças. Há evidências para a solicitação do exame em casos graves para monitorar o impacto da laringomalacia no sono, bem como o efeito da supraglotoplastia na qualidade do sono e na síndrome da apneia/hipopneia obstrutiva do sono, embora parâmetros clínicos sejam relativamente sensíveis tanto para indicar a cirurgia quanto para monitorar seus efeitos.[10]

Doença neurológica está presente em 20-45% das crianças com laringomalacia e incluem epilepsia, hipotonia, retardo de desenvolvimento, paralisia cerebral e malformação de Chiari. Esses pacientes geralmente terão sintomas mais graves por tempo mais prolongado e necessitam de intervenção cirúrgica mais frequentemente do que aqueles com laringomalacia isolada.[6] As cardiopatias, síndromes e outras anomalias congênitas também são mais frequentes em crianças com laringomalacia e estão associadas a pior prognóstico clínico e cirúrgico.[9]

### Estenose subglótica

A estenose subglótica (ES) caracteriza-se por lúmen menor que 4 mm na região da cartilagem cricoide, em crianças a termo.[2] Embora alguns autores classifiquem a estenose subglótica como a terceira causa mais comum de estridor em RN e lactentes[2] em nosso meio parece ser a segunda causa mais comum (principalmente quando se associam as adquiridas), ocorrendo em até 20,5% dos pacientes.[8] A ES é considerada congênita na ausência de intubação prévia ou causa traumática aparente. As falhas incompletas na recanalização da laringe na vida embrionária determinam seus diversos tipos.

Nem sempre é fácil diferenciar entre forma adquirida e congênita, pois algumas vezes não se tem oportunidade de avaliar o estridor antes do manuseio da via aérea por outros profissionais para controle da disfunção respiratória aguda, como em casos de intubação endotraqueal, cricotireoidostomia ou traqueostomia de urgência.

A sintomatologia (estridor expiratório ou bifásico e sinais de comprometimento respiratório) pode não se manifestar até que haja alguma situação desencadeante. A maioria dos casos surge após infecções do trato respiratório, e a doença do refluxo gastresofágico (DRGE) também está associada ao desenvolvimento de ES.[11] O tratamento clínico com drogas antirrefluxo pode resolver a sintomatologia em 1/3 dos casos.[12]

A suspeita diagnóstica é feita pelo quadro clínico. O primeiro exame pode ser a NFL com anestesia tópica, que também exclui atresia de coanas. Em geral, no entanto, recorre-se à endoscopia rígida sob anestesia geral – LTB – (ver Figura 4), que permite, quando necessário, a correção da lesão no mesmo tempo diagnóstico. Lesões associadas de via aérea e esôfago podem estar presentes em até 58% das crianças.

O tratamento pode ser expectante nos casos menos graves. Deve-se realizar tratamento clínico intensivo das infecções de vias aéreas, evitando intubação e traqueostomia. Nos casos congênitos, alguns autores sugerem como alternativa prévia à

traqueostomia a simples incisão descompressiva anterior da cartilagem cricoide (*cricoid split*), técnica quase em desuso. As indicações de traqueostomia são a necessidade de intubação, insucesso de extubação e não passagem de broncoscópio de 3,5 mm durante avaliação. O tratamento cirúrgico pode envolver dilatação pneumática com balão[13] ou dilatadores específicos (para estenoses adquiridas) e uso de *laser* de dióxido de carbono. O manejo endoscópico pode ser utilizado, e seu sucesso é inversamente proporcional à gravidade da estenose. A reconstrução laringotraqueal (laringoplastia com enxerto de cartilagem costal, auricular ou tireóidea) ou a ressecção cricotraqueal pode ser realizada a partir de 1 ano de idade, mas é preferencialmente retardada até o quarto ano de vida ou mais, quando possível.

**Figura 4** Videofibronasolaringoscopia no nível de pregas vocais demonstrando estenose membranosa na região subglótica.

### Paralisia de pregas vocais

As paralisias são a terceira anomalia congênita mais comum de laringe,[1,8] podendo ser uni ou bilaterais. Em geral, a paralisia bilateral é secundária a malformação de sistema nervoso central (a principal é a síndrome de Arnold Chiari), enquanto paralisia unilateral é causada por lesões periféricas, geralmente traumáticas (especialmente trauma de parto, mas também após procedimentos cardíacos e torácicos). Entre outras causas de paralisia de pregas vocais em neonatos estão hidrocefalia, infeções, neoplasias, trauma de intubação, trauma cervical e asfixia.[14]

Na presença de paralisia de prega vocal, outras anomalias congênitas devem ser excluídas, como meningomielocele, outras paralisias de nervos cranianos, estenose subglótica congênita, laringomalacia, malformações cardiovasculares e tumores de mediastino. É indispensável, nos casos bilaterais, avaliação por exame de imagem de sistema nervoso central, base de crânio, região cervical e tórax e abdome, além de avaliação clínica neurológica.

A paralisia unilateral pode ser assintomática ao nascimento, e o diagnóstico pode ser tardio. A obstrução respiratória é mínima, com períodos de agravamento em situações de estresse. Pode haver estridor bifásico, aspiração e choro rouco ou fraco. Já a paralisia bilateral apresenta-se com insuficiência respiratória aguda e estridor importante, podendo necessitar de intubação ou traqueostomia de urgência. O diagnóstico de certeza é feito pela NFL com a criança em respiração espontânea, a fim de que se possa comparar a mobilidade das pregas vocais.

A paralisia unilateral, por seu caráter benigno e muitas vezes reversível, geralmente não necessita de tratamento específico. O acompanhamento clínico e a fonoterapia são comumente suficientes. O tratamento definitivo da paralisia bilateral deve ser retardado o máximo possível (no mínimo por 48 meses), porque um considerável percentual de pacientes sem comorbidades associadas melhora espontaneamente até essa idade. A traqueostomia, caso tenha sido necessária, é mantida até 4 anos de idade, quando se deve avaliar a possibilidade de tratamento cirúrgico com técnicas que visam aumentar a luz da laringe.[15]

### Hemangioma de laringe

Hemangiomas são os tumores mais comuns na infância, ocorrendo com maior frequência em meninas, na proporção de 2 a 3:1. Os hemangiomas subglóticos são relativamente raros, e aproximadamente 50% dos pacientes terão associados hemangiomas cutâneos na cabeça e pescoço (ver Figura 5).

A sintomatologia inicia-se tipicamente em torno dos 2 meses de vida e é de intensidade crescente, paralelamente ao aumento do tumor. O estridor é bifásico, piora com choro, esforço e infecções de vias aéreas. Os sintomas podem simular

crupe, o que muitas vezes resulta em atraso do diagnóstico.[16] O tumor apresenta fase de crescimento rápido durante 6-10 meses, depois se torna estacionário até iniciar fase de lenta involução. Embora a sintomatologia desapareça antes, a resolução completa dos hemangiomas ocorre em torno de 70% dos casos aos 5-7 anos de vida.[1]

O diagnóstico é feito por meio da endoscopia. Visualiza-se estreitamento assimétrico do lúmen da subglote, e um tumor bocelado, compressível, de superfície lisa e coloração avermelhada ou vinhosa (ver Figura 5).

A biópsia não é necessária, e quando realizada pode provocar sangramento de variada intensidade. A tomografia computadorizada é útil para avaliar a extensão da lesão para mediastino e tórax.

A manutenção de uma via aérea permeável e anatômica é o principal objetivo do tratamento, que deve ser o menos agressivo possível, já que a lesão tende a involuir ao longo do tempo. Alguns pacientes apresentam disfunção respiratória significativa e necessitam de intervenção nos primeiros meses de vida.[16]

O propranolol tornou-se o tratamento de escolha no manejo de hemangiomas de via aérea. O tratamento inicial apresenta taxa de sucesso de 88%, e o índice de recidiva após suspensão da medicação gira em torno de 8%. A dose recomendada na literatura é de 2-3 mg/kg/dia, e a retirada deve ser gradual e acompanhada de perto pelo especialista.[17] A terapêutica inicial com propranolol pode ser associada à corticoterapia sistêmica em doses regressivas, que reduz mais rapidamente o tamanho do tumor, porém aumenta a chance de efeitos adversos. Normalmente o tratamento é mantido até o primeiro ano de vida.

A traqueostomia é realizada em caso de obstrução respiratória aguda. Aplicações de corticoide ou substância esclerosante intralesional, vaporização com *laser* de $CO_2$ e exérese cirúrgica aberta tornaram-se procedimentos raros após o uso do propranolol ser difundido.

### Diafragmas e atresia laríngea

As membranas ou diafragmas laríngeos são raros e representam 5% das anomalias congênitas de laringe. São considerados uma falha na recanalização da laringe primitiva durante o desenvolvimento pré-natal. Os diafragmas são membranas de espessura variável que se estendem parcialmente sobre a laringe ou por toda a glote (atresia). A atresia de laringe na maioria dos casos é incompatível com a vida.[18]

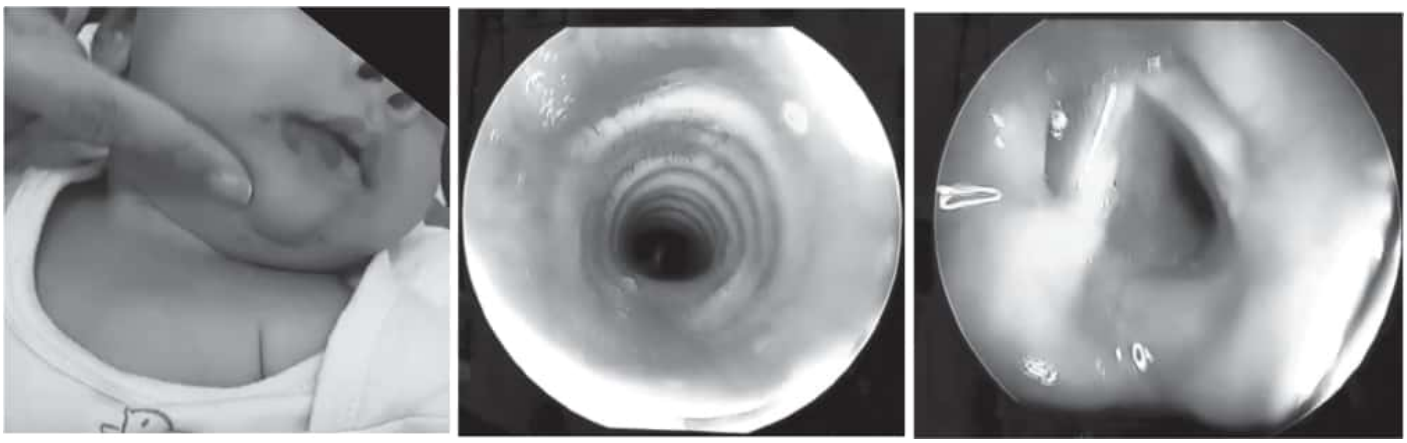


**Figura 5** Lesão hemangiomatosa em lábio inferior em criança de 4 meses e LTB mostrando o hemangioma subglótico e traqueal no mesmo paciente.
LTB: laringotraqueobroncoscopia.

Aproximadamente 75% dos diafragmas ocorrem na glote, podendo estender-se para a subglote. Outras malformações podem ocorrer simultaneamente, como estenose subglótica congênita, fístulas traqueoesofágicas e algumas síndromes. A membrana em geral interliga a porção membranácea das pregas vocais, restringindo seus movimentos. Existe uma associação especial com a síndrome de DiGeorge e a velocardiofacial, e deve ser realizada a pesquisa da deleção 22q11.22 em todos os casos de membranas.

Os dois principais sintomas dos diafragmas congênitos de laringe são a obstrução respiratória e a disfunção vocal. A membrana quando pequena é geralmente assintomática, e a gravidade da sintomatologia correlaciona-se diretamente com sua extensão. O diagnóstico é feito por meio da NFL e da LTB, que permite palpação e avaliação da extensão da lesão para subglote (ver Figura 6). A maioria dos diafragmas é fibrosa com borda côncava posterior.

O tratamento é baseado na extensão da lesão e na gravidade dos sintomas. Pode incluir secção do diafragma via endoscópica (a frio ou com *laser* de $CO_2$), dilatações para prevenir recidiva e cirurgia aberta. Aproximadamente 40% dos casos, dependendo da gravidade do acometimento, acabam necessitando de traqueostomia, que em geral não é definitiva.[18,19]

### Papilomatose respiratória recorrente

Condição causada pelo papilomavírus humano (HPV) caracterizada por papilomas recorrentes do trato respiratório, especialmente laringe. É o tumor benigno da laringe mais frequente em crianças e está associado à alta morbidade. Mais prevalente no sexo masculino. Os pacientes geralmente se apresentam na idade de 2-6 anos, e, quanto mais precoce é a

apresentação, pior sua evolução. Os sintomas clássicos são disfonia (inicialmente) e dispneia (com a evolução do caso). O estridor é frequente, tendo início gradual e progressivo por semanas ou meses. A disfunção respiratória aguda é rara pela instalação lenta da obstrução de via aérea.[20]

A papilomatose recorrente laríngea (PRL) é causada pelo papilomavírus humano (HPV) tipos 6 e 11. Há associação entre papilomatose da laringe e condiloma acuminado materno presente durante o parto. A etiologia venérea é reforçada pelo fato de que 90% das lesões genitais são também causadas por HPV 6 ou 11, com sequência de DNA idêntica à encontrada nos vírus de laringe. Embora uma minoria de mães de crianças com PRL apresente história prévia de condiloma genital, a maioria tem evidência só histológica de infecção por HPV. Crianças cujas mães apresentem verrugas genitais possuem alto risco relativo de desenvolver PRL.[21] O diagnóstico é feito por meio de visualização direta por laringoscopia e biópsia (ver Figura 7).

O papiloma de laringe é uma entidade de difícil tratamento, devido à recorrência e às complicações, que podem incluir danos irreversíveis à voz. O tratamento consiste em repetidos procedimentos microlaringoscópicos para remover as lesões papilomatosas até que o paciente entre em remissão, e 7% dos pacientes chegam a realizar mais de 100 procedimentos para controle da doença. A remoção pode ser mecânica a frio, com *laser* ($CO_2$, KTP), microdebridador ou *coblation,* dependendo da preferência do cirurgião e da disponibilidade de equipamento.O objetivo da cirurgia é remover os papilomas, preservando o tecido laríngeo normal. Inúmeras terapias sistêmicas e intralesionais adjuvantes são propostas para o tratamento da PRL, incluindo indole-3 carbinol, vacina contra sarampo, caxumba e rubéola, vacina para o HPV, interferon-alfa, celecoxib, assim como a injeção local de cidofovir ou de bevacizumabe, nessa ordem de preferência.[21]

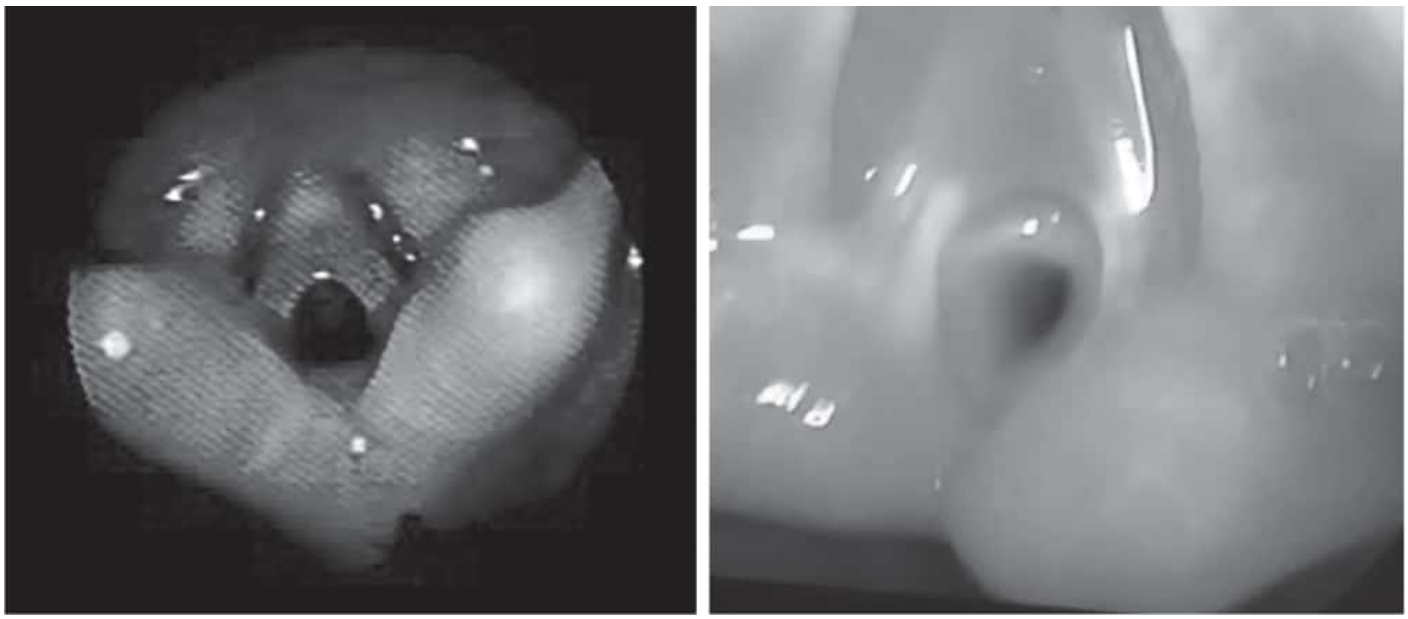


**Figura 6** Videofibronasolaringoscopia demonstrando dois casos de membrana laríngea, sem e com extensão subglótica.

**Figura 7** Videolaringoscopia demonstrando papilomatose laríngea extensa que impede a visualização de pregas vocais.

Muitos pacientes desenvolvem lesões traqueais após traqueostomia, que deve ser evitada sempre que possível. Bevacizumabe sistêmico parece ser efetivo nos casos mais agressivos de papilomatose respiratória com disseminação pulmonar.[22]

## CORPOS ESTRANHOS

Corpos estranhos em vias aéreas são causas importantes de morbidade e mortalidade em crianças e podem apresentar-se com estridor de início súbito. Serão abordados em outro capítulo deste Tratado.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estridor é sintoma e não diagnóstico. Pode ser inspiratório, expiratório ou bifásico, conforme a localização da causa. Em lactentes, as principais etiologias de estridor são alterações laríngeas: laringomalacia e estenose subglótica são as mais frequentes.

Mesmo nos casos com diagnóstico clínico presuntivo é importante a identificação, sob visualização direta endoscópica, da causa do estridor, bem como das comorbidades associadas. Essa é a melhor maneira de fazer diagnóstico específico e de

planejar tratamento.

A avaliação clínica dos pacientes com estridor requer detalhamento completo do sintoma. O estridor inspiratório é característico de lesões extratorácicas, e o expiratório é característico de lesões intratorácicas. As alterações na subglote geralmente se apresentam com estridor bifásico.

A laringomalacia é a anomalia congênita da laringe mais comum. A sintomatologia é caracterizada por estridor que inicia nas primeiras 2 semanas de vida e piora com agitação, choro e alimentação. O curso clínico é benigno na maioria dos pacientes, e a resolução dos sintomas ocorre até os 18 meses de idade, optando-se quase sempre pelo tratamento conservador.

A estenose subglótica é a segunda alteração laríngea mais comum na infância, e deve ser sempre aventada em pacientes com história de intubação prévia, dificuldade de intubação e/ou com laringites de repetição.

Outras causas de estridor são paralisia de pregas vocais, hemangioma de laringe, diafragmas e atresias laríngeas e papilomatose laríngea.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Holinger LD. Etiology of stridor in the neonate, infant and child. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1980;89:397-400.
2. Cotton RT, Prescott CAJ. Congenital anomalies of the larynx. In: Practical pediatric otolaryngology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1999.
3. Albert D, Leighton S. Stridor and airway management. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, Richardson MA. Pediatric otolaryngology head & neck surgery. 3.ed. St. Louis: Mosby; 1998. p.285-302.
4. Waki EY, Madgy DN, Belenky W, Gower VC. The incidence of gastroesophageal reflux in recurrent croup. Int J Pediatric Otorhinolaryngol. 1995;32:223-32.
5. Holinger LD. Diagnostic endoscopy of the pediatric airway. Laryngoscope. 1989 Mar; 99(3):346-8.
6. Landry AM, Thompson DM. Laryngomalacia: disease presentation, spectrum, and management. Int J Pediatr. 2012;2012:753526.
7. Zoumalan R, Maddalozzo J, Holinger LD. Etiology of stridor in infants. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2007 May;116(5):329-34.
8. Lubianca Neto JF, Fischer GB, Krumenauer R, Peduzzi FD, L Jr H, Richter VT. Achados clínicos e endoscópicos em crianças com estridor. Rev Bras Otorrinolaringol. 2002 May;68(3):314-8.
9. Thompson DM. Abnormal sensorimotor integrative function of the larynx in congenital laryngomalacia: a new theory of etiology. Laryngoscope. 2007 Jun;117(6 Pt 2 Suppl 114):1-33.
10. Wise MS, Nichols CD, Grigg-Damberger MM, Marcus CL, Witmans MB, Kirk VG, et al. Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: an evidence-based review. Sleep. 2011 Mar 1;34(3):389-98.
11. May JG, Shah P, Lemonnier L, Bhatti G, Koscica J, Coticchia JM. Systematic review of endoscopic airway findings in children with gastroesophageal reflux disease. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2011 Feb;120(2):116-22
12. Halstead LA. Gastroesophageal reflux: a critical factor in pediatric subglottic stenosis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;120:683-8.
13. Whigham AS, Howell R, Choi S, Peña M, Zalzal G, Preciado D. Outcomes of balloon dilation in pediatric subglottic stenosis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2012 Jul;121(7):442-8.
14. Tucker HM. Vocal cord paralysis in small children: principles in management. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1986 Nov-Dec;95(6 Pt 1):618-21.
15. Trozzi M, Meucci D, Salvati A, Tropiano ML, Bottero S. Surgical options for pediatric bilateral vocal cord palsy: state of the art. Front Pediatr. 2020;8:538562. Published online 2020 Dec 9.
16. Darrow DH. Management of infantile hemangiomas of the airway. Otolaryngology Clinics of North America. 2018 Feb;51 (Issue 1):133-46.
17. Schwartz T, Faria J, Pawar S, Siegel D, Chun RH. Efficacy and rebound rates in propranolol-treated subglottic hemangioma: a literature review. Laryngoscope. 2017 Nov;127(11):2665-72.
18. Milczuk HA, Smith JD, Everts EC. Congenital laryngeal webs: surgical management and clinical embryology. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2000 Jan 30;52(1):1-9.
19. Trey LA, Lambercy K, Monnier P, Sandu K. Management of severe congenital laryngeal webs: a 12 year review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016;86:82-6.
20. Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis. Laryngoscope. 2001;111:57-69.
21. RY Seedat. Juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis diagnosis and management: a developing country review. Pediatric Health Med Ther. 2020;11:39-46.
22. Best SR, Mohr M, Zur KB. Systemic bevacizumab for recurrent respiratory papillomatosis: a national survey. Laryngoscope. 2017 Oct;127(10):2225-9.

SEÇÃO 29

# PNEUMOLOGIA

**COORDENADORA**

**Maria de Fatima B. Pombo Sant'Anna**
Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora Associada de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ. Membro do Departamento Científico (DC) de Pneumologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

## AUTORES


**Ana Alice Amaral Ibiapina Parente**
Professora Adjunta de Pediatria da UFRJ. Pneumologista Pediátrica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG)/UFRJ. Doutora em Clínica Médica – Pesquisa Clínica – pela UFRJ.

**Carlos Antônio Riedi**
Professor Associado do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Membro do DC de Pneumologia da SBP. Coordenador da Residência de Pneumopediatria da UFPR.

**Cássio Ibiapina**
Professor Associado do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG).

**Clemax Couto Sant'Anna**
Professor Titular do Departamento de Pediatria da FM-UFRJ. Membro do Departamento de Doenças do Aparelho Respiratório da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj).

**Cristina Gonçalves Alvim**
Professora Associada do Departamento de Pediatria da FM-UFMG.

**Débora Carla Chong-Silva**
Doutora em Saúde da Criança e Adolescente pela UFPR. Professora Adjunta de Pediatria da UFPR e da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Membro do DC de Pneumologia da SBP.

**Diego Brandenburg**
Pneumologista Pediátrico pela Universidade de Santiago do Chile (USACH). Coordenador do Laboratório de Função Pulmonar e do Ambulatório de Asma de Difícil Controle do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

**Edna Lúcia Santos de Souza**
Mestre em Assistência Materno-infantil e Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora Associada do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da UFBA. Coordenadora do Serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da UFBA.

**Elenara da Fonseca Andrade Procianoy**
Pneumologista Pediátrica do HCPA. Doutora em Ciências Pneumológicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Membro do DC de Pneumologia da SBP.

**Fernando Augusto Lima Marson**
Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente e Doutor em Ciências pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Especialista em Pesquisa Clínica pela Universidade de Harvard. Professor do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde pela Universidade São Francisco.

**Gilberto Bueno Fischer**
Professor Titular de Pediatria da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Chefe do Serviço de Pneumopediatria do Hospital da Criança Santo Antônio.

**Gilvan da Cruz Barbosa Araújo**
Especialista em Pneumologia Pediátrica pela SBP. Membro do DC de Pneumologia da SBP. Professor de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (FCMPB).

**Helena Teresinha Mocelin**
Especialista em Pediatria pelo Hospital da Criança Conceição. Mestre em Pediatria e Doutora em Pneumologia pela UFRGS. Membro Efetivo do Comitê de Pneumologia da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul (SPRS).

**José Dirceu Ribeiro**
Especialista em Pediatria e Pneumologia Pediátrica pela SBP e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Mestre em Clínica Médica, Doutor, Livre-docente e Titular em Pediatria pela Unicamp. Coordenador do Setor de Pneumologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp.

**Laura Lasmar**
Professora Associada do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Mestre e Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente da FM-UFMG. Coordenadora do Grupo de Pesquisas em Pneumologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Coordenadora do Centro Multidisciplinar para Pacientes com Asma de Difícil Controle (CEMAD) do Hospital das Clínicas da UFMG/EBSERH.

**Leandro Meirelles Nunes**

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da FM-UFRGS. Especialista em Pediatria e Neonatologia pela SBP. Mestre e Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFRGS.

**Maria de Fatima B. Pombo Sant'Anna**

Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela UFRJ. Professora Associada de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ. Membro do DC de Pneumologia da SBP.

**Patrícia Gomes de Matos Bezerra**

Pediatra. Coordenadora da Pneumologia Pediátrica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). Doutora em Saúde Materno-infantil pelo IMIP. Docente da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Membro do DC de Pneumologia da SBP.

**Paulo Augusto Moreira Camargos**

Professor Titular do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Membro da Unidade de Pneumologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG. Bolsista de Produtividade em Pesquisa 1B do CNPq. *Assistant Étranger*, Faculté de Médecine Saint Antoine, Université Pierre et Marie Curie (Paris VI), França.

**Rafaela Baroni Aurilio**

Especialista em Pediatria pela SBP e em Pneumologia Pediátrica pela SBP/SBPT. Doutora em Clínica Médica – Ênfase em Saúde da Criança e do Adolescente – pela UFRJ.

**Regina Terse Trindade Ramos**

Professora Associada Doutora do Departamento de Pediatria da FMB-UFBA. Preceptora da Residência Médica em Pneumologia Pediátrica do Complexo Universitário Professor Edgard Santos/UFBA. Professora da Pós-graduação em Medicina e Saúde da FMB-UFBA.

**Sérgio Luís Amantéa**

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da UFCSPA e da PUC-RS. Coordenador do Programa de Pós-graduação Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente da UFCSPA. Coordenador de Ensino da Emergência Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio/Irmandade Santa Casa de Misericórida de Porto Alegre (ISCMPA). Doutor em Medicina – Pneumologia – pela UFRGS. Presidente do DC de Emergências da SBP. Presidente da SPRS.

**Sidnei Ferreira**

Professor Associado do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ. Membro do Serviço de Pneumologia Pediátrica do IPPMG-UFRJ. Secretário Geral da SBP.

**Valentina Coutinho Baldoto Gava Chakr**

Pediatra pelo HCPA, com Título de Especialista pela SBP. Pneumologista Pediátrica pelo Hospital São Lucas da PUC-RS, com Título de Especialista pela SBPT. Mestre e Doutora em Pediatria e Saúde da Criança pela PUC-RS. *Fellowship* em Pneumologia Pediátrica pela Indiana University, EUA. Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRGS. Pediatra e Pneumologista Pediátrica do HCPA.

CAPÍTULO 1

# FIBROSE CÍSTICA

José Dirceu Ribeiro
Fernando Augusto Lima Marson
Carlos Antônio Riedi

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Definir o que é uma doença gênica.
- Suspeitar em quais situações clínicas o paciente pode ter uma doença gênica.
- Saber qual teste molecular solicitar para investigar uma doença gênica.
- Compreender quais são os principais tipos de exames genéticos moleculares.
- Entender quais os motivos para solicitar um teste molecular para investigar doença gênica.
- Saber como interpretar o resultado de um exame molecular.
- Saber que há realmente a necessidade de aprofundar a investigação etiológica para chegar a uma compreensão molecular da doença que afeta o paciente.

## INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença monogênica autossômica recessiva, decorrente da ausência e/ou do defeito qualitativo e/ou quantitativo da proteína CFTR (*cystic fibrosis transmembrane regulator*), que funciona na regulação da permeabilidade do íon cloreto e de bicarbonato em células epiteliais. A proteína CFTR é expressa pelo gene com mesmo nome (*CFTR*), presente na região 7q3.11.1.

Recentemente, estudos de genética molecular e eletrofisiologia do transporte iônico em superfícies epiteliais culminaram com a identificação, a clonagem e o sequenciamento do gene *CFTR*, favorecendo o conhecimento dos mecanismos bioquímicos responsáveis pela fisiopatogenia e abrindo horizontes para o aconselhamento genético e o tratamento da FC pela medicina personalizada.[1,2]

## EPIDEMIOLOGIA

A incidência da FC varia de acordo com a etnia e o país estudado. É aproximadamente de 1/2.000 a 1/5.000 em caucasianos nascidos vivos na Europa, nos Estados Unidos da América e no Canadá. No Brasil, a incidência estimada é de 1/9.000 a 9.500 nascidos vivos.[3]

A mediana de sobrevida estimada no relatório do Grupo Brasileiro de Estudos em FC em 2017 está entre 43,8-54,9 anos, com estimativa mínima do intervalo de confiabilidade de 41,6 anos. Nos EUA, no relatório da Cystic Fibrosis Foundation (2017), a mediana de sobrevida para os pacientes nascidos em 2017 foi de 46,2 anos (IC95%: 43,8-50 anos). Esses resultados são animadores se aliados ao fato de que praticamente todos os estados do Brasil realizam a triagem neonatal (TN) para FC pelo esquema do Sistema Único de Saúde (SUS) desde de 2015, o que leva à redução do tempo do diagnóstico, melhor acompanhamento clínico e laboratorial e melhora na qualidade de vida.[4]

## FISIOPATOLOGIA

Existem mais de 2 mil variantes do gene *CFTR*, divididas em 6 classes (Quadro 1). As variantes no gene *CFTR* conferem variações nas células epiteliais pulmonares quanto à expressão da proteína CFTR:

- Variante de classe I: ausência total de síntese.
- Variante de classe II: bloqueio no processamento da CFTR, causando degradação da proteína e não ancoragem no epitélio.
- Variante de classe III: bloqueio na regulação da proteína que está presente na superfície celular.
- Variante de classe IV: condutância alterada por variantes que modificam a translocação do cloro pelo poro da proteína.

**Quadro 1** Classes de variantes no gene *CFTR*

| Classificação tradicional | Classe I | Classe II | Classe III | Classe IV | Classe V | Classe VI | Classificação tradicional |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Classificação por medicina de precisão | Classe I-A | Classe I-B | Classe II | Classe III | Classe IV | Clase V | Classe VI |
| Defeito da CFTR | Sem RNA | Sem proteína | Ausência de transporte | *Impaired gating* | Menor condutância | Menor quantidade de proteína | Menor estabilidade |
| Exemplos de variantes | Dele2,3(21 kb), 1717-1G→A | Gly542X, Trp1282X | F508del, Asn1303Lys, Ala561Glu | Gly551Asp, Ser549Arg, Gly1349Asp | Art117His, Arg334Trp, Ala455Glu | 3272-26A→G, 3849+10 kg C→T | c.120del23, rPhe580del |
| Terapia personalizada | Sem resgate | Resgate de síntese | Resgate de tráfego | Restauro da atividade do canal | Restauro da atividade do canal | Correção do sítio de *Splicing* | Melhorar a estabilidade |
| Drogas (aprovadas) | *Bypass therapies* (não) | *Read-through compounds* (não) | Corretores (sim) | Potenciadores (sim) | Potenciadores (não) | *Antisense oligonucleotides correctors, potentiators?* (no) | Estabilizadores (não) |
| Característica clínica | Doença com maior gravidade | | | | Doença com menor gravidade | | |

- Variante de classe V: síntese da CFTR reduzida.
- Variante de classe VI: degradação precoce da proteína por instabilidade na superfície celular.

As classes de variantes I, II e III são associadas às manifestações graves da FC (doença clássica), enquanto as classes IV, V e VI resultam em fenótipos de menor gravidade.

Nos pulmões, a falta ou o defeito da CFTR causa alterações no líquido da superfície das vias aeríferas, com perda de sódio e água para o interstício do epitélio e desidratação das camadas gel e sol das vias aeríferas. O resultado está esquematizado na Figura 1 e as fases na Figura 2. A reologia do muco das vias aeríferas é alterada pela diminuição do batimento ciliar e pela impactação das secreções que favorecem a inflamação e, posteriormente, a colonização/infecção por: *Haemophilus influenzae e parainfluenzae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* não mucoide, *P. aeruginosa* mucoide, complexo *Burkholderia cepacia* e *Achromobacter xylosoxidans*, fungos. A colonização por *P. aeruginosa* ocorre frequentemente entre 5-6 anos de idade nos países desenvolvidos. No Brasil, a colonização é mais precoce. A evolução dos pacientes após a colonização é variável: alguns apresentam pequeno declínio da função pulmonar (FP); em outros, a FP piora rapidamente. Outros fatores que deterioram a FP são desnutrição, infecção por *B. cepacia*, diabetes *mellitus*, exacerbações pulmonares (EP), insuficiência pancreática (IP) e variantes das classes I, II e/ou III.

A colonização ou infecção crônica das vias respiratórias por *P. aeruginosa* está associada ao maior número de EP e à duração das hospitalizações. Portanto, intervenção precoce e prevenção da doença pulmonar melhoram a qualidade e a expectativa de vida dos pacientes.

Além dos pulmões, os defeitos na proteína CFTR causam disfunções em outros órgãos, de modo primário ou secundário: intestino, pâncreas, ossos, fígado, órgãos sexuais e glândulas, com muitas expressões fenotípicas ao longo da vida.

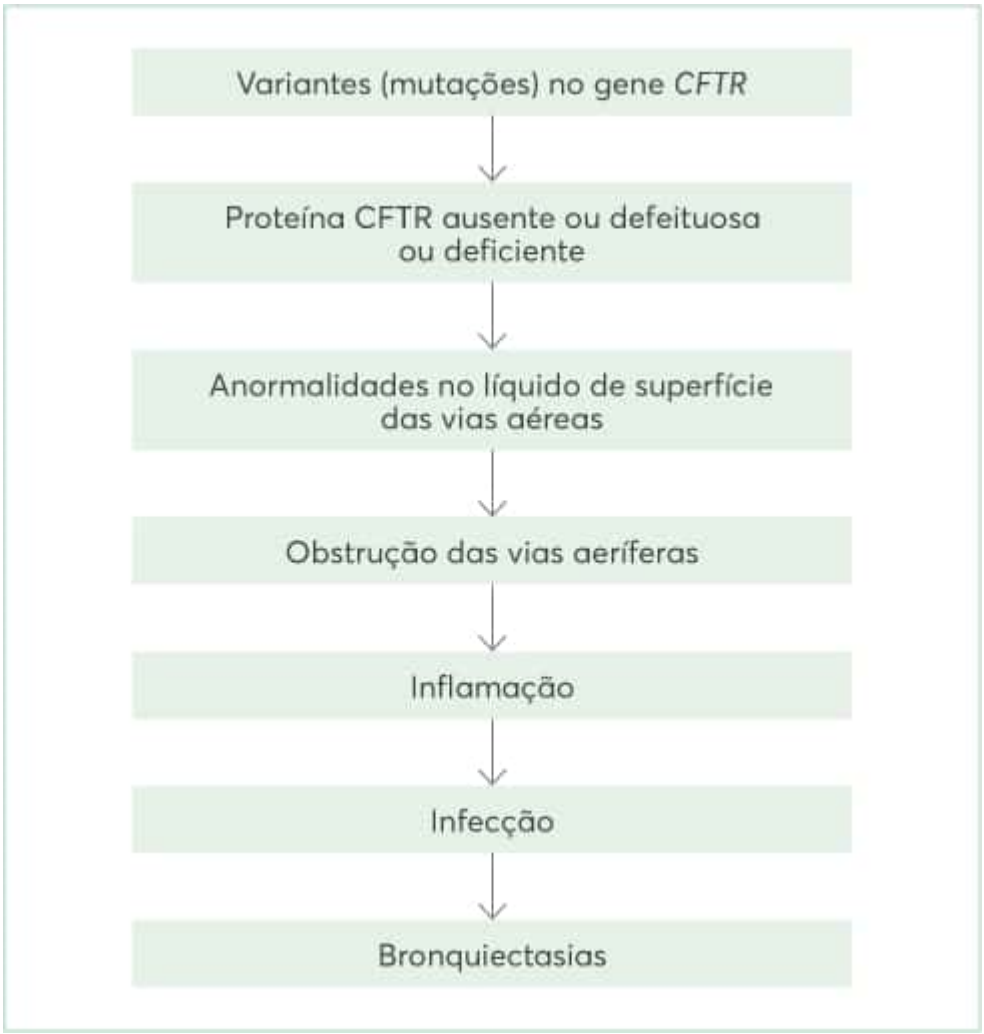



**Figura 1** Mecanismos determinantes da doença pulmonar na fibrose cística.
CFTR: *cystic fibrosis transmembrane regulator*.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da FC variam com idade, gravidade e genótipo (Quadro 2). No Brasil, antes da TN, aproximadamente 80% dos pacientes apresentavam sintomas sugestivos no primeiro ano de vida e 50% tinham diagnóstico realizado após 3 anos de idade. É responsabilidade do pediatra geral estar alerta para as manifestações clínicas da FC, para melhor orientar quanto à solicitação de exames complementares, visando ao diagnóstico mais precoce possível.[5,6]

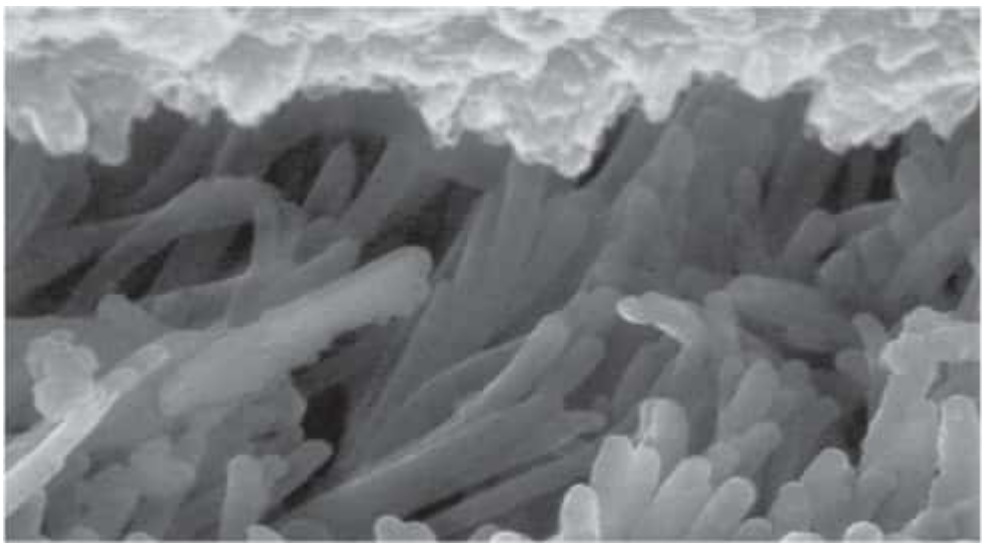


**Figura 2** Fase sol: onde estão os cílios (inferior). Fase gel: camada superficial (muco e secreções).

**Quadro 2** Manifestações multissistêmicas associadas à fibrose cística

| Infância | Adolescência | Adultos |
|---|---|---|
| **Vias aéreas superiores e inferiores** | | |
| Infecções de repetição, tosse crônica, bronquiectasias | Rinossinusites, poliposes ABPA<br>Bronquiectasias | ABPA, hemoptise, pneumotórax, sinusite, polipose, anosmia, bronquiectasias |
| **Trato digestório** | | |
| Intestino ecogênico fetal, íleo meconial, IP, prolapso retal, DRGE | DRGE, SOID, IP<br>Intussuscepção<br>Esteatose hepática, fibrose biliar<br>Prolapso retal | DRGE, SOID, IP<br>Intussuscepção<br>Cirrose hepática; câncer do trato digestório (adenocarcinoma) |
| **Endócrino, renal e outros** | | |
| Desidratação, alcalose metabólica hiponatrêmica e hipoclorêmica | Cálculo renal e biliar, alcalose metabólica hiponatrêmica e hipoclorêmica, diabetes, puberdade atrasada | Diabetes, osteoporose, cálculo renal e biliar, ACBVD, osteoartropatia hipertrófica<br>Artrite, vasculite, alcalose metabólica, hiponatrêmica e hipoclorêmica |

ABPA: aspergilose broncopulmonar alérgica; SOID: síndrome da obstrução do intestino distal; FC: fibrose cística; ACBVD: agenesia congênita bilateral dos vasos deferentes. IP: insuficiência pancreática, DRGE: doença por refluxo gastroesofágico.
Fonte: adaptado de O'Sullivam et al., 2009.[7]

Deve-se suspeitar de FC nas crianças com história clínica compatível ou antecedente familiar sugestivo e/ou óbitos por doença respiratória crônica, íleo meconial (IM), doença pulmonar crônica (uma vez excluídas as mais prevalentes, como asma), esteatorreia, desnutrição, déficit de crescimento, distúrbios hidreletrolíticos (hiponatremia/alcalose metabólica) e isolamento de *P. aeruginosa* em secreções respiratórias. Entre as manifestações respiratórias, a mais comum é a tosse persistente, às vezes coqueluchoide, que pode aparecer nas primeiras semanas de vida. Também são frequentes: bronquiolite grave, sibilância sem resposta aos broncodilatadores, bronquite crônica e bronquiectasias. Alguns pacientes são oligossintomáticos por anos, o que não impede a progressão silenciosa da doença pulmonar.[8]

Na evolução, os pacientes podem apresentar expectoração purulenta, principalmente matinal, frequência respiratória aumentada, dificuldade expiratória, cianose periungueal, baqueteamento digital acentuado e alterações da caixa torácica. Nessa fase, queixam-se de falta de ar durante exercícios e fisioterapia e, posteriormente, em repouso.

As complicações são: hemoptises recorrentes, impactações mucoides brônquicas, atelectasias, enfisema progressivo, pneumotórax e evolução para *cor pulmonale*. As vias aeríferas superiores são comprometidas em todos os pacientes, na forma de pansinusite crônica, anosmia e rouquidão transitória. A polipose nasal ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes e pode ser a primeira manifestação da doença.

Como várias manifestações clínicas citadas estão presentes em doenças de elevada prevalência, é indispensável que o pediatra esteja atento para a possibilidade de FC diante do encontro dos sinais e sintomas crônicos.

As manifestações digestivas costumam surgir precocemente, podendo ocorrer mesmo na vida intrauterina (obstrução ileal, perfuração intestinal e peritonite meconial), em sua maioria decorrente da IP, que acomete cerca de 60% das crianças até 1 mês de vida, 80% aos 6 meses, 90% aos 12 meses e até 95% na vida adulta.

Nos recém-nascidos, o IM é a manifestação inicial da IP e pode acometer 15-20% dos pacientes, sendo indicativo de gravidade e presença de variantes no gene *CFTR* de classe I, II e/ou III. Entre os pacientes com IM, aproximadamente, 90% têm FC, portanto, após diagnóstico de IM, deve-se investigar o diagnóstico de FC. Manifestações raras, porém, precoces e sugestivas, de FC são edema hipoproteinêmico, anemia e distúrbios metabólicos.

A principal manifestação digestiva na FC é a má digestão intestinal causando má absorção de nutrientes. Entre múltiplos fatores que contribuem para a má digestão intestinal está a deficiência de enzimas pancreáticas, inicialmente secundária à obstrução dos dutos por secreção espessa (Figura 3A), causada pela ausência ou disfunção da proteína CFTR e, posteriormente, pela destruição progressiva do parênquima pancreático (Figura 3B). Há alterações funcionais da motilidade intestinal, consequente a alterações anatômicas decorrentes de ressecções, por IM ou equivalente meconial (Figura 4A e B), estruturais pelo muco entérico espesso e abundante, e por eventual inflamação crônica da mucosa entérica (Figura 4C). Má digestão e má absorção intestinal devem ser consideradas em casos de distensão abdominal, aumento da frequência das evacuações com perda de gordura nas fezes, baixo ganho ou perda de peso e apetite voraz.

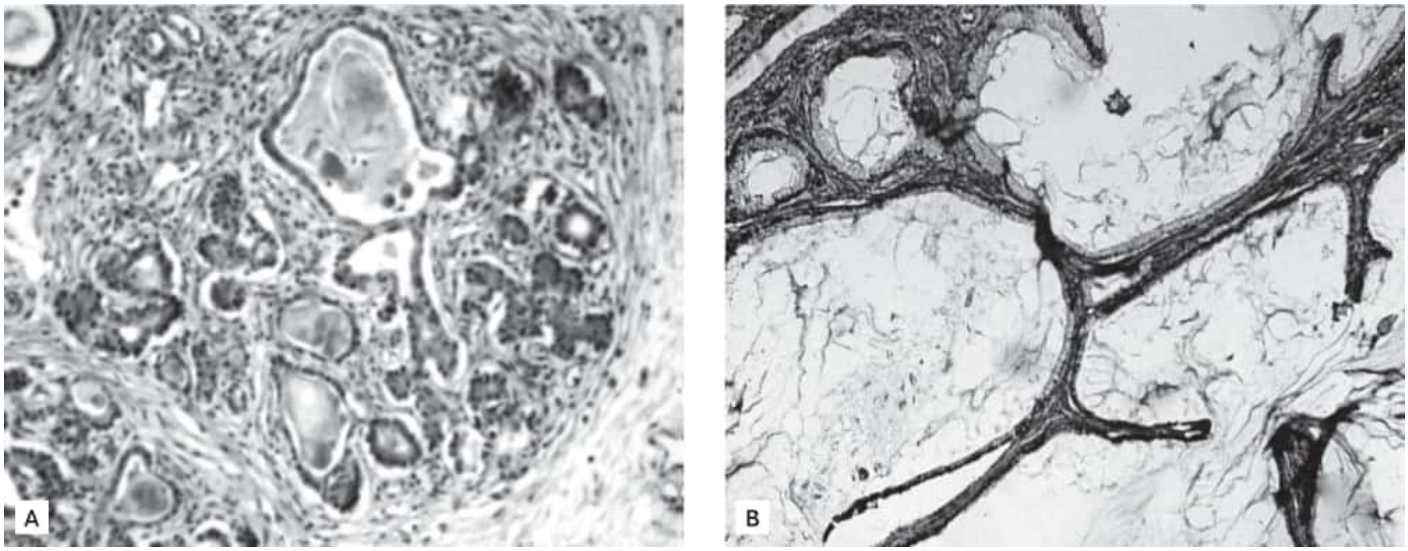



**Figura 3** A: anatomopatológico mostrando a obstrução de ductos pancreáticos nos primeiros meses de vida. B: anatomopatológico mostrando a evolução da doença no pâncreas com destruição do parênquima, restando fibrose e cistos.

Fonte: Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

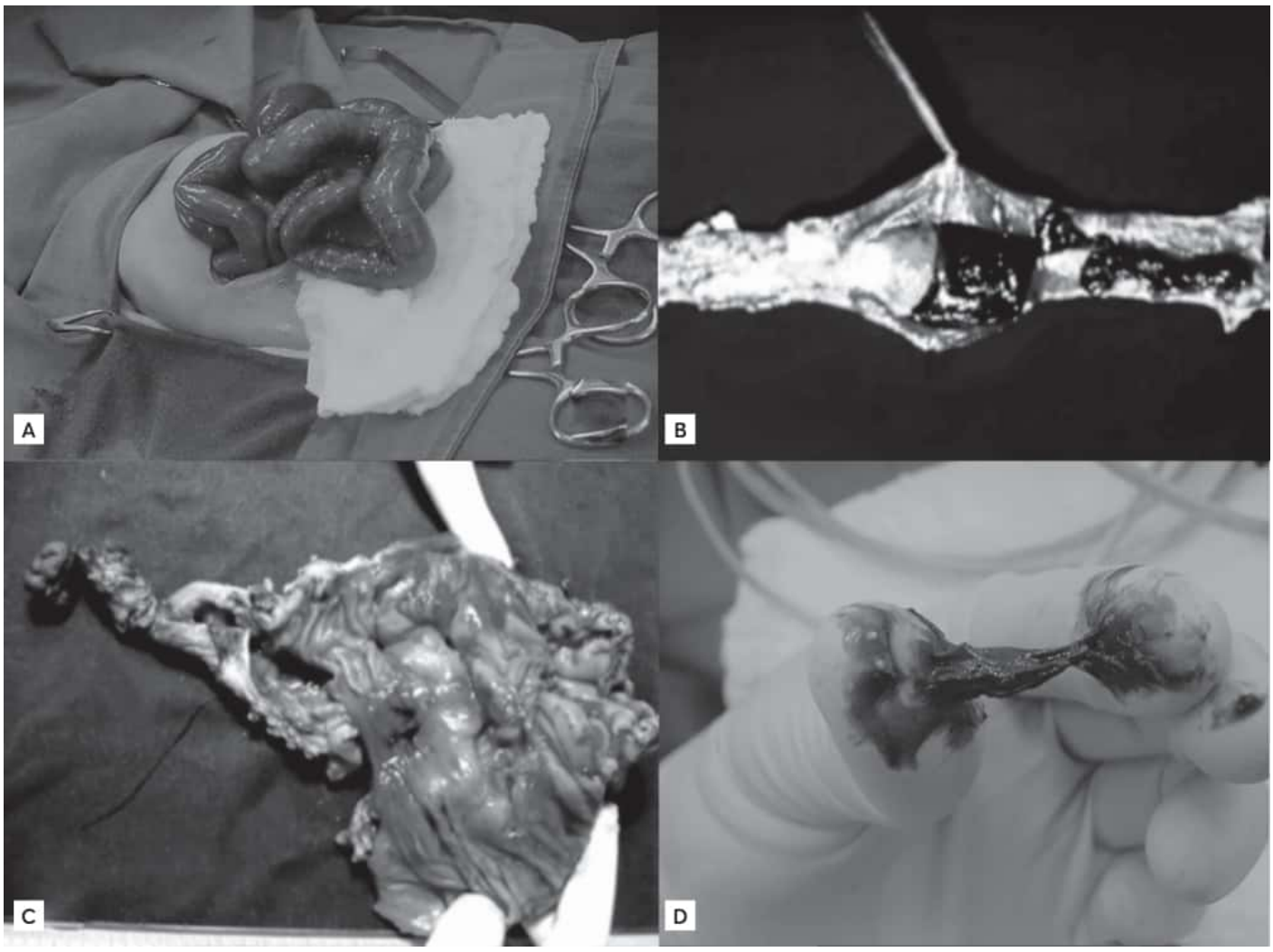



**Figura 4** A: íleo meconial em paciente com fibrose cística. B: peça cirúrgica de paciente com fibrose cística com equivalente meconial. C: peça cirúrgica mostrando a atividade inflamatória crônica na fibrose cística na região ileocecal com efeito de massa no quadrante inferior direito. D: mecônio de paciente com fibrose cística.

Fonte: Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

A confirmação da IP é importante para promover a terapêutica de reposição enzimática (TRE) e orientar a suplementação de macro e micronutrientes. A função pancreática pode ser avaliada por métodos diretos e indiretos.[9] O padrão-ouro é a estimulação da secreção pancreática com secretina, avaliando-se a resposta com a quantificação das enzimas no suco duodenal. Além de ser invasivo, é de alto custo. Os métodos indiretos são os mais usados na prática clínica:[9]

- Balanço de gordura nas fezes, cujos inconvenientes são a coleta e a conservação de todas as evacuações durante 72 horas consecutivas e o manuseio de grande volume de fezes em laboratório.
- Esteatócrito ácido, que implica quantificação da coluna de gordura após diluição e centrifugação de pequena amostra de fezes, cujo inconveniente é estar sujeito a variações e falta de controles normais para crianças com maior idade, sendo que valores inferiores a 6% excluem IP.
- Dosagem de enzimas nas fezes, entre elas a elastase-1 fecal, que representa o teste mais eficaz para detecção da IP na FC (sensibilidade de 96%; especificidade de 100%).
- Quimiotripsina fecal, teste de baixa sensibilidade que não pode ser usado no uso de enzimas exógenas.
- Dosagem do tripsinogênio imunorreativo (TIR) no sangue, utilizada na TN.

A obstrução do íleo terminal por mecônio espesso (Figura 4D) é a manifestação clínica mais precoce da FC e está presente em aproximadamente 10-20% dos pacientes. Existe a possibilidade de diagnóstico intrauterino, quando a obstrução da luz intestinal por mecônio espesso pode ser identificada no exame de ecografia no segundo trimestre de gravidez. No exame físico do neonato, observa-se distensão abdominal progressiva, com vômitos biliosos e ausência de evacuação de mecônio. A radiografia de abdome mostra sinais de obstrução intestinal baixa: alças distendidas sem níveis hidroaéreos, ausência de ar distalmente e aparência mosqueada, como vidro fosco, pela mistura do ar com mecônio desidratado (Figura 5). O exame contrastado (enema opaco) mostra microcólon e obstrução em íleo distal. A maioria dos casos de IM necessita de correção cirúrgica.

O edema hipoproteinêmico é uma manifestação que surge no período neonatal (prevalência próxima de 5%), sendo secundário a IP e desnutrição. Instala-se caso não haja pronta TRE e intervenção nutricional. O pediatra deve estar atento ao diagnóstico diferencial de edema generalizado no primeiro ano de vida.

A síndrome da obstrução intestinal distal após o período neonatal ocorre em 10-20% dos pacientes e é acompanhada de distensão e cólicas abdominais, presença de massa palpável no quadrante inferior direito e, eventualmente, com constipação ou parada de eliminação de gases e fezes. Geralmente tem boa evolução com o tratamento com solução de polietilenoglicol por via oral ou por sonda nasogástrica em 1-3 horas.[10]

**Figura 5** Radiografia de recém-nascido com abdome agudo obstrutivo na fibrose cística, mostrando distensão de alças de intestino delgado.
Fonte: Hospital da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

O prolapso retal ocorre em até 20% dos pacientes com idade entre 6-36 meses com IP, principalmente antes da TRE, ou com reposição de baixas doses de enzimas pancreáticas, sendo raro após os 5 anos de idade. É recomendada a realização do teste do suor (TS) em todo lactente que apresente prolapso retal. Acredita-se que o prolapso esteja relacionado com esteatorreia, fezes volumosas, tônus musculares diminuídos, desnutrição e tosse intensa.

Manifestações hepatobiliares estão presentes em mais de 50% das necrópsias. Na literatura é descrito que 25% dos pacientes apresentam alterações laboratoriais, 5% são sintomáticos e 2% evoluem para óbito decorrente da doença hepatobiliar.[11]

A secreção anormal de íons pelo epitélio das vias biliares secundária ao defeito básico leva ao aumento da viscosidade e diminuição do fluxo biliar, predispondo à obstrução dos canaliculares biliares, reação inflamatória, fibrose biliar e cirrose (Figura 6).

Com a maior sobrevida dos pacientes, várias comorbidades têm sido prevalentes e exigem a atenção de quem cuida de adolescentes e adultos com FC: atraso puberal, azoospermia, osteopatia hipertrófica, depressão, desnutrição, doença péptica grave, diabete melito, cirrose hepática, artrite crônica, vasculite, cálculo renal, osteoporose, pneumotórax, hemoptises de repetição, câncer e falência respiratória.

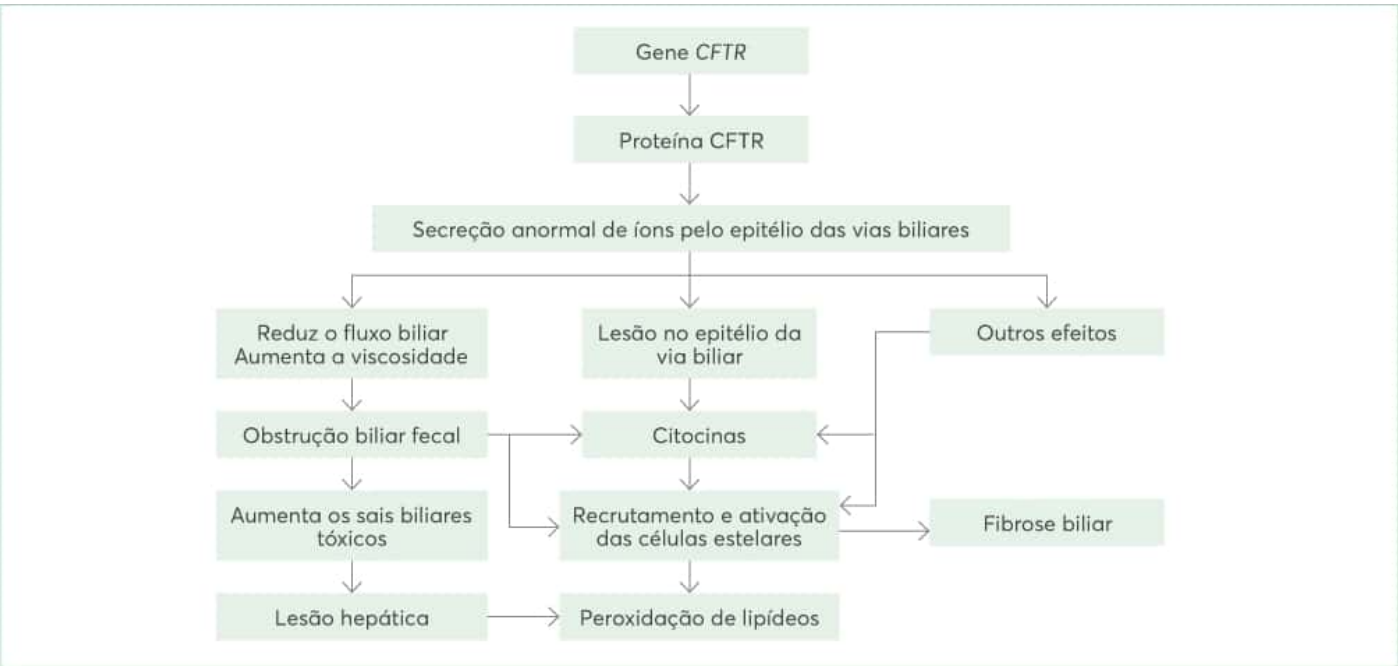



**Figura 6** Patogênese da disfunção hepatobiliar na fibrose cística.
CFTR: *cystic fibrosis transmembrane regulator.*

# DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

## Teste do suor

O TS tem elevadas sensibilidade e especificidade (> 95%), baixo custo e não é invasivo. A obtenção de amostra de íon cloreto para realizar o procedimento deve ser realizada pelo método de iontoforese com pilocarpina. Após a obtenção da amostra pode-se realizar a condutividade (ainda considerada como método de triagem). A dosagem quantitativa do íon cloreto no suor é o procedimento de escolha que pode ser realizado por titulação ou por coulometria.[12]

O diagnóstico de FC é confirmado quando a concentração de íons cloretos ≥ 60 mEq/L e dosagens entre 30-59 mEq/L devem ser consideradas duvidosas; nesses casos, o paciente deve ter seguimento e o TS deve ser repetido principalmente na presença de sinais e sintomas sugestivos de FC. O diagnóstico de FC deve ser confirmado com dois testes positivos, realizados em momentos diferentes. Concentrações de íon cloreto maiores que 160 mEq/L são fisiologicamente impossíveis e sugerem erro na coleta ou dosagem.

Resultados falso-positivos podem ocorrer em doenças raras, como insuficiência suprarrenal não tratada, displasia ectodérmica, hipoparatireoidismo, hipotireoidismo, diabete *insipidus* nefrogênico, deficiência de glicose-6-fosfatase, síndrome nefrótica, doença de Von Gierke, fucosidose, colestase familiar, pseudo-hipoaldosteronismo, mucopolissacaridose, pan-hipopituitarismo e alcalose metabólica hipoclorêmica. Um fluxograma do diagnóstico após TN e da realização de TS pode ser visto na Figura 7.[13]

### Análise de variantes

A identificação de duas variantes patogênicas no gene *CFTR* confirma o diagnóstico de FC, sendo decisivo no paciente com quadro clínico compatível e TS não conclusivo. Além disso, o conhecimento das variantes tem implicação terapêutica quanto ao uso dos moduladores da proteína CFTR.[14,15]

### Triagem neonatal

Acredita-se que o aumento do TIR sérico seja secundário ao refluxo de secreção pancreática, provocado pela obstrução dos ductos no pâncreas. O teste é realizado com amostra de sangue coletado em papel de filtro na mesma amostra para TN.

A dosagem do TIR é um indicador indireto da doença, pois avalia a integridade da função pancreática, e, se ela estiver normal por ocasião do nascimento, o teste poderá ser negativo. Quando o teste for positivo com valores acima do padrão adotado, geralmente 70 ng/mL, deve ser repetido em até 30 dias de vida, e, caso persista positivo, o paciente deve ser submetido ao TS para confirmar ou afastar FC.[2]

A TN não é unanimidade nos países desenvolvidos. Na Austrália, na Nova Zelândia e na França atinge, virtualmente, 100% dos recém-nascidos. Entre os argumentos contrários à TN está o envolvimento de questões médicas, sociais, culturais, éticas, emocionais e políticas de saúde. A angústia dos pais ocorre quando as dosagens de TIR são anormais, quando o diagnóstico não é confirmado pelo TS (valor normal ou limítrofe) e quando ocorre a detecção de heterozigotos. O

diagnóstico precoce de casos de apresentação branda da doença, que teriam boa evolução no decorrer da vida, também gera transtornos desnecessários para as famílias.

Entre os argumentos favoráveis à TN, encontram-se: melhoria do estado nutricional e correção precoce do déficit de vitaminas. Pacientes diagnosticados pela TN têm melhor ganho ponderoestatural que o grupo não triado. O diagnóstico precoce da FC, particularmente em pacientes assintomáticos, é associado com melhor FP quando comparados com o grupo controle. A TN proporciona aconselhamento genético e reprodutivo e encaminhamento dos pacientes para centros de referência de FC para cuidados especializados e estratégias de prevenção. Pode também eliminar erros diagnósticos, condutas inadequadas, complicações da doença prevenindo algumas mortes e diminuindo o estresse psicológico pelo diagnóstico tardio.

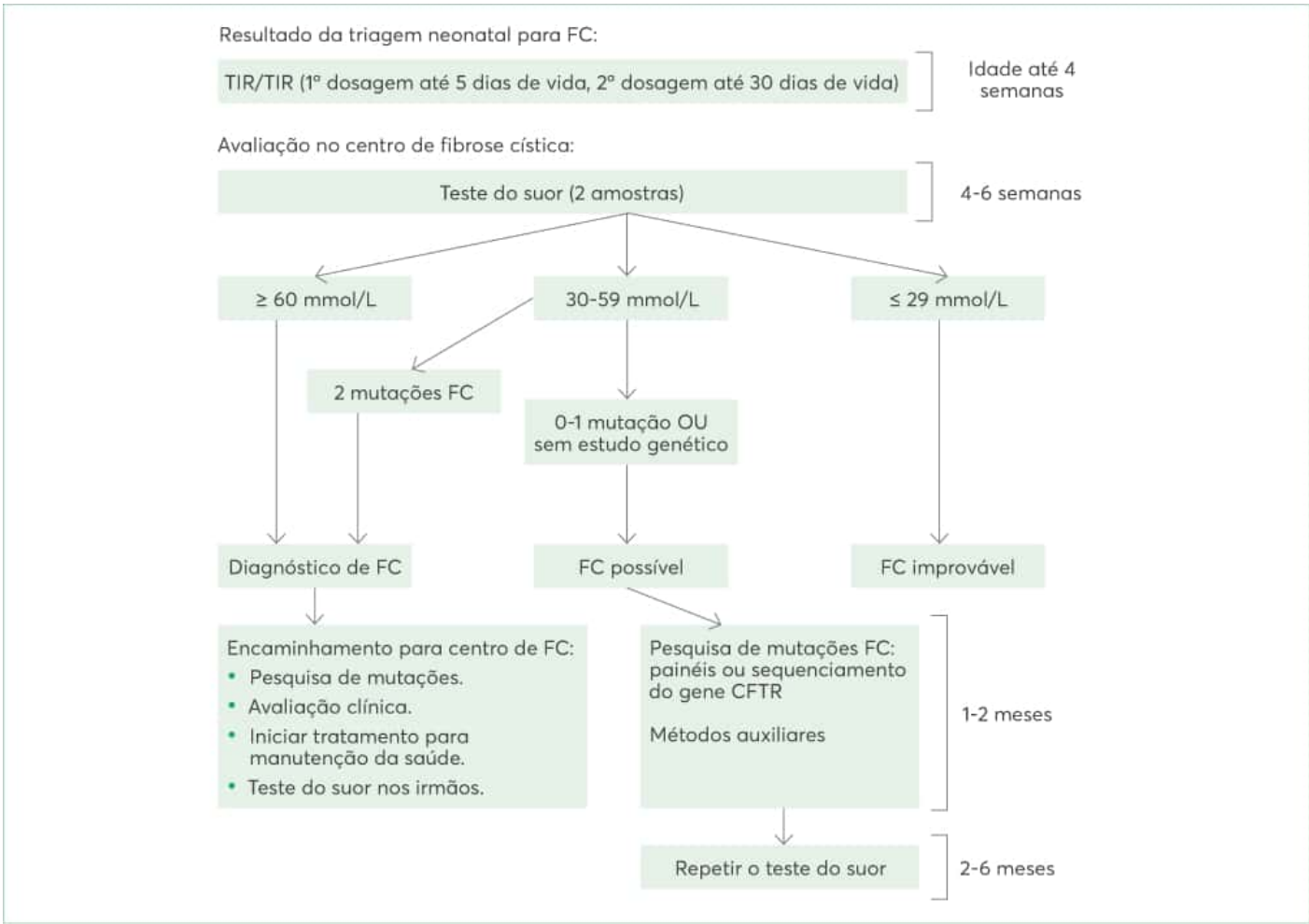



**Figura 7** Protocolo adaptado para o diagnóstico de FC a partir da triagem neonatal. a) Se o bebê apresenta pelo menos 2 kg e mais que 36 semanas gestacionais ao nascimento, realizar a coleta/análise bilateral com o método de Gibson e Cooke ou Macroduct®; repetir o mais rápido possível se a quantidade do suor for inferior a 75 mg ou 15 mcL; respectivamente. Variantes no gene *CFTR* referem-se a variantes reconhecidamente associadas à presença de FC. c) A doença é muito improvável; entretanto, se existem duas variantes em *trans*, a FC talvez seja diagnosticada. d) Depois de repetido o teste do suor, mais avaliações dependerão dos achados.

TIR: tripsinogênio imunorreativo; FC: fibrose cística.

Fonte: Farrell PM et al., 2008;[13] Athanazio RA et al., 2017.[14]

Em 1989, com a identificação do gene *CFTR*, a biologia molecular foi incorporada ao diagnóstico da FC, e, na TN, foi possível simplificar os procedimentos com a coleta de apenas uma amostra de sangue para a realização de TIR/DNA e TIR/TIR, sendo que todos têm sensibilidades similares. O teste genético apresenta maior praticidade e tempo, mas tem como desvantagem a detecção de indivíduos heterozigotos compostos (com duas variantes diferentes), resultando no aumento do número de indivíduos para realização do TS e aconselhamento genético. No Brasil, resultados iniciais mostram diminuição da média de idade do diagnóstico e melhor condição nutricional dos pacientes triados pela TN.[3]

## TRATAMENTO

Deve-se estabelecer um programa de tratamento multidisciplinar e interdisciplinar, vigoroso e contínuo, de preferência em centro especializado de referência no manejo da FC, visando à profilaxia das infecções do trato respiratório, nutrição adequada com suplementação de enzimas e vitaminas e minimização das complicações da doença.[14] O tratamento precoce

retarda a progressão das lesões pulmonares, melhora o prognóstico e aumenta a sobrevida. A equipe interdisciplinar para atender crianças e adolescentes deve conter profissionais pediatras, pediatras pneumologistas, pediatras gastroenterologistas, nutricionistas, fisioterapeutas, assistentes sociais, psicólogos, dentistas, nutricionistas, geneticistas e enfermeiros. Essas equipes devem se preparar para transferir os indivíduos após os 20 anos de idade para a clínica de adultos com FC.[16]

Muitas associações internacionais têm proposto que a conduta da doença pulmonar na FC seja conduzida por diretrizes baseadas em evidências científicas. Dessa maneira, recentes publicações sobre o tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica na FC podem ser encontradas e constituem o "estado da arte" para os centros de referências em FC.[14,16,17]

O tratamento é dirigido para a infecção endobrônquica crônica em razão do caráter multissistêmico da doença. Atualmente não existem mais dúvidas de que, quanto mais precoce o manejo, melhores serão os desfechos de qualidade de vida e sobrevida.[18]

Sabe-se que a progressão da FC leva a perda e deterioração progressiva da FP. A taxa de declínio da FP é inversamente proporcional à sobrevida, e a redução na taxa de declínio causa impacto positivo na sobrevida. Quanto mais cedo forem tratados os pacientes de alto risco, maiores serão seus benefícios; o que fica evidente na análise com grandes casuísticas de países que adotam tratamentos mais agressivos e precoces onde o melhor desfecho clínico e laboratorial e a maior sobrevida são observados.[18]

Uma vez diagnosticada a FC, é necessário o seguimento por toda a vida. A pesquisa de microrganismos na orofaringe, no aspirado traqueal ou no escarro induzido deve ser realizada rotineiramente, se possível em todas as consultas. Os pacientes devem realizar espirometria 2 vezes/ano, medida da saturação transcutânea de oxigênio da hemoglobina em cada consulta e radiografia simples de tórax a cada 2 ou 3 anos, após 5-6 anos de idade, ou antes, se as condições clínicas exigirem. A tomografia computadorizada de tórax é mais sensível e específica em detectar alterações iniciais que a radiografia e a espirometria, mas expõe o paciente a doses maiores de radiação (Figura 8).

Como é obrigatória a parceria entre o pediatra e a equipe do centro de referência, é indispensável que aquele reconheça sinais e sintomas associados às EP, pois elas constituem indicação formal para o uso de antimicrobianos. São sinais e sintomas de EP: febre, aumento da frequência respiratória, aumento da intensidade e duração da tosse, aumento ou reaparecimento da expectoração, expectoração amarelada ou amarelo-esverdeada, redução do apetite e da tolerância aos exercícios, agravamento ou primeiro episódio de hemoptise, aumento da fadiga e sonolência.

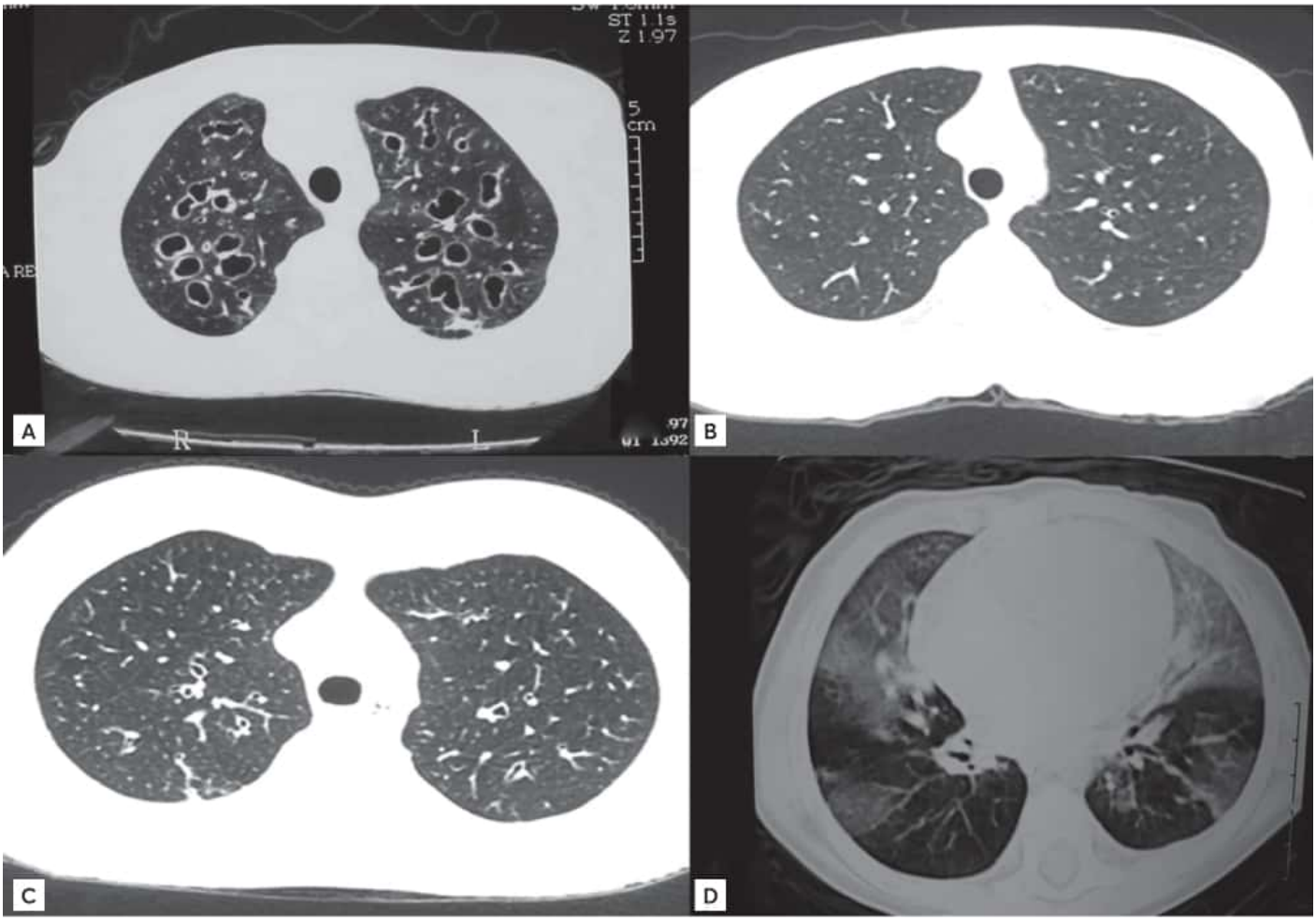



**Figura 8** A: forma avançada de fibrose cística com bronquiectasias difusas e graves. B: tomografia normal em pacientes com valores normais de espirometria. C: tomografia com bronquiectasias: espirometria com resultado normal, com valores de volume expiratório forçado no primeiro segundo da capacidade vital forçada superiores a 100% do previsto. D: comprometimento de pequenas vias aéreas: a doença pulmonar progride de baixo para cima e de cima para baixo.
Fonte: Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

A presença de retrações intercostais, uso da musculatura acessória, aparecimento de ruídos adventícios ou piora da ausculta pulmonar, perda de peso e aumento dos sinais de aprisionamento de ar são fortemente sugestivos de EP. Alterações laboratoriais: diminuição do volume expiratório forçado no primeiro segundo ($VEF_1$) (10% ou mais), alterações na radiografia de tórax, hemograma com leucocitose e diminuição da saturação de oxigênio.

A aquisição inicial ou recidiva do achado de *P. aeruginosa* nas vias aeríferas deve ser tratada com antimicrobianos anti*Pseudomonas* e aumento de fisioterapia, independentemente da presença ou ausência de sintomas. Portanto, existem três situações que exigem manejo medicamentoso:

1. Tratamento para erradicação da *P. aeruginosa* na primeira documentação nas vias aeríferas, ou por aumento no título de anticorpos anti*P. aeruginosa*, ou pela presença em culturas decorrentes da coleta de secreções das vias aeríferas por escarro, *swab* ou lavado broncoalveolar.
2. Manejo da infecção crônica das vias aeríferas.
3. Tratamento das EP.[18,19]

Pacientes infectados cronicamente ou com EP devem receber antimicrobianos de forma ambulatorial ou internados.

Entre os medicamentos para melhorar o *clearance* pulmonar, o mais estudado é a DNase-humana recombinante, que cliva o DNA do muco, reduzindo a viscosidade do escarro. Inalações com soluções de NaCl a 7%, administradas 4 vezes/dia, por períodos curtos ou longos, aumentam o volume do líquido de superfície das vias aeríferas e o *clearance* mucociliar e melhoram a FP e a qualidade de vida dos pacientes. Deve ser preconizada a administração de beta-2 de ação curta por aerossol dosimetrado pressurizado (*spray* oral) 30-60 minutos antes da inalação com salina hipertônica.

Seguramente, devem-se utilizar broncodilatadores e corticosteroides inalatórios nos pacientes com FC e asma alérgica concomitante e para os que apresentarem hiper-responsividade brônquica.

A azitromicina tem demonstrado efeitos anti-inflamatórios eficazes. Tem-se demonstrado que os macrolídeos atuam na modulação da inflamação, na diminuição do número de neutrófilos e de IL-8, no lavado broncoalveolar, no escarro e na

diminuição da migração de neutrófilos e da produção de superóxido. Entre os efeitos antimicrobianos, citam-se a inibição da formação de biofilme e aderência bacteriana.

Pacientes com EP frequentes devem ser monitorados para controle de adesão ao manejo, presença de comorbidades e FP.

Em pacientes hipoxêmicos, a suplementação contínua de oxigênio relaciona-se a aumento da tolerância ao exercício e melhora discreta no sono e na frequência a escola/trabalho, porém sem aumento da sobrevida. A indicação da oxigenoterapia deve ser avaliada individualmente quando a saturação periférica de oxigênio ($SpO_2$) estiver abaixo de 90% para aliviar a dispneia, retardar o *cor pulmonale* e melhorar os desfechos referidos. Pacientes com pressão arterial de oxigênio ($PaO_2$) < 55 mmHg ou $SpO_2$ < 88% já apresentam indicação de oxigenoterapia, independentemente da sintomatologia. A via preferencial é a cânula nasal com o menor fluxo possível para manter a $SpO_2$ acima de 90%. O uso intermitente pode ser necessário durante as exacerbações pulmonares agudas.[14]

### Terapia de reposição enzimática

Deve ser instituída tão logo seja feito o diagnóstico de FC e IP, independentemente da idade, mesmo em recém-nascidos.

Sugere-se que, diante da evidência de IP, a TRE seja instituída mesmo antes dessa confirmação, uma vez que ela não interfere no diagnóstico da FC, evitando, assim, a instalação ou o agravamento da desnutrição.[20]

Não há uma regra absoluta para sua prescrição, e muitos fatores interferem na quantidade necessária de enzimas a cada refeição. Pode variar de paciente para paciente, dependendo da dieta e do grau da IP. Para crianças com alimentação exclusivamente láctea, oferecer, em média, 500-1.000 unidades de lipase/grama de gordura ingerida por refeição. Por exemplo, lactente de 4 meses, recebendo 200 mL de fórmula láctea com 3 g % de gordura a cada 4 horas, deve receber 3.000-6.000 unidades de lipase/refeição. Recomenda-se iniciar com a menor dose e ajustá-la conforme as necessidades.[20]

Outra maneira de orientar a dose de enzimas é prescrever, em média, 500-1.000 unidades de lipase/kg/refeição. Uma criança de 1 ano com 9 kg, que faz 6 refeições ao dia, deve receber 4.500-9.000 unidades de lipase/refeição. Deve-se considerar a variabilidade da densidade calórica de cada refeição, para orientar as doses de enzimas para cada refeição.

Quando a dose necessária para um bom controle da IP ultrapassar 10 mil unidades de lipase/kg/dia, deve-se atentar para a existência de fatores que interfiram na ação das enzimas e nos riscos de complicações resultantes do uso de altas doses de enzima por dia.[20]

Para melhor aproveitamento das enzimas, é recomendado que as refeições sejam feitas em “blocos”, evitando-se “beliscar” alimentos, e que sejam oferecidas enzimas no início das refeições, lembrando-se que a ação delas dura aproximadamente de 45-60 minutos.

Nos recém-nascidos, a cápsula que contém os grânulos de enzimas pode ser aberta, e os grânulos podem ser fracionados de acordo com a dose recomendada e colocados na porção posterior da boca, oferecendo amamentação logo em seguida.

Deve-se evitar a diluição ou a trituração dos grânulos, pois a retirada da proteção antiácidos favorece a ativação das enzimas, ainda na boca, pelo pH neutro alcalino, com subsequente inativação das enzimas no meio ácido do estômago.

## SUPORTE NUTRICIONAL

A importância da nutrição no bem-estar e na sobrevida dos pacientes está bem estabelecida, assim como a associação entre desnutrição e deterioração da FP. Fatores que afetam a nutrição: herança genética, IP, ressecção intestinal, perda de sais e ácidos biliares, refluxo gastroesofágico, inflamação e infecção, *diabete mellitus* e condições emocionais. É importante monitorar a nutrição de todos os pacientes em cada visita clínica. Os pacientes devem ser vistos em seguimento de rotina, a cada 3-4 meses.

O objetivo da intervenção nutricional é antecipar e tratar os déficits nutricionais e complicações.

A intervenção nutricional deve iniciar-se no momento do diagnóstico e inclui educação nutricional, orientação dietética, suplementação de vitaminas e TRE. A orientação deve ser continuada, porque os ajustes na TRE são frequentes, em razão das alterações da dieta, dos requerimentos nutricionais com o crescimento e a idade ou com aparecimento de complicações, como diabete. Também é importante a suplementação de sais, principalmente no verão, e das vitaminas A, D, E e K, em apresentação hidrossolúvel, na condição de IP.

## COMO PREVENIR OS DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS?

A perda de sal pelo suor e a grande superfície corporal trazem risco para desidratação e distúrbios eletrolíticos nos lactentes com FC, mesmo sem perdas aparentes. Sinais como apatia ou irritabilidade, taquipneia e prostração podem indicar desidratação, hiponatremia, hipocalemia e hipocloremia, com potencial risco de vida. Neonatos e lactentes em uso de leite materno ou de fórmulas infantis devem receber suplementação do íon cloreto e do sódio, na dose de 2,5-3 mEq/kg/dia.[14]

## FISIOTERAPIA

Técnicas de fisioterapia são benéficas em auxiliar a depuração mucociliar. A fisioterapia respiratória deve ser estimulada e realizada rotineiramente desde o diagnóstico, pois os resultados, principalmente em curto prazo, têm sido animadores.[21]

As técnicas fisioterápicas dependem da faixa etária. Manobras de aceleração do fluxo expiratório e drenagem postural estão indicadas para todos os pacientes. Expiração forçada e uso de *flutter* ou *shaker* estão indicados nos pré-escolares, escolares e adolescentes, ao passo que estes dois últimos grupos podem se beneficiar de outros procedimentos, como ciclo ativo da respiração e drenagem autogênica.[2] Atividades físicas, prática regular de esportes e mesmo condicionamento físico regulares devem ser introduzidos precocemente e mantidos de forma contínua. O sucesso e a adesão do paciente à fisioterapia dependem da capacidade do fisioterapeuta de ajustar as técnicas à necessidade dos pacientes.

## NOVOS MEDICAMENTOS

Nos últimos 10 anos, a indústria farmacêutica tem propiciado novos medicamentos para modificar a terapia da FC de modo substancial. Esses medicamentos são capazes de corrigir (corretores) ou potenciar (potenciadores) a proteína CFTR, dependendo do defeito genético, constituindo medicina personalizada.

- Corretores: aumentam os níveis de CFTR presentes na superfície celular; sendo os mais conhecidos o lumacaftor (VX-809), o tezacaftor (VX-661) e o elexacaftor (VX-659).
- Potenciadores: aumentam a função dos canais CFTR, sendo mais conhecido o ivacaftor (VX-770).

Existem 4 medicamentos moduladores da CFTR (3 corretores e 1 potencializador) aprovados e disponíveis para os pacientes com FC:

i. Terapia única: ivacaftor (Kalydeco®), indicado para pacientes com variantes tipo *gating* (classe III) e variantes com função residual.
ii. Terapias combinadas (potencializador e corretor de primeira geração), sendo:
   - **A.** Ivacaftor + lumacaftor (Orkambi®): indicado para pacientes homozigotos para a variante p.Phe508del.
   - **B.** Ivacaftor + tezacaftor (Syndeko®): indicado para pacientes homozigotos p.Phe508del, ou que apresentem uma variante p.Phe508del associada a outra variante com função residual.
   - **C.** Ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor (Trikafta®): indicado para homozigotos e heterozigotos para p.Phe508del.

Ivacaftor, lumacaftor e tezacaftor são moduladores de primeira geração e foram os primeiros aprovados. Os moduladores de segunda geração são moduladores CFTR novos e potencialmente mais eficazes, sendo o Elexacaftor incluído nessa classe.[22]

Pacientes com a classe III, principalmente com a variante G551D, foram os primeiros elegíveis para o tratamento personalizado em uso da terapia única com o ivacaftor, sendo demonstrados ganhos significativos aos pacientes quanto à redução de gravidade clínica e de sua progressão, concomitante com o aumento da qualidade de vida.[22] Adicionalmente, pacientes em uso de ivacaftor tiveram menor necessidade de transplante pulmonar e melhor sobrevivência em longo prazo.[23]

Cada uma das três drogas (ivacaftor, tezacaftor e elexacaftor) em terapia de combinação tripla aborda um aspecto diferente da proteína CFTR defeituosa. Os resultados são melhores do que usar uma ou duas das drogas sozinhas. No entanto, vários moduladores de próxima geração em desenvolvimento têm potencial para serem ainda mais eficazes do que os moduladores já aprovados pela FDA.

O lumacaftor, em combinação com o Ivacaftor, apresentou um efeito modesto sobre o $VEF_1$ de 2,8% nos homozigotos p.Phe508del e diminuição dos níveis de íons cloreto no suor de 10 mmol/L e não teve um efeito significativo em percentual do previsto de $VEF_1$ nos heterozigotos p.Phe508del. Concomitantemente, o tezacaftor + ivacaftor mostrou aumento de $VEF_1$ de 4% e diminuição semelhante da concentração de íon cloreto no suor de 10 mmol/L, com melhor perfil de segurança. Tezacaftor + ivacaftor também foi eficaz para heterozigotos para p.Phe508del, embora apenas para pequena proporção de pacientes, com melhorias de 6,8% no $VEF_1$ e 10 mmol/L no íon cloreto no TS. Porém, a combinação elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor em pessoas com FC homozigotas ou heterozigotas para p.Phe508del apresentou maior melhora da função da proteína CFTR.[24,25]

Os resultados são animadores, sendo descrita na literatura a restauração da função pancreática exócrina e efeitos benéficos dos moduladores da proteína CFTR em outros órgãos que não os pulmões em crianças mais velhas com FC pelo uso de ivacaftor.[26,27] No entanto, o mecanismo pelo qual o Ivacaftor pode melhorar a função pancreática exócrina não é claro. Efeito do Ivacaftor na função pancreática é mais significativo em crianças jovens; existem cada vez mais provas de que ainda pode haver potencial para a melhoria da função pancreática em crianças mais velhas em terapia em longo prazo.

Especulamos que, em pacientes que são tratados ainda mais cedo, a função pancreática exócrina pode ser capaz de ser restaurada. O estudo *Arrival* mostra diminuição do IRT e aumento da elastase fecal em lactentes, após 24 semanas, tratados com ivacaftor, sugerindo restauração da função pancreática.[28]

## HIGIENE E CONTROLE DE INFECÇÃO

Pacientes costumam ser colonizados principalmente por *H. influenzae, S. aureus* e *P. aeruginosa*, e alguns deles são colonizados por bactérias multirresistentes, como *S. aureus* oxacilino-resistentes e *B. cepacia*. A infecção por bactérias multirresistentes é um desafio no nível ambulatorial, em enfermarias e no contato social entre pacientes e familiares.

A segregação dos pacientes (especialmente os colonizados com bactérias multirresistentes) deve ser realizada dentro e fora do ambiente hospitalar, a fim de prevenir a infecção cruzada. Os centros de FC devem oferecer estrutura adequada e ter uma política clara de prevenção e controle de infecções, como a separação de dias de atendimento para os pacientes ou o uso de diferentes espaços de atendimento de acordo com a colonização desses.[14]

Ao final da leitura deste capítulo, o pediatra deve estar apto a:

- Reconhecer o diagnóstico e as bases do tratamento da FC.
- Reconhecer que as manifestações e o prognóstico estão relacionados com herança genética, presença de IP, idade de início e de diagnóstico e gravidade das manifestações clínicas respiratórias.
- Saber que a variante p.Phe508del e outras de classes IA, IB, II e/ou III, em homozigose ou heterozigose composta, geralmente se relaciona com IP, doença pulmonar mais grave e colonização precoce com *P. aeruginosa*.
- Reconhecer que o atendimento dos pacientes em centros especializados é um fator que contribui para o melhor prognóstico.
- Saber que os melhores conhecimentos sobre a doença e avanços terapêuticos implicam maior taxa de sobrevida, embora 15-20% dos pacientes com FC evoluam para o óbito antes dos 10 anos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Stoltz DA, Meyerholz DK, Welsh MJ. Origins of cystic fibrosis lung disease. N Engl J Med. 2015;372(4):351-62.
2. Ribeiro JD, Ribeiro Mago, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística do pediatra ao especialista. J Pediatr (Rio J). 2002;78(2):S171-S186.
3. Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística. Registro Brasileiro de Fibrose Cística. 2017. Disponível em: http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBRAFC_2017.pdf.
4. Leão LL, Aguiar MJ. Newborn screening: what pediatricians should know. J Pediatr (Rio J). 2008;84(4):S80-90.
5. Camargos PM, Gomes DL, Alvim CG, Gomes FS, Cajazeiro JM. From lip to lab: salty tasting skin is the main clue that raises clinical suspicion of cystic fibrosis in young infants. Acta Paediatr. 2015;104(5):e210-215.
6. Marson FA, Hortencio TD, Aguiar KC, Ribeiro JD, CYFIUC Group. Demographic, clinical, and laboratory parameters of cystic fibrosis during the last two decades: a comparative analysis. BMC Pulm Med. 2015;15:3.
7. O'Sullivam BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. Lancet. 2009;373(9678):1891-904.
8. Cantin AM, Hartl D, Konstan MW, Chmiel JF. Inflammation in cystic fibrosis lung disease: pathogenesis and therapy. J Cyst Fibros. 2015;14(4):419-30.
9. Löhr JM, Oliver MR, Frulloni L. Synopsis of recent guidelines on pancreatic exocrine insufficiency. United European Gastroenterol J. 2013;1(2):79-83.
10. Colombo C, Ellemunter H, Houwen R, Munck A, Taylor C, Wilschanski M, et al. Guidelines for the diagnosis and management of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis patients. J Cyst Fibros. 2011;10(2):S24-28.
11. Parisi GF, Di Dio G, Franzonello C, Gennaro A, Rotolo N, Lionetti E, et al. Liver disease in cystic fibrosis: an update. Hepat Mon. 2013;13(8):e11215.
12. Domingos MT, Magdalena NI, Cat MN, Watanabe AM, Rosário Filho NA. Sweat conductivity and coulometric quantitative test in neonatal cystic fibrosis screening. J Pediatr (Rio J). 2015;91:590-5.
13. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. J Pediatr. 2008;153(2):S4-S14.
14. Athanazio RA, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, Procianoy EFA, Adde FA, et al.; Grupo de Trabalho das Diretrizes Brasileiras de Diagnóstico e Tratamento da Fibrose Cística. J Bras Pneumol. 2017;43(3):219-45.
15. Marson FAL, Bertuzzo CS, Ribeiro JD. Personalized drug therapy in cystic fibrosis: from fiction to reality. Curr Drug Targets. 2015;16(9):1007-17.
16. Mogayzel PJ Jr., Naureckas ET, Robinson KA, Mueller G, Hadjiliadis D, Hoag JB, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines chronic medications for maintenance of lung health. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(7):680-9.
17. Royal Bromptom Hospital. Clinical guidelines: care of children with cystic fibrosis 2014. 6.ed. Available: www.rbht.nhs.uk/childrencf.

CAPÍTULO 2

# BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA

Rafaela Baroni Aurilio
Sérgio Luís Amantéa

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Estabelecer o diagnóstico de bronquioliote viral aguda (BVA) em bases clínicas, valorizando dados demográficos, história clínica e exame físico.
- Avaliar criticamente a indicação e os resultados possíveis de exames complementares.
- Identificar fatores associados à gravidade da doença.
- Estabelecer juízo crítico, fundamentado na evidência científica, acerca das principais medidas terapêuticas possíveis de serem empregadas no âmbito hospitalar.
- Determinar o papel da cânula nasal de alto fluxo e do suporte ventilatório, nos pacientes de maior gravidade.
- Estabelecer critérios objetivos de alta hospitalar.

## INTRODUÇÃO

A bronquiolite viral aguda (BVA) é uma doença inflamatória inespecífica que afeta as vias aéreas de pequeno calibre. É caracterizada por inflamação aguda, edema e necrose de células epiteliais do trato respiratório das pequenas vias aéreas, promovendo impactação de muco intraluminal, causada por vírus.[1,2] O termo BVA geralmente se aplica ao primeiro episódio de sibilância em lactentes menores de 12 meses de vida.[3]

O agente etiológico mais comum é o vírus sincicial respiratório (VSR). Ele pode causar infecção respiratória em qualquer época da vida, sendo comum no primeiro ano. A exposição ao VSR acontece nos primeiros 2 anos de idade, e reinfecções podem acontecer por toda a vida, por não gerar resposta imunológica duradoura. O acometimento do trato respiratório inferior e a maior gravidade são mais comuns na primoinfecção.[1,4]

É uma das principais causas de morbidade e internação hospitalar, dentre as afecções infecciosas respiratórias, no primeiro ano de vida, inclusive nos países desenvolvidos.[1,5] Os anticorpos maternos que protegem essa faixa etária contra infecções respiratórias declinam no sexto mês de vida, expondo o lactente às infecções. Nos recém-nascidos prematuros esses níveis são ainda menores, podendo justificar risco de maior gravidade durante a infecção pelo viral.[4,6]

Até o momento não há tratamento efetivo para a BVA, sendo indicadas apenas medidas de suporte. Nenhuma terapia é capaz de encurtar o curso da doença e de acelerar a resolução dos sintomas.[3]

No que tange à profilaxia medicamentosa, a única estabelecida até o momento é com o palivizumabe (anticorpo monoclonal contra o VSR), capaz de reduzir as formas graves de apresentação da doença, e consequentemente o risco de internação.[3,4]

## EPIDEMIOLOGIA

O patógeno mais comum na BVA é o VSR, correspondendo à causa da doença em 50-80% dos casos, e em segundo lugar, o rinovírus humano.[3] A maioria das crianças sofre infecção nos primeiros 2 anos de vida, com o pico de incidência entre 2-3 meses de idade. O aumento da infecção nessa faixa é decorrente do nadir dos anticorpos maternos no lactente, com redução das concentrações de IgG maternas adquiridas via placentária. Fato semelhante acontece nos lactentes prematuros, pois não vivenciam o momento em que a placenta expressa os receptores da porção Fc neonatal que realizam a mediação da transferência da IgG para o feto, apresentando maior morbimortalidade quando acometidos pelo VSR.[7]

Outros fatores de risco para maior gravidade da BVA devido ao VSR são: displasia broncopulmonar ou outras doenças respiratórias crônicas (pela redução da função pulmonar), idade menor que 12 meses, sexo masculino (provavelmente se deve ao menor calibre das vias aéreas), aglomeração, ausência de aleitamento materno, cardiopatia congênita e imunodeficiência.[5,7]

Outros vírus também estão envolvidos na etiologia da BVA, a saber: parainfluenza, metapneumovírus humano, coronavírus, adenovírus, influenza e enterovírus.[3] A coinfecção do VSR com outro vírus ocorre em mais de 30% dos casos, sendo a mais comum com o rinovírus.[5]

O VSR pertence à família Paramyxoviridae, sendo um RNA vírus. Possui duas cadeias, A e B, sendo a A associada com maior gravidade.[8] Duas proteínas encontradas em sua superfície são responsáveis por sua virulência: a proteína F (fusão) e a proteína G (glicoproteína de fixação). Ambas as proteínas são responsáveis pela penetração do vírus na célula hospedeira. A proteína G permite a fixação do vírus na célula hospedeira, e a F, a fusão dessa célula à membrana celular viral.[7]

O VSR segue um padrão sazonal de circulação, que varia de acordo com condições meteorológicas locais. Durante os períodos de frio, a aglomeração em locais fechados, assim como alteração do *clearance* mucociliar pela temperatura, favorecem a transmissão e a gravidade da doença causada pelo VSR. Nos locais com climas temperados, a circulação ocorre nos períodos de temperatura fria, e no tropical ou semitropical, em épocas chuvosas.[6]

Em relação à resposta imunológica, a infecção pelo VSR não confere imunidade duradoura, sendo comuns infecções subsequentes, mesmo dentro de um único período sazonal. Pelo fato de o calibre das vias aéreas inferiores ser menor, resposta imunológica imatura, assim como estrutura e função das vias aéreas em desenvolvimento, nos primeiros 2 anos de vida (período de maior risco para BVA), o primeiro episódio tem uma tendência de ser de maior gravidade, e as infecções subsequentes restritas ao acometimento das vias aéreas superiores.[7]

Estudo realizado com base de dados do Datasus, no período de 2008-2015, evidenciou que as taxas de hospitalização pela doença aumentaram em 49% no decorrer desses anos. A tendência das internações no referido período foi de um crescente, exceto no ano de 2014, no qual houve implantação do palivizumabe, com retorno de ascensão após.[9]

### Patogênese

A transmissão do VSR ocorre por meio de contato com secreção respiratória de indivíduos infectados, com a mucosa da nasofaringe ou da conjuntiva, ou por inalação de partículas respiratórias (maiores que 5 micra) contendo o vírus. A adesão do glicocálice do vírus às células-alvo do hospedeiro é mediada pelas proteínas F e G do VSR. A mudança na conformação da proteína F facilita a fusão do envelope viral e a membrana plasmática da célula do hospedeiro, provendo a entrada do vírus na célula do epitélio respiratório e início da replicação viral no epitélio nasal.[3,7] O vírus rapidamente se espalha através da via aérea inferior (por transmissão intercelular) e atinge as células epiteliais ciliadas da mucosa dos bronquíolos e dos pneumócitos dos alvéolos. Nos bronquíolos, a replicação viral é mais eficaz, promove lesão direta no epitélio respiratório e culmina com necrose e exposição de fibras nervosas estimuladoras do reflexo da tosse. A necrose epitelial é o estímulo para se iniciar a resposta inflamatória. Há migração de neutrófilos polimorfonucleares para o lúmen, sendo substituído por infiltração linfocítica do tecido peribronquiolar, com aumento da permeabilidade vascular e edema. O *clearance* mucociliar também fica prejudicado, com perda da função ciliar e impactação do muco produzido. Essa alteração nos cílios é causada pela replicação do vírus e por sua ação direta no epitélio respiratório, ocorrendo dentro das primeiras 24 horas da doença, podendo permanecer por até 3 meses após. Há formação de *plugs* (compostos por *debris* celulares e muco), que por sua vez promovem obstrução bronquiolar, aprisionamento aéreo e diferentes graus de colapso lobar.[5,7,8]

A regeneração do epitélio bronquiolar se inicia 3-4 dias após a resolução dos sintomas.[3]

## DIAGNÓSTICO

### Apresentação clínica

A história clínica da BVA é de um quadro de infecção de via aérea superior, que se inicia após 4-6 dias de incubação, com coriza, espirro e obstrução nasal. Associa-se à febre (menor que 39 ºC) em aproximadamente 1/3 dos casos.[5] A obstrução nasal que ocorre por edema de mucosa e produção de muco pode levar a recusa alimentar e a desidratação.[6]

No decorrer de 2-3 dias há evolução para sintomatologia de acometimento de via aérea inferior. Nessa fase surgem tosse e taquipneia leve, chegando à dispneia, uso de musculatura acessória como a abdominal, gemência ou batimento de aleta nasal, além de hipoxemia.[5] O tempo do surgimento dos sintomas tem ampla variação (pode levar até 2 semanas). Em lactentes jovens (2-3 meses de vida) ou com história de prematuridade (< 32 semanas de idade gestacional) a BVA pode se manifestar sem pródromos, apenas com apneia (supostamente pelo envolvimento da atividade neural reflexa desencadeada nas vias aéreas superiores e relativa imaturidade do centro de controle da respiração).[5,7]

A ausculta respiratória pode apresentar sibilos, estertores, aumento do tempo expiratório ou até mesmo ruído de transmissão da via aérea superior.[6] Toda sintomatologia é decorrente da resposta inflamatória ao VSR e de sua ação citotóxica direta no epitélio respiratório. Nesse contexto, sibilos e outros sinais típicos de BVA podem estar ausentes nos imunocomprometidos e ser rapidamente substituídos por infiltrados no parênquima pulmonar e síndrome da angústia respiratória aguda.[7]

Pode haver sinais clínicos de desidratação na evolução grave, por redução da ingesta hídrica e aumento de perdas, como lentidão na perfusão capilar periférica, mucosas secas, depressão de fontanela anterior e redução do turgor da pele.[6]

O exame físico, na BVA, varia a cada minuto, uma vez que a obstrução pelos *plugs* no nível bronquiolar pode mobilizar-se com a tosse e até mesmo com o sono e a agitação do lactente.[5,6]

A gravidade da doença pelo VSR vai depender da idade do paciente, da presença de comorbidades, da exposição ambiental (exposição ao tabaco intraútero) e da presença de imunodepressão.[1,7]

### Avaliação da gravidade

Vários escores para aferição da gravidade da BVA têm sido propostos. Uma revisão sistemática foi realizada para os instrumentos capazes de avaliar a gravidade da doença na prática clínica. As variáveis frequência respiratória, seguida de sibilância, presença de retrações, uso de musculatura acessória e saturação de oxigênio foram as mais utilizadas.[10]

O instrumento mais utilizado na literatura para classificação da gravidade da BVA é o *respiratory distress assessment instrument*[11] (Quadro 1). A simplificação da gravidade, sem necessidade de cálculos, está demonstrada na Quadro 2.

### Exames complementares

O diagnóstico é feito com base na história clínica e no exame físico. Não é necessária a realização de imagem radiográfica ou de exames laboratoriais.[5,7]

Em algumas situações, pode-se lançar mão de métodos diagnósticos complementares listados a seguir:

Testes de detecção viral: não são essenciais nos quadros de BVA que ocorrem nos picos da sazonalidade do VSR, assim como no primeiro ano de vida (cuja principal etiologia é o VSR). A técnica mais utilizada é a detecção viral por reação em cadeia de polimerase (PCR – do inglês *polymerase chain reaction*). Entretanto, em situações em que há suspeita de infecção por vírus *influenza* (baseando na epidemiologia), a identificação viral pode auxiliar no tratamento da doença. Assim como nas formas graves e nos pacientes imunocomprometidos, o método pode ser empregado.[4,6] Da mesma forma, nos casos de lactentes que estão recebendo imunização passiva com palivizumabe, a terapia deve ser descontinuada caso haja uma BVA comprovada pelo VSR, pela baixa probabilidade da ocorrência de um segundo episódio pelo vírus no mesmo ano.[1]

A radiografia do tórax é dispensável na maioria dos quadros de BVA, uma vez que o resultado é normal ou apresenta sinais comuns da doença como hiperinsuflação (Figura 1A), atelectasia (Figura 1B) ou infiltrado peribrônquico. No entanto, nos casos em que há evolução para maior gravidade a despeito do tratamento da BVA, nos casos de complicação (como pneumotórax) ou naqueles em que há suspeita de outro diagnóstico, a radiografia do tórax está indicada.[1,5,7] A indicação indiscriminada desse exame pode aumentar o uso indiscriminado de antibióticos para alterações inespecíficas do quadro viral.[5,8]

**Quadro 1** Instrumento de avaliação de desconforto respiratório (*respiratory distress assessment instrument*)

| Instrumento de avaliação de desconforto respiratório (*respiratory distress assessment instrument* – RDAI) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Variável** | **Escore** | | | | | **Variação** |
| | **0** | **1** | **2** | **3** | **4** | |
| Sibilância (ausculta) | | | | | | |
| Expiração | Não | Final | 1/2 | 3/4 | Total | 0-4 |
| Inspiração | Não | Parcial | Toda | | | 0-2 |
| Localização | Não | Segmentar (< 2 de 4 campos pulmonares) | Difusa (> 3 de 4 campos pulmonares) | | | 0-2 |
| Somatório parcial | | | | | | 0-8 |
| Retrações (visual) | | | | | | |
| Supraclavicular | Não | Leve | Moderada | Marcada | | 0-3 |
| Intercostal | Não | Leve | Moderada | Marcada | | 0-3 |
| Subcostal | Não | Leve | Moderada | Marcada | | 0-3 |
| Somatório parcial | | | | | | 0-9 |
| *Somatório final* (maior escore = doença mais grave) | | | | | | 0-17 |

Fonte: modificado de Lowell DI et al., 2017.[11]

**Quadro 2** Classificação da gravidade da bronquiolite viral aguda

| BVA | Leve | Moderada | Grave |
|---|---|---|---|
| Ingesta oral | Adequada | Reduzida | Não aceita |
| FR | Aumentada para a idade | Aumentada para a idade | > 70 irpm |
| Tiragem subcostal | Leve | Moderada | Grave |
| Batimento de asa de nariz | Ausente | Ausente | Presente |
| Saturação de $O_2$ | > 92% | 90-92% | < 90% |
| Comportamento | Normal | Irritado | Letárgico |

BVA: bronquiolite viral aguda; FR: frequência respiratória.
Fonte: adaptado de Ravaglia C et al., 2014.[2]

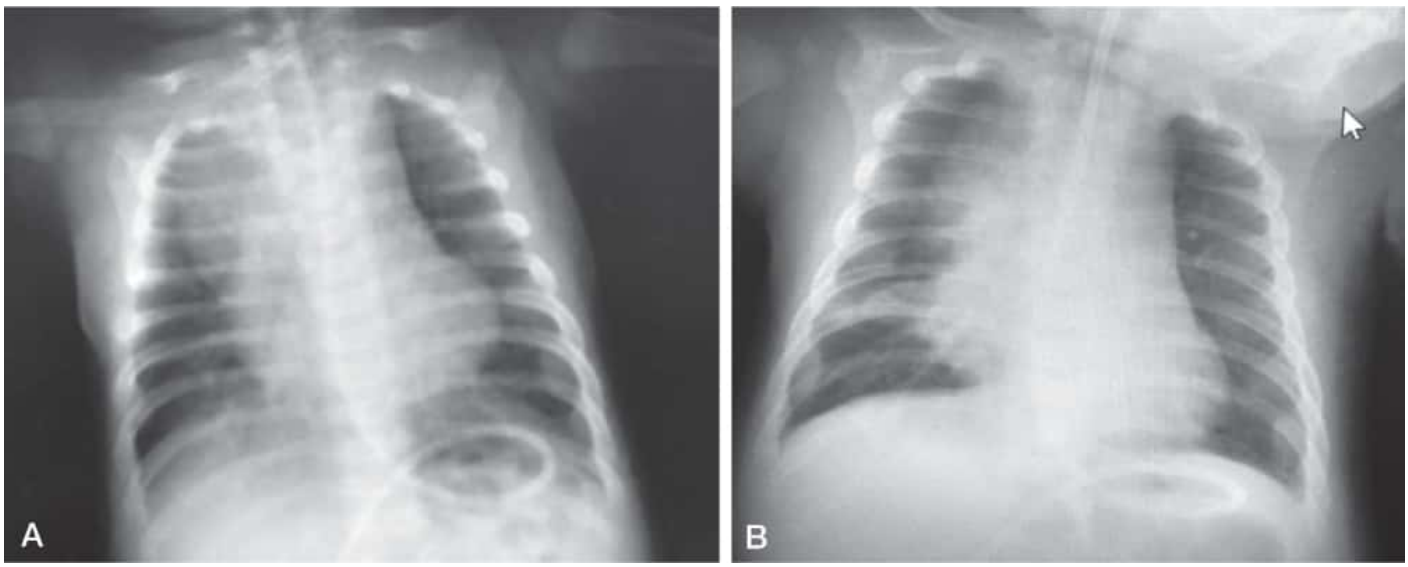



**Figura 1** Evolução radiológica de um lactente internado com bronquiolite viral aguda. A: hipersinsulflação pulmonar. B: a evolução com faixa atelectásica em lobo médio.

Hemograma: não há indicação de forma rotineira, pois a contagem anormal de glóbulos brancos raramente funciona como preditor de infecção bacteriana associada à infecção pelo VSR.[5]

Análise gasométrica arterial: não deve ser realizada rotineiramente. Nos casos de maior gravidade, com evolução para falência respiratória, está indicada.[5]

## TRATAMENTO

Na maioria dos pacientes a evolução da doença é benigna e o processo evolui para a cura sem a necessidade de qualquer intervenção. Os pacientes podem ser assistidos em casa e o princípio do tratamento está fundamentado na terapêutica eminentemente sintomática: controle da temperatura, do *status* hídrico e nutricional, bem como acompanhamento da evolução do comprometimento respiratório.

A necessidade de internação hospitalar é infrequente, ocorrendo em cerca de 1-2% dos pacientes com faixa etária inferior a 1 ano de idade. Nestes, os critérios para indicação da hospitalização estão basicamente centrados no grau de comprometimento do sofrimento respiratório e na presença de fatores de risco associados. Cuidados intensivos podem ser necessários para os pacientes hospitalizados, em taxas variáveis de 10-15%.[12]

São pontos comuns de tratamento para qualquer rotina voltada à assistência de pacientes hospitalizados: a oxigenoterapia, a manutenção do *status* de hidratação, o mínimo manuseio e a identificação precoce de complicações associadas.

Sob o ponto de vista da evidência científica, as terapêuticas de benefício questionável têm sido abandonadas. A partir de documento publicado pela Academia Americana de Pediatria (AAP), o manejo da doença sofreu modificações. As

terapêuticas controversas deixaram de ser utilizadas universalmente e até mesmo a indicação de testes terapêuticos com drogas inalatórias deixou de ser recomendadas.[1]

A política do "quando mais é menos", fundamentada por uma análise mais robusta dos dados de literatura disponíveis, passou a valorizar a importância de condutas expectantes de suporte e monitorização.[13]

Dentro desse princípio, serão apresentados sequencialmente aspectos importantes no manejo terapêutico de tal situação, discriminados a partir de três situações no âmbito hospitalar: tratamento não farmacológico, tratamento farmacológico e suporte ventilatório.

## Tratamento não farmacológico

### Medidas gerais

O atendimento deve ser organizado, procurando manter o lactente calmo com o mínimo manuseio. Muitas vezes a presença da mãe é fundamental para esse objetivo. A hipertermia, quando presente, deve ser tratada. Importante referir que a presença de febre elevada não é um achado comum na fase pulmonar da doença. Sempre que estiver presente, deve haver atenção para complicações associadas.

A cabeceira do leito deve ser mantida preferencialmente elevada. A obstrução nasal e a rinorreia, quando presentes, devem ser aliviadas com higiene e aspiração, não só por questões de conforto, mas também por comprometimento da mecânica respiratória nos lactentes muito pequenos, quando ainda respiradores nasais exclusivos. A aspiração nasal deve ser prescrita a partir da observação de sinais de desconforto. Sua recomendação de aplicação, de maneira fixa e regular, não parece trazer benefícios e tem sido desaconselhada por algumas recomendações. Mais recentemente, alguns autores têm proposto a utilização da lavagem nasal com soro fisiológico, utilizando o princípio do influxo das secreções, com o intuito de obter melhor permeabilidade da via aérea superior.

A prevenção da infecção cruzada deve sempre ser considerada uma etapa de extrema importância, principalmente nos pacientes com infecção pelo VSR.

Existem dois modos primários de transmissão da infecção pelo VSR: contato direto com grandes partículas de secreção e autoinoculação pelas mãos (após contato com material contaminado). A transmissão por pequenas partículas de aerossol não é tão importante.

Portanto, as mãos devem ser cuidadosamente lavadas, antes e após o contato com o doente. Atenção especial deve ser dada à deposição de secreções e materiais contaminados, visto que podem permanecer infectantes (por viabilidade do agente viral) por várias horas em roupas, luvas, estetoscópios e mãos. Medidas de isolamento de contato são obrigatoriamente requeridas. Caso não haja disponibilidade de um quarto privativo, ou de um quarto de isolamento comum, aos portadores da doença, uma distância mínima de 2 m entre cada leito da unidade deve ser obedecida.[14,15]

### Aporte hídrico

Uma vez que o paciente desenvolva quadro de sofrimento respiratório progressivo, com risco de falência respiratória, a suspensão da administração de líquidos e/ou alimentos pela via oral é mandatória. Frequências respiratórias > 60-70 mrpm, principalmente na vigência de obstrução nasal, vêm a aumentar o risco de aspiração para o trato respiratório. Nesses pacientes a ração hídrica diária deve ser ofertada por via parenteral. Dessa maneira, deve estar ajustada à taxa de manutenção, determinada por peso, idade ou superfície corpórea. Ajustes podem ser necessários em função de potenciais complicações associadas. Na presença de desidratação (diminuição da ingesta e/ou aumento das perdas insensíveis), o aporte hídrico deve ser aumentado em taxas superiores às de manutenção. Por outro lado, algumas situações especiais podem necessitar de restrição no aporte hídrico ofertado (aumento da secreção de ADH, edema pulmonar). Portanto, nesses pacientes, é fundamental a adequada monitorização (clínica e laboratorial), já que apresentam extrema labilidade em seu equilíbrio hídrico. Uma vez estabelecido o plano inicial de reposição hídrica, deve-se sempre considerar a possibilidade de ajustes ao longo da evolução da doença.[16,17]

A utilização de sonda nasogástrica e/ou enteral para administração de dieta é bem tolerada pela maioria das crianças hospitalizadas. Além de garantir aporte enteral de alimentos, pode ser indicada para alívio de distensão abdominal associada (risco potencial de comprometimento da mecânica pulmonar). Importante considerar que muitas vezes a possibilidade de oferta de alimento por via enteral pode ser fator de tranquilização e diminuição de estresse do lactente, evitando choro excessivo, agitação e aumento do gasto energético.

### Fisioterapia

Medida de efetividade controversa, embora faça parte da rotina assistencial de muitos serviços envolvidos no tratamento de pacientes portadores da doença. A revisão sistemática da literatura elaborada pela Cochrane selecionou 9 ensaios clínicos em que diferentes técnicas de fisioterapia foram utilizadas em lactentes internados por BVA. Nenhum benefício clínico foi encontrado utilizando técnicas de vibração ou percussão (5 ensaios) ou técnicas de expiração passiva (4 ensaios). Nesta última situação, um estudo evidenciou redução nos tempos de oxigenoterapia, mas não foi capaz de detectar qualquer outro benefício associado.[18-20]

A própria aspiração das vias aéreas, procedimento frequentemente indicado no ambiente hospitalar para pacientes com BVA, apresenta resultados controversos quanto a benefícios potenciais, visto que pode estar associada a maior tempo de permanência hospitalar quando o procedimento é incorporado de maneira regular à prescrição.[21]

Na ótica da evidência, as técnicas de fisioterapia respiratória possuem moderada recomendação para não serem utilizadas, mesmo que achados radiológicos de atelectasias sejam encontrados em parcela significativa desses pacientes.[1]

## Medidas farmacológicas

### Oxigênio

A administração de oxigênio deve ser considerada no tratamento dos pacientes hospitalizados com BVA que apresentam desconforto respiratório. Deve ser aquecido e umidificado, preferencialmente administrado por cânula nasal. Máscaras, campânulas ou oxitendas têm sido menos utilizadas. Cânulas nasais de alto fluxo surgem como terapia emergente para fornecimento de misturas de ar-oxigênio e merecerão comentários mais detalhados em seção específica deste capítulo.

Uma vez indicada a suplementação de oxigênio, é necessária a monitorização (contínua ou intermitente frequente) da saturação de oxigênio por oximetria de pulso, visando mantê-la em níveis superiores a 90%. A saturação de oxigênio nunca deve ser analisada de maneira isolada, devendo ser interpretada em associação às manifestações clínicas presentes. Não se pode desconsiderar que quedas temporárias nos níveis de saturação possam correr em outros eventos clínicos (p. ex., asma), sendo que isso não vem a caracterizar prejuízo ou dano futuro. Além disso, alguns estudos têm implicado a rotina de monitorização contínua por oximetria no aumento das taxas de permanência hospitalar. A indicação da oxigenoterapia pode ser necessária, ainda que o paciente não apresente níveis baixos de saturação de $O_2$ ou hipoxemia. O referido "$O_2$ para conforto" pode ser útil no intuito de diminuir o esforço respiratório, presente em fase inicial do processo obstrutivo (insuficiência respiratória tipo I), muito importante em lactentes pequenos ou prematuros que possuem baixas reservas energéticas.[1,22,23]

### Broncodilatadores (alfa e beta-adrenérgicos)

Embora ainda sejam as drogas mais frequentemente prescritas para pacientes portadores de BVA, seus reais benefícios carecem de fundamentação e evidências científicas. Vários broncodilatadores têm sido avaliados como opção terapêutica no tratamento de tais pacientes, entretanto apenas as drogas beta-2 agonistas (principalmente o salbutamol) e as drogas com propriedades alfa-adrenérgicas (adrenalina) têm merecido maiores considerações dentro de atuais protocolos terapêuticos.

Entretanto, mesmo nesse contexto, a maioria dos ensaios clínicos não demonstra benefícios clínicos consistentes. Os desfechos utilizados para caracterização da melhora nos estudos com resposta favorável têm sido o principal fator limitante para garantir a validade externa dos resultados. Escores clínicos, nessa faixa etária, não têm validação por testes de função pulmonar e têm restrições quanto à variabilidade de avaliação intrínseca ao método. Considerando a utilização de desfechos de maior relevância clínica como resolução da doença, a necessidade de internação ou o tempo de hospitalização, os benefícios não são identificados.[1]

Estudos que apontam benefício para a utilização de tais drogas têm sido considerados metodologicamente mais fracos e frequentemente envolvem crianças mais velhas com história de sibilância prévia. Revisão sistemática da Cochrane não demonstrou benefícios clínicos associados à utilização da terapêutica, entretanto a presença de potenciais efeitos adversos (taquicardia, tremores), atrelados ao próprio custo da medicação, traz questionamentos se os efeitos indesejados não viriam a suplantar os benefícios demonstrados.[24]

No momento, esse ainda tem sido o posicionamento mais frequentemente recomendado à luz dos dados disponíveis na literatura. A recomendação da utilização cautelosa de broncodilatadores, com manutenção justificada pela resposta clínica observada, tem deixado de ser uma rotina universal.[1]

A tentativa de definir quais pacientes virão a apresentar reversibilidade do processo obstrutivo por constrição muscular presente na via aérea é o grande desafio a que a literatura não foi, até o momento, capaz de responder. Mesmo os estudos delineados com o objetivo de avaliar isoladamente benefícios em um subgrupo de lactentes portadores de sibilância prévia têm falhado em apresentar resultados conclusivos e favoráveis à utilização da terapêutica.[1,23]

A adrenalina inalatória é outra medicação frequentemente administrada para pacientes portadores de BVA e possui uma base teórica interessante. Considerando que hiperemia e edema de mucosa são responsáveis por alguns dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na gênese do processo obstrutivo da BVA, a estimulação dos receptores alfa-adrenérgicos poderia agregar benefícios à estimulação dos beta-receptores por parte dos broncodilatadores. A adrenalina possui tais propriedades (beta e alfa-adrenérgicas), com potencial ação farmacológica para reduzir o extravasamento microvascular (capilar e pós-capilar), reduzir o edema sobre a mucosa brônquica e promover broncodilatação por relaxamento da musculatura brônquica.[25,26]

Estudos têm sido conduzidos procurando determinar os potenciais benefícios da adrenalina em pacientes com BVA em diferentes cenários.

Para o tratamento de pacientes hospitalizados, um grande estudo multicêntrico (*Canadian bronchiolitis epinephrine steroid trial*) incluindo mais de 800 pacientes, selecionados de 8 serviços de emergência, evidenciou menor tempo de

internação hospitalar no grupo que recebeu adrenalina inalatória associada a dexametasona oral.[27]

Entretanto, tal comportamento não tem sido reproduzido de maneira sistemática. Outro estudo multicêntrico bem delineado demonstrou ausência de benefício atrelado a sua utilização quando comparada a placebo.[28] Os pacientes que receberam adrenalina de maneira regular e contínua apresentaram tempos de internação mais prolongados, quando comparados a esquemas de administração por demanda. Tal achado chegou a sugerir sua utilidade como agente a ser utilizado apenas em situações de resgate, para aqueles pacientes com doença de apresentação mais grave.[1]

Assim como nos broncodilatadores da classe beta-adrenérgica, não há dados capazes de definir com segurança qual subgrupo de pacientes com BVA poderia se beneficiar dessa terapêutica.

Sob a ótica de evidência, tanto broncodilatadores da classe dos beta-adrenérgicos quanto a adrenalina (propriedades alfa e beta-adrenérgicas) possuem forte recomendação para que não sejam utilizados como rotina na BVA, juízo fundamentado pela análise crítica de uma série de estudos de literatura, delineados com pequenas limitações metodológicas.[1]

### Solução salina hipertônica

Estudos com pacientes com fibrose cística sugerem que a utilização de soluções salinas hipertônicas (3, 5 e 7%), administradas por via inalatória, melhoraria o *clearance* mucociliar de lactentes com BVA. A literatura chegou a sugerir que pudesse ser utilizada de maneira universal nos pacientes com BVA, haja vista reduzir as taxas e os tempos de internação, além de demonstrar melhora na redução de escores clínicos.[29]

Revisão sistemática da Cochrane incluiu 11 estudos envolvendo 1.090 crianças com BVA: 500 pacientes internados (5 ensaios clínicos), 65 pacientes ambulatoriais (1 ensaio clínico) e 525 pacientes atendidos na emergência (4 ensaios clínicos). Um total de 560 pacientes recebeu solução salina hipertônica (solução salina 3%, n = 503; solução salina 5%, n = 57). Os doentes tratados com nebulização salina 3% apresentaram menor tempo de internação hospitalar em comparação àqueles tratados com nebulização salina a 0,9%. Efeitos de melhora sobre escore clínico de avaliação foram observados em ambos os grupos de pacientes (ambulatoriais e internados). Os 4 ensaios clínicos conduzidos no serviço de urgência não mostraram quaisquer efeitos significativos de curto prazo (30-120 minutos) com a utilização de até 3 doses de nebulização salina a 3%. Sob o ponto de vista de efeitos associados, não foram relatados eventos adversos significativos atribuídos à inalação de solução salina hipertônica.

Metanálise voltada para a análise da terapêutica estabeleceu a hipótese de que o tratamento da BVA com solução salina hipertônica poderia diminuir significativamente tanto a duração quanto a taxa de hospitalização, se mais ensaios clínicos randomizados fossem delineados e considerados para análise de efeito. Após análise e tratamento dos dados de 11 estudos, concluiu que a solução salina hipertônica seria capaz de reduzir significativamente tanto a taxa de admissão quanto a duração da hospitalização. A partir de tais dados, com evidências de um resultado favorável em análise de eficácia e de custo-efetividade, chegaram a sugerir sua utilização no tratamento dos pacientes portadores de BVA.[30]

O documento da Academia Americana de Pediatria (AAP), embora cauteloso quanto à recomendação, salienta a possibilidade de diminuição do período de permanência intra-hospitalar para aqueles que recebem a terapia, efeito benéfico não observado em âmbito ambulatorial.[1]

Assim, sob o ponto de vista da evidência, a solução salina hipertônica possui recomendações para utilização, embora estas sejam ainda fracas, haja vista estarem fundamentadas em estudos com achados de menor consistência metodológica.

### Corticosteroides

As bases lógicas para sua utilização estão relacionadas a uma possível importância da inflamação na gênese do processo. O papel da inflamação é sustentado por evidências relacionadas a um aumento de mediadores pró-inflamatórios e achados encontrados por ocasião de exames anatomopatológicos em portadores de BVA.[31]

Apesar de seu uso frequente (36% dos casos, em alguns centros)[32] e de seus potenciais benefícios teóricos, os corticosteroides sistêmicos não têm demonstrado eficácia no tratamento da BVA, sendo, por isso, contraindicados.

Revisão sistemática da Cochrane, incluindo 17 estudos, com mais de 2.500 participantes, evidenciou ausência de efeito para desfecho de internação hospitalar, quando comparado a placebo, e do tempo total de hospitalização pela doença.[30]

Springer et al. demonstraram que a combinação de corticosteroide sistêmico (intravenoso) e broncodilatador inalatório não afetou sua evolução clínica nem sua função respiratória, seja na fase aguda ou na de convalescença, em pacientes com BVA quando comparado ao uso isolado de broncodilatador.[34]

Controvérsias maiores foram levantadas pelo *Canadian bronchiolitis epinephrine steroid trial,* que evidenciou menor tempo de internação hospitalar em um braço do estudo com pacientes que receberam adrenalina inalatória associada à dexametasona oral. Entretanto, tal efeito veio a perder significância após ajuste para variáveis de confusão, diminuindo a importância do achado.[23] Roosevelt et al. já não haviam demonstrado benefícios atribuíveis à dexametasona por via IM, quando comparada a placebo, em uma grande série de pacientes com BVA com idade inferior a 1 ano.[35]

A tentativa de demonstrar dados diferentes, por meio de metanálise composta por 6 estudos de 12 selecionados, evidenciou: menor permanência hospitalar, menor duração de sintomas (0,43 dias) e melhora no escore clínico, sugerindo

benefícios atrelados à utilização da terapêutica. Entretanto, como limitação da análise, merece ser reforçado que em apenas 2 estudos foram incluídos pacientes com etiologia viral identificada (VSR).[36]

Outro aspecto terapêutico relacionado à utilização de corticosteroides está centrado em sua administração por via inalatória, com o intuito de obter uma redução da sibilância que frequentemente sucede a bronquiolite aguda. Abul-Ainine et al. avaliaram os efeitos da budesonida por via inalatória *versus* placebo em 161 lactentes portadores de BVA por VSR. Não identificaram benefícios em curto prazo quanto à duração da sintomatologia e do período de hospitalização, nem em *follow up* de maior duração (12 meses), considerando a ocorrência de sintomas respiratórios.[37]

Sob a ótica de evidência, corticosteroides possuem forte recomendação para não serem utilizados no tratamento da BVA, dados que têm sido fundamentados pela análise crítica da literatura, incluindo ensaios clínicos bem delineados e metanálises.[1]

### Terapia antiviral

A ribavirina (1B D-ribofuranosil-1,2,4-triazol-3 carboxamida), administrada sob a forma de aerossol microparticulado, está liberada pelo FDA (Food and Drugs Administration) americano desde 1985. Ensaios clínicos iniciais demonstraram efeito benéfico de seu uso em pacientes com infecção pelo VSR. Estaria associada à redução da replicação viral com consequente diminuição na gravidade da doença e melhora da oxigenação.[38]

A partir desses dados, no início dos anos 1990, a Academia Americana de Pediatria passou a recomendação de que "deveria ser utilizada" em pacientes considerados de risco para infecção pelo VSR. Entretanto, à medida que passou a ser utilizada, a literatura passou a questionar o entusiasmo advindo dos estudos iniciais, passíveis de crítica sob um contexto metodológico. Desde então, muitas dúvidas estiveram associadas à sua eficácia clínica, além de algumas barreiras operacionais próprias à utilização da medicação (ordem econômica e risco ambiental). A partir de 1996, a droga passou da opção que "deveria ser utilizada" para uma posição que "poderia ser considerada" nos pacientes de risco para infecção por VSR.[39]

Nem essas observações clínicas nem a modificação na recomendação da Academia Americana de Pediatria foram suficientes para que se estabelecesse um juízo metodologicamente definitivo acerca da questão.[40]

Assim, algumas questões surgiram tentando avaliar potenciais benefícios em face do controle de sintomas respiratórios a médio e longo prazos (hiper-reatividade). Entretanto, assim como as dúvidas quanto à sua utilização na fase aguda da doença (melhora clínica, diminuição da morbimortalidade), não há subsídios para controle de sintomas em longo prazo.

A recomendação vigente da AAP nos parece prudente e adequada[39]: "Em pacientes de risco, portadores de doença respiratória por vírus sincicial respiratório, havendo disponibilidade técnica e econômica para sua utilização, tal terapêutica pode ser considerada".

A revisão sistemática da Cochrane (2007) selecionou 4 ensaios clínicos (n = 158) em que os pacientes foram randomizados para comparar a eficácia da ribavirina aerossol *versus* placebo. Pequenas diferenças foram encontradas na taxa de mortalidade [5,8 *versus* 9,7%, *odds ratio*: 0,58 (0,18-1,85)].[41]

No momento não há evidências suficientes que justifiquem seu uso rotineiro em pacientes com BVA por VSR. Alguns estudos de custo-efetividade têm apontado para perspectivas favoráveis em pacientes transplantados, mas os resultados ainda carecem de maior fundamentação.[42]

### Outros

Várias outras drogas têm sido alvo de estudos para tratamento da BVA e de suas complicações. Entretanto, ainda carecem de evidências e de uma fundamentação científica mais robusta: surfactante exógeno, misturas gasosas de hélio e oxigênio (Heliox), desoxirribonuclease humana recombinante (Dnase), macrolídeos, sulfato de Mg, entre outras.[43-49]

### Cânula nasal de alto fluxo

Mais recentemente, a administração de oxigênio por cânulas nasais de alto fluxo (CNAF) tem sido introduzida como alternativa de tratamento para pacientes com BVA com desconforto respiratório. CNAF fornecem a mistura gasosa (ar e oxigênio), aquecida e umidificada, com fluxos elevados, capazes de diminuir o trabalho respiratório por lavagem do espaço morto e por uma pequena pressão de distensão transmitida para os alvéolos.[50,51]

Sob o ponto de vista da evidência, parece estar associada à diminuição do cuidado despendido e à menor possibilidade de necessitar suporte ventilatório invasivo. Quando comparada a modalidades de suporte ventilatório não invasivo, seus benefícios são ainda mais contraditórios. Entretanto, não se pode desconsiderar o maior conforto atrelado à técnica, a possibilidade de manutenção ou liberação mais precoce da via oral do paciente e a menor quantidade de sedativos para ajuste da interface do sistema (cânula) ao paciente.[52]

### Suporte ventilatório

Dependendo da população estudada, a necessidade de ventilação mecânica pode oscilar entre 5-15% dos pacientes internados. Os maiores candidatos são lactentes menores de 3 meses, pacientes com displasia broncopulmonar, portadores de

desnutrição proteico-calórica, síndrome de Down, cardiopatias congênitas e pacientes que adquiriram BVA intra-hospitalar. O tempo de ventilação mecânica oscila entre 5-15 dias, período no qual o processo obstrutivo deve começar a se resolver.

Ao se manejar o paciente em ventilação mecânica, independentemente do equipamento (respirador mecânico) disponível, é fundamental o conhecimento das bases fisiopatológicas associadas à BVA. As limitações de fluxo, principalmente expiratórios (impostos pela presença do processo obstrutivo), poderão resultar em aumento nos volumes e pressões expiratórios finais (auto-PEEP), que aumentarão o risco de barotrauma e não permitirão que as trocas gasosas ocorram de maneira adequada. Portanto, é fundamental na estratégia de ventilação que se estabeleçam tempos expiratórios suficientes para que o volume corrente expiratório possa ser completamente exalado. O resultado final implicará o uso de frequências respiratórias mais baixas (geralmente ↓ 20 mrpm), com tempos inspiratórios adequados e tempos expiratórios mais longos. Não se deve empregar volumes correntes elevados, o que também aumenta o risco de barotrauma/volutrauma (geralmente ↓ 10 mL/kg), e se deve tentar limitar os picos de pressão inspiratória a valores ↓ 35 $cmH_2O$. A fração inspirada de oxigênio deve ser ajustada para buscar uma saturação de oxigênio superior a 90%. O uso de pressão expiratória positiva final (PEEP) é outro assunto controverso dentro das estratégias ventilatórias em pacientes com patologia obstrutiva. Embora alguns pacientes possam se beneficiar por sua utilização, geralmente ficamos limitados aos valores fisiológicos, pelos potenciais riscos de complicações que podem advir de seu emprego em lactentes com doença obstrutiva.[53-55]

## CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR

Não existem critérios universais capazes de englobar com segurança a alta hospitalar de todos os pacientes portadores de BVA. À luz dos conhecimentos fisiopatológicos da doença, a presença de fatores de risco, a terapêutica e a monitorização despendidas, a adequação do aporte calórico oferecido e a avaliação do *status* clínico presente, principalmente sob o sistema respiratório, permitirão que a equipe envolvida na assistência estabeleça um juízo fundamentado para minimizar riscos. No Quadro 3 observam-se dados importantes a serem considerados por ocasião do processo de alta.

**Quadro 3** Critérios de alta hospitalar de pacientes com bronquiolite viral aguda

| |
|---|
| • Manter a monitorização depois da retirada do oxigênio (6-12 horas), incluindo um período de sono. |
| • Planejar a alta junto aos pais desde a internação hospitalar (acordar previamente os critérios de alta) |
| • Critérios de alta: |
| – Frequência respiratória adequada para a idade, sem sinais clínicos de desconforto respiratório. |
| – Saturação de $O_2$ > 90% em ar ambiente. |
| – Ingesta adequada. |
| – Cuidadores capazes de realizar adequadamente a higiene das vias aéreas superiores. |
| – Cuidadores capazes de entender as orientações fornecidas: |
| » Evolução e motivos para retorno (sinais de alerta). |
| » Possibilidade de revisão médica após a alta. |

## MEDIDAS PREVENTIVAS

### Imunização passiva

A imunoglobulina intravenosa específica (IGIV-VSR, RespiGam®) e o anticorpo monoclonal humanizado para VSR (Palivizumabe, Synagis®) têm se mostrado efetivos na prevenção da infecção pelo VSR em populações de risco.[1,5,56]

Em nosso meio, encontra-se comercialmente disponível para uso apenas o palivizumabe.

Há alguns anos o Ministério da Saúde do Brasil tem disponibilizado o palivizumabe, em todo o território nacional, para bebês com base nos seguintes critérios:

- Prematuros até 28 semanas e 6 dias de idade gestacional, menores de 1 ano de idade.
- Crianças portadoras de cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada até o segundo ano de vida.
- Crianças portadoras de doença pulmonar crônica da prematuridade, independentemente da idade gestacional, até o segundo ano de vida.

Apesar de a recomendação de nosso Ministério da Saúde não contemplar, em suas diretrizes, o grupo de prematuros nascidos entre 29-31 semanas e 6 dias de IG, menores de 6 meses, a Sociedade Brasileira de Pediatria entende que, em saúde

individual, é um grupo importante para receber a profilaxia, e recomenda, sempre que possível, sua utilização.[4]

## COMPLICAÇÕES

Podem-se dividir as complicações da BVA em agudas e crônicas (sequelas). As agudas estão relacionadas às complicações habituais das pneumopatias decorrentes do processo de hiperinsuflação pulmonar. As complicações respiratórias são mais frequentes (60%), seguidas das infecções (41%), cardiovasculares (9%), alterações eletrolíticas (19%) e outras (9%). Determinados perfis clínicos apresentam maior frequência de intercorrências: pacientes prematuros (87%), crianças com alterações cardíacas congênitas (93%) e crianças com outras anomalias congênitas (90%).[57]

A bronquiolite obliterante (BO) é uma doença crônica rara, com manifestações de doença pulmonar obstrutiva que ocorre após grave lesão do trato respiratório inferior. Como resultado ocorre a obliteração parcial ou total das pequenas vias aéreas.[57,58] A BO tem várias etiologias, mas na população infantil geralmente é de causa pós-infecciosa. Diversos vírus têm sido atrelados a gênese do problema, entre eles: VSR, parainfluenza, *influenza* e, principalmente, o adenovírus.[58-60] Por questões ainda não totalmente esclarecidas, a doença apresenta variabilidades regionais. O cone sul de nosso hemisfério é a área de maior ocorrência de BO.[59]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A diretriz da AAP e outras diretrizes internacionais trouxeram nova visão no manejo da BVA. Ao estabelecerem suas recomendações baseadas em evidência, voltadas para o apoio aos profissionais de saúde envolvidos com o diagnóstico e tratamento dessa doença, foram capazes de modificar o cenário assistencial internacionalmente.[1,5,60,61]

Como se observa no Quadro 4, as principais diretrizes publicadas apresentam como ponto comum o princípio "quando o menos é mais". Entretanto, há menos de uma década das primeiras publicações que valorizaram esse princípio, começam a emergir alguns questionamentos, à luz de novos conhecimentos, que podem vir a modificar esse posicionamento.[62,63]

Cada vez mais nos parece claro que a BVA não é uma doença específica, mas uma síndrome com múltiplas manifestações. Além de ser ocasionada por diferentes agentes etiológicos virais, apresenta expressões clínicas individuais que são passíveis de serem influenciadas por vários fatores (genéticos, imunológicos, anatômicos, entre outros).[62,64]

Essas diferentes expressões da doença podem resultar na necessidade de abordagens terapêuticas individualizadas, ainda não capazes de serem identificadas quando tratamos consensualmente a BVA como uma única doença.[62,64]

O próprio texto da diretriz da AAP estabelece considerações que dão margem a essa discussão. A primeira é que não foi estruturada para ser uma rotina assistencial. É um documento que se propõe a organizar as melhores evidências da época voltadas para o manejo da BVA. Deixa claras suas limitações e se intitula uma ferramenta de apoio à decisão. Além disso, reconhece em alguns cenários pontuais a possibilidade de respostas diferentes por subgrupos, que até o momento não haviam sido capazes de ser identificadas.[1,64]

O contraponto nos parece claro. À luz da evidência não se encontram subsídios para indicar medidas terapêuticas que se mostrem benéficas, entretanto reconhecemos limitações em estabelecer um diagnóstico clínico preciso da doença, descartando até mesmo outros diagnósticos associados (p. ex., asma brônquica, microaspiração), e podemos questionar se os desfechos atrelados à evidência referida são absolutos para um contexto de avaliação clínica.[62-65]

Nesse cenário de discussão, podemos começar a duvidar de que "o menos sempre será mais", mas temos a certeza de que "ele ainda não nos é suficiente".

**Quadro 4** Comparativo de intervenções entre consensos de bronquiolite viral aguda

| Parâmetros | Consensos | | |
|---|---|---|---|
| | NICE 2015[60] | AAP 2014[1] | CANADÁ 2014[61] |
| Diagnóstico | Clínico | Clínico | Clínico |
| Radiografia de tórax | Não indicada de rotina; considerada nos casos com indicação de unidade de terapia intensiva | Não indicada de rotina; reservada para os casos de esforço respiratório grave com indicação de internação em UTI ou quando houver sinais de complicação relacionado à via aérea (como pneumotórax) | Não indicada de rotina; considerada nos casos em que o diagnóstico não for evidente, quando não houver melhora ou quando houver suspeita de outros diagnósticos |
| Hemograma | Não indicado de rotina | Não indicado | Não indicado |

| Parâmetros | Consensos | | |
|---|---|---|---|
| | NICE 2015[60] | AAP 2014[1] | CANADÁ 2014[61] |
| Oximetria | Realizar sempre que possível, em todos os pacientes com BVA, e nos casos de internação | Não indicada se não houver necessidade de oxigenoterapia suplementar, ou se a saturação for > 90% | Oximetria contínua está indicada nos casos de maior risco no início da doença, e a intermitente nos de menor risco e em todos que estejam se alimentando bem, se encontrem em fase de retirada do oxigênio e apresentando melhora do desconforto respiratório |
| Hidratação | Por sonda gástrica quando não apresentar condições para via oral; hidratação venosa quando houver impossibilidade do uso de sonda nasogástrica ou orogástrica | Nasogástrica ou intravenosa quando não for possível a manutenção da hidratação oral | Nasogástrica ou intravenosa quando não houver segurança para uso da via oral |
| Oxigênio suplementar | Indicado quando saturação ≤ 92% | Indicado quando saturação ≤ 90% | Indicado quando saturação ≤ 90% |
| Fisioterapia respiratória | Não indicada rotineiramente, sendo considerada nos casos com comorbidades | Não indicada | Não indicada |
| Aspiração de vias aéreas | Não indicada de rotina, podendo ser considerada nos casos de desconforto respiratório ou dificuldade de alimentação por obstrução de vias aéreas superiores | Não indicada | Não há dados para seu uso na BVA, mas, se realizada, deve ser superficial e em intervalos frequentes |
| Broncodilatador | Não indicado | Não indicado | Não indicado |
| Nebulização com salina hipertônica | Não indicada | Não indicada no atendimento de emergência, podendo ser administrada nos pacientes internados | Pode ser indicada nos pacientes internados |
| Nebulizacão com adrenalina | Não indicada | Não indicado | Não indicada |
| Corticosteroides | Não indicados | Não indicados | Não indicados |
| Antibiótico | Não indicado | Não indicado nos casos de BVA, a menos que haja infecção bacteriana associada | Não indicado nos casos de BVA, a menos que haja infecção bacteriana associada |

BVA: bronquiolite viral aguda; UTI: unidade de terapia intensiva.

Fonte: adaptado de Florin TA et al., 2016.[5]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics. 2014;134(5):e1474-502.
2. Ravaglia C, Poletti V. Recent advances in the management of acute bronchiolitis. F1000 Prime reports. 2014, 6: 103.
3. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. The New England Journal of Medicine. 2016;374:62-72.
4. Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR). 2017. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Diretrizes_manejo_infeccao_causada_VSR2017.pdf (acesso 17 fev

2021).
5. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. The Lancet. 2016.
6. Silver AH, Nazif J. Bronchiolitis. Pediatrics in review. 2019;40(11):568-76.
7. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. Pediatrics in review. 2014.36(2):85.
8. Cunninghan S. Bronchiolitis. In: Wilmott RW, Deterding R, Li A, Ratjen F, Sly P, Zar HJ, Bush A. Kendig's disorders of the respiratory tract in children. 9.ed. Elsevier; 2018. p.420-6.
9. Tumba K, Camaru T, Machado C, Ribeiro M, Pinto LA. Tendência temporal das hospitalizações por bronquiolite aguda em lactentes menores de um ano no Brasil entre 2008 e 2015. Rev Paul Pediatr. 2020;38:e2018120.
10. Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP, Nino G. Systematic review of instruments aimed at evaluating the severity of bronchiolitis. Paediatr Respir Rev. 2018;25:43-57.
11. Lowell DI, Lister G, Von Koss H, McCarthy P. Wheezing in infants: the response to epinephrine. Pediatrics. 1987;79(6):939-45.
12. Nicolai T, Pohl A. Acute viral bronchiolitis in infancy: epidemiology and management. Lung. 1990;168(Supl):396-405.
13. Quinonez RA, Schroeder AR. Safely doing less and the new AAP bronchiolitis guideline. Pediatrics. 2015;135:793-5.
14. Schlesinger C, Koss MN. Bronchiolitis: update 2001. Curr Opin Pulm Med. 2002;8(2):112-6.
15. Darville T, Yamauchi T. Respiratory syncytial virus. Pediatrics in Review. 1998;19:55-61.
16. Rivers RPA, Forsoling MI, Olver RP. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in infants with respiratory infection. Arch Dis Child. 1981;56:358-53.
17. Steensel-Moll HA, Hazelzet JA, Van Der VoortE, Neijens HJ, HakengWHL. Excessive secretion of antidiuretic hormone in infants with respiratory syncytial virus. Arch Dis Child. 1990;65:1237-9.
18. Perrotta C, Ortiz Z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(2):CD004873.
19. Gajdos V, Katsahian S, Beydon N, Abadie V, de Pontual L, Larrar S, et al. Effectiveness of chest physiotherapy in infants hospitalized with acute bronchiolitis: a multicenter, randomized, controlled trial. PLoS Med. 2010;7(9):e1000345.
20. Rochat I, Leis P, Bouchardy M, Oberli C, Sourial H, Friedli-Burri M, et al. Chest physiotherapy using passive expiratory techniques does not reduce bronchiolitis severity: a randomised controlled trial. Eur J Pediatr. 2012;171(3):457-62.
21. Mussman GM, Parker MW, Statile A, Sucharew H, Brady PW. Suctioning and length of stay in infants hospitalized with bronchiolitis. JAMA Pediatr. 2013;167(5):414-21.
22. Schroeder AR, Marmor AK, Pantell RH, Newman TB. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis. hospitalizations. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158(6):527-30.
23. Eber E. Treatment of acute viral bronchiolitis. The Open Microbiology J. 2011;5(Suppl 2-M6):159-64.
24. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(6):CD001266.
25. Reijonen T, Korppi M, Pitkakangas S, Tenhola S, Remes K. The clinical efficacy of nebulized racemic epinephrine and albuterol in acute bronchiolitis. Arch Pediatr Adolesc Med. 1995;149:686-92.
26. Hartling L, Wiebe N, Russel K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (1):CD003123.
27. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, et al; Pediatric Emergency Research Canada (PERC). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. N Engl J Med. 2009;360(20): 2079-89.
28. Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, Milne A, Johnson D, Plint A, Klassen TP, Vandermeer B. Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2011;342:d1714.
29. Al-Ansari K, Sakran M, Davidson BL, El Sayyed R, Mahjoub H, Ibrahim K. Nebulized 5% or 3% hypertonic or 0.9% saline for treating acute bronchiolitis in infants. J Pediatr. 2010;157(4):630-4, 634.1
30. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017(Issue 12)..
31. Bont L, Kimpen JLL. Immunological mechanisms of severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. Intensive Care Med. 2002;28:616-21.
32. Nahata MC, Schad PA. Pattern of drug usage in bronchiolitis. J Clin Pharm Ther. 1994;19:117-8.
33. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel E, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(6):CD004878.
34. Springer C, Bar-Yishay E, Uwayyed K, Avital A, Vilozni D, Godfrey S. Corticosteroids do not affect the clinical or physiological status of infants with bronchiolitis. Pediatr Pulmonol. 1990;9:181-5.
35. Roosevelt G, Sheehan K, Grupp-Phelan J, Tanz RR, Listernick R. Dexamethasone in bronchiolitis: a randomised controlled trial. Lancet. 1996;348:292-5.
36. Garrinson MM, Christakis DA, Harvey E, Cummings P, Davis RL. Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis: a meta-analysis. Pediatrics. 2000;105:e44.
37. Abul-Ainine A, Luyt D. Short term effects of adrenaline in bronchiolitis: a randomised controlled trial. Arch Dis Child. 2002;86(4):276-9.
38. Smith DW, Frankel LR, Mathers, Tang ATS, Ariagno RL, Prober CG, et al. A controlled trial of aerosolized ribavirin in infants requiring mechanical ventilation for severe respiratory syncytial virus. N Eng J Med. 1991;325:24-9.
39. Jacobs BK. Ribavirin in severe respiratory syncytial virus infection. Crit Care Med. 1994;22:541-3.
40. Guerguerian AM, Gauthier M, Lebel MH, Farrel CA, Lacroix J. Ribavirin in ventilated respiratory syncytial virus bronchiolitis: a randomized, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160:829-34.
41. Ventre K, Randolph AG. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD000181.

42. Turner TL, Kopp BT, Paul G, Landgrave LC, Hayes D Jr, Thompson R. Respiratory syncytial virus: current and emerging treatment options. Clinicoecon Outcomes Res. 2014;6:217-25.
43. Luchetti M, Ferrero F, Gallini C, Natale A, Pigna A, Tortorolo L, Marraro G. Multicenter, randomized, controlled study of porcine surfactant in severe respiratory syncytial virus induced respiratory failure. Pediatr Crit Care Med. 2002;3:261-8.
44. Paret G. Heliox in respiratory failure secondary to bronchiolitis: a new therapy. Pediatr Pulmonol. 1996;22:322-3.
45. Martinon-Torres F, Rodriguez-Nuñez A, Martinon-Sanchez JM. Heliox therapy in infants with acute bronchiolitis. Pediatrics. 2002;109:68-73.
46. Merkus PJ, de Hoog M, van Gent R, de Jongste JC. Dnase treatment for atelectasias in infants with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. Eur Resp J. 2001;18:734-7.
47. Nasr SZ, Strouse PJ, Soskolne E, Maxvold NJ, Garver KA, Rubin BK, Moler FW. Efficacy of recombinant human deoxyribonuclease I in the hospital management of respiratory syncytial virus bronchiolitis. Chest. 2001;120:203-8.
48. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 9;10:CD005189.
49. Chandelia S, Kumar D, Chadah N, Jaiswal N. Magnesium sulphate for treating acute bronchiolitis in children up to two years of age. Cochrane Database Syst Rev. 2020;12:CD012965.
50. Vahlkvist S, Jürgensen L, la Cour A, Markoew S, Petersen TH, Kofoed P. High flow nasal cannula and continuous positive airway pressure therapy in treatment of viral bronchiolitis: a randomized clinical trial. Eur J Pediatr. 2020;179(3):513-8.
51. Milési C, Essouri S, Pouyau R, Liet JM, Afanetti M, Portefaix A, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (Tramontane study). Intensive Care Medicine. 2017;43(2):209-16.
52. Jat KR, Mathew JL. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 1. Art. No.: CD010473. (acesso 25 fev 2021).
53. Piva JP, Garcia PC, Amantéa SL. Ventilação mecânica em pediatria. In: Piva JP, Garcia PC. Medicina intensiva em pediatria. Revinter; 2005. p.487-508.
54. Rodríguez NA, Martinón TF, Martinón SJM; Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. Ventilation in special situations. Mechanical ventilation in bronchiolitis. An Pediatr (Barc). 2003;59:363-6.
55. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. Pediatrics. 2014;134(2):415-20.
56. Wilson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. J Pediatr. 2003;143(5 Suppl):S142-9.
57. Kurland G, Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children. Pediatr Pulmonol. 2005;39(3):193-208.
58. Jones MH, Pitrez PM, Stein RT. Post-infectious bronchiolitis obliterans. Pediatr Pulmonol. 2004;26(Suppl):64-5.
59. Tomikawa SO, Rodrigues JC. Current research on pediatric patients with bronchiolitis obliterans in Brazil. Intractable Rare Dis Res. 2015;4 (1):7-11.
60. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. Nice guideline, 2015. Available: https://www.nice.org.uk/guidance/NG9 (acessado 26 fev 2021).
61. Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM. Bronchiolitis: recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. Paediatr Child Health. 2014;19(9):485-91.
62. Mellick LB, Gonzalez J. The problematic 2014 American Academy of Pediatrics bronchiolitis guidelines. Pediatr Emer Care. 2019;35:654-8.
63. Koumbourlis AC. Evidence based medicine and common sense: the case of bronchiolitis. Paediatr Respir Reviews. 2019;32:16-7.
64. Brown MA. Bronchodilators and steroids should not be given in viral bronchiolitis PRO. Paediatr Respir Rev. 2019;32:18-9.
65. Wall MA. Bronchodilators and steroids should not be given in viral bronchiolitis – CON. Paediatr Respir Rev. 2019;32:20-2.

CAPÍTULO 3

# PNEUMONIAS COMUNITÁRIAS

Edna Lúcia Santos de Souza
Regina Terse Trindade Ramos
Sidnei Ferreira
Clemax Couto Sant'Anna
José Dirceu Ribeiro
Maria de Fatima B. Pombo Sant'Anna

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a importância das PAC na morbimortalidade das crianças, principalmente as menores de 5 anos.
- Conhecer os fatores de risco para as PAC.
- Compreender a dificuldade do diagnóstico etiológico das PAC e, consequentemente, a importância do tratamento empírico bem embasado.
- Diagnosticar PAC por meio de sinais e sintomas clínicos, valorizando os métodos complementares em casos de maior gravidade.
- Tratar PAC de forma criteriosa, sem uso abusivo de antibióticos e com abordagem cirúrgica adequada nos casos complicados.

## INTRODUÇÃO

As infecções respiratórias agudas (IRA) são doenças que acometem qualquer segmento do trato respiratório no período de até 7 dias de duração. Correspondem a 25% de todas as doenças e mortes entre crianças nos países em desenvolvimento. A maioria das crianças tem 4-6 infecções respiratórias agudas (IRA) por ano, principalmente nas áreas urbanas.

Cerca de 2-3% das IRA evoluem para infecção do parênquima pulmonar, das quais 10-20% evoluem para óbito. A principal IRA do parênquima pulmonar é a pneumonia adquirida na comunidade (PAC). Esta é definida como a presença de sinais e sintomas de pneumonia em criança previamente saudável, devido a infecção contraída fora do hospital.

No início da década de 2000, o Brasil concentrava grande parte dos casos de PAC do mundo em menores de 5 anos de idade. Entre 2000-2015, a incidência de PAC nessa faixa etária reduziu-se globalmente em 30% e o número de mortes, em cerca de 50% no mesmo período. Entretanto, permanece como a principal causa de doença e morte evitáveis na infância.[1-5]

A PAC é responsável por 15% de todas as mortes de crianças menores de 5 anos, principalmente nos países em desenvolvimento, contabilizando cerca de 800 mil óbitos em 2017. É preciso atentar para critérios diagnósticos e a metodologia utilizados em trabalhos publicados sobre o tema. Em países desenvolvidos, a incidência de PAC é de 10-15 a cada mil crianças/ano, e a taxa de internação é de 1-4 a cada mil crianças/ano, ocorrendo sobretudo em menores de 5 anos. Cerca de 14,4 a cada 10 mil crianças com idade acima de 5 anos e de 33,8 a cada 10 mil menores de 5 anos são diagnosticadas com PAC anualmente na Europa.[5-7]

Os principais fatores de risco para PAC são: desnutrição, baixa idade, comorbidade e gravidade da doença, que podem concorrer para o óbito. Outros fatores, como baixo peso ao nascer, permanência em creche, episódios prévios de sibilos e pneumonia, ausência de aleitamento materno, vacinação incompleta, variáveis socioeconômicas e ambientais, também contribuem para a morbidade e a mortalidade. Morbidade, internações e mortalidade por pneumonia vêm diminuindo no mundo nas últimas décadas, mas ainda constituem um grave problema de saúde pública nos países em desenvolvimento.[5-7]

## ETIOLOGIA

É difícil estabelecer o diagnóstico etiológico das PAC. Seu curso clínico costuma ser muito semelhante para os diversos agentes, e as técnicas diagnósticas são, em geral, de baixa sensibilidade ou de custo elevado e de difícil acesso à maioria dos serviços. Dependendo do número de testes diagnósticos utilizados, o diagnóstico etiológico das PAC pode ser identificado em cerca de 24-85% dos casos.

Vários estudos apontam os vírus como os principais agentes de PAC em crianças até 5 anos em países desenvolvidos. Quanto mais jovem a criança, maior a chance de ocorrência de doença de etiologia viral. O vírus sincicial respiratório (VSR) é o mais frequentemente encontrado, seguido dos vírus influenza, parainfluenza, adenovírus e rinovírus. Menos frequentemente, outros vírus podem causar PAC, como varicela-zóster, enterovírus, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr,

herpes simples e outros.[8] Metapneumovírus humano (HMPV), bocavírus, o coronavírus associado à síndrome respiratória aguda grave (SARS) e o SARS-Cov-2 têm sido associados à PAC. Os vírus podem ser responsáveis por até 90% das PAC no primeiro ano de vida e por metade dos casos na idade escolar.[9,10]

Os agentes bacterianos, por outro lado, são os principais responsáveis pela maior gravidade e mortalidade por PAC na infância. O *Streptococcus pneumoniae* ou pneumococo é o principal agente bacteriano de PAC.

Os agentes etiológicos bacterianos mais comumente isolados em crianças com PAC nos países em desenvolvimento são pneumococo, *Haemophilus influenzae* e *Staphylococcus aureus*. A frequência de coinfecção vírus-bactéria em pacientes com PAC tem variado entre 23-32%.[2]

Algumas crianças apresentam alto risco para infecção por pneumococo, a saber: infectadas pelo vírus HIV, com erros inatos da imunidade, imunodeficiências adquiridas, cardiopatas, nefropatas e pneumopatas crônicas, incluindo a asma grave, com *diabetes mellitus*, com hemoglobinopatias, principalmente anemia falciforme, asplenia congênita ou adquirida, fístula liquórica, cirrose hepática ou contactantes de doentes crônicos.[1,2] O Quadro 1 relaciona os principais agentes etiológicos e as faixas etárias.

**Quadro 1** Principais agentes etiológicos de pneumonia comunitária, de acordo com a faixa etária

| | |
|---|---|
| Até 2 meses | Estreptococo do grupo B, enterobactérias, *Listeria monocytogenes, Chlamydia trachomatis, Staphylococcus aureus,* vírus |
| 2-6 meses | *Chlamydia trachomatis,* vírus, germes da pneumonia afebril, *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Bordetella pertussis* |
| De 7 meses a 5 anos | Vírus, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* |
| > 5 anos | *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* |

Fonte: Rodrigues JC et al., 2002;[11] Rodrigues CMC, Groves H, 2018.[12]

## QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico da PAC pode variar com a idade da criança, o estado nutricional, a presença de doença de base e o agente etiológico. Pode ser mais grave nas crianças mais jovens, desnutridas ou que apresentam comorbidades. Os principais sinais e sintomas da PAC são: febre, tosse, frequência respiratória elevada (taquipneia) e dispneia, de intensidades variáveis. Sintomas gripais são comuns, bem como otite média. Algumas crianças apresentam dor abdominal, principalmente quando há envolvimento dos lobos pulmonares inferiores.[8]

Em crianças pequenas dificilmente se encontram alterações localizadas à ausculta respiratória. A sibilância ocorre em IRA do trato respiratório inferior, geralmente na bronquiolite viral aguda, raramente na PAC.

O diagnóstico de PAC é eminentemente clínico, dispensando a realização de radiografia de tórax, que só é recomendada nos casos graves que demandem internação.[8] Em geral, consolidação alveolar, pneumatoceles, derrames pleurais e abscessos sugerem etiologia bacteriana. O padrão intersticial está mais frequentemente associado a vírus e *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae*. Esses são agentes causadores de pneumonias atípicas. Os demais exames complementares são inespecíficos e de emprego questionável.

Na criança com IRA, a frequência respiratória (FR) deve sempre ser pesquisada visando ao diagnóstico de PAC. Na ausência de sibilância, as crianças com tosse e FR elevada (taquipneia) devem ser classificadas como tendo PAC.[8]

Os seguintes pontos de corte para taquipneia são utilizados:[1]

- < 2 meses: FR ≥ 60 irpm;
- 2-11 meses: FR ≥ 50 irpm;
- 1-4 anos: FR ≥ 40 irpm.

Os "sinais de perigo" apontados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) há cerca de 3 décadas indicam internação hospitalar imediata do paciente. Esses sinais em crianças menores de 2 meses são: FR ≥ 60 irpm, tiragem subcostal, febre alta, recusa do seio materno por mais de 3 mamadas, sibilância, estridor em repouso, sensório alterado com letargia, sonolência anormal ou irritabilidade excessiva. Entre as maiores de 2 meses de vida, os sinais são: tiragem subcostal, estridor em repouso, recusa de líquidos, convulsão, alteração do sensório e vômito de tudo que lhe é oferecido.[1]

O quadro clínico da PAC na criança é diverso e inespecífico. Na dependência de vários fatores, como agentes etiológicos, idade da criança, tamanho do inóculo e resposta imune do indivíduo, poderá ser discreto ou apresentar-se em sua

forma mais clássica, na qual início agudo de febre, taquipneia e tosse estão presentes. A febre pode estar ausente em lactentes jovens com infecção por *Chlamydia trachomatis, Bordetella pertussis* ou *Ureaplasma*. As crianças podem manifestar apenas redução do apetite e agitação; os menores de 5 anos de idade, habitualmente, apresentam um pródromo com febre baixa e rinorreia, devido a uma infeção viral prévia das vias aéreas superiores, antes de apresentar sintomas do trato respiratório inferior. Crianças mais velhas podem referir dor torácica tipo pleural ou até rigidez da nuca, associando-se ao envolvimento dos lobos pulmonares.[13]

Outros sinais de PAC que indicam gravidade e necessidade de internação são: saturação de oxigênio menor que 92%; abolição do murmúrio vesicular, com possibilidade ou confirmação radiológica de complicações, como derrame pleural (DP) e empiema; desnutrição grave; sonolência; rebaixamento do nível de consciência e recusa alimentar.[14]

Segundo a OMS, as PAC devem classificadas de acordo a idade da criança:

- Crianças entre 2 meses e 5 anos são classificados como:
  - Pneumonia grave: presença de tosse ou dificuldade para respirar com cianose central ou saturação periférica de $O_2$ < 90% ou desconforto respiratório grave (gemência ou tiragem costal muito grave) ou pacientes com PAC com sinais gerais de perigo (recusa de líquidos, letargia ou inconsciência, convulsões) devem ser hospitalizados.
  - Pneumonia: FR aumentada para a idade (≥ 50 irpm para aqueles entre 2-11 meses e ≥ 40 irpm entre 1-5 anos) e tiragem intercostal e requerem tratamento ambulatorial com antibioticoterapia oral.
- Os menores de 2 meses que apresentem sinais clínicos que sugerem doença grave, isto é, FR elevada (≥ 60 irpm), tiragem subcostal grave, gemido, entre outros achados clínicos, são classificados como infecção bacteriana grave e devem ser internados para tratamento hospitalar.[15]

Shah et al. (2017), em revisão sistemática de 23 estudos de coorte prospectivos envolvendo crianças menores de 5 anos de idade, avaliaram a acurácia dos sintomas e achados do exame físico para identificação de casos com PAC confirmada radiologicamente. Os autores identificaram que a presença de hipoxemia moderada (saturação de $O_2 \leq 96\%$) e o aumento do esforço respiratório [gemidos, batimentos de asas de nariz e retrações torácicas] foram os sinais mais frequentemente associados à PAC. Por outro lado, febre (temperatura > 37,5 °C) e taquipneia (FR > 40 irpm) não estavam fortemente associados ao diagnóstico de PAC.[16]

No geral, os critérios diagnósticos baseados em sinais e sintomas tendem a ser inespecíficos, assim como não há achados clínicos específicos associados com os agentes etiológicos.

Ao longo do tempo, a OMS vem desenvolvendo estratégias de manejo das infecções respiratórias, como as que permitem identificar crianças com PAC com base em sinais clínicos. São sinais altamente sensíveis, mas menos específicos e que foram desenvolvidos principalmente para ajudar os profissionais de saúde comunitários a identificar crianças com pneumonia usando apenas sinais clínicos.[15]

Os critérios diagnósticos baseados em sinais e sintomas podem levar ao diagnóstico de PAC de qualquer doença do trato respiratório inferior que se apresente com tosse, dificuldade respiratória e taquipneia, a exemplo de doenças virais como a bronquiolite ou sibilância viral e doenças não transmissíveis como asma alérgica, resultando na prescrição excessiva de antibióticos e no subdiagnóstico e tratamento inadequado da doença obstrutiva das vias aéreas. Assim, a avaliação criteriosa das doenças que podem causar taquipneia e sibilância, como asma, bronquiolite e sibilância induzida por vírus, permite que se prescrevam broncodilatadores antes de classificar o paciente em relação à PAC.[15]

### Aspectos clínicos particulares das PAC e da Covid-19

A PAC pneumocócica habitualmente se inicia com febre e taquipneia, podendo haver ausência inicial de tosse, desde que os alvéolos tenham poucos receptores para a tosse. Esse sinal surgiria com a presença de lise e os detritos irritando os receptores da tosse nas vias respiratórias.[8]

A PAC por *Mycoplasma pneumoniae* comumente tem uma evolução mais arrastada, podendo manifestar-se com tosse, dor e chiado no peito; classicamente, os sintomas são mais significativos que os sinais. Pode haver manifestações não respiratórias como artralgia e cefaleia, lesões de pele, entre outras, o que pode sugerir a infecção por esse microrganismo.[17]

A PAC estafilocócica pode ser indistinguível da PAC pneumocócica no início da doença. Permanece rara em países desenvolvidos, onde, geralmente, é uma doença de crianças. Pode complicar os casos de *influenza* em bebês e em crianças mais velhas.[8]

A PAC por *Chlamydia trachomatis* na forma clássica acomete lactentes entre 4-12 semanas de vida, e a infecção tem evolução arrastada; ausência de febre; tosse coqueluchoide e taquipneia. Pode haver crepitação inspiratória na ausculta e desconforto respiratório de grau variável. Os pródromos com obstrução nasal e tosse são comuns; a conjuntivite ocorre em cerca de metade dos casos.[18]

O surto causado pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) foi classificado pela OMS em janeiro de 2020 como *Emergência de Saúde Pública de importância internacional.* Esse vírus produz a doença coronavírus 2019 (Covid-19), e sua rápida disseminação para diversos países levou a OMS a classificá-la em março de 2020 como pandemia.

A infecção afeta mais frequentemente adultos que crianças, e as manifestações clínicas são, geralmente, de menor gravidade na infância.[19]

A revisão sistemática que envolveu 46 relatos de casos e séries de casos, incluindo 114 pacientes pediátricos com infecção confirmada por SARS-CoV-2, identificou como as principais características clínicas de Covid-19 em crianças os sintomas respiratórios leves como tosse e rinorreia ou febre. A dispneia foi mais comum em lactentes do que nas outras faixas etárias.[10]

A gravidade da Covid-19 em crianças foi definida com base em características clínicas, exames laboratoriais e radiografia ou tomografia de tórax como infecção assintomática ou doença leve, moderada, grave ou crítica. Os critérios propostos para o diagnóstico são os que se seguem:[20]

1. Infecção assintomática: ausência de sinais ou sintomas de doença com radiografia ou tomografia de tórax normais com resultado do teste de ácido nucleico para 2019-nCoV positivo.
2. Doença leve: sintomas de infecção aguda do trato respiratório superior, incluindo dor de garganta, coriza e espirros e também febre, fadiga, mialgia e tosse. O exame físico revela congestão da faringe na ausência de anormalidades auscultatórias. Alguns casos podem não apresentar febre ou apresentar apenas sintomas digestivos, como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia.
3. Doença moderada: sinais clínicos de pneumonia. Febre persistente, tosse seca inicial e depois produtiva; poderá haver crepitação e sibilância à ausculta respiratória, mas, nessa fase, estresse respiratório está ausente. Alguns pacientes poderão não apresentar sinais clínicos ou sintomas, mas a tomografia computadorizada de tórax poderá revelar lesões pulmonares típicas.
4. Doença grave: os sintomas respiratórios iniciais como febre e tosse poderão estar associados com sintomas gastrointestinais como diarreia. O agravamento clínico geralmente ocorre após 1 semana com o surgimento de dispneia e cianose central. A SpO2 é < 92% e há outras manifestações de hipoxemia.
5. Crítica: as crianças podem progredir rapidamente para a síndrome do estresse respiratório agudo ou insuficiência respiratória e poderão apresentar choque, encefalopatia, lesão miocárdica ou insuficiência cardíaca, disfunção de coagulação e lesão renal aguda. A disfunção de múltiplos órgãos poderá ser fatal.

Ao longo do tempo, a OMS vem desenvolvendo estratégias de manejo das infecções respiratórias, como as que permitem identificar crianças com PAC com base em sinais clínicos. São sinais altamente sensíveis, mas menos específicos e que foram desenvolvidos principalmente para ajudar os profissionais de saúde comunitários a identificar crianças com pneumonia usando apenas sinais clínicos.[15]

## EXAMES COMPLEMENTARES

A identificação do agente etiológico da PAC aprimora o manejo dessa condição. Entretanto, esse é um grande desafio na prática clínica, pois requer a utilização de técnicas pouco disponíveis na maioria dos serviços pediátricos. Pacientes ambulatoriais leves a moderadamente enfermos podem ser tratados empiricamente sem a utilização de testes diagnósticos específicos. Essas técnicas tornam-se mais importantes para as crianças hospitalizadas, aquelas com doenças subjacentes ou quando há um surto na comunidade causado por um agente emergente aparente. Uma série de investigações pode ser necessária para confirmar um diagnóstico etiológico.[13]

- Testes rápidos: à beira do leito, como pesquisa de antígenos virais em amostras das vias aéreas superiores, devem ser o procedimento inicial quando disponíveis e indicados, particularmente em crianças menores de 5 anos. Isso pode reduzir a utilização desnecessária de métodos de imagem e/ou de antimicrobianos. Crianças com doença grave e aspecto tóxico devem realizar, também, hemograma, dosagem de eletrólitos, testes de função hepática, renal e hemocultura e outros exames de acordo com critérios clínicos. Os marcadores de atividade inflamatória não são capazes de diferençar PAC viral de bacteriana em crianças. Entretanto, podem ser utilizados durante a evolução da doença e contribuem no seguimento e na determinação do prognóstico. Crianças que moram em áreas endêmicas de tuberculose ou que têm história de exposição a adulto com tuberculose devem ser avaliadas quanto a essa possibilidade. Há dúvidas sobre o uso de radiografia de tórax para o diagnóstico da PAC em crianças. O exame pode ser obtido para determinar se um paciente com sintomas e sinais respiratórios tem PAC. No entanto, a interpretação precisa de uma radiografia de tórax tem vários desafios, e seu uso deve restringir-se a circunstâncias especiais.[13,21,22]
- Hemograma: a realização rotineira do hemograma completo não é necessária para as crianças com suspeita de PAC tratadas ambulatorialmente; deve ser reservada para aquelas com doença mais grave. Esse exame pode fornecer informações úteis para o manejo da criança no contexto do exame clínico e de outros testes laboratoriais e estudos de imagem.[23] O leucograma é um exame inespecífico, e a contagem normal de leucócitos pode ocorrer infecções

bacterianas ou virais.[11] Na pneumonia por *C. trachomatis* pode ocorrer leucocitose superior a 10.000 células/mm$^3$ e a eosinofilia maior que 300-400 células/mm$^3$ é também comum nessa infecção.[24]

Em crianças com Covid-19 são descritas alterações laboratoriais como leucopenia, linfopenia, trombocitopenia e elevação nos níveis da CPK-MB e da procalcitonina.[10,11,24]

Estudo com 298 crianças de 2 meses a 5 anos internadas com PAC na Índia observou que a trombocitose mostrou-se relacionada a complicações respiratórias ($p < 0,01$) e a trombocitopenia a complicações sistêmicas e mortalidade ($p < 0,01$) por PAC.[25]

- Marcadores inflamatórios: os reagentes de fase aguda, como a velocidade de hemossedimentação (VHS), a concentração de proteína C-reativa (PCR) e a concentração de procalcitonina sérica (PCT), não podem ser usados como o único determinante para distinguir entre as causas virais e as bacterianas de PAC.[21,26] Não devem ser dosados rotineiramente em crianças com calendário vacinal completo e tratadas ambulatorialmente. Em crianças com doença mais grave, os reagentes de fase aguda podem fornecer informações úteis para o seguimento clínico.[23] A PCT e a PCR têm demonstrado algum valor na identificação de infecções bacterianas, mas ainda não foi estabelecido um ponto de corte clínico relevante para seu uso.[27] A PCT pode ser útil para diferenciar a etiologia e a gravidade da PAC quando utilizada em conjunto com dados epidemiológicos e outros testes diagnósticos. Níveis mais elevados da PCT ocorrem nas pneumonias bacterianos, e PCT < 0,25 ng/mL está associada à baixa probabilidade de PAC bacteriana ou a PAC de menor gravidade. Níveis de PCT < 0,1 ng/mL têm alto valor preditivo negativo na exclusão de PAC bacteriana.[28]
- Hemocultura: trata-se de método muito específico, mas com baixa positividade, pois geralmente as PAC não são bacteriêmicas. As hemoculturas não devem ser realizadas rotineiramente em crianças com aparência não tóxica, com calendário vacinal completo e com PAC passível de ser tratada ambulatorialmente. Está indicada em crianças que não demonstram melhora clínica com o tratamento e naquelas que apresentam sintomas progressivos ou deterioração clínica após o início da antibioticoterapia e nas que necessitam de hospitalização por PAC bacteriana presumida, moderada a grave e, particularmente, naquelas com PAC complicada.[21,23]
- Pesquisa viral: os vírus podem ser pesquisados em secreção nasofaríngea e/ou *swab* nasal. Podem ser realizados testes mais sensíveis e específicos como a reação em cadeia de polimerase (PCR – *polymerase chain reaction*), permitindo o diagnóstico do vírus *influenza* e outros vírus respiratórios, incluindo, mais recentemente, o SARS-Cov-2.[12] Habitualmente, exames de PCR têm custo elevado e não estão disponíveis na maioria dos centros, sendo muito utilizados em pesquisas. Entretanto, a identificação de microrganismos por essa técnica não diferencia a condição de portador e do doente. Técnicas rápidas para identificação de antígenos virais podem permitir o diagnóstico etiológico, reduzindo a necessidade de estudos diagnósticos adicionais e o uso de antibióticos e também orientar o uso apropriado de agentes antivirais em ambientes ambulatoriais e hospitalares.[23]
- Sorologia: pode ser útil para o diagnóstico de infecção por agentes como *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Bordetella pertussis*. A elevação da IgM e/ou títulos pareados (fase aguda e convalescença) da IgG confirma a infecção por *Mycoplasma pneumoniae ou Chlamydia trachomatis.* Como há um tempo mínimo para a elevação das imunoglobulinas, o diagnóstico é realizado de forma retrospectiva. Todos esses microrganismos podem também ser identificados pelas técnicas de PCR.[23,29]
- Radiografia de tórax: crianças com sinais e sintomas sugestivos de PAC sem indicação de internação não necessitam realizar radiografia de tórax de rotina devido à baixa concordância entre os sinais clínicos e as alterações radiográficas. A radiografia obtida em incidência lateral geralmente também não é necessária na PAC, e a imagem radiológica não é suficiente para definir o agente etiológico.[8,30]

A radiografia de tórax deverá ser realizada em pacientes com hipoxemia/hipóxia, com esforço respiratório, se há suspeita de pneumonia complicada com derrame, assim como para os que não apresentam boa resposta ao tratamento para avaliar complicações.[31] Radiografias de tórax (posteroanterior e lateral) devem ser obtidas em todos os pacientes hospitalizados para tratamento de PAC a fim de documentar presença, tamanho e caráter de infiltrados parenquimatosos e identificar complicações de pneumonia que podem levar a intervenções referentes ao agentes antimicrobianos e a terapia médica de suporte.[23] Infiltrados radiológicos são relatados em 5-19% de crianças com febre sem taquipneia e hipoxemia, angústia respiratória ou sinais de infecções de vias aéreas inferiores; esse achado tem sido denominado pneumonia oculta. A radiografia de tórax deve ser solicitada em crianças com febre prolongada e tosse, mesmo na ausência de taquipneia e angústia respiratória.[23]

- Broncoscopia e lavado broncoalveolar: a realização de broncoscopia com lavado broncoalveolar (LBA), a aspiração pulmonar percutânea ou a biópsia pulmonar a céu aberto devem ser reservadas para crianças imunocompetentes com PAC grave quando testes diagnósticos iniciais não forem esclarecedores. Podem ser indicados também em pacientes imunodeprimidos ou imunossuprimidos, nos quais a terapia deve ser direcionada ao agente etiológico.[23]
- Oximetria de pulso: deve ser realizada em todas as crianças com PAC, particularmente se há suspeita de hipoxemia. A presença de hipoxemia deve orientar as decisões sobre o local de atendimento, testes diagnósticos adicionais e

oxigenoterapia.[23]

## TRATAMENTO

A incidência e a mortalidade por PAC continuam elevadas em todo o mundo, apesar dos novos e potentes antibióticos e das vacinas. Embora, em diversos países, haja aumento crescente de pneumococos resistentes à penicilina, não há diferenças significativas na evolução clínica ou na gravidade das PAC causadas por cepas penicilina-resistentes ou suscetíveis.[29] No Brasil, considerando os valores atuais da concentração inibitória mínima (CIM) necessária de penicilina para tratamento da PAC por pneumococo, continua sendo preconizada a penicilina como antibiótico de primeira linha. Doses habituais de penicilina e derivados tratam de forma adequada as infecções pneumocócicas que não envolvam o sistema nervoso central (SNC).

O tratamento da PAC é geralmente empírico, pois é raro identificar sua etiologia antes da introdução da antibioticoterapia.

No nível ambulatorial, o antimicrobiano de escolha é amoxicilina, na dose de 50 mg/kg/dia de 8/8 ou 12/12 horas por 7 dias. Recomenda-se reavaliação do paciente após 48-72 horas ou antes, se houver piora clínica.

O tratamento encurtado de 5 dias de antibioticoterapia de crianças previamente saudáveis foi considerado por alguns autores comparável ao tratamento por 7 dias de PAC no nível ambulatorial.[32]

A penicilina procaína pode ser uma alternativa para o tratamento ambulatorial quando a criança não suporta a medicação por via oral.

Pode ser utilizada como segunda opção do tratamento a associação de amoxicilina com inibidores de beta-lactamase, como o clavulanato ou o sulbactam, ou a cefuroxima em doses habituais.[33]

Nas crianças com 6 meses de idade ou menos, com PAC de curso insidioso, tosse irritativa, com estado geral preservado, pode-se considerar o uso de macrolídeos, pensando em *Chlamydia trachomatis.* Do mesmo modo, essa classe de antibióticos pode ser considerada em crianças maiores, se houver suspeita clínica de *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae*.

A falha terapêutica ambulatorial pode ser considerada se houver: persistência da febre, queda do estado geral, aparecimento de sinais de piora clínica ou de gravidade como tiragem subcostal, batimento de asas de nariz, gemência etc.

Apesar de a maioria das crianças com PAC poder ser tratada ambulatorialmente, a falha na terapêutica ambulatorial, além das seguintes situações, indica tratamento hospitalar:[1,8]

- Menores de 2 meses.
- Presença de tiragem subcostal.
- Convulsões.
- Sonolência excessiva.
- Estridor em repouso.
- Desnutrição grave.
- Ausência de ingestão de líquidos.
- Sinais de hipoxemia.
- Presença de comorbidades (anemia, cardiopatias, doenças pulmonares crônicas).
- Problemas sociais.
- Complicações radiológicas (derrame pleural, pneumatocele, abscesso pulmonar).

Além disso, pode-se indicar a internação de crianças com PAC em situações especiais como: suspeita de pneumonia estafilocócica ou por germe Gram-negativo, sarampo, varicela ou coqueluche precedendo a PAC, imunodepressão e pneumonia hospitalar.

Nos lactentes menores de 2 meses de idade, os agentes mais frequentes são: estreptococo do grupo B, enterobactérias, *Listeria monocytogenes*, *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococcus aureus* e vírus, e os pacientes devem sempre ser hospitalizados.

O esquema antibiótico recomendado para menores de 2 meses está descrito na Figura 1.

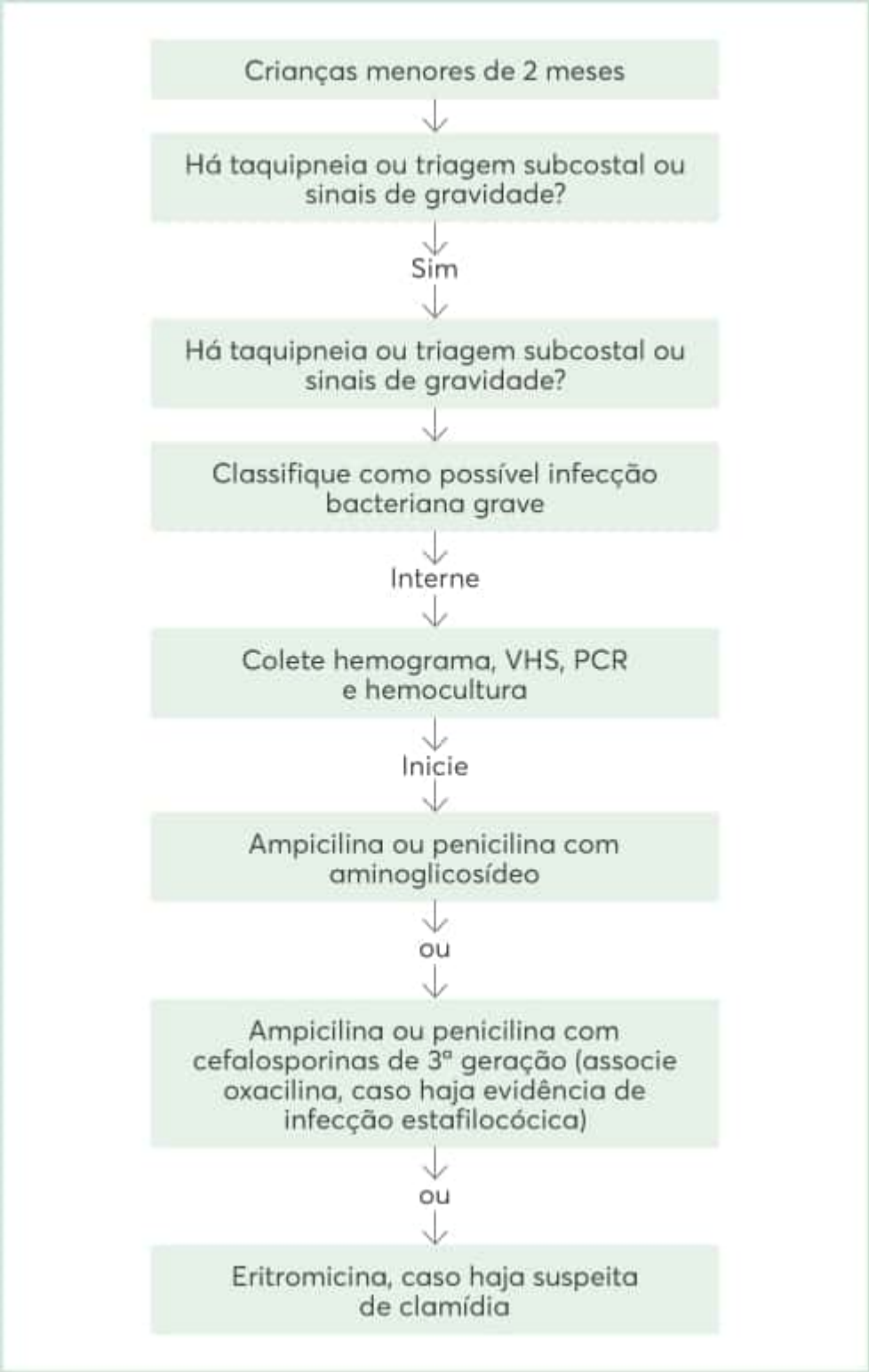



**Figura 1** Algoritmo para a abordagem da criança menor de 2 meses com pneumonia.
VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C-reativa.

Além do uso adequado dos antimicrobianos, algumas recomendações são importantes: manter a alimentação da criança, particularmente o aleitamento materno, aumentar a oferta hídrica e manter as narinas desobstruídas. Além disso, a criança hospitalizada pode necessitar de uso de broncodilatadores, hidratação venosa, correção de distúrbios hidreletrolíticos, oxigenoterapia (quando a saturação de $O_2$ < 92%), entre outros cuidados.[8]

O Quadro 2 traz a posologia dos principais antibióticos utilizados no tratamento das PAC em crianças.

**Quadro 2** Posologia dos principais antibióticos utilizados para o tratamento das pneumonias em crianças, fora do período neonatal

| Antibiótico | Dose diária | Via | Intervalo entre as doses (em horas) |
|---|---|---|---|
| Amoxicilina | 50 mg/kg | VO | 12 |

| Antibiótico | Dose diária | Via | Intervalo entre as doses (em horas) |
|---|---|---|---|
| Amoxicilina-clavulanato | 45 mg/kg | VO | 12 |
| Ampicilina | 150 mg/kg | EV | 6 |
| Cefuroxima-axetil | 30 mg/kg | VO | 12 |
| Ceftriaxona | 75 mg/kg | IM ou EV | 24 |
| Eritromicina | 40-50 mg/kg | VO | 6 |
| Penicilina cristalina | 200.000 UI/kg | EV | 6 |
| Penicilina procaína* | 50.000 UI/kg | IM | 12 |
| Oxacilina | 200 mg/kg | EV | 6 |

* O Ministério da Saúde recomenda o uso de 400.000 UI a cada 24 horas para crianças com peso inferior a 20 kg e 400.000 UI a cada 12 horas para crianças com peso superior a 20 kg.

VO: via oral; EV: endovenosa; IM: intramuscular.

A Figura 2 mostra o algoritmo para a abordagem da criança maior de 2 meses com pneumonia.

Define-se PAC complicada como a que evolui de forma grave, apesar do uso de antibióticos, com uma ou mais das seguintes complicações: derrame pleural parapneumônico (DPP), empiema pleural (EP), pneumonia necrosante (PN) e com abscesso pulmonar (AP).

A PAC complicada é caracterizada como doença grave de curso e hospitalização prolongados. Entretanto, a maioria dos pacientes se recupera completamente. As complicações sistêmicas das PAC são: sepse e choque séptico, infecção metastática, falência de múltiplos órgãos, síndrome do desconforto respiratório agudo, coagulação intravascular disseminada e óbito.[3] A British Thoracic Society relata a prevalência de 3% de PAC complicada no total das PAC.[8,34,35]

A conduta do DPP encontra-se em capítulo à parte. Pneumatoceles são lesões císticas de paredes finas, que acometem sobretudo crianças com PAC bacteriana, mas também podem decorrer de trauma torácico, ventilação pulmonar mecânica invasiva e aspiração. Essas lesões resolvem-se espontaneamente, na maioria dos casos levando de 3-15 meses ou cursar com complicações. A pneumonia necrosante é uma complicação grave das PAC, em geral por pneumococo. Caracteriza-se por focos necróticos em áreas de consolidação pulmonar. Eventualmente necessita de abordagem cirúrgica.[34,35]

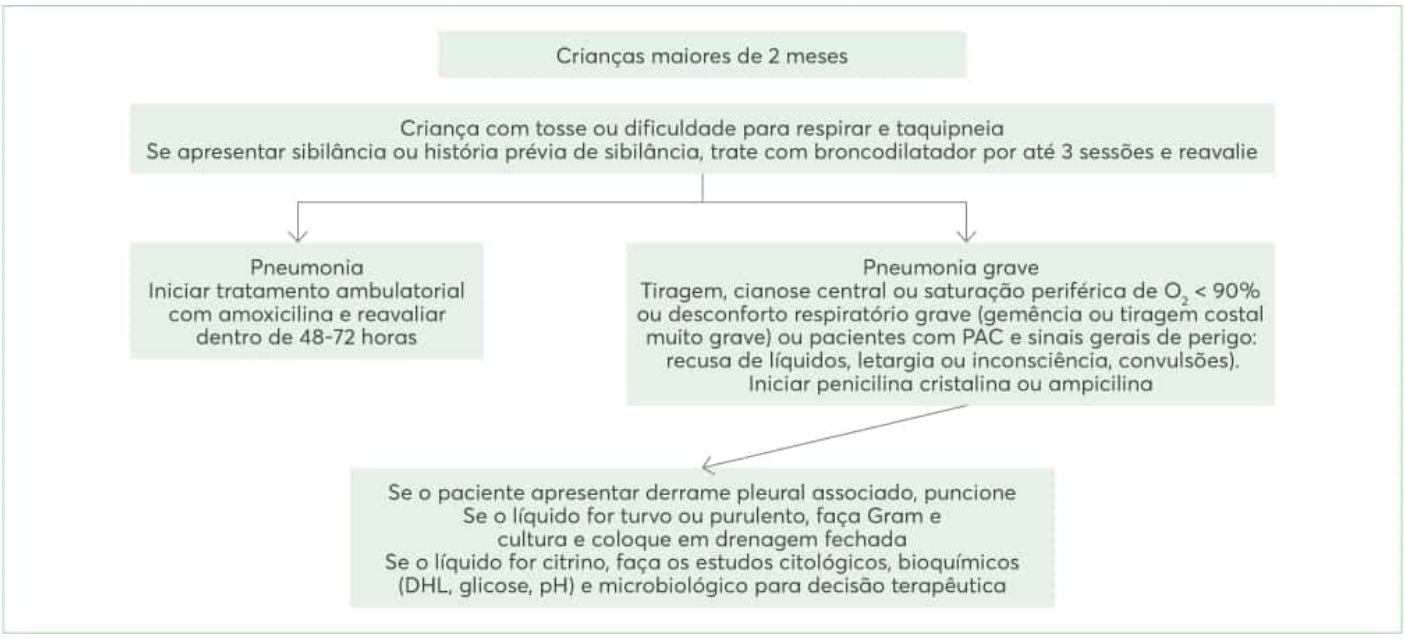



**Figura 2** Algoritmo para a abordagem da criança maior de 2 meses com pneumonia.

VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C reativa; DHL: desidrogenase lática; PAC: pneumonia adquirida na comunidade.

## PREVENÇÃO

A PAC é uma doença da pobreza associada a fatores ambientais, desnutrição e outros. Muitas internações e mortes seriam prevenidas com aleitamento materno exclusivo, adequada nutrição, vacinação geral e específica, higiene, água própria para o consumo e saneamento básico, melhorando as condições socioeconômicas, além de acesso simplificado e pleno ao sistema público de saúde, incluindo pré-natal apropriado e parto seguro.[3]

O Brasil introduziu a vacina pneumocócica10-valente (VP-10) (7 sorotipos + 1, 5, 7F) no Programa Nacional de Imunização (PNI) em março de 2010. O país dispõe, também, da vacina pneumocócica 13-valente (VP-13) (7 sorotipos + 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A). Estudos nacionais identificaram que, 1 ano após a introdução da vacina 10-valente na rede, houve redução das hospitalizações de crianças por pneumonia no Brasil. Em contrapartida, as internações por outras causas não diminuíram.[3,36,37]

Brandileone et al., estudando os efeitos da PCV-10 sobre portadores de sorotipos vacinais (SV) e não vacinais (SNV) em orofaringe de crianças entre 12-24 meses, na cidade de São Paulo, Brasil, concluíram que SV diminuíram e SNV aumentaram, significativamente, em espécimes coletados no período do estudo.[37]

Pesquisa avaliando a imunização de rotina com a VP-13 e derrame pleural em crianças concluiu por significante redução de derrame para pneumônico em crianças vacinadas, sem aumento por outras bactérias e sem mudança de sorotipo.[38]

Quanto ao impacto da vacinação anti-*Haemophilus influenzae* tipo B na comunidade, há evidências de proteção contra a PAC na infância.[39]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Organização Mundial da Saúde (OMS). Case management of acute respiratory infections (ARI). Children in developing countries. HPM/ARI/ WHO/89. 1989. p.10.
2. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull WHO. 2008;86:408-16.
3. Ferreira S, Sant'Anna CC, March MFBP, Santos MARC, Cunha AJLA. Case-fatality rate related to community-acquired pneumonia in a pediatric university hospital. J Ped (Rio J). 2014;90(1).
4. Howie SRC, Murdoch DR. Global childhood pneumonia: the good news, the bad news, and the way ahead. The Lancet Global Health. Comment. 2019;7(1):E4-E5.
5. Haq IJ, Battersby AC, Eastham K, McKean M. Community acquired pneumonia in children. BMJ. 2017;356:j686.
6. British Thoracic Society. Quality improvement tool: pediatric community acquired pneumonia. 2019;Reports v.10, Issue 2.
7. Silveira F, Martins AL, Gadelha P, Paes-Sousa R. Quantifying convergence on health-realted indicators of the 2030 agenda for sustainable development. Bull WHO. 2021;99(3):169-240.
8. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax. 2011;66:ii1-ii 23.
9. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. N Engl J Med. 2002;340:429-37.
10. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: a systematic review. Pediatric Pulmonology. 2020;55:2565-75.
11. Rodrigues JC, Silva Filho LVF, Bush A. Diagnóstico etiológico das pneumonias. J Pediatr (Rio J). 2002;78:S129-40.
12. Rodrigues CMC, Groves H. Community-acquired pneumonia in children: the challenges of microbiological diagnosis. J Clin Microb. 2018;56(3):e01318-17.
13. Mani SC. Acute pneumonia and its complications. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2018;238-249.e4.
14. Haggie S, Selvadurai H, Gunasekera H, Fitzgerald DA. Paediatric pneumonia in high-income countries: defining and recognising cases at increased risk of severe disease. Paediatric Respiratory Reviews. 2020;17:S1526-0542(20)30141-X.
15. World Health Organization (WHO). Guidelines for the management of common childhood illnesses. Pocket Book of Hospital Care for Children. Geneva, World Health Organization; 2013. Available: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en (acesso 13 mar 2021).
16. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman M. Does this child have pneumonia? The rational clinical examination systematic review. JAMA. 2017;318(5):462-71.
17. Ferwerda A, Moll HA, de Groot R. Respiratory tract infections by Mycoplasma pneumoniae in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. Eur J Pediatr. 2001;160(8):483-91.
18. Souza EL, Sant'Anna CC. Infecções respiratórias causadas por clamídia. In: Rozov T. Doenças pulmonares em pediatria: diagnóstico e tratamento. Atheneu; 2011. p.457-69.
19. García-Salido A, Vicente JCC, Hofheinz SB, Ramírez JB, Barrio MS, Gordillo IL, et al. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. Crit Care. 2020;24(1):666.
20. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics. 2020;145(6):e20200702.

21. Goodman D, Croker ME, Pervaiz F, McCollum ED, Steenland K, Milele CH, et al. Challenges in the diagnosis of paediatric pneumonia in intervention field trials: recommendations from a pneumonia field trial working group. Lancet Resp Med. 2019;7(12):1068-83.
22. Ebeledike C, Ahmad T. Pediatric pneumonia. [Updated 2020 Aug 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2020 Jan. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536940/ (acesso 7 mar 2021).
23. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2011;53(7):617-30.
24. Souza EL, Girão RS, Simões JM, Reis CF, Galvão NA, Andrade SCS, et al. Chlamydia trachomatis: a major agent of respiratory infections in infants from low-income families. J Pediatr (Rio J). 2012;88(5):423-9.
25. Baruah A, Paul N. Abnormal platelet count as a prognostic indicator in community-acquired pneumonia in children. Indian J Child Health. 2021 Mar 10 [Epub ahead of print].
26. Florin TA, Ambroggio L, Brokamp C, Zhang Y, Rattan M, Crotty E, et al. Biomarkers and disease severity in children with community-acquired pneumonia. Pediatrics. 2020;145(6):e20193728.
27. Berg AS, Inchley CS, Fjaerli HO, Leegaard TM, Lindbaek M, Nakstad B. Clinical features and inflammatory markers in pediatric pneumonia: a prospective study. Eur J Pediatr. 2017;176:629-38.
28. Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, Williams DJ, Edwards KM, Grijalva CG, et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia. J Pediatric Infect Dis Soc. 2018;7(1):46-53.
29. Loens K, Goossens H, Ieven M. Acute respiratory infection due to Mycoplasma pneumoniae: current status of diagnostic methods. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29(9):1055-69.
30. Redd SC, Patrick E, Vreuls R, Metsing M, Moteetee M. Comparison of the clinical and radiographic diagnosis of paediatric pneumonia. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1994;88:307e10.
31. Alzomor O, Alhajjar S, Aljobair F, Alenizi A, Alodyani A, Alzahrani M, et al. Management of community-acquired pneumonia in infants and children: clinical practice guidelines endorsed by the Saudi Pediatric Infectious Diseases Society. Int J Pediatr Adolesc Med. 2017;4(4):153-8.
32. Pernica JM, Harman S, Kam AJ, Carciumaru R, Vanniyasingam T, Crawford T, et al. Short-course antimicrobial therapy for pediatric community-acquired pneumonia: the Safer randomized clinical trial. JAMA. 2021;175(5):475-82.
33. Nascimento-Carvalho CM, Xavier-Souza G, Vilas-Boas AL, Fontoura MH, Barral A, Puolakkainen M, et al. Evolution of acute infection with atypical bacteria in a prospective cohort of children with community-acquired pneumonia receiving amoxicillin. J Antimicrob Chemother. 2017;72:2378-84.
34. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Pneumologia. Pneumonias adquiridas na comunidade complicadas. Documento Científico 2021. In press.
35. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Pneumologia. Abordagem diagnóstica e terapêutica das pneumonias adquiridas na comunidade não complicadas. Documento Científico 2021. In press.
36. Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Escalante JJC, Alencar AP, Domingues CM, et al. Effect of 10-valent pneumoccccal vaccine on pneumonia among children, Brazil. Emerg Infect Dis. 2013;19(4):589-97.
37. Brandileone MCC, Zanella RC, Almeida SCG, Cassiolato AP, Lemos APS, Salgado MM, et al. Long-term effect of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae in children in Brazil. Vaccine. 2019;37:5357-63.
38. Azzari C, Serranti D, Nieddu F, Moriondo M, Casini A, Lodi L, et al Significant impact of pneumococcal conjugate vaccination on pediatric parapneumonic effusion: Italy 2006-2018. Vaccine. 2019;37:2704-11.
39. Scotta MC, Veras TN, Klein PC, Tronco V, Polack FP, Mattiello R, et al. Impact of 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influen zae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) on childhood pneumonia hospitalizations in Brazil two years after introduction. Vaccine. 2014;32(35):4495-9.

CAPÍTULO 4

# DERRAME PLEURAL

Ana Alice Amaral Ibiapina Parente
Patrícia Gomes de Matos Bezerra

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender os achados clínicos associados ao acúmulo de líquido pleural.
- Entender as diferenças entre os derrames pleurais, com enfoque em transudatos e exsudatos e os principais marcadores bioquímicos para essa diferenciação.
- Reconhecer a relevância de outros exames complementares para auxílio no diagnóstico e manejo terapêutico.
- Reconhecer a pressão seletiva dos antimicrobianos e o impacto das imunizações contra *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* na etiologia dos derrames parapneumônicos ao longo do tempo.
- Estabelecer a conduta inicial diante de uma criança com derrame pleural e o plano terapêutico a ser estabelecido de forma individualizada.

## DEFINIÇÃO

Derrame pleural é o acúmulo anormal de líquido no espaço pleural, entre as pleuras parietal e visceral, resultante do excesso de produção ou decréscimo de absorção. Os derrames são classicamente divididos em transudatos ou exsudatos. Nos transudatos, os fatores mecânicos que influenciam a filtração e reabsorção do líquido pleural estão alterados. Nos exsudatos, ocorre comprometimento inflamatório da superfície pleural. Na faixa etária pediátrica, em sua maioria, esses derrames são de origem infecciosa, geralmente associados à pneumonia bacteriana, e recebem a denominação de derrame pleural parapneumônico. Empiema é definido pela presença de bactérias ou pus no espaço pleural. Do ponto de vista terapêutico, o derrame pode ser considerado complicado ou não complicado, dependendo, respectivamente, da necessidade ou não de procedimento cirúrgico complementar.[1-3]

## EPIDEMIOLOGIA

Apesar de a observação do acúmulo de liquido na cavidade pleural ter ocorrido em período anterior à era Cristã, uma força-tarefa na época da Primeira Guerra Mundial, denominada *Empyema Commission*, foi responsável por grande impacto na redução da mortalidade, tendo indicado a drenagem pleural como o método mais efetivo de controle dos casos.

A prevalência dos derrames pleurais é muito variável e depende da incidência e da etiologia da pneumonia às quais estão associados. Durante o século XX, há relatos na literatura de alterações etiológicas importantes nos derrames parapneumônicos na infância. O *Streptococcus pneumoniae,* mais prevalente no período pré-sulfonamida (1934-1938), apresentou um declínio importante como agente causador após a introdução da penicilina, havendo aumento significativo do *Staphylococcus aureus*, além do relato de casos de derrame causado por *Haemophilus influenzae*. Na década de 1960, com o advento da meticilina, o *Streptococcus pneumoniae* voltou a assumir a posição de maior destaque.[3-4]

Após a introdução das vacinas pneumocócicas conjugadas, em alguns locais, de uso rotineiro, houve relatos de mudança na prevalência dos sorotipos do *Streptococcus pneumoniae* e aumento na incidência de *Staphylococcus aureus*, em particular os resistentes à meticilina. Outros agentes bacterianos implicados na etiologia do empiema incluem: *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e outras espécies de *Streptococcus*. Algumas doenças de base podem sugerir a presença de outros agentes: *Streptococcus milleri* em pacientes com retardo de desenvolvimento neuropsicomotor e agentes anaeróbios associados a síndromes aspirativas.[5-7]

Tem sido ressaltada a importância de outros agentes como causa de derrame pleural, como aconteceu com a epidemia por vírus influenza H1N1, com ocorrência de efusão de média intensidade e pouca repercussão clínica.[8]

Já a tuberculose pleural é uma das mais frequentes causas de derrame pleural em todo o mundo e começa com a ruptura de focos de infecção subpleural, drenagem de material caseoso ou mesmo por disseminação hematogênica, o que desencadeia uma resposta inflamatória mediada por linfócitos T, previamente sensibilizados para o bacilo. O processo é exsudativo e decorre de uma reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV, produzindo reação granulomatosa. O fluido

pleural contém altas concentrações de proteína, com predomínio de linfomononucleares e níveis de desidrogenase láctica (DHL) e de glicose variáveis e inespecíficos.[9]

## QUADRO CLÍNICO

Na persistência da febre após 48-72 horas após o início do tratamento antimicrobiano para pneumonia, deve-se avaliar a presença de derrame pleural. Anorexia, prostração, dor torácica ou abdominal e sinais de desconforto respiratório podem estar presentes. Pode haver diminuição do murmúrio vesicular e do frêmito torocovocal, além de escoliose por posição antálgica causada pela dor pleurítica, mais frequente nos derrames extensos. Os sintomas dependerão do estágio da doença. Outros fatores que influenciam a apresentação clínica são o agente etiológico, a faixa etária, o uso prévio de antibióticos e as condições gerais do paciente.[1,2]

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E POR IMAGEM

No derrame pleural, o hemograma geralmente apresenta leucocitose com desvio à esquerda e trombocitose, quando associado à infecção bacteriana. Recomenda-se que seja realizada a hemocultura para todas as crianças com suspeita de pneumonia bacteriana que necessitem de hospitalização. Testes adicionais podem ser realizados, entre eles a detecção de antígenos capsulares de *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*.[5]

Teste tuberculínico e pesquisa de bacilos álcool-acidorresistentes no escarro ou no lavado gástrico e no líquido pleural devem ser realizados em pacientes com fatores de risco para tuberculose ou que apresentem pneumonia de evolução prolongada.[9]

Além da anamnese e do exame físico, a radiografia de tórax em posição ortostática (Figura 1) ou em decúbito dorsal, na impossibilidade desta, é um exame de realização obrigatória. Os estudos de perfil ou com o paciente deitado lateral com raios horizontais também devem ser avaliados. No início do quadro, o derrame pode consistir apenas em uma obliteração do seio costofrênico, mas pode aumentar rapidamente de volume.

A ultrassonografia (Figura 2) é um método não invasivo e pode ser realizada junto ao leito do paciente, sendo de grande utilidade na detecção de derrames muito pequenos, na visualização de loculações e para auxiliar na localização mais adequada para a toracocentese. A tomografia computadorizada (TC), somente indicada em casos muito específicos e realizada preferentemente com contraste venoso, fornece poucas vantagens adicionais à ultrassonografia.[10]

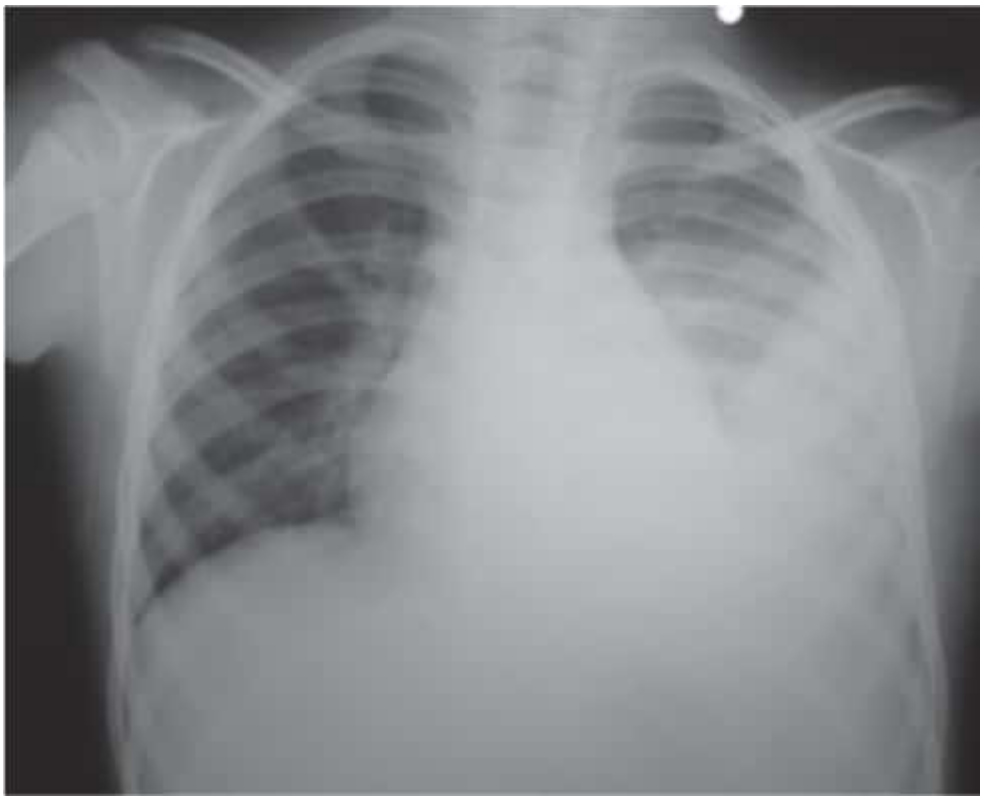


**Figura 1** Radiografia de tórax evidenciando hipotransparência nos 2/3 inferiores do hemitórax esquerdo, com obliteração do seio costofrênico ipsilateral.

**Figura 2** Exemplo de ultrassonografia do tórax sendo realizada como treinamento.

A toracocentese associada à clínica pode permitir o estabelecimento do diagnóstico em aproximadamente 75% dos casos. Em condições normais e comparando com o plasma, o líquido pleural, com volume estimado de 0,3 mL de líquido/kg de peso corporal, contém pequeno número de macrófagos, linfócitos e células mesoteliais, além de concentração baixa de proteína. Os níveis de bicarbonato são maiores e os níveis de glicose são similares aos do plasma.[5]

Líquido amarelo citrino é típico dos transudatos e de alguns exsudatos, como derrames malignos ou parapneumônicos na fase inicial ou tuberculose. Líquido sanguinolento, na ausência de trauma, sugere malignidade. Esbranquiçado ou leitoso amarelado sugere empiema ou derrame quiliforme. Se é purulento, trata-se de um empiema. O odor pútrido é encontrado em derrame causado por germes anaeróbicos. Para caracterização do exsudato, é necessário pelo menos um dos três critérios: proteína pleural/proteína plasmática > 0,5; DHL pleural/DHL plasmática > 0,6 ou DHL pleural > 2/3 do limite superior de normalidade do plasma. Geralmente, nessas situações a proteína do liquido pleural é maior que 3g%.[1,5,10]

Um processo inflamatório próximo à pleura, tanto tecidual quanto vascular, leva as células mesoteliais a produzirem mediadores de inflamação, principalmente interleucinas 1, 6 e 8, TNF-alfa e fator de ativação plaquetária. Estes, por sua vez, levam a um aumento da permeabilidade vascular e à migração de neutrófilos e linfócitos. Nesse momento o processo passa a ser exsudativo, com aumento da produção de líquido e invasão de bactérias através do epitélio. Com a evolução, o derrame passa a ser fibrinopurulento, com migração de neutrófilos e ativação da cascata da coagulação e diminuição da fibrinólise, o que favorece a formação de loculações, podendo evoluir, no estágio de organização, para a formação de uma carapaça inelástica, dificultando a troca gasosa e a expansibilidade pulmonar. O pH e a glicose do líquido pleural caem e o DHL se eleva.[5,10]

A identificação do agente etiológico na efusão pleural pode ser difícil, uma vez que a maioria dos derrames é estéril, talvez pelo uso prévio de antibióticos. Outros fatores podem contribuir para um menor rendimento das técnicas diagnósticas de identificação: dificuldades no processamento do material, horário de recebimento impossibilitando a semeadura no meio

de cultura e necessidadede técnicas especiais. Mesmo em séries em que os exames bacteriológicos não identificam crescimento bacteriano, esse agente ainda tem sido o mais identificado por técnicas de biologia molecular.[1,5-7]

## TRATAMENTO

O estabelecimento do estágio de evolução do processo parapneumônico pleural pode ser difícil, mas tem influência no tratamento a ser instituído. Durante a fase exsudativa, o tratamento parece estar exclusivamente fundamentado no uso de uma antibioticoterapia adequada, enquanto no estágio fibropurulento existe a necessidade de drenagem fechada. No estágio de organização, são necessários procedimentos cirúrgicos mais invasivos. Portanto, é fundamental adotar critérios clínicos que possam facilitar a avaliação de tais pacientes. Inúmeros esquemas de classificação têm sido propostos para caracterizar o espectro das efusões parapneumônicas. Nos processos infecciosos, o $CO_2$ e o ácido lático acumulam-se no espaço pleural, e o pH cai, em geral, a valores abaixo de 7,1. A DHL aumenta em decorrência da lise celular, sendo importante, nesses casos, a drenagem pleural fechada. Essas análises bioquímicas auxiliam na decisão do melhor procedimento a ser realizado. Deve-se considerar, entretanto, que efusões pleurais com padrão exsudativo podem ocorrer em processos malignos, infarto pulmonar, doenças autoimunes, pancreatite, reação a drogas e infecções fúngicas.[5,10,11]

A toracocentese é um método diagnóstico e terapêutico, podendo, nos derrames volumosos, proporcionar alívio dos sintomas. A punção deve ser realizada, idealmente, antes da administração de antibióticos. É um procedimento simples, mas deve ser executado por pessoal experiente. Pode ser realizado com a criança na posição sentada ou em decúbito dorsal. A agulha é introduzida entre os espaços intercostais, na linha axilar média ou posterior e no bordo superior da costela inferior, para não lesar o feixe vasculonervoso. Identifica-se o espaço pleural pela sensação ao transfixar a pleura ou pela aspiração de líquido. Das complicações das toracocenteses, a mais frequente é o pneumotórax. Outras intercorrências incluem dor local, infecção e sangramento. Nos transudatos associados à insuficiência cardíaca, síndrome nefrótica ou ascite, o procedimento é raramente necessário.[5,10]

Com o intuito de identificar o agente etiológico no derrame, o exame bacterioscópico e a cultura do líquido pleural devem ser realizados. Existem meios específicos para bactérias aeróbicas, e, em casos selecionados, o material deve ser semeado para germes anaeróbicos. A contraimunoeletroforese e a aglutinação por látex podem ser solicitadas para antígenos capsulares. A reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real é dispendiosa e não amplamente utilizada.[5-7,10]

O empiema sempre deve ser drenado, e, nesse caso, o exame bioquímico pode ser dispensado, mas deverá ser encaminhado para exame bacterioscópico e cultura, independentemente do uso prévio de antibióticos. Derrames fétidos sugerem a presença de anaeróbios.[3]

A citologia pode ser útil, uma vez que a presença de polimorfonucleares indica processo infeccioso bacteriano. Já a presença de linfócitos pode indicar a presença de tuberculose ou malignidade. Alguns outros critérios parecem estar associados com a ocorrência de tuberculose: presença de DHL e adenosina deaminase (ADA) elevadas. Entretanto, nenhum desses achados é patognomônico, já que pequena parte dos pacientes com tuberculose pode apresentar neutrofilia e alguns pacientes com quadro viral também. Nos casos de doença maligna, é comum a presença de hemácias.[3,10]

Na presença de líquidos não purulentos, eles devem ser encaminhados para avaliação bioquímica, com medida dos níveis de glicose, pH e DHL, auxiliando na decisão do manejo terapêutico.[1,2]

A proteína C-reativa sérica é importante indicador de fase aguda em muitos tipos de infecção, sendo já reconhecida sua importância para definir se a efusão pleural é parapneumônica, principalmente quando os níveis estão acima de 45 mg/dL. Estudos recentes mostram que os níveis acima de 100 mg/dL indicariam a presença de pneumonia complicada e que exige drenagem. A dosagem da procalcitonina sérica também pode ser de auxílio no diagnóstico.[1,12]

Não existem consensos baseados em evidências para orientar a decisão de quando uma criança deva ser submetida à drenagem de tórax. Alguns estudos sugerem que o perfil bioquímico do líquido pleural possa ajudar nessa decisão. Os critérios para indicação de drenagem descritos na literatura, em ordem decrescente, são: aspecto macroscópico (aspecto e odor), volume, bactéria identificada e características bioquímicas que sugerem a presença de empiema (pH < 7,2; glicose < 40 mg/dL). Entretanto, para utilizar-se o pH como parâmetro na decisão terapêutica de drenar ou não, o fluido deve ser processado com os mesmos cuidados utilizados para a análise dos gases arteriais.

Os derrames parapneumônicos não complicados, cuja causa pulmonar esteja tratada, podem ser absorvidos à medida que a pneumonia regride. Entretanto, derrames volumosos e/ou que comprometem a função ventilatória provavelmente necessitarão de drenagem. Cerca de dois terços são exsudatos que podem evoluir para empiema, se não forem prontamente identificados e tratados. Sendo assim, a drenagem deverá ser realizada na fase exsudativa, antes da instalação do empiema, pois abrevia a evolução. O objetivo da drenagem pleural é proporcionar melhora clínica, diminuir a duração do quadro toxêmico, reduzir o tempo de hospitalização e prevenir a escoliose e o espessamento pleural, que pode evoluir para doença pulmonar restritiva. O atraso no diagnóstico, com o consequente retardo no início da drenagem pleural, pode contribuir para a falência de resposta clínica, levando à necessidade de procedimentos mais invasivos.[5,10,11]

O esquema a seguir representa uma proposta de conduta diagnóstica e terapêutica (Figura 3).

Em pacientes com derrame pleural, não se pode prescindir do tratamento antibioticoterápico, devendo incluir cobertura para *Streptococcus pneumoniae*, pela maior prevalência desse agente, até que se obtenha o resultado de hemocultura e/ou cultura da efusão pleural. É necessário ampliar a cobertura do espectro antimicrobiano para infecções hospitalares, bem como para aquelas secundárias a cirurgia, trauma e aspiração. Na Pediatria, a penicilina cristalina na dose de 100.000-200.000 UI/kg/dia 6/6 horas ou a ampicilina na dose de 200 mg/kg/dia 6/6 horas é geralmente a droga de escolha. Associação ou troca de antimicrobiano pode ocorrer dependendo da faixa etária, condições clínicas ou doença de base associada. Em caso de resposta clínica desfavorável, mesmo após conduta cirúrgica adequada, a antibioticoterapia deve ser reavaliada.[1,5,10]

O objetivo de instilar fibrinolíticos dentro da cavidade pleural é o de promover lise das linhas de fibrina, limpar os poros linfáticos e, consequentemente, melhorar a drenagem do derrame. Portanto, a indicação da terapêutica recai sobre pacientes portadores de efusões nos quais se identifica a presença de septos. Vários têm sido utilizados na população pediátrica para se obter tal objetivo, a saber, estreptoquinase, uroquinase e alteplase. O sucesso descrito pelo emprego desse recurso terapêutico oscila entre 80-90% dos casos, e as complicações associadas ao procedimento são baixas. Quando utilizada na população pediátrica, a uroquinase deve ser dada 3 vezes por dia durante 3 dias (6 doses no total) usando 40 mil unidades em soro fisiológico a 0,9% 40 mL para crianças de 1 ano de idade ou mais, e 10 mil unidades em 10 mL de soro fisiológico a 0,9% para crianças com idade abaixo de 1 ano.

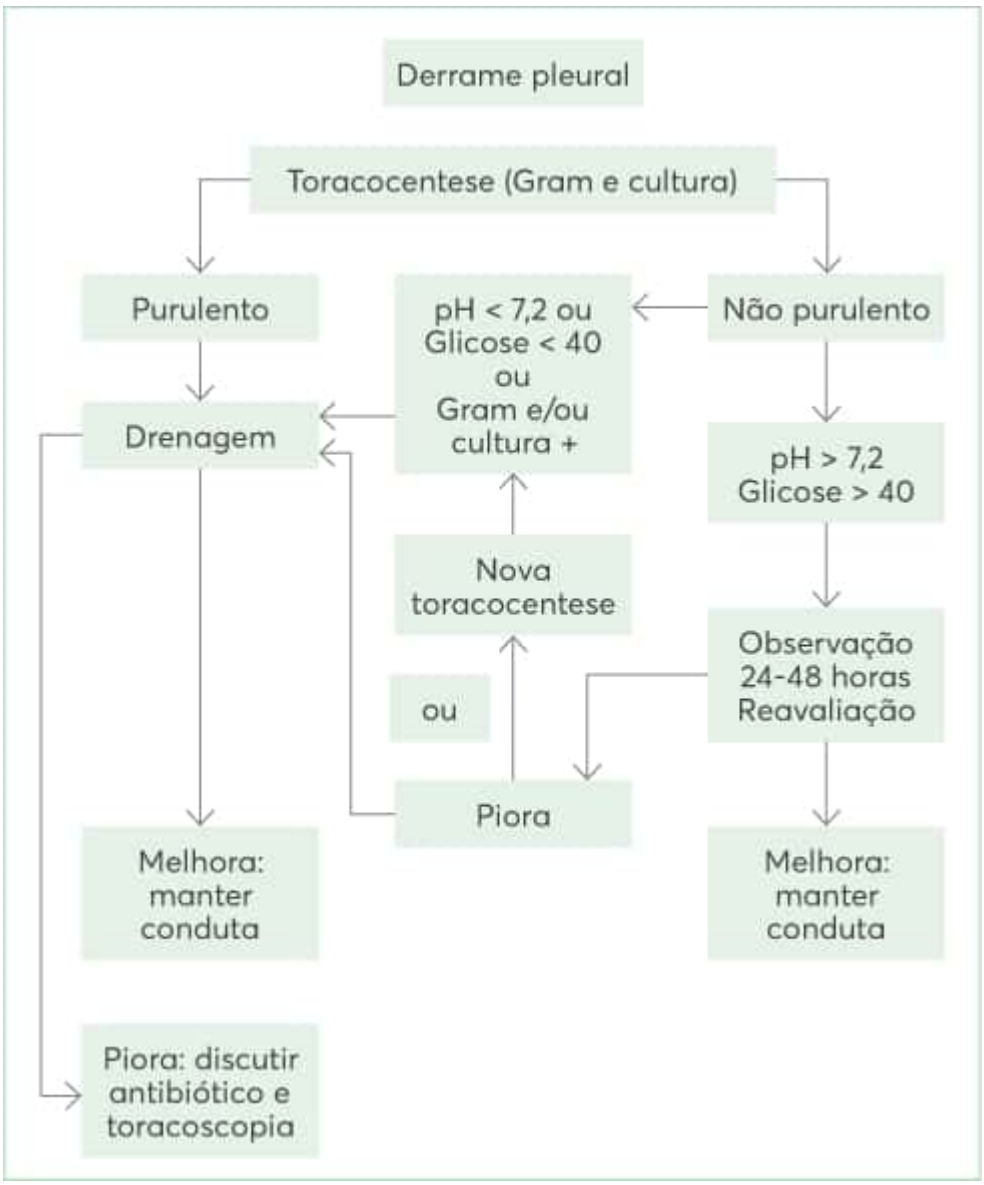



**Figura 3** Conduta diagnóstica e terapêutica em derrames pleurais parapneumônicos.
Fonte: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT).[1]

Se ocorrer falha no tratamento clínico e não houver resposta à utilização de drenagem simples, de antibioticoterapia e de fibrinolíticos, ou se o paciente permanecer em sepse por causa de uma coleção mantida, pode ser indicada a realização de cirurgia videoassistida por toracoscopia (VATS) para limpeza da cavidade pleural. A VATS consegue debridar o material piogênico-fibroso, abrir as loculações presentes na cavidade pleural e drenar o pus da cavidade pleural sob visão direta.

Muitos estudos mostram que a VATS é eficaz e segura, que o tempo de permanência hospitalar é menor e que há menos dor pós-operatória. No entanto, não há estudos controlados e randomizados para mostrar que essa forma relativamente nova de tratamento é mais eficaz e segura do que as técnicas operatórias existentes. As contraindicações para debridamento por essa técnica incluem dificuldade para abrir uma janela para acessar a cavidade pleural, presença de material grosso piogênico ou espessamento pleural extenso.

Na impossibilidade de utilização do pleuroscópio, é possível obter um bom resultado com uma incisão intercostal mínima o suficiente para introduzir dois afastadores e proceder à aspiração do conteúdo exsudativo pleural. Após a toracoscopia, o empiema se resolve, em média, em 7 dias. A minitoracotomia é capaz de facilitar o desbridamento e a evacuação de forma mais efetiva, mas é um procedimento aberto, deixando uma pequena cicatriz linear ao longo da linha de costela. Devem ser reservados para casos de abordagem mais tardia, com empiema e espessamento pleural fibroso, empiema loculado e fibrose pleural maciça e empiema crônico. Dois estudos não randomizados compararam pacientes operados durante períodos de tempo diferentes usando minitoracotomia ou toracotomia convencional. As conclusões foram limitadas devido à natureza dos estudos, mas favoreceram a abordagem minimamente invasiva com redução da duração da permanência hospitalar, da dor no pós-operatório e da necessidade de drenagem torácica prolongada.

Já o procedimento comumente denominado decorticação envolve uma toracotomia posterolateral aberta e excisão da pleura espessa e fibrosa com evacuação de material piogênico. É um procedimento mais longo e complicado, dependendo da extensão atingida, e deixa uma cicatriz linear maior ao longo da linha de costela. Pode evoluir com dor intensa e desconforto no pós-operatório, dependendo do grau de manipulação da cavidade torácica.[13-15]

## PROGNÓSTICO

Em crianças, os derrames pleurais são, geralmente, secundários à infecção bacteriana aguda, com diagnóstico baseado em métodos cínicos e de imagem. Quando indicada, a toracocentese deve ser realizada imediatamente e o líquido examinado, devendo a drenagem deve ser o mais precoce possível nos casos de derrames complicados. Atraso na drenagem aumenta a morbidade. Todos os derrames parapneumônicos devem ser tratados com antibióticos. A evolução e o prognóstico são bons e dependem do tratamento precoce e adequado do espaço pleural. Em casos mais graves, pode haver necessidade de abordagem cirúrgica.[10,15]

### Prevenção

Hábitos saudáveis de alimentação e higiene, incluindo saneamento básico, reconhecimento precoce e tratamento adequado das pneumonias na infância, além da manutenção do calendário vacinal atualizado, são as melhores medidas preventivas.[1]

### Desafios

Em todos os países, mas principalmente naqueles em desenvolvimento, os desafios principais são o cumprimento das medidas de prevenção e o manejo adequado do derrame pleural.[1,4,10]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Comitê de Pneumologia Pediátrica. Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria. J Bras Pneumol. 2007;33(Supl1):S 31-S50.
2. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Documento científico. Pneumonia adquirida na comunidade na infância. Departamento Científico de Pneumologia, 2018.
3. Light RW. Pleural diseases. 6.ed. Philadelphia: Wilkins LW; 2013.
4. Rodrigues JC, Kierstman B, Campos JRM. Derrames pleurais. In: Rodrigues JC, Adde FV, Silva Filho LVRF. Doenças respiratórias. 3.ed. Barueri: Manole; 2019.
5. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. On behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax. 2011;66:ii1-ii23.
6. del Rosal T, Caminoa MB, González-Guerrero A, Falces-Romero I, Romero-Gómez MP, Baquero-Artigao F, et al. Outcome of severe bacterial pneumonia in the era of pneumococcal vaccination. Front. Pediatr 2020. 8:576519.
7. Megged O. Characteristics of Streptococcus pyogenes versus Streptococcus pneumoniae pleural empyema and pneumonia with pleural effusion in children. Pediatr Infect Dis J. 2020;39:799.
8. Kim YM, Cho Hj, Cho YK, MA JS. Clinical significance of pleural effusion in the new Influenza A (H1N1) viral pneumonia in children and adolescent. Pediatr Pulmonol. 2012;47:505-9.
9. Fisher CB, Andrade CF, Lima JB. Pleural tuberculosis in children. Paediatr Respir Rev. 2011;2:27-30.
10. British Thoracic Society Pleural Disease Guideline Group. Thorax. 2010;65: Suppl II.

11. Islam S, Calkins CM, Goldin AB, Chen C, Downard CD, Huang EY, et al. The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA outcomes and clinical trials committee. J Pediatr Surg. 2012;47:2101.
12. Porcel JM, Bielsa S, Esquerda A, Ruiz-Gonzalez A, et al. Pleural fluid C-reative protein contributes to the diagnosis and assessment of severity of parapneumonic effusions. Eur J Intern Med. 2012;23:447-50.pp
13. Fischer GB, Mocelin HT, Andrade CF, Sarria EE. When should parapneumonic pleural effusions be drained in children? Paediatr Respir Rev. 2018;26:27-30.
14. Sauteur PMM, Burkhard A, Moehrlen U, Relly C, Kellenberger C, Ruoss K, et al. Pleural tap-guided antimicrobial treatment for pneumonia with parapneumonia effusion or pleural empyema in children: a single-center cohort study. J Clin Med. 2019;8:E698.
15. Erlichman I, Breuer O, Shoseyov D, Cohen-Cymberknoh M, Koplewitz B, Averbuch D, et al. Complicated community acquired pneumonia in childhood: different types, clinical course, and outcome. Pediatr Pulmonol. 2017;52:247-54.

CAPÍTULO 5

# DISTÚRBIOS TRAQUEOBRÔNQUICOS

Elenara da Fonseca Andrade Procianoy
Diego Brandenburg

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer as doenças congênitas e adquiridas da traqueia e dos brônquios mais graves e mais frequentes em pediatria.
- Reconhecer que os avanços no tratamento de crianças criticamente enfermas determinam lesões complexas da via aérea.
- Identificar sinais e sintomas associados às doenças da via aérea em questão.
- Encaminhar oportunamente pacientes com lesões da via aérea para o especialista, garantindo melhor qualidade de vida.

## INTRODUÇÃO

As doenças da traqueia e dos brônquios podem ser congênitas ou adquiridas. Dentre as anomalias adquiridas, as lesões traqueobrônquicas secundárias à intubação traqueal são as mais frequentes.[1] Dentre as anomalias congênitas, a traqueomalacia é a mais comum. Os avanços no tratamento de crianças criticamente doentes, seja por prematuridade extrema, malformações complexas ou outras doenças graves, são os principais determinantes da criação desse grupo especial de pacientes que apresentam lesões complexas da via aérea.[1] O manejo desses pacientes é também complexo e exige atendimento especializado e multidisciplinar. O pediatra geral deve saber identificar os sinais e sintomas associados à doença da via aérea e encaminhar esses pacientes para avaliação.

As alterações traqueobrônquicas costumam se manifestar por respiração ruidosa, seja estridor, ronco ou sibilo. A idade do início dos sintomas e a gravidade dependem da etiologia, da localização e da extensão do distúrbio traqueobrônquico. Distúrbios congênitos manifestam-se logo ao nascimento ou nos primeiros meses de vida. Distúrbios que afetam a traqueia (centrais) produzem sons ditos homofônicos, ou seja, de ausculta simétrica no tórax. Distúrbios que causam obstrução dinâmica da via aérea extratorácica geram ruídos inspiratórios, e os que causam obstrução dinâmica da via aérea intratorácica geram ruídos expiratórios. Se a obstrução for fixa, o ruído será tanto inspiratório quanto expiratório. No caso de obstrução difusa e variável das vias aéreas mais periféricas, como na asma, auscultam-se sibilos difusos e polifônicos, ou seja, assimétricos. Distúrbios que causam obstrução fixa dos brônquios geram ruídos bem localizados e que não diminuem após a tosse ou uso de broncodilatador.

Apesar de sintomas exuberantes, as alterações das vias aéreas centrais são frequentemente inaparentes ou não diagnosticadas por uma radiografia de tórax comum. Apenas sinais indiretos, como assimetria dos volumes pulmonares, aumento do hilo, desvio do mediastino, atelectasia persistente e hiperinsuflação localizada, podem ser vistos, a depender do local da lesão.[2] Na maioria dos pacientes a realização de endoscopia das vias aéreas e/ou tomografia computadorizada do tórax será necessária para investigação diagnóstica, avaliação da extensão da doença e planejamento cirúrgico.[2]

As doenças traqueobrônquicas são relativamente incomuns. Neste capítulo serão abordados os distúrbios da traqueia e dos brônquios mais graves ou mais frequentes vistos em Pediatria.

## ATRESIA TRAQUEAL

Atresia, agenesia ou aplasia da traqueia é muito rara e muito grave. O defeito consiste na ausência parcial ou completa da traqueia abaixo da laringe. Se o remanescente da traqueia não estiver conectado com o trato gastrintestinal via fístula traqueo ou broncoesofágica, a situação será incompatível com a vida. A atresia traqueal pode ser diagnosticada intraútero, e a reconstrução traqueal ser realizada por cirurgia fetal. Os sinais de atresia traqueal ocorrem imediatamente após o nascimento; o recém-nascido apresenta disfunção respiratória grave, cianose, não tem choro audível e não consegue ser intubado e ventilado.[1]

## ESTENOSE TRAQUEAL CONGÊNITA

É uma condição rara na qual um segmento, frequentemente distal, ou toda a extensão da traqueia, apresenta anéis cartilaginosos completos ou quase completos, neste caso com a porção membranosa da traqueia muito estreita, causando diminuição do diâmetro traqueal – classificam-se em I, II e III (Figura 1). A gravidade dos sintomas é variável e depende da localização e da extensão da estenose, podendo manifestar-se como dificuldade respiratória neonatal grave, muitas vezes fatal, ocasionar sintomas obstrutivos somente durante os exercícios ou permanecer assintomática até a vida adulta. Geralmente, as crianças apresentam estridor, pneumonia ou ambas as manifestações nos primeiros meses de vida. Sibilância, episódios de cianose, taquipneia ou tosse também podem estar presentes. O sinal mais frequente é o sibilo expiratório monofônico, refratário ao broncodilatador, se a estenose estiver localizada na porção intratorácica. Quando a estenose afetar tanto a porção intratorácica quanto extratorácica da traqueia, o ruído respiratório poderá ser percebido tanto na inspiração quanto na expiração. Pacientes maiores podem apresentar, além da sibilância, pneumonia recorrente.[3]

As estenoses congênitas da traqueia estão frequentemente associadas a outras malformações da árvore traqueobrônquica ou de grandes vasos; a mais comum, presente em cerca de 50% dos pacientes, é a presença de artéria pulmonar esquerda anômala, que se origina da artéria pulmonar direita e passa para o lado esquerdo por trás da traqueia, ocasionando algum grau de estreitamento desta (*sling* da artéria pulmonar). Outras malformações observadas são agenesia ou hipoplasia pulmonar unilateral, e brônquios lobares médio e inferior esquerdo com origem no brônquio principal. A tomografia computadorizada (TC) com reconstrução tridimensional da via aérea é o melhor exame para diagnóstico e avaliação da extensão da estenose e da presença de anormalidades da artéria pulmonar, de ramos traqueobrônquicos anormais, anormalidades do arco aórtico e da maioria de outras causas raras de obstrução traqueal. A broncoscopia complementa a avaliação na dúvida diagnóstica ou necessidade de confirmação do local e da gravidade da estenose, além de permitir a avaliação dinâmica da via aérea. O manejo também depende da gravidade da estenose, variando desde conduta conservadora, aguardando o crescimento da criança e da via aérea, até dilatação com balão, ressecção e reconstrução do segmento estenótico.[1,3]

## FÍSTULA TRAQUEOESOFÁGICA

Fístula traqueoesofágica (FTE) é uma anomalia congênita do trato respiratório comum, com uma incidência de aproximadamente 1:3.500 recém-nascidos vivos. A FTE tipicamente ocorre com atresia de esôfago. A fístula decorre de um defeito na septação lateral do intestino primitivo em esôfago e traqueia. Os seguintes tipos são descritos:

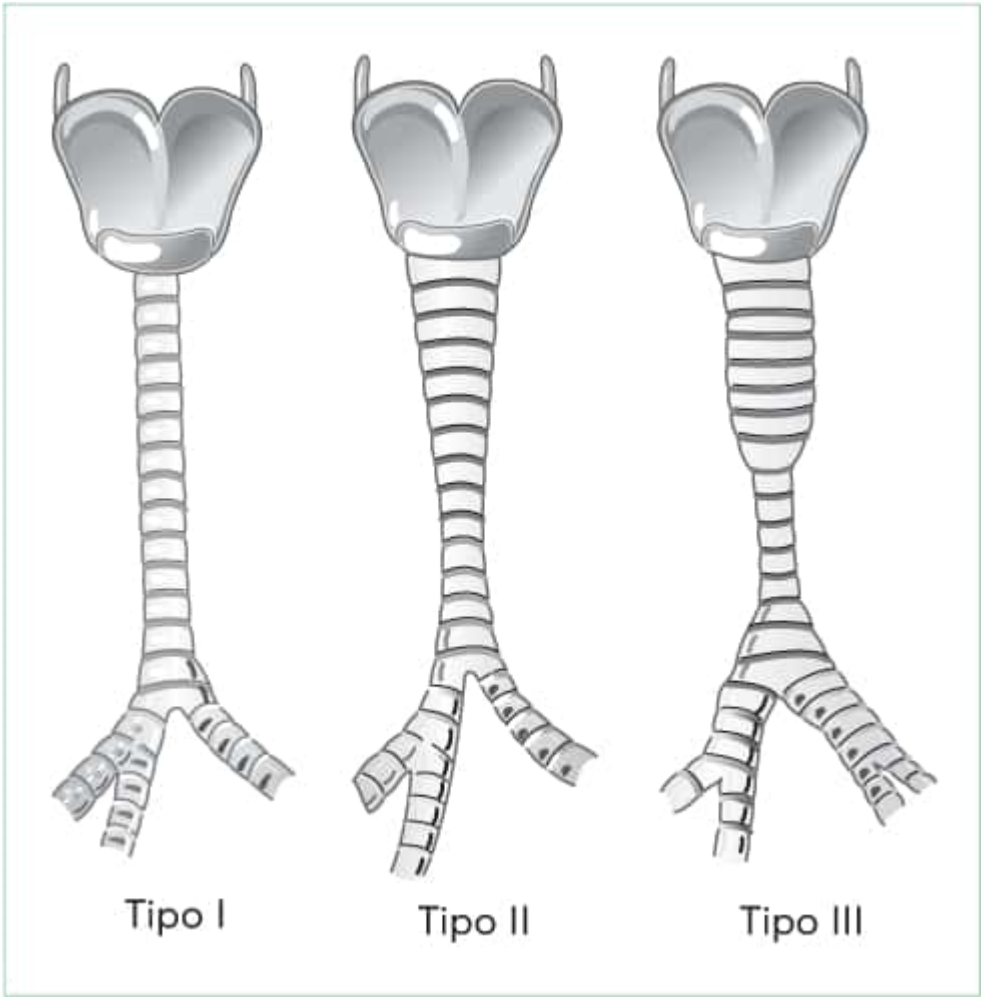



**Figura 1** Tipos de estenose traqueal congênita

- Tipo A: atresia do esôfago sem FTE (8% dos casos).
- Tipo B: atresia de esôfago com FTE proximal (1% dos casos).
- Tipo C: atresia do esôfago com FTE distal (84% dos casos).
- Tipo D: atresia de esôfago com FTE proximal e distal (3% dos casos).
- Tipo E: FTE sem atresia de esôfago ou fístula em H (4% dos casos) (Figura 2).

A FTE está associada à gestação gemelar de primigestas idosas, baixo peso ao nascimento, outras malformações (cerca de 50% dos casos), frequentemente como parte das síndromes de Vacterl ou Charge, e, especialmente, com cardiopatia congênita ou defeitos geniturinários.

Os sintomas da FTE dependem da presença ou não de atresia de esôfago associada. Durante a gestação, a presença de polidrâmnio pode alertar para a presença de atresia de esôfago, a qual está associada a atresia de esôfago isolada em 85% dos casos e a atresia de esôfago com FTE em 32% dos casos. Pacientes com atresia de esôfago tornam-se sintomáticos logo após o nascimento: apresentam quantidade excessiva de salivação espumosa e aerada, ficam babando, não conseguem deglutir e parecem estar se asfixiando, com dificuldade respiratória e cianose. A presença da FTE entre a traqueia e o esôfago distal (tipo C) leva a distensão gástrica e à possibilidade de pneumonia aspirativa devido ao refluxo de conteúdo gástrico para os pulmões através da FTE. Pacientes com FTE isolada em "H" (tipo E) apresentarão sintomas conforme o tamanho do defeito; se for grande, podem apresentar tosse e asfixia associada à alimentação desde o período neonatal; se for pequeno, podem apresentar sintomas mais tardios, como tosse crônica e pneumonias de repetição. Ocasionalmente, a FTE só é diagnosticada na vida adulta, durante a investigação de alterações pulmonares crônicas, tais como bronquiectasias.

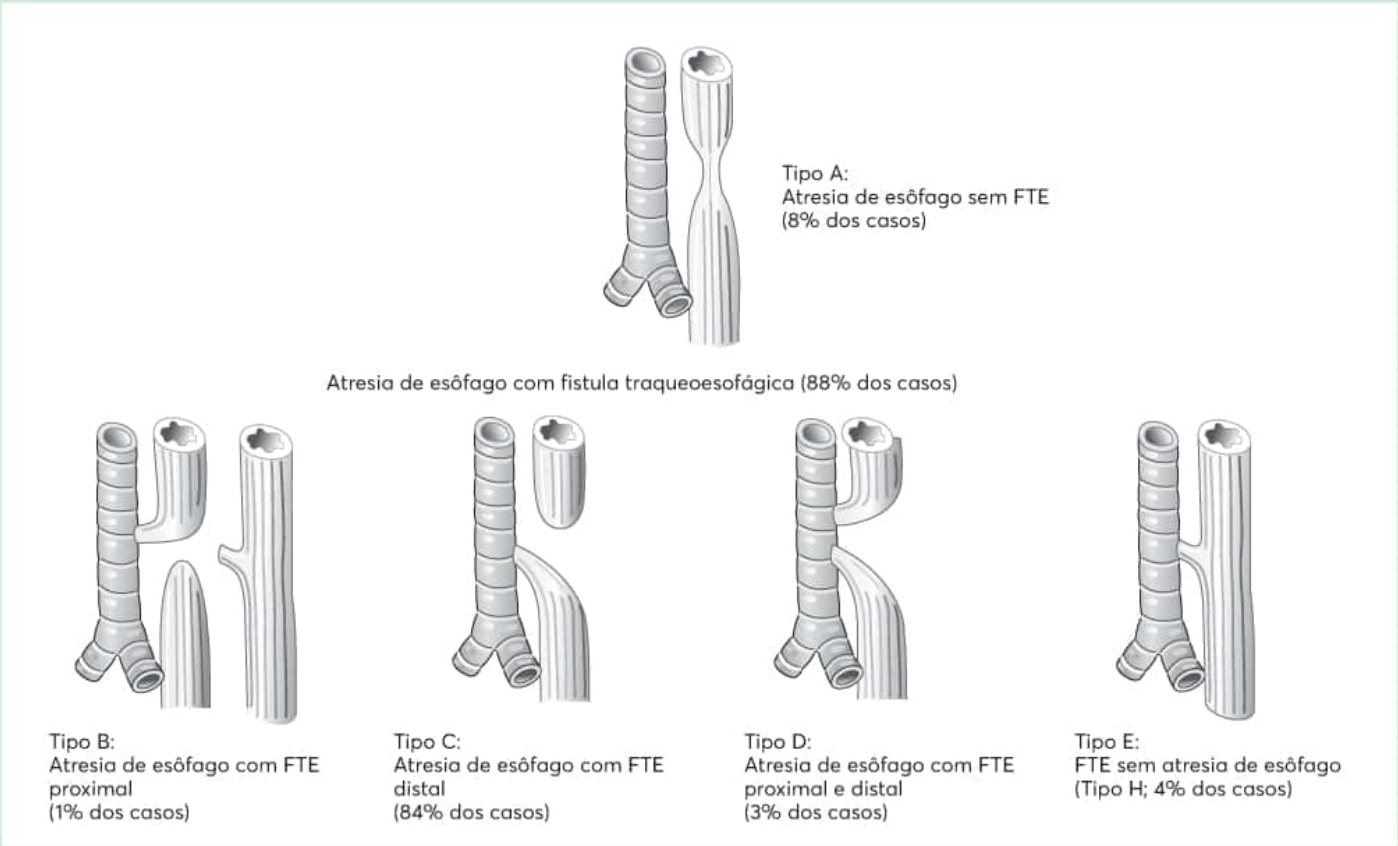



**Figura 2** Tipos de fistula traqueosofágica (FTE). Retirado de Uptodate 2021.

O diagnóstico de FTE associada a atresia de esôfago fica facilitado pela presença de ar no estômago vista na radiografia. O diagnóstico de FTE isolada é mais difícil; o trajeto fistuloso deve ser demonstrado por exames de imagem com contraste hidrossolúvel ou por endoscopia esofágica e broncoscopia. Pela broncoscopia pode-se visualizar o orifício da fístula ou pode-se injetar uma pequena quantidade de azul de metileno através da fístula, que pode ser visualizado posteriormente no esôfago e/ou na traqueia.

O tratamento consiste na ligadura cirúrgica da fístula. Na FTE isolada a abordagem cirúrgica usual é a cervical; se houver atresia de esôfago associada, usualmente se utiliza a toracotomia direita com anastomose primária dos segmentos esofágicos, caso a distância entre os segmentos permita.[1,4,5]

## TRAQUEOMALACIA, TRAQUEOBRONCOMALACIA E BRONCOMALACIA

A malacia da via aérea é um distúrbio relativamente comum caracterizado pelo aumento do colapso dinâmico da traqueia e/ou do brônquio durante a respiração, resultando em obstrução da via aérea e em sintomas clínicos. Arbitrariamente, a malacia é definida pela redução > 50% do lúmen transversal da via aérea durante a expiração visualizada pela endoscopia da via aérea ou por exames de imagem.[6]

A traqueomalacia pode ser localizada ou generalizada. Quando afeta também o brônquio principal, chama-se traqueobroncomalacia. Quando um ou ambos os brônquios principais ou os brônquios segmentares são isoladamente acometidos, chama-se broncomalacia. Casos isolados de broncomalacia ou de traqueomalacia extratorácica são relativamente raros.[6]

A traqueomalacia pode ser congênita ou adquirida (Figura 3). A traqueomalacia congênita resulta de anormalidades no processo de maturação da via aérea, podendo ser secundária a flacidez desproporcional da parede membranosa posterior da traqueia e/ou ao comprometimento da integridade da cartilagem dos anéis traqueais, levando a fraqueza localizada ou generalizada da parede traqueal.[6] A traqueomalacia congênita ocorre em aproximadamente 1:2.100 crianças, sendo o distúrbio congênito mais comum da traqueia. Casos congênitos geralmente associam-se a anomalias cardiovasculares tais como duplo arco aórtico, artéria inominada anômala ou *sling* da artéria pulmonar ou a síndromes mais raras. Algumas vezes, a traqueomalacia associa-se a atresia de esôfago com fístula traqueoesofágica. Eventualmente pode estar associada a alterações congênitas da estrutura cartilaginosa da traqueia decorrente de doenças do tecido conectivo (condroplasias e policondrites).[7-9] A traqueomalacia adquirida é mais frequente do que a forma congênita. Resulta de trauma, compressão extrínseca, lesão por pressão positiva na via aérea, infecção ou inflamação da traqueia previamente normal. Traqueomalacia intratorácica adquirida é particularmente comum em prematuros (cerca de 98% dos casos) submetidos a ventilação prolongada e que desenvolveram displasia broncopulmonar.

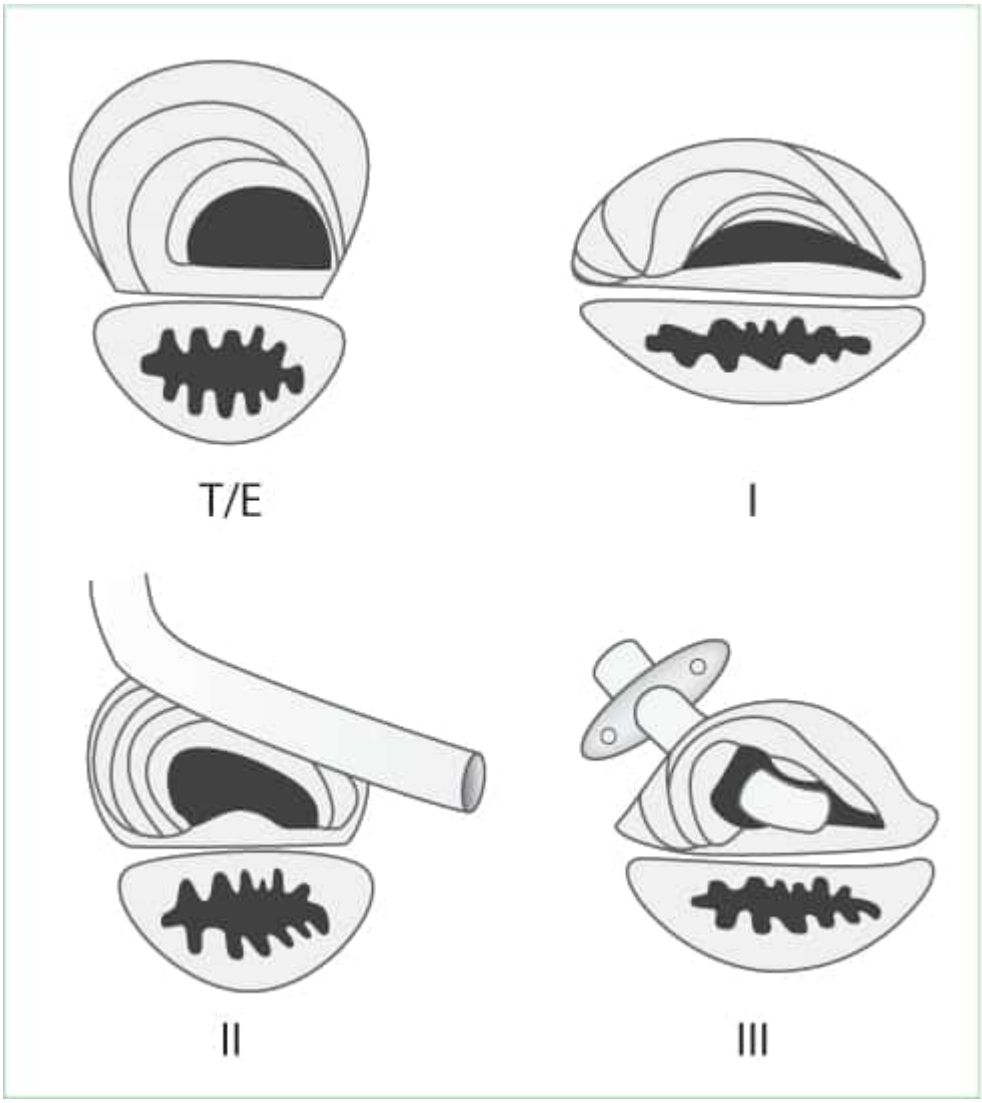



**Figura 3.** Tipos de traqueomalacia. Tipo I: notável alteração da relação cartilagem/membrana (largura/profundidade) e do diâmetro anterossuperior traqueal. Decorre de flacidez desproporcional da parede membranosa posterior da traqueia ou anomalias intrínsecas da cartilagem dos anéis traqueais. Tipo II: é a mais frequente; geralmente localizada e congênita, secundária a compressão extrínseca. Pode ser adquirida. Tipo III: localizada e pós-traqueostomia ou ventilação prolongada em recém-nascidos. T: traqueia. E: esôfago

O início e o tipo dos sintomas dependem da extensão, localização e gravidade da malacia, podendo ser persistentes ou intermitentes.[6] Quando o colapso é dinâmico e afeta a traqueia extratorácica, os sintomas são inspiratórios, como estridor, aumento da fase inspiratória da respiração e diminuição dos volumes pulmonares. Quando o colapso é da traqueia intratorácica, seja generalizado ou localizado, os sintomas são expiratórios: sibilância, tosse tipo de cachorro, aumento da fase expiratória da respiração, alçaponamento de ar e diminuição da remoção da secreção das vias aéreas com tendência ao acúmulo de secreções, com sinais de bronquite ou episódios frequentes de infecção respiratória. Casos mais graves podem se manifestar com cianose (*dying spells*), dificuldade para se alimentar, episódios de sufocação, apneias ou mesmo por dificuldade de extubação, o que pode ser observado ainda no período neonatal, em particular após a correção cirúrgica de atresia de esôfago. Entretanto, muitas crianças não apresentam manifestações até 2-3 meses de idade. Na broncomalacia a apresentação clínica é semelhante às infecções respiratórias recorrentes localizadas, com sibilância expiratória localizada persistente, com ou sem desconforto respiratório.[1-3] Na traqueomalacia ou na broncomalacia os sintomas podem ser agravados por condições que levam ao aumento da pressão intratorácica, como exercício, tosse, choro, alimentação, manobra de Valsalva, expiração forçada ou posição supina. Embora não exista uma classificação universalmente aceita quanto à gravidade da malacia, na prática clínica define-se como leve a redução de 50% a 75% do lúmen da via aérea avaliada subjetivamente pela visão endoscópica ou por exames de imagem; como moderada a redução de 75-90% e como grave a redução acima de 90%. Porém, o grau de oclusão do lúmen da via aérea não necessariamente reflete a gravidade clínica.[6]

A visualização direta da via aérea por fibrobroncoscopia é a melhor opção para diagnóstico, nos casos com sintomatologia mais grave ou evolução mais complicada. Porém, o exame é realizado sob anestesia geral/sedação, sendo essencial que a técnica anestésica esteja adequada para permitir que a criança mantenha a ventilação espontânea, com movimentos respiratórios profundos. A posição da cabeça, pescoço e tronco também é importante, devendo estar a mais

neutra possível, evitando-se a hiperextensão do pescoço, o que dificulta a identificação da malacia. Na avaliação dinâmica da malacia o estímulo da tosse ou manobras expiratórias devem ser executados quando possível.[4,6]

Exames de imagem, especialmente a TC de tórax, complementam a investigação, com avaliação da presença de compressões extrínsecas e da posição da traqueia em relação aos grandes vasos e aorta para planejamento cirúrgico. Geralmente se utiliza a TC de tórax com reconstrução bi ou tridimensional com protocolos de aquisição de imagens pareadas em inspiração e expiração e medida da variação do diâmetro da traqueia. Crianças menores de 5 anos geralmente necessitam de intubação e técnica ventilatória controlada, o que pode influenciar a dinâmica da via aérea. Eventualmente, em crianças sem condições para realização de endoscopia, a TC de tórax substitui a fibrobroncoscopia.[6,7]

A traqueomalacia ou broncomalacia congênita frequentemente evolui de forma benigna e autolimitada, com resolução espontânea até os 2 anos de idade, especialmente os casos onde se observa o formato em "C" dos anéis traqueais mais pronunciado e menos protrusão da porção membranosa posterior da traqueia. Para os pacientes mais sintomáticos, o tratamento envolve uso de pressão positiva, traqueostomia ou cirurgia reparadora, conforme a gravidade do caso e a localização da malacia.[5-8] A correção cirúrgica deve ser realizada em crianças com ataques obstrutivos com risco de vida, pneumonias repetidas (mais do que três episódios em um ano) e impossibilidade de extubação. O tipo de cirurgia é específico para o tipo de traqueomalacia e a existência de outras malacias associadas. O tipo mais comum de cirurgia é a aortopexia (traciona e fixa a aorta junto ao esterno, ampliando a patência da traqueia). O uso de órteses na via aérea (*stents*) em Pediatria não tem resultados animadores. Mais recentemente, técnicas de traqueoplastia têm sido descritas com melhores resultados. O manejo da broncomalacia é semelhante ao da traqueomalacia, sendo a possibilidade de utilização de órteses, próteses ou reconstrução ainda mais remota.

O tratamento clínico da traqueomalacia envolve todos os aspectos dos bons cuidados da saúde respiratória, incluindo imunizações em dia, exercícios, evitar o fumo passivo e, inclusive, uso precoce de antibióticos nas exacerbações respiratórias. O uso de broncodilatadores é controverso; entretanto, um estudo retrospectivo em crianças com traqueomalacia tratadas com brometo de ipratrópio identificou melhora dos sintomas em 32 de 52 crianças tratadas,[9] podendo ser uma opção terapêutica acessória. Com relação à fisioterapia respiratória, não existem estudos na literatura investigando sua efetividade no manejo da traqueomalacia. Porém, na prática, a fisioterapia respiratória é muito utilizada e considerada efetiva. As técnicas fisioterápicas são variáveis, como uso de pressão expiratória positiva (PEP) intermitente, a pressão positiva continua da via aérea (CPAP), via nasal ou via traqueostomia.

## BRÔNQUIO TRAQUEAL

Representa 80% do total de variantes anatômicas da árvore brônquica. Ocorre sempre do lado direito e representa o brônquio do lobo superior direito. Geralmente emerge da parede lateral da traqueia a uns 2 cm acima da carena traqueal, a qual se bifurca posteriormente em brônquio intermediário e brônquio principal esquerdo. Algumas vezes o brônquio traqueal associa-se a outros distúrbios congênitos, como anomalias das costelas ou vértebras, tetralogia de Fallot ou síndromes como Down, Klippel-Feil, Vater e outras.[1,9] Pode ser um achado endoscópico ocasional ou estar associado a pneumonias de repetição ou atelectasia recorrente no lobo superior direito.

## TRAQUEOBRONCOMEGALIA CONGÊNITA (SÍNDROME DE MOUNIER-KUHN)

É uma condição rara, caracterizada por marcada dilatação da traqueia e brônquios principais com brusca transição para vias aéreas periféricas de calibre normal. A etiologia é incerta, mas parece estar relacionada a defeito congênito do tecido conjuntivo, uma vez que existem casos associados a *cutis laxa* em crianças ou síndrome de Ehlers-Danlos em adultos, além de uma possível forma familiar de padrão recessivo.[1] Atualmente, alguns casos adquiridos têm sido descritos em prematuros submetidos a ventilação e como complicação de doenças respiratórias crônicas. A atrofia das fibras elásticas e musculares da traqueia e brônquios principais favorece o surgimento de protuberâncias da mucosa traqueal por entre os anéis cartilaginosos, formando divertículos e tornando a parede traqueal mais colapsável. O colapso da via aérea produz alçaponamento aéreo e dificulta o *clearance* pulmonar, favorecendo as infecções respiratórias e levando à formação de bronquiectasias, enfisema e fibrose pulmonar.

As manifestações clínicas da traqueobroncomegalia costumam ocorrer na vida adulta, embora alguns casos tenham sido relatados em crianças. O diagnóstico é realizado com base na medida do diâmetro traqueal pela TC de tórax que se encontra aumentado (cerca de 3 vezes o desvio padrão ou maior ou igual à largura do corpo vertebral). Não existe tratamento específico.[8]

## COMPRESSÃO VASCULAR DA TRAQUEIA

A compressão vascular da via aérea não é incomum, mas a maioria das crianças é assintomática ou minimamente sintomática.[1,10] A compressão geralmente é causada por anomalias congênitas da configuração dos grandes vasos (arco aórtico e artéria pulmonar) ou por aumento dos vasos estruturalmente normais (Quadro 1). As compressões vasculares da traqueia mais frequentes são compressão pela artéria inominada (mais comum), duplo arco aórtico e *sling* da artéria pulmonar. São comumente chamadas de anel vascular por envolverem a via aérea e o esôfago (neste caso os anéis são completos, como o duplo arco aórtico e o arco aórtico à direita, com persistência do ducto arterioso), embora nem todas as anomalias dos grandes vasos sejam caracterizadas por um anel vascular (anéis incompletos, como a artéria subclávia direita anômala e anel de artéria pulmonar).[10,11]

**Quadro 1** Causas de compressão vascular da via aérea em crianças

| |
|---|
| Anomalias da aorta: |
| • duplo arco aórtico |
| • arco aórtico interrompido (após reparo cirúrgico) |
| • arco aórtico do lado direito |
| – com artéria subclávia esquerda aberrante |
| – com ramificação em imagem de espelho e ligamento arterioso direito |
| • arco aórtico esquerdo |
| – com artéria subclávia direita aberrante e ligamento arterioso direito |
| – aorta descendente a direita e ligamento arterioso direito |
| • arco aórtico cervical |
| Síndrome da ausência da válvula pulmonar |
| Artéria pulmonar esquerda aberrante (*sling* da artéria pulmonar) |
| Doença cardiovascular adquirida |
| • cardiomiopatia dilatada |
| • aneurisma da aorta ou *ductus arteriosus* |
| • hipertensão pulmonar |

Fonte: adaptado de McLaren et al., 2008.[10]

Os sinais e sintomas de apresentação do anel vascular são variáveis: disfagia, vômitos, infecções respiratórias recorrentes, estridor, tosse, sibilância, hiperextensão do pescoço, disfunção respiratória aguda e apneia que costumam surgir ou piorar durante as mamadas ou com a agitação. Algumas crianças evoluem para a necessidade de suporte ventilatório e apresentam dificuldade de extubação. Frequentemente as crianças são erroneamente diagnosticadas como portadoras de asma de difícil controle. A maioria das crianças apresenta sintomas de início logo após o nascimento, porém em cerca de 60% dos casos o diagnóstico é definido em torno de 1 ano de idade. Metade dos casos está associada a outras anomalias, a maioria cardíaca.[10,11]

O diagnóstico da compressão da via aérea pode ser suspeitado por exames de imagem e confirmado pela broncoscopia da via aérea rígida e/ou flexível e angiotomografia de tórax. A radiografia de tórax de tórax pode demonstrar o deslocamento da traqueia e/ou a presença de curvaturas nas paredes laterais da traqueia. A radiografia de tórax contrastada de esôfago pode identificar o recuo posterior do esôfago em quase todos os anéis vasculares, com exceção da compressão traqueal pela artéria inominada. A ecocardiografia com Doppler pode detectar o arco aórtico à direita, mas não consegue identificar o anel vascular e avaliar a via aérea e o esôfago. Tem a vantagem de identificar a cardiopatia. A angiotomografia de tórax é o exame mais completo, permitindo a visualização tridimensional da anatomia vascular, da traqueia e da arvore brônquica com diagnóstico preciso do anel vascular e informações anatômicas detalhadas. Conforme a disponibilidade, a TC pode ser substituída pela angiorressonância de tórax. A endoscopia é um exame essencial pois avalia a existência associada de alterações da via aérea, como estenose, malacia, anéis traqueais completos e a extensão da compressão pulsátil.[8,10,11]

O tratamento quase sempre é cirúrgico, mas reservado para compressão vascular sintomática e varia conforme a doença. Deve ser realizado o mais precocemente possível para evitar as complicações a longo prazo associadas à compressão da via aérea. Deve-se considerar a alta incidência de anéis traqueais completos associados a *sling* da artéria pulmonar e a presença de traqueomalacia localizada no local da compressão. Embora a descompressão vascular venha a aliviar a compressão da via aérea, é necessário um tempo para sua normalização. Cinco a 10% dos pacientes persistem com sintomas respiratórios por 4-6 meses após a cirurgia e podem necessitar de traqueostomia até a estabilização. Metade deles fica assintomática após 3 meses do procedimento.[8,10,11]

## ATRESIA E ESTENOSE BRÔNQUICA

Tanto a atresia quanto a estenose brônquica se manifestam por alterações localizadas na radiografia de tórax e frequentemente são um diagnóstico ocasional. Na atresia brônquica não ocorre comunicação com a árvore brônquica e as infecções são incomuns. Porém, a área de hiperinsuflação localizada pode comprimir o tecido pulmonar adjacente e causar desvio do mediastino ou lesões atelectásicas. A estenose brônquica refere-se ao estreitamento do brônquio em qualquer parte da árvore brônquica, podendo ser focal ou difusa. Infecções distais à área estenosada e sibilância localizada não reversível com broncodilatador são manifestações frequentes. A estenose brônquica congênita geralmente acompanha cardiopatias ou síndromes genéticas.

O diagnóstico geralmente é feito por fibrobroncoscopia, podendo ser limitado pelo calibre da via aérea e pelo diâmetro do endoscópico. Lesões mais periféricas podem ser diagnosticas por estudo tomográfico.

O manejo é de suporte com antibioticoterapia precoce na suspeita de infecções. O tratamento cirúrgico por lobectomia ou segmentectomia está indicado nas infecções graves ou recorrentes e na hiperinsuflação com compressão adjacente.[3,8] A maioria dos casos não necessita de intervenção, pois os sintomas costumam resolver à medida que a via aérea cresce.

## OBSTRUÇÃO BRÔNQUICA

As obstruções brônquicas extrínsecas ou compressões resultam frequentemente de uma anomalia vascular, malformações císticas como o cisto broncogênico ou adenomegalias com ou sem fistulização. Obstruções brônquicas intrínsecas podem ser decorrentes de impactação de secreção em doenças supurativas como fibrose cística, asma hipersecretora ou bronquite plástica. Outras causas, como hamartomas, plasmocitomas e outro tumores endobrônquicos, são raras em pediatria. Essas alterações tipicamente se apresentam com infecções recorrentes distais a obstrução, sibilância localizada ou atelectasias. O diagnóstico geralmente é feito por fibrobroncoscopia e complementado por métodos de imagem de alta resolução. A fibrobroncoscopia ainda possibilita a realização de biópsia, lavado e escovado brônquico ou eventuais procedimentos terapêuticos de desimpactação ou lavado. O tratamento cirúrgico, quando indicado, é geralmente curativo e evita a recorrência dos sintormas.[3,8]

## CISTO BRONCOGÊNICO

Apesar de relativamente raros, os cistos broncogênicos representam a forma mais comum de lesão cística do mediastino. Resultam do desenvolvimento embrionário anômalo do intestino no primeiro trimestre de gestação. Geralmente são únicos, mas podem ser múltiplos e geralmente são preenchidos por líquido ou muco. Podem estar localizados ao longo de toda a árvore brônquica, peri-hilar ou intraparenquimatosos, com predileção pela região pericarinal. Estão geralmente justapostos à arvore brônquica, mas não se comunicam com ela. Cistos broncogênicos também podem ser encontrados em outras localizações, como septo interatrial, pescoço, abdome e espaço retroperitonial.[4,8]

Em lactentes e crianças menores os cistos broncogênicos podem se apresentar com tosse, sibilância e até desconforto respiratório, especialmente quando há compressão importante de estruturas adjacentes, particularmente nos cistos subcarinais. Crianças maiores podem apresentar infecções respiratórias recorrentes. No entanto, a maioria dos lactentes e crianças é assintomática. As lesões císticas podem ser ocasionalmente diagnosticadas na radiografia de tórax, ou na investigação de sintomas gastrointestinais ou cardiológicos. A popularização da ecografia fetal, aliada à maior qualidade técnica dos equipamentos, permitiu o diagnóstico precoce de várias lesões císticas torácicas no feto, possibilitando inclusive o tratamento cirúrgico precoce em determinados casos. Radiografias de tórax em dois planos ou com esôfago contrastado podem ser suficientes para o diagnóstico. A TC de tórax e a ressonância nuclear magnética descrevem melhor o tipo, a localização, o efeito de massa e eventual vascularização anômala para o planejamento cirúrgico. A fibrobroncoscopia auxilia no diagnóstico e na avaliação do grau de obstrução da via aérea.

O tratamento cirúrgico é recomendado em todos os casos sintomáticos, sendo preferível via toracoscopia. Punção ou aspiração dos cistos devem ser consideradas paliativas ou temporárias e reservadas a casos sintomáticos que não têm

condições cirúrgicas. Em recém-nascidos assintomáticos as intervenções cirúrgicas, se indicadas, devem ser realizadas entre 3-6 meses de vida para permitir o desenvolvimento pulmonar.[4,8]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Bush A, Chitty LS, Harcourt J, Hewitt RJ, Nicholson AG. Congenital lung disease. In: Wilmott RW, Deterding R, Li A, Ratjen F, Sly P, Zar HJ, et al. (eds). Kendig disorders of the respiratory tract in children. 9.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019. Chapter 18.
2. Marchiori E, Pozes AS, Souza Jr AS, Escuissato DL, Irion KL, et al. Alterações difusas da traqueia: aspectos na tomografia computadorizada. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2008;34(1):47-54.
3. Sánchez I, Navarro H, Méndez M. Holmgren N, Caussade S. Clinical characteristics of children with tracheobronchial anomalies. Pediatric Pulm onology. 2003;35:288-91.
4. Cataletto ME, Bye MR. Pediatric bronchogenic cyst follow-up. Medscape. Atualizado em 15 nov 2015. Availlable: http://emedicine.medscape.com/article/1005440-followup.
5. Ruiz EP, Martinez AC, Serrano C, Frias JP. Via aérea inferior. Anatomia aplicada y hallazgos patológicos en el niño. In: Frias JP, Ruiz EP, Martinez AC (eds.). Fibrobroncoscopia pediátrica. Madrid: Ergon; 2004. p.53-67.
6. Wallis C, Alexopoulou E, Antón-Pacheco J, et al. ERS statement on tracheomalacia and bronchomalacia in children. Eur Respir J. 2019;54:1900382.
7. Hysinger EB, Panitch HB. Paediatric tracheomalacia. Paediatr Respir ver. 2016;17:9-15.
8. Oermann CM. Congenital anomalies of the intrathoracic airways and tracheoesophageal fistula. Uptodate 2021. Consultado em 2 de maio de 2021.
9. Gallagher T, Maturo S, Fracchia S, et al. An analysis of children with tracheomalacia treated with ipratropium bromide (Atrovent). The Laryngoscope. 2021;121:S211-S211.
10. McLaren CA, Elliot MJ, Roebuck DJ. Vascular compression of the airway in children. Paediatric Respiratory Reviews. 2008;9:85-94
11. Licari A, Manca E, Rispoli GA, Mannarino S, Pelizzo G, Marseglia GL. Congenital vascular rings a clinical challenge for the pediatrician. Pediatric Pulmonology. 2015; 50(5):511-24.

CAPÍTULO 6

# BRONQUIECTASIAS

Laura Lasmar
Cristina Gonçalves Alvim
Cássio Ibiapina
Paulo Augusto Moreira Camargos

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer os fatores predisponentes e agravantes para buscar o diagnóstico precoce e a abordagem adequada, evitando a progressão da doença.
- Levantar a suspeita diagnóstica diante de tosse produtiva, com expectoração mucopurulenta, e prolongada por mais de 8 semanas.
- Solicitar tomografia computadorizada, havendo suspeita clínica, mesmo diante de radiografia de tórax normal.
- Realizar o diagnóstico definitivo e a conduta, com estreita e duradoura parceria entre pediatra, familiares e pneumopediatra.

## DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

Bronquiectasias foram observadas em 1808 por Jean-Bruno Cayol e descritas pela primeira vez há cerca de dois séculos (1819) por René Laënnec, o inventor do estetoscópio. São alterações estruturais da árvore brônquica (do grego, *βρόγχος*, bronquio, e *ἔκτασις*, dilatação), caracterizadas pela dilatação anormal e pela distorção da arquitetura dos brônquios, ao longo de sua segmentação, de etiologia variável, que leva a doença pulmonar crônica obstrutiva, restritiva ou mista.

Bronquiectasias são consideradas, em geral, de natureza irreversível, mas a bronquiectasia leve (cilíndrica) é potencialmente reversível em crianças, e o declínio da função pulmonar associado à progressão da doença pode ser interrompido. Em crianças, seria possível reverter a doença e limitar sua progressão.

Trata-se de doença que leva a morbidade elevada, prejuízo importante para a qualidade de vida e representa um pesado fardo para o paciente e seus familiares, especialmente em países em desenvolvimento. Tem sido considerada uma doença órfã por ser rara em países desenvolvidos. É mais frequente em países em desenvolvimento, provavelmente devido a condições socioeconômicas que predispõem a número maior de infecções respiratórias, dificuldade de acesso aos serviços de saúde, presença de ambiente com irritantes das vias aéreas, falhas nas taxas de imunização e deficiências nutricionais.

A prevalência de bronquiectasias tem íntima relação com a incidência e a prevalência de fibrose cística (FC), com a frequência das infecções do trato respiratório, condições socioeconômicas, de acesso limitado aos serviços de saúde desfavoráveis e ao diagnóstico tardio de condições predisponentes. As bronquiectasias não associadas à FC (BNAFC) se apresentam com maior frequência e gravidade em populações de baixa renda, em que o atraso diagnóstico tende a ser mais comum.

Existem poucas estimativas de prevalência confiáveis para bronquiectasia; a extrapolação dos dados publicados sugere que sua prevalência varia amplamente (0,2-735 casos por 100 mil crianças).[1] Em populações de risco como aborígenes australianos e habitantes de ilhas da região Ásia-Pacífico, a prevalência alcançou patamares que variaram de 20 a 1.470/100.000 crianças.[2]

Com os avanços da tomografia computadorizada (TC), as bronquiectasias estão sendo cada vez mais diagnosticadas. Entretanto, permanece seu caráter de doença negligenciada, e, em uma era de relativa pletora de *guidelines*, poucas publicações buscaram sistematizar o manejo das bronquiectasias em crianças.[1,3,4]

São necessários projetos de pesquisa de colaboração interinstitucional (nacional e internacional) na busca do conhecimento aprofundado de sua fisiopatologia visando ao desenvolvimento de terapêuticas apropriadas para essa heterogênea enfermidade que não poupa nenhuma faixa etária.

A prevenção, o diagnóstico precoce e o manejo adequado contribuem para a redução dos danos físicos e psicossociais relacionados às bronquiectasias. Cabe ao pediatra papel estratégico, no que se refere à precocidade do diagnóstico, pois ele atua, frequentemente, no cenário em que os pacientes são vistos pela primeira vez.

## ETIOLOGIA E FISIOPATOGENIA

Bronquiectasia é a consequência final de muitas condições relacionadas a infecções respiratórias recorrentes ou persistentes, ou ambas. A presença de condições subjacentes associadas ao desenvolvimento futuro de bronquiectasia (p. ex., hipogamaglobulinemia) nem sempre resulta em bronquiectasia, desde que o tratamento seja iniciado precocemente.

Prevalece a clássica subdivisão em bronquiectasias associadas ou não à FC, que tem papel fundamental no raciocínio clínico, no diagnóstico diferencial e no tratamento. Além da FC, várias enfermidades, como as infecções do trato respiratório inferior (ITRI), propiciam seu desenvolvimento. Representam, em última instância, sequelas de afecções diversas, ocorridas nos primeiros anos de vida, principalmente processos infecciosos, por exemplo, bronquiolite viral aguda por adenovírus e ITRI pelo vírus da influenza. Houve progressiva redução do papel do vírus do sarampo, da *Bordetella pertussis* e do *M. tuberculosis*, com a vacinação específica, o que justifica a necessidade de manutenção de elevadas taxas de cobertura vacinal para essas condições.

O Quadro 1 reúne as principais enfermidades que contribuem para instalação, desenvolvimento e progressão das bronquiectasias. O reconhecimento das causas mais comuns na prática clínica reduz o inaceitável atraso entre o início dos sintomas e o diagnóstico. O diagnóstico etiológico frequentemente implica mudanças no tratamento e melhor prognóstico. Entretanto, em número não desprezível de casos não se consegue estabelecer a etiologia com precisão. Neste último caso, a literatura tende a denominá-las como “idiopáticas”.

**Quadro 1** Principais causas de bronquiectasias

| |
|---|
| Fibrose cística |
| Infecção do trato respiratório inferior (vírus e bactérias) |
| Imunodeficiências primárias ou adquiridas |
| Doenças aspirativas (distúrbios da deglutição, refluxo gastroesofágico, fístula traqueoesofágica, aspiração e retenção prolongada de corpo estranho nas vias aéreas) |
| Malformações congênitas brônquicas, pulmonares e vasculares (“enfisema lobar”, broncomalácia grave, anel vascular) |
| Discinesia ciliar primária |

Fonte: elaborado pelos autores.

É possível que os quadros pós-infecciosos, aspirativos, com comprometimento da imunidade e a discinesia ciliar respondam, juntos, por cerca da metade das situações em que foi possível identificar a etiologia.[2]

Chang et al. elaboraram uma figura que explica que mais de uma causa contribuinte pode ser encontrada (Figura 1).[1] Os eventos iniciais (ou perpetuadores) incluem infecção e inflamação. Sem intervenção, a infecção e a inflamação levam a dano contínuo manifestado clinicamente como bronquite bacteriana prolongada, doença pulmonar supurativa crônica e bronquiectasia

O processo inflamatório desencadeado por quadros infecciosos prévios pode levar a um círculo vicioso de fenômenos, como obstrução brônquica, redução do *clearance* mucociliar, produção excessiva e estase de secreções que comprometem a estrutura anatômica das paredes brônquicas, tornando-as mais espessas e levando à inflamação crônica e, por fim, à dilatação, perda da integridade estrutural e destruição brônquica. Esta última tem relação direta com a intensidade e a duração do insulto original. Quando de menor monta, leva a dilatações cilíndricas (dilatação uniforme), às vezes reversíveis; se for grave, a dilatações saculares/císticas ou varicosas, geralmente irreversíveis. Podem ter caráter difuso, uni ou bilateral (sugerindo doença subjacente sistêmica ou que envolve ambos os pulmões) ou estar localizadas em um determinado lobo ou segmento pulmonar (p. ex., a presença de condições que levam a adenomegalia peri-hilar importante e persistente, malformação congênita ou corpo estranho retido nas vias aéreas e até mesmo suas complicações a longo prazo caso tenham sido retirados tardiamente).

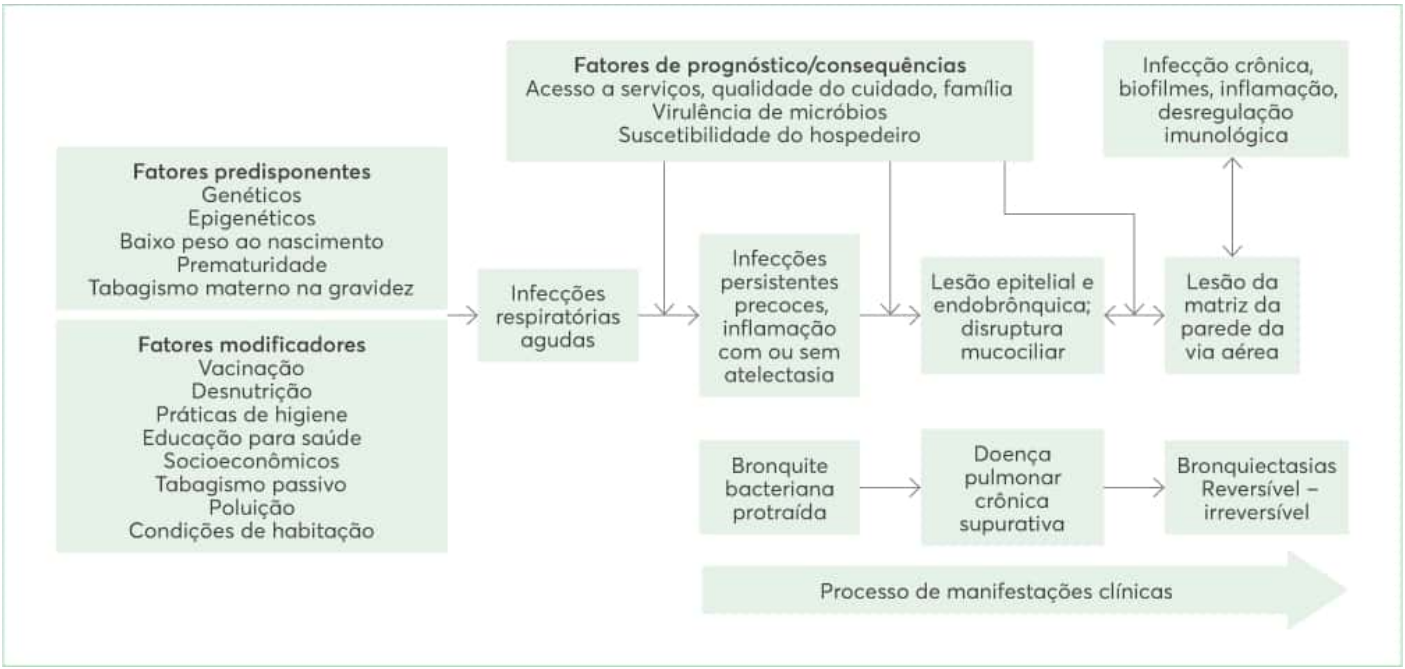



**Figura 1** Desenvolvimento de bronquiectasias em crianças – modelo de Chang et al.[3]

Refletem, assim, o resultado final de uma variedade de processos fisiopatológicos que tornam as paredes brônquicas enfraquecidas, cronicamente inflamadas e com produção excessiva, retenção de secreções, infecção bacteriana secundária e supuração pulmonar (Figura 2). A evolução é imprevisível, pois depende da doença subjacente, da precocidade do diagnóstico, do tratamento apropriado e da adesão a ele.

Observar o caráter grave e irreversível das bronquiectasias varicosas e saculares, com intensa supuração pulmonar. Esse aspecto macroscópico não é exclusivo da FC; é relativamente comum às bronquiectasias em estágio avançado, independentemente da etiologia.

## QUADRO CLÍNICO

Constitui desafio diagnóstico peculiar para o clínico, pois as anormalidades obtidas tanto à anamnese quanto ao exame físico assemelham-se a qualquer uma das pneumopatias crônicas.

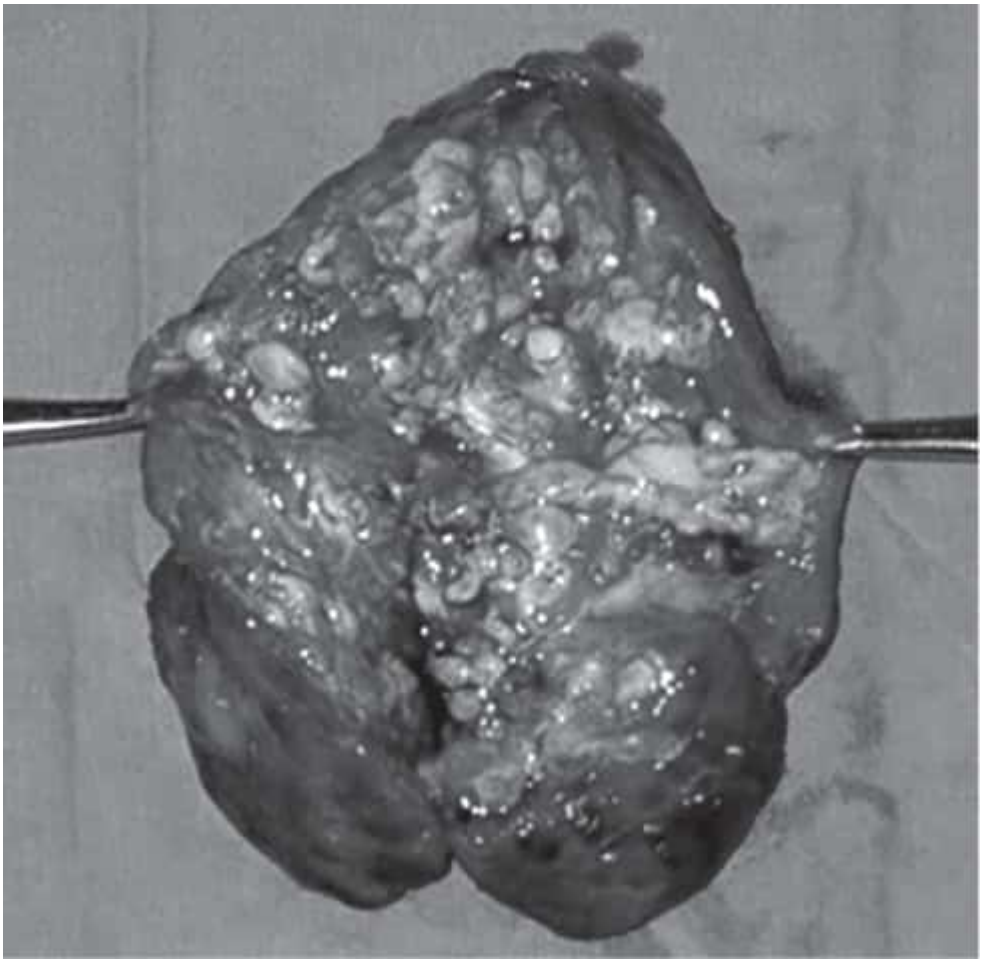


**Figura 2** Ressecção pulmonar em caso de fibrose cística. Observar o caráter gravíssimo e irreversível das bronquiectasias varicosas e saculares, com intensa supuração pulmonar. Esse aspecto macroscópico não é exclusivo da fibrose cística, pois é comum às bronquiectasias em estágio avançado, independentemente da etiologia.

O sintoma mais comum que leva à suspeita clínica é a tosse crônica e persistente (por mais do que 8-12 semanas), geralmente produtiva, presente em 80-90% das crianças com bronquiectasias. Tende a predominar pela manhã, após a criança se levantar, característica semiológica denominada "toalete brônquica". Entre as crianças capazes de expectorar (geralmente a partir dos 5-7 anos de idade), 60-70% apresentam expectoração mucopurulenta, ou seja, a ausência dessa alteração em pré-escolares não afasta o diagnóstico.

Alguns pacientes apresentam exacerbações episódicas de origem infecciosa, caracterizadas por aumento da frequência e intensidade da tosse e da produção de expectoração que podem estar associadas a febre, torácica, dispneia e elevação de proteína C-reativa.[5]

A hemoptise, causada por erosão de tecido das vias respiratórias inflamadas adjacente aos vasos pulmonares, ocorre em menos de 10% dos pacientes, mesmo durante essas exacerbações.

Déficit ponderoestatural, dispneia, baixa intolerância ao exercício e hipocratismo digital são incomuns nas fases iniciais de bronquiectasias, mas tendem a desenvolver-se com a progressão da doença. Crepitações persistentes, localizadas ou difusas, mesmo após o tratamento dos episódios de exacerbação infecciosa ou pneumonias de repetição (comprovadas radiologicamente) também são sinais de suspeita ao exame físico.

Podem estar associadas a condições que levam a aspiração de material exógeno ao trato respiratório, a saber: aspiração de secreções do sistema digestivo (saliva, conteúdo gástrico), como ocorre nos distúrbios de deglutição em geral (associados ou não a quadros neurológicos) e distúrbios esofágicos funcionais ou estruturais ou ainda de corpos estranhos, se não forem removidos em tempo hábil. A anamnese deve contemplar ainda questões dirigidas para essas condições, tais como disfagia, "engasgo" e déficits neuropsicomotores.

A presença de consanguinidade e história familiar de bronquiectasia em parentes de primeiro grau aponta para a possibilidade de doenças genéticas como FC, imunodeficiência congênita e discinesia ciliar.

Cabe finalmente ressaltar que a maior extensão das bronquiectasias não leva, obrigatoriamente, a uma expressão clínica mais grave.

## DIAGNÓSTICO

A subdivisão das bronquiectasias em dois eixos, associadas ou não à FC, justifica a dosagem de cloretos no suor como um dos exames de primeira linha. Considerando que a triagem neonatal para FC tem cerca de até 3-5% de resultados falso-negativos, o teste do suor (ver Capítulo 1 desta seção) deve ser realizado mesmo naquelas crianças triadas no período neonatal.

A radiografia simples de tórax deve ser solicitada na primeira consulta de todas as crianças que apresentem quadro clínico sugestivo de bronquiectasia, embora sua sensibilidade e especificidade sejam reduzidas para lesões em estágio inicial. Ao longo do acompanhamento deve ser repetida apenas se houver indicação clínica.[4]

O estudo radiológico pode evidenciar resolução incompleta de imagens determinadas por episódio prévio de ITRI. É essencial que sejam avaliadas todas as radiografias anteriores que tenham sido feitas, buscando o diagnóstico presuntivo de bronquiectasias, especialmente se as imagens tiverem topografia e padrão semelhantes.

A tomografia computadorizada de tórax de alta resolução (TCAR) constitui o exame de escolha para detectar a existência ou não de bronquiectasias. Para interpretação mais acurada, a TCAR deve ser realizada com o paciente clinicamente estável, ou seja, longe de episódios de exacerbação criteriosamente tratados.

As anormalidades tomográficas geralmente não correspondem à doença subjacente, mas fornecem o diagnóstico anatômico definitivo quando revelam em um ou ambos os pulmões: dilatação da parede e da luz bronquial (o diâmetro interno é maior que aquele da artéria pulmonar adjacente, conjunto que compõe o chamado “sinal do anel de sinete”); brônquios visíveis na periferia dos campos pulmonares (quando distam 1 cm ou menos da superfície pleural); dilatações cilíndricas (quando há desaparecimento da redução progressiva habitual do calibre à medida que se avança para a porção mais distal da árvore brônquica), saculares ou císticas (que denotam quadros mais avançados). Outros achados sugestivos de bronquiectasia são as constrições irregulares e impactações mucoides. Atelectasias (o enfraquecimento da parede brônquica torna-as facilmente colapsáveis), hiperinsuflação, fibrose, broncocele e hipertrofia da vasculatura brônquica são alterações associadas à presença de bronquiectasias (Figuras 3 a 6). Assim como a radiografia simples do tórax, a TCAR só deve ser repetida se houver necessidade clínica e de acordo com as recomendações de baixa irradiação (técnica conhecida pela expressão “*as low as reasonably achievable*” e pela sigla Alara).[6,7]

Imagens adquiridas em inspiração e expiração forçadas devem ser rotineiramente solicitadas para descartar ou confirmar bronquiolite obliterante pós-infecciosa (BOPI), uma das causas de bronquiectasias em nosso meio.

A presença de infeção viral e/ou bacteriana grave em crianças menores de 3 anos com persistência dos sintomas por mais de 6 semanas sugerem que as bronquiectasias tenham a BOPI como doença de base. O paciente com BOPI mantém variados graus de comprometimento clínico: tosse com expectoração, dessaturação aos esforços, crepitações fora das exacerbações. A história clínica e a detecção de imagens de atenuação em mosaico é muito sugestiva de BOPI, uma das poucas situações em que a TCAR contribui para o diagnóstico etiológico das bronquiectasias (Figura 3).[8]

A terceira etapa deve ser feita de forma sequencial, individualizada de acordo com a história clínica, visando ao diagnóstico etiológico caso esse objetivo não tenha sido alcançado com os métodos já mencionados. A anamnese com as principais suspeitas clínicas irá conduzir a propedêutica etiológica.

A Figura 7 e o Quadro 2 sintetizam a propedêutica inicial e complementar para esclarecer a etiologia, avaliar a gravidade e acompanhar a evolução das bronquiectasias na infância. Estudos recentes têm destacado o papel promissor da ressonância magnética do tórax nesse sentido.

A avaliação psicológica e a aplicação de questionários sobre qualidade de vida é interessante durante o acompanhamento, na medida em que esses pacientem manifestam ansiedade, depressão e adinamia de caráter crônico.

## TRATAMENTO

O tratamento visa à prevenção da perda da função pulmonar, com atenção ao cuidado integral da saúde da criança (nutrição, crescimento, desenvolvimento, imunização). Em virtude de sua complexidade, a atenção desde o diagnóstico deve, necessariamente, ter perfil interdisciplinar, ou seja, a equipe deve ser composta, pelo menos, pelo pediatra, pneumopediatra, imunologista pediátrico, enfermeiro, fisioterapeuta, nutricionista e especialista em saúde mental.

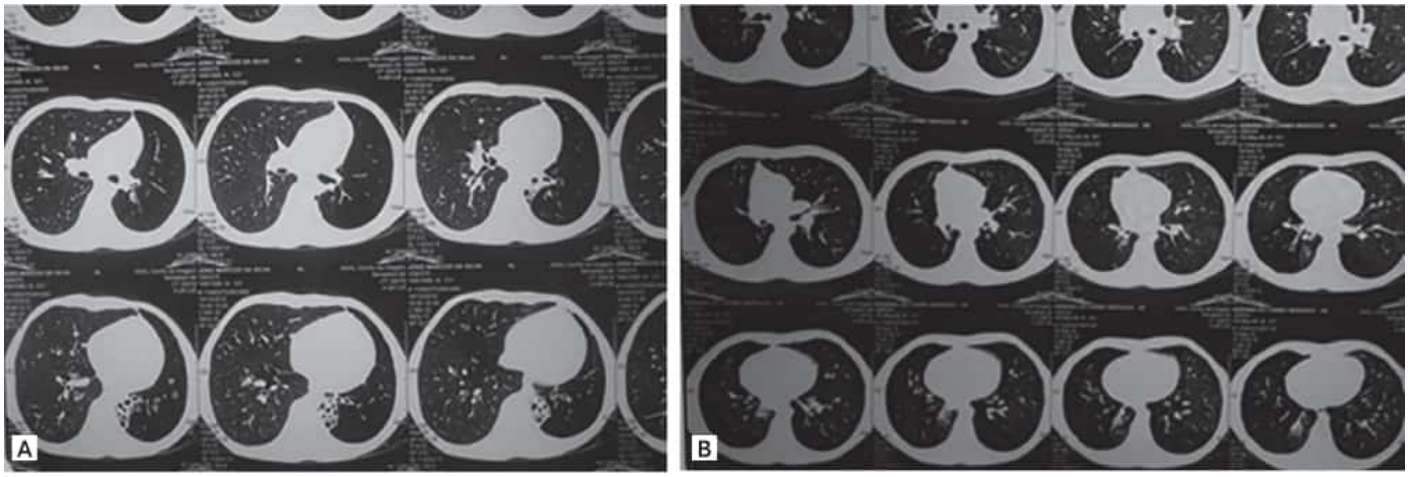



**Figura 3** Bronquiectasias secundárias a bronquiolite obliterante pós-infecciosa.

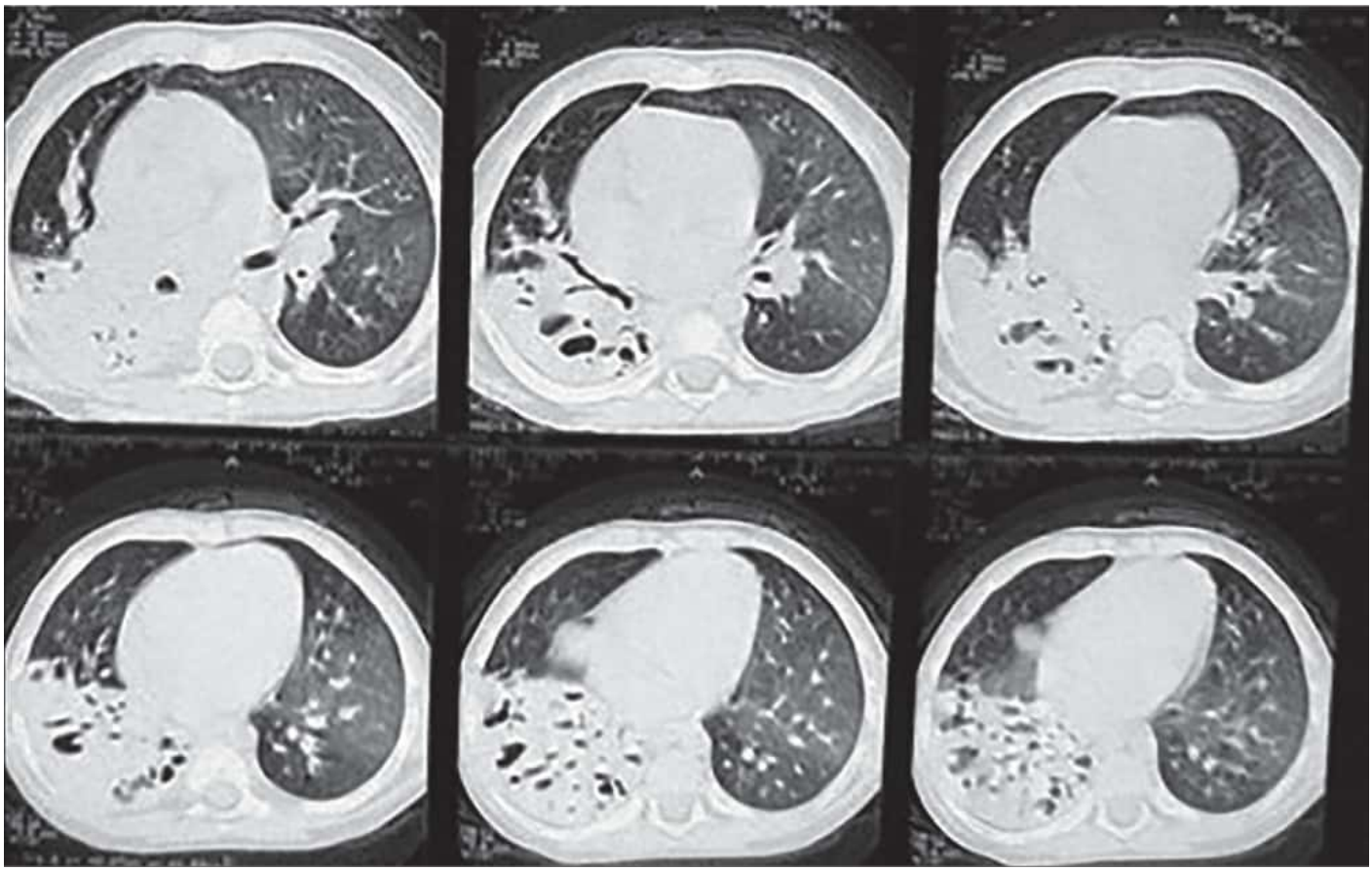


**Figura 4** Bronquiectasias secundárias a aspiração de corpo estranho de natureza orgânica (amendoim) removido tardiamente.

**Figura 5** Bronquiectasias difusas nos lobos inferiores. Observar espessamento difuso de paredes brônquicas. Atelectasia em lobo inferior esquerdo com bronquiectasias de permeio em paciente com agamaglobulinemia congênita. Encaminhado aos 9 anos de idade com diagnóstico de asma e pneumonias de repetição. IMC = 10,9 (escore Z = - 4,35), VEF1, VEF1/CVF, CVF e FEF 25-75% = 24%, 36%, 29% e 20% dos valores previstos, respectivamente; não houve variação significativa após broncodilatador. Pais consanguíneos e um irmão falecido por pneumonia.

Deve-se buscar diagnóstico etiológico, isto é: bronquiectasias associadas ou não à FC (ver Capítulo 1 desta seção). O tratamento específico deve ser introduzido tão logo seja feito o diagnóstico de certeza, como é o caso de imunodeficiências, refluxo gastroesofágico, fístula traqueoesofágica, corpo estranho retido nas vias aéreas e correção de malformações congênitas.

Dado seu caráter potencialmente progressivo e por vezes irreversível, várias outras medidas terapêuticas, farmacológicas e não farmacológicas, são recomendáveis. Considerada "doença órfã", devido à carência de estudos, da pesquisa fundamental à aplicada, muitas das abordagens terapêuticas descritas a seguir para o tratamento de manutenção, isto é, longe das exacerbações, carecem de evidências científicas para sua adoção. Essas limitações levam o pediatra a dar atenção às medidas potenciais, em alguns casos, de obter a reversão das alterações estruturais brônquicas.[6]

Além do manejo da doença subjacente, é crucial promover a educação em saúde para o pacientes e seus familiares. Ela se dirigirá para o diagnóstico precoce, para o acompanhamento periódico e a busca por melhor qualidade de vida, que quase sempre estará afetada pela gravidade do quadro clínico-funcional.[8]

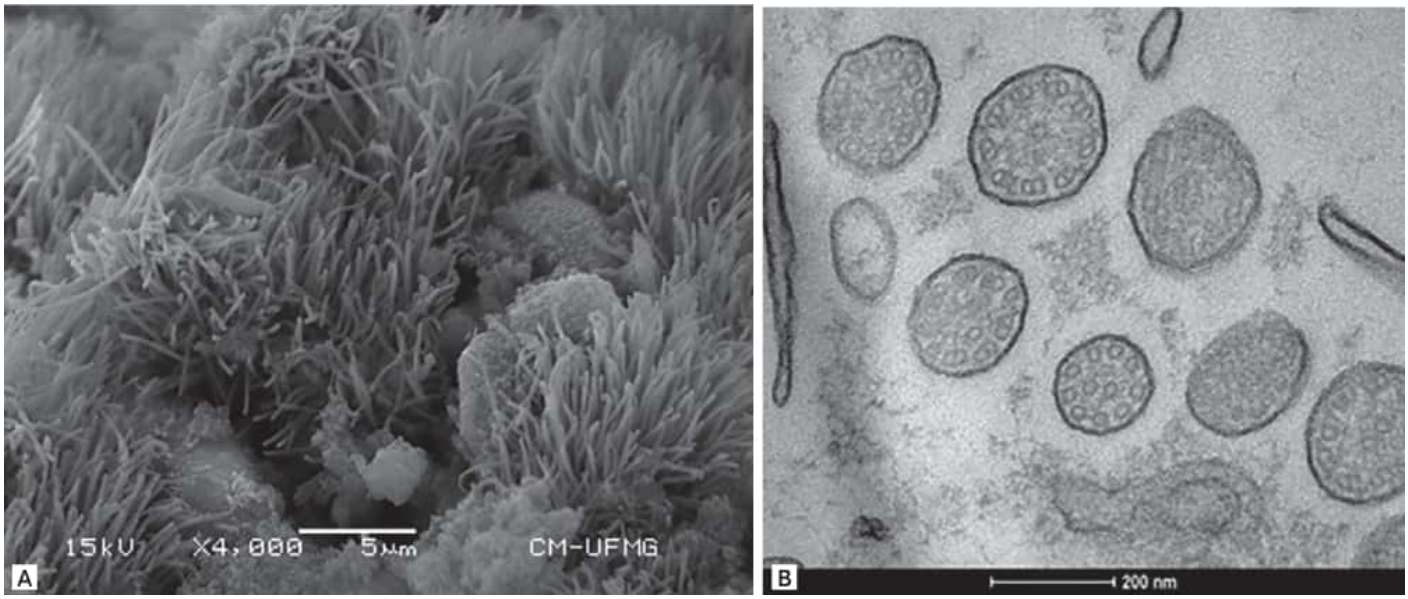



**Figura 6** Microscopia eletrônica do paciente apresentado na Figura 5 revela ausência de braços externos de dineína em diversos axonemas ciliares e anormalidades do par central de microtúbulos.

**Quadro 2** Propedêutica complementar para esclarecer a etiologia, avaliar a gravidade e acompanhar a evolução

| Exames | Indicação |
|---|---|
| Provas de função pulmonar, especialmente a espirometria com prova broncodilatadora e o teste da caminhada de 6 minutos | Podem ser realizadas a partir de 3-4 anos de idade. Sugerem o diagnóstico de asma (quando têm resposta positiva ao broncodilatador), ou BOPI, quando o valor do FEF 25-75% é inferior a 30% do previsto e há história de ITRI grave em idade inferior a 3 anos, com manutenção de sintomas. Fornecem, ainda que parcialmente, dimensão da gravidade funcional (p. ex., nos pacientes candidatos a transplante pulmonar ou que se beneficiarão de ressecções localizadas de áreas mais acometidas) e da eventual deterioração da doença ao longo do acompanhamento. Há controvérsias sobre seu poder discriminatório nas fases de exacerbação ou de estabilidade clínica |
| Exame de escarro, espontâneo ou induzido, ou *swab* nasal/orofaríngeo nas crianças que não conseguem expectorar | Análise de citologia, citometria, cultura e antibiograma para guiar antibioticoterapia.<br>O isolamento persistente de *Staphylococcus aureus* e/ou *Pseudomonas aeruginosa* pode indicar ABPA ou fibrose cística como doença de base |
| Broncofibroscopia e lavado broncoalveolar | Indicada em casos de opacidades ou hiperinsuflação localizadas em um único lobo e para exclusão de compressões extrínsecas ou obstruções intrínsecas. Realização de lavado broncoalveolar para cultura/antibiograma e pesquisa de gotículas de gordura nos macrófagos alveolares visando ao diagnóstico presuntivo de aspiração oriunda do trato digestivo |
| Avaliação de aspiração recorrente | Videodeglutograma, esofagograma, pHmetria de 24 horas |
| Avaliação da função imunológica (atenção compartilhada com imunologista) | Leucograma, dosagem de imunoglobulinas, anticorpos específicos para antígenos vacinais (p. ex., pneumococo e tétano), dosagem de diidrorodamina, imunofenotipagem de linfócitos, teste tuberculínico e sorologia para HIV |
| Pesquisa de discinesia ciliar | Fração exalada de óxido nítrico nasal, como *screening* em maiores de 5 anos.<br>Estudo morfológico dos cílios por microscopia óptica (análise da frequência do batimento ciliar) e eletrônica (ultraestrutura dos cílios); confirmação diagnóstica de discinesia ciliar a partir do escovado nasal para obtenção de células da mucosa ou em fragmentos de tecido pulmonar retirado de cirurgia ou biópsia; estudos genéticos |
| Pesquisa de aspergilose broncopulmonar alérgica | Eosinofilia periférica, elevação de IgE total, teste cutâneo para *Aspergillus* e sorologia específica (IgE e IgG) para *A. fumigatus* |

BOPI: bronquiolite obliterante pós-infecciosa; FEF: fluxo expiratório forçado; ITRI: infecção do trato respiratório inferior; ABPA: aspergilose broncopulmonar alérgica.

Fonte: elaborado pelos autores.

### Tratamento de manutenção

A fisioterapia respiratória é recomendada diariamente. A drenagem postural é a terapia padrão, mas pode aumentar o refluxo gastresofágico (RGE). Há várias técnicas para a limpeza das vias respiratórias, sem clara superioridade de uma sobre a outra, obrigando a que as escolhas sejam individualizadas. Todos os pacientes devem ser encorajados a praticar atividade física.

Revisão sistemática da Biblioteca Cochrane concluiu que os estudos sobre o uso prolongado de antibióticos para bronquiectasias purulentas em crianças e adultos indicaram pequena melhora nos sintomas sem melhora na função pulmonar ou nas taxas de exacerbações.[9] Sendo assim, permanece a dúvida quanto ao melhor esquema terapêutico. Há tendência a tratar as exacerbações e evitar o uso contínuo de antibióticos devido ao risco de desenvolvimento de resistência antimicrobiana.

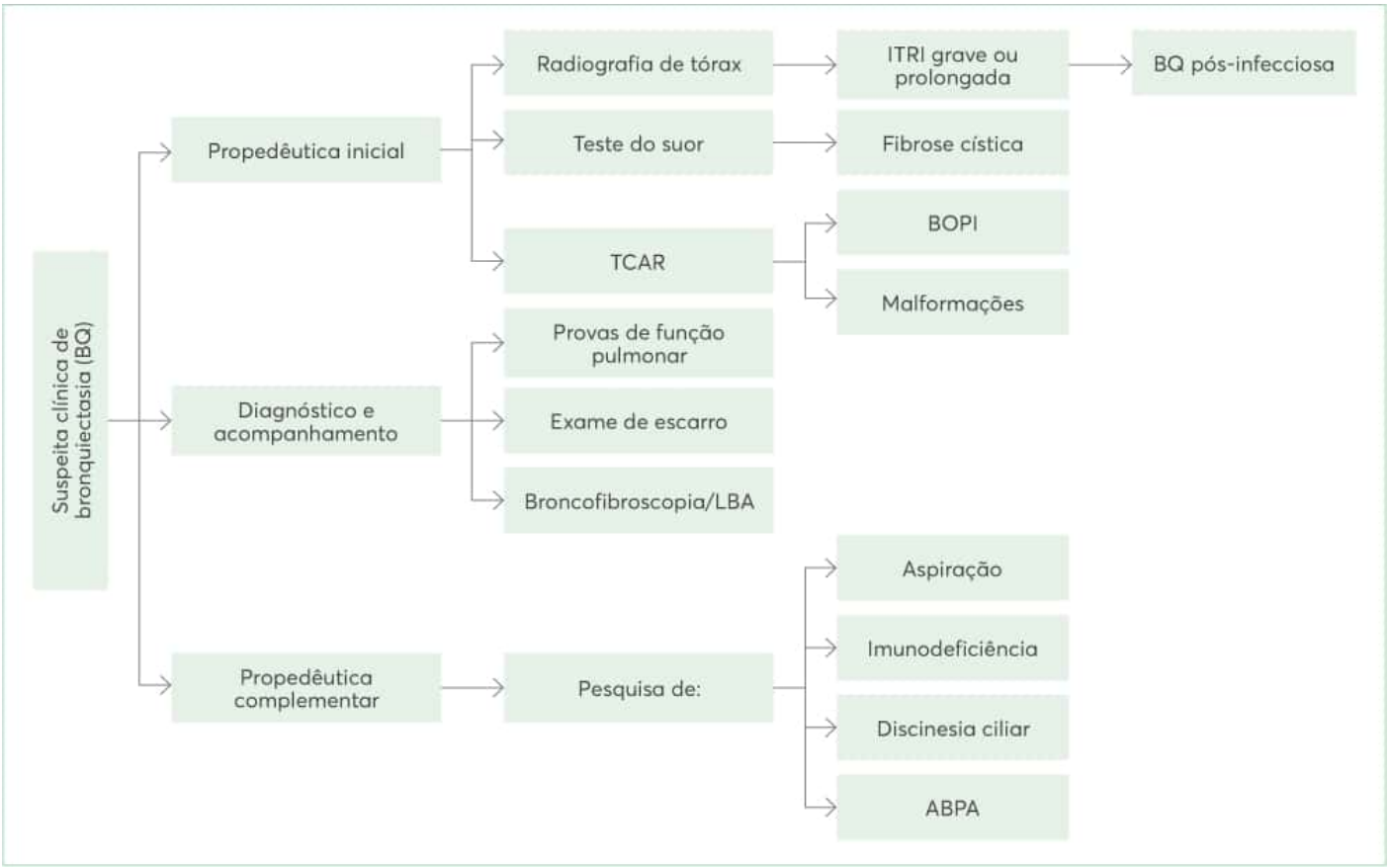



**Figura 7** Algoritmo para a abordagem diagnóstica das bronquiectasias.

O uso de dornase-alfa está contraindicado em bronquiectasia não relacionada com a FC. Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico, com 349 adultos com bronquiectasias, mostrou aumento nas exacerbações e taxas de internação (risco relativo de 1,35 e 1,85, respectivamente) e declínio da função pulmonar mais rápido (redução $VEF_1$ de 3,6% no grupo rhDNase e de 1,6%, no grupo placebo).

A solução salina hipertônica parece melhorar a função pulmonar e reduzir a frequência de exacerbações em pessoas com doença pulmonar supurativa. O pré-tratamento com broncodilatador de curta duração é recomendado. O manitol inalado é outro agente osmótico promissor.

Macrolídeos são antibióticos que possuem atividades anti-inflamatórias, e podem reduzir a hipersecreção de muco em adultos com bronquiectasias e crianças com FC. A evidência atual para a recomendação universal em bronquiectasias não fibrocísticas em crianças é insuficiente.

Anticolinérgicos como a atropina podem lentificar o transporte mucociliar e predispor a mais estase do muco. O tiotroprium foi avaliado em um estudo em adultos, sem controle, com estados de hipersecreção resistentes aos macrolídeos (incluindo bronquiectasias), reduziu os sintomas diários e melhorou a qualidade de vida, mas não é recomendado em crianças.

Sintomas de asma em crianças com bronquiectasias devem ser tratados, se existir asma associada. Em relação a medicações broncodilatadoras, quando apenas os estudos controlados com placebo foram analisados, não houve diferenças significativas entre os grupos em nenhum dos desfechos. Corticoides inalatórios têm pouco papel na abordagem das bronquiectasias em crianças quando a asma não coexiste.

### Tratamento das exacerbações infecciosas

É recomendado isolar o agente etiológico pelo exame de escarro (espontâneo ou induzido) ou *swab* orofaríngeo. No escarro induzido, utilizam-se nebulizações com solução salina hipertônica a 4,5% em pacientes com valores do $VEF_1$ superiores ou iguais a 60% do previsto, pós-broncodilatador. Quando os com valores do $VEF_1$ pós-broncodilatador são inferiores a 60% do previsto, indica-se a solução salina a 0,9%. As amostras de escarro devem ser processadas em até 2 horas após a coleta e consideradas satisfatórias quando apresentam contaminação por células escamosas inferior a 20%, viabilidade celular superior a 50% e possibilidade de leitura de pelo menos 400 células.

A escolha do antibiótico será guiada pelo resultado da cultura e antibiograma. O Quadro 3 apresenta os agentes etiológicos mais frequentes isolados nas culturas e opções de tratamento. O tratamento pode ser por via oral, ambulatorial, ou endovenoso, hospitalar, dependendo da gravidade clínica, e o tempo de tratamento de 14 dias tem sido recomendado.

**Quadro 3** Tratamento das exacerbações de bronquiectasias

| Agente etiológico | Antibiótico de escolha |
|---|---|
| *Streptococcus pneumoniae* | Amoxacilina, penicilina, ampicilina |
| *Haemophilus influenzae* | Amoxacilina, amoxacilina e clavulanato, ceftriaxona |
| *Moraxella catarrhalis* | Amoxacilina e clavulanato, ceftriaxona |
| *Staphylococcus aureus* | Amoxacilina e clavulanato, cefalexina, oxacilina, vancomicina |
| *Pseudomonas aeruginosa* | Ciprofloxacina, ceftazidima |

**Quadro 4** Indicações e contraindicações para ressecção pulmonar nas bronquiectasias

| Indicações | Indicações relativas | Contraindicações |
|---|---|---|
| Pouco controle dos sintomas (secreção purulenta, exacerbações frequentes), apesar da terapêutica otimizada<br>Déficit de crescimento, apesar da terapêutica otimizada<br>Hemoptise grave e recorrente, incontrolável por embolização da artéria brônquica | Doença localizada com sintomas persistentes moderados | Bronquiectasias generalizadas<br>Criança (< 6 anos de idade)<br>Doença minimamente sintomática |

### Tratamento cirúrgico

As indicações de cirurgia têm diminuído à medida que a prevenção, o diagnóstico precoce e a abordagem multidisciplinar se tornaram mais eficazes. As principais indicações estão descritas no Quadro 4.

## PREVENÇÃO

A prevenção requer a melhoria das condições socioeconômicas, que podem diminuir as infecções respiratórias graves e melhorar o acesso aos serviços de saúde, evitando o retardo no diagnóstico, facilitando a detecção de fatores predisponentes e a abordagem precoce de complicações.

Trabalho realizado na Unidade de Pneumologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG com acompanhamento de 23 crianças por um tempo médio de 6 anos (máximo de 19 anos) demonstrou que, embora a idade do insulto pulmonar tenha sido antes dos 12 meses em 69% dos casos e os pacientes tenham mantido sintomas persistentes após esse insulto, a média de idade ao diagnóstico da BOPI foi de 5,7 anos. A maioria dos pacientes foi encaminhada ao serviço com diagnóstico de asma ou pneumonia de repetição.[10]

As doenças respiratórias crônicas têm ocupado espaço, de forma crescente, na clínica pediátrica. A assistência às crianças com doença crônica deve ser feita pelo pediatra compartilhando a responsabilidade e a íntima colaboração com especialistas. Assim, o tratamento da criança não afeta a unidade familiar, e a assistência é focada na criança, e não na doença. O objetivo da assistência contínua e compartilhada é reduzir as consequências do distúrbio biológico, suas manifestações mínimas e estimular o pleno crescimento e desenvolvimento da criança diante das limitações impostas pela enfermidade.

O calendário de vacinação deve estar rigorosamente atualizado, especialmente para as vacinas contra sarampo e coqueluche, doenças que têm estreita associação com a gênese de bronquiectasias. Por outro lado, embora sem demonstração específica de sua eficácia, as vacinas anti-*influenza* e pneumocócica conjugada parecem reduzir a morbidade e a utilização dos serviços de saúde.

## DESAFIOS

São vários, como melhoria da organização dos serviços de saúde na busca pelo diagnóstico precoce e conduta adequada, medidas que podem contribuir para redução da morbidade nas bronquiectasias associadas ou não à FC. Exposição à fumaça do cigarro e à poluição ambiental devem ser evitadas a todo custo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. The Lancet. 2018;392:866-79.
2. Brower KS, del Vecchio MT, Aronoff SC. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: a systematic review of 989 subjects. BMC Pediatr. 2014;14:299.
3. Wu J, Chang AB, Wurzel DF. Contemporary management of bronchiectasis in children. Expert Rev Respir Med. 2019;13:969-79.
4. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax. 2010;65(Suppl 1):i1-58.
5. Kapur N, Masters IB, Morris PS, Galligan J, Ware R, Chang AB. Defining pulmonary exacerbation in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis. Pediatr Pulmonol. 2012;47:68-75.
6. Al Subie H, Fitzgerald DA. Non-cysticfibrosis bronchiectasis. J Paediatr Child Health. 2012;48:382-8.
7. Li AM, Sonnappa S, Lex C, Wong E, Zacharasiewicz A, Bush A, et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? Eur Respir J. 2005;26:8-14.
8. Gokdemir Y, Hamzah A, Erdem E, Cimsit C, Ersu R, Karakoc F, et al. Quality of life in children with non-cystic-fibrosis bronchiectasis. Respiration. 2014;88:46-51.
9. Kelly C, Chalmers J, Crossinghan I, Relph N, Felix LM, Evans DJ, et al. Macrolide antibiotics for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2018 CD012406.
10. Champs NS, Lasmar LM, Camargos PA, Marguet C, Fischer GB, Mocelin HT. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. J Pediatr (Rio J). 2011;87:187-98.

CAPÍTULO 7

# ABSCESSO PULMONAR

Gilberto Bueno Fischer
Gilvan da Cruz Barbosa Araújo
Helena Teresinha Mocelin

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer os achados clínicos e de exames de imagem sugestivos de abscesso pulmonar.
- Identificar provável etiologia do abscesso pulmonar por meio de detalhada anamnese.
- Iniciar tratamento empírico para abscesso pulmonar.

## INTRODUÇÃO

O abscesso pulmonar (AP) tem sido descrito com maior frequência em países em desenvolvimento e de maneira esparsa. Raras séries com ênfase em achados epidemiológicos têm sido publicadas nos últimos anos, embora a condição seja descrita desde Hipócrates e Galeno. Em países em desenvolvimento, pneumonias constituem importante causa de internação e de morte em crianças abaixo de 5 anos. Pneumonias complicadas têm sido associadas com AP.[1] A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem tentado, nas últimas décadas, reduzir o impacto das pneumonias na morbimortalidade infantil por meio do estabelecimento de estratégias de sistematização de diagnóstico e de tratamento, e, assim, reduzir a ocorrência de pneumonias complicadas. A vacinação contra bactérias causadoras de pneumonia determina redução expressiva na incidência de pneumonias e de suas complicações. No entanto, ainda ocorrem as pneumonias complicadas, sendo que algumas evoluem para empiema e AP. Outras condições anatômicas, funcionais e sistêmicas podem predispor à formação de AP.

## DEFINIÇÃO

AP é uma cavidade (> 2 cm) com conteúdo purulento com parede espessa, geralmente secundária a pneumonia com necrose ou outras condições locais ou sistêmicas.

## EPIDEMIOLOGIA

Os dados epidemiológicos relacionados com AP se confundem com os relatos de pneumonia necrosante. Segundo a British Thoracic Society, 3% das pneumonias evoluem com complicações (entre elas o AP), sendo que a maioria ocorre em crianças menores de 5 anos. Muitos estudos relacionam pneumonia necrosante e estado vacinal, com mais ênfase na vacinação contra o pneumococo, maior causador de pneumonias bacterianas nas crianças. Após a vacinação 7-valente para pneumococo, houve relatos de aumento de casos de pneumonia complicada por necrose. Posteriormente, com a ampliação do espectro de cepas contidas nas vacinas (13-valente), observou-se nítida redução de casos com essa complicação.

Em países em desenvolvimento ocorre AP com maior frequência, principalmente em decorrência de maior incidência de pneumonias necróticas. Essas descrições são mais frequentes em países com menor cobertura vacinal e reduzidas condições higiênicas.

## ETIOLOGIA

Os principais agentes etiológicos do AP são apresentados no Quadro 1.[2,3]

**Quadro 1** Agentes etiológicos de abscessos pulmonares em crianças

| Aeróbios | Anaeróbios | Outros |
|---|---|---|

| Aeróbios | Anaeróbios | Outros |
|---|---|---|
| *Streptococcus pneumoniae* | Bacteroides | Micobactérias: *Mycobacterium tuberculosis* |
| *Staphylococcus aureus* | *Peptostreptococcus* sp. | Bactérias atípicas: *Mycoplasma pneumoniae* |
| *Pseudomonas aeruginosa* | *Fusobacterium nucleatumm* | Fungos: *Candida Albicans,* |
| *Streptococcus pyogenes* | *Prevotella melaninogenica* | *Aspergillus species* |
| *Streptococcus milleri* | *Actinomyces species* | |
| *Streptococcus viridans* | | |
| *Klebsiella pneumoniae* | | |

Nos AP associados à pneumonia, o agente etiológico mais provável é *S. pneumoniae*. As infecções por *S. aureus, Klebsiella* sp., *K. pneumoniae*, *Pseudomonas* sp. e *Proteus* sp. são mais propensas a desenvolver AP. Infecções mistas incluindo anaeróbios são mais comuns no AP secundário a aspiração.

## FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do AP depende da condição predisponente. Assim, fenômenos tromboembólicos locais em pneumonia complicada levam à redução de perfusão local, inflamação e necrose. Em pneumonias que apresentam necrose como complicação, esta pode ser a fisiopatologia do AP. O AP pode também ser associado com aspiração de conteúdos naso e orofaríngeos (pneumonia aspirativa) em indivíduos com disfagia ou sem reflexo da tosse, o que acomete com maior frequência segmentos pendentes dos pulmões. Em processos infecciosos com tromboflebites e formação de êmbolos sépticos, estes podem criar a condição local para a formação de AP. Infecções contíguas com necrose podem fistulizar e evoluir para a formação de abscessos.

## DIAGNÓSTICO

### Apresentação clínica

Nos pacientes com pneumonia que não melhoram após 48-72 horas de tratamento adequado, deve-se suspeitar e investigar complicações supurativas no parênquima, incluindo o AP. Os sintomas são inespecíficos e semelhantes aos encontrados em infecções pulmonares sem cavitação. A febre está presente entre 85-100%, tosse (60%), dor torácica/abdominal (45%), dificuldade ventilatória (30%) e dor pleurítica nos AP periféricos em contato com a pleura. Expectoração com escarro, algumas vezes sanguinolento, e fétido nas infecções por anaeróbios (vômica). Hemoptise maciça pode ocorrer em situação em que há erosão de vaso brônquico, colocando o paciente em risco de vida. O tempo de duração dos sintomas é variável (3-60) dias.[4,5] Nas infecções por germes aeróbicos, geralmente resultado de uma pneumonia, a evolução clínica é mais rápida, enquanto nos AP causados por microrganismos anaeróbios os sintomas tendem a ser menos específicos como anorexia, fadiga, perda de peso e de maior duração. No exame físico podem-se observar diminuição de murmúrio vesicular localizado, crepitações e macicez à percussão.[3]

#### Classificação

São classificados de acordo com a evolução, etiologia e via de disseminação (Quadro 2).

#### Diagnóstico por imagem

##### Radiograma de tórax

É o principal exame de imagem para estabelecer ou suspeitar do diagnóstico. A imagem clássica é de cavidade com nível hidroaéreo, podendo ser única ou múltiplas, com paredes espessas, que aparecem isoladas ou na área de consolidação. Quando o RXT evidencia pneumonia expansiva (aumento do volume de um lobo ou segmento envolvido com deslocamento da cisura) com consolidação densa, deve-se suspeitar da presença de AP/necrose.

**Quadro 2** Classificação dos abscessos pulmonares e algumas características

| Classificação | Nomenclatura | Característica/exemplos |
|---|---|---|
| Etiologia | Primário (geralmente únicos) | Indivíduo sem doença prévia, pulmonar ou sistêmica. |
| | | Complicação de uma infecção pulmonar primária: pneumonia com necrose, tuberculose. |

| Classificação | Nomenclatura | Característica/exemplos |
|---|---|---|
| | Secundário<br>(podem ser múltiplos) | Aspiração pulmonar: neuropatas, hipoglicemia, epilepsia, síncope, etilismo, refluxo gastroesofágico, doenças periodontais. |
| | | Associados a doença sistêmica preexistente: imunodeficiências, endocardite bacteriana, síndrome Hiper IgE, fibrose cística, discinesia ciliar, disseminação hematogênica |
| | | Doença pulmonar preexistente: obstrução endobrônquica (corpo estranho), compressão extraluminal |
| | | Infecção contígua: mediastino, subfrênico, parede torácica |
| | | Infecção de cavidade preexistente: malformação adenomatoide cística, cistos, bronquiectasias |
| Evolução | Agudos | Tempo de sintomas < 6 semanas |
| | Crônicos | Sintoma > 6 semanas, sintomas constitucionais, perda de peso |
| Via de disseminação | Broncogênico | Aspiração ou obstrução brônquica |
| | Hematogênico | Originado de outros focos sépticos: endocardite, tromboembolismo séptico, *sepsis* abdominal |

### Ultrassonografia

Tem maior sensibilidade para identificar AP no interior de consolidações periféricas, mas benefício limitado em lesões centrais e sem consolidações extensas. Não é utilizada de rotina.

### Tomografia computadorizada de tórax com contraste

É o método diagnóstico mais sensível e específico para o diagnóstico de AP. Utilizada em casos selecionados quando o diagnóstico não pode ser estabelecido pelo RXT ou RXT combinado com US. A TC proporciona a avaliação das características anatômicas, número, tamanho e localização da lesão. A apresentação característica de abscesso é de cavidade de tamanho variável, geralmente redonda, com paredes espessas e bem definidas, não comprimindo o brônquio adjacente e formando um ângulo agudo com a parede torácica. O conteúdo pode ser constituído apenas por líquido móvel ou apresentar nível hidroaéreo (Figura 2). Na maioria das vezes, a cavidade é circundada por parênquima pulmonar, embora, com o tratamento, a lesão possa permanecer por mais tempo que a consolidação. Além de confirmar o diagnóstico, a TC é de grande utilidade para o diagnóstico diferencial com outras condições associadas (empiema, pneumonia com necrose, sequestro pulmonar, cisto broncogênico, pneumatocele) ou fatores predisponentes, como a presença de obstrução brônquica. A diferenciação de pneumonia com necrose e AP é baseada na visualização do realce de contraste na parede espessa do AP. Também pode ser utilizada para orientar a punção aspirativa ou drenagem do AP,[3] procedimento que pode ser prejudicial, se realizado no manejo de pneumonia com necrose. Recomenda-se usar protocolos de TC com baixa dose para reduzir a exposição à radiação.[6]

### Ressonância magnética

A RM é superior ao RXT para detectar necrose/AP em crianças com pneumonia complicada (72,7 × 27,3%), mesmo quando o RXT é combinado com US. As limitações de seu uso são a pouca disponibilidade e a necessidade de uso de sedação e contraste. A Figura 1 apresenta os achados dos diferentes exames de imagem.

## Diagnóstico microbiológico

A identificação do agente etiológico é baixa, em torno de 20-30%.[3] Idealmente, deve-se coletar material por aspiração percutânea por agulha diretamente da coleção ou por aspirado transtraqueal antes de iniciar o antibiótico.[4] Hemocultura e cultura do líquido pleural geralmente são negativos. A cultura de escarro pode ser benéfica para identificar microrganismos aeróbios. Entretanto, de maneira semelhante à cultura de secreções de vias aéreas superiores, contribuem pouco para a decisão. Frequentemente são contaminadas por flora normal da cavidade oral e não identificam anaeróbios patogênicos.

Além disso, é difícil obter amostras adequadas em pacientes pediátricos.[5] A fibrobroncoscopia com lavado broncoalveolar auxilia na identificação de obstrução brônquica e para pesquisa de agentes infrequentes como fungos, micobactérias e parasitas. O exame do material para pesquisa de parasitas também deve ser realizado se houver essa suspeita.

## TRATAMENTO

O tratamento do AP é prioritariamente clínico, com resolução em torno de 90% dos casos.[7,8] O emprego de antimicrobianos é o tratamento de escolha, inicialmente de forma empírica, baseado em dados clínicos do paciente e da literatura a respeito da etiologia da enfermidade, com realização de uma anamnese cuidadosa e detalhada identificando a possibilidade de AP primário ou secundário (Quadro 3). Os antimicrobianos devem ter boa difusão no tecido pulmonar e ser usados em doses máximas orientadas. A recomendação é de uso por via endovenosa entre 2-3 semanas, seguida por via oral, com o total de 4-8 semanas,[5,7] que pode ser alterada por fatores como presença de comorbidades, evolução insatisfatória, complicações, situação socioeconômica da família, dentre outras.

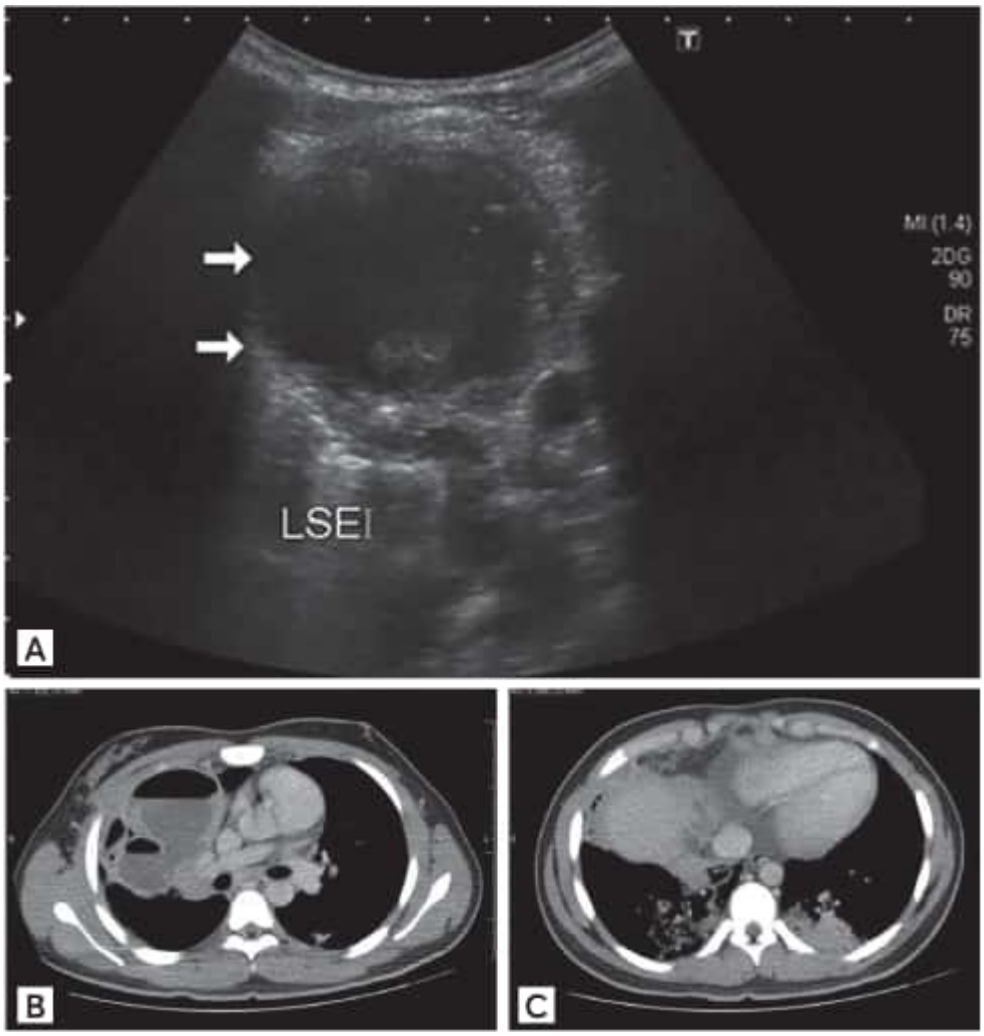



**Figura 1** A: Raio x de tórax em anteroposterior e perfil mostrando dois abscessos pulmonares com nível hidroaéreo em lobo superior direito. B: ultrassonografia evidenciando no lobo superior esquerdo coleção líquida (setas) com bordas espessas, conteúdo heterogêneo e focos ecogênicos sugestivos de conteúdo gasoso. C: tomografia computadorizada de tórax com contraste demonstrando duas coleções com paredes espessas (setas) e nível hidroaéreo.

Quando conhecidos resultados de culturas (hemocultura, cultura de secreção do AP, líquido pleural), deve haver o reajuste do esquema baseado na sensibilidade e resistência encontrada.

A continuidade do tratamento oral pode ser realizado com amoxicilina-clavulanato, ou ampicilina-sulbactam,[5] por mais 2-4 semanas após o endovenoso.

A fisioterapia respiratória pode ajudar em determinados casos, nos quais o AP tem comunicação com a via respiratória. Nesses casos a drenagem postural pode auxiliar na drenagem do material do AP para o meio externo através da árvore brônquica.[7,8]

Quando houver falha na abordagem conservadora, há necessidade de buscar outras formas terapêuticas, podendo-se recorrer a procedimentos cirúrgicos, que visam à retirada de material infectado do AP. Algumas indicações para tratamento

cirúrgico são apresentadas no Quadro 4.[8]

**Quadro 3** Tratamento antimicrobiano empírico para abscesso pulmonar em crianças

| Tipo de abscesso pulmonar | Agentes etiológicos mais frequentes | Antimicrobianos |
|---|---|---|
| Abscesso primário | *S. aureus*<br>*S. pneumoniae*<br>*H. influenzae* | Oxacilina<br>Penicilinas<br>Cefalosporinas |
| Abscesso secundário à aspiração pulmonar | Anaeróbios | Penicilinas<br>Clindamicina |
| Secundário a êmbolo séptico | A depender do sítio infeccioso | A depender do sítio infeccioso |
| Secundário a imunodeficiências | Germes mais comuns<br>Fungos<br>Micobactérias | Clindamicina<br>Cefalosporina de 4ª geração<br>A depender do tipo de imunodepressão |
| Abscessos de aparecimento nosocomial (identificados após 72 horas de internação hospitalar) | *P. aeruginosa*<br>*Enterobacter*<br>*S. aureus* MRSA | Cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração<br>Aminoglicosídeos<br>Carbapenêmicos<br>Vancomicina<br>Piperacilina/tazobactam |
| Abscessos em recém-nascidos e lactentes jovens | *S. aureus,*<br>*Streptococcus* sp.,<br>*H. influenzae*<br>Gram-negativos | Penicilinas<br>Oxacilina<br>Cefalosporinas<br>Amicacina |

**Quadro 4** Indicações de tratamento cirúrgico de abscesso pulmonar

- Falha no tratamento clínico.
- Aparecimento de complicações.
- Doença de base com potencial de evolução desfavorável.
- Hemoptises maciças.
- Fístulas broncopleurais.

A escolha do procedimento vai depender de fatores relacionados à localização da lesão, condições do paciente e da experiência da equipe. Algumas possibilidades de procedimentos cirúrgicos serão vistas a seguir.

### Punção aspirativa transtorácica

Possível quando o AP está em localização acessível, principalmente na periferia; deve ser guiada por US ou TC.[8,9] Realizada com segurança, oferece poucos riscos, mesmo em crianças.

### Drenagem percutânea transtorácica

Por vezes há necessidade de deixar um cateter, tipo *pigtail,* dentro da cavidade do AP para drenagem do seu conteúdo.[9] O dreno permanece por alguns dias a depender da evolução. Esse procedimento é mais sujeito a complicações como dor torácica, oclusão do cateter, pneumotórax e hemotórax, dependendo da experiência do cirurgião. A drenagem do AP é indicada nas lesões maiores que 3 cm e volume maior que 20 mL.

### Drenagem do abscesso por via transbrônquica

Nesses casos o acesso ao AP é possível por via broncoscópica com retirada e coleta de material. Pode ser realizada a instilação de antibiótico dentro da cavidade do abscesso (gentamicina). Utiliza-se também o cateter tipo *pigtail,* que permanece alguns dias para drenagem da secreção.[10] Dentre as complicações, destaca-se a possibilidade de ocorrer contaminação de outras áreas do pulmão e hemorragias. Trata-se de um procedimento descrito mais em adultos, de limitada experiência em crianças.

### Ressecção cirúrgica

Consiste na realização de lobectomia ou segmentectomia, com retirada do material infectado, nas falhas do tratamento conservador e de outros procedimentos cirúrgicos.[8]

## PROGNÓSTICO

Antes da era pré-antibiótica a mortalidade dos AP ocorria em torno de 30%.[8] Atualmente, com o arsenal terapêutico antimicrobiano existente, o prognóstico é favorável na maioria dos casos, principalmente em AP primários. Nos abscessos secundários a taxa de óbito é maior devido a outros fatores que modificam a evolução da doença. A necessidade de procedimento cirúrgico eleva a mortalidade, tanto pelas más condições do paciente como pelas complicações que podem ocorrer nessas situações.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, Colin AA, Zar HJ, Bush A. Complicated pneumonia in children. Lancet [Internet] 2020;396(10253):786-98.
2. Alsubie H, Fitzgerald D. Lung abscess in children [Internet]. Journal of Pediatric Infectious Diseases. 2015;4:27-35.
3. Pabary R, Balfour-Lynn IM. Complicated pneumonia in children [Internet]. Breathe. 2013;9:210-22.
4. Oliveira A, Martins L, Félix M. Lung abscesses in children: twenty four years of experience. Pulmonology [Internet]. 2015;21(5):280-1.
5. Madhani K, McGrath E, Guglani L. A 10-year retrospective review of pediatric lung abscesses from a single center. Ann Thorac Med [Internet]. 2016 Jul;11(3):191-6.
6. Andronikou S, Goussard P, Sorantin E. Computed tomography in children with community-acquired pneumonia. Pediatr Radiol [Internet]. 2017 Oct;47(11):1431-40.
7. Rodrigues Joaquim Nayake CMA. Abscesso pulmonar. In: Rozov T. Doenças pulmonares em pediatria. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p.373-86.
8. Rodrigues JC, Kiertsman B, Campos JRM. Abscesso pulmonar em crianças. In: Doenças respiratórias. 3.ed. Barueri: Manole; 2019. p.331-8.
9. Oh M, Mori S, Noda Y, Kato D, Ohtsuka T. Effective exchange to a larger size catheter for a lung abscess with initial percutaneous drainage failure: a case report [Internet]. Surgical Case Reports. 2020;6.
10. Unterman A, Fruchter O, Rosengarten D, Izhakian S, Abdel-Rahman N, Kramer MR. Bronchoscopic drainage of lung abscesses using a pigtail catheter. respiration [Internet]. 2017;93(2):99-1053.

CAPÍTULO 8

# DISPOSITIVOS INALATÓRIOS

Débora Carla Chong-Silva
Regina Terse Trindade Ramos
Maria de Fatima B. Pombo Sant'Anna

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender a via inalatória e sua importância no tratamento das doenças respiratórias.
- Conhecer os fatores que influenciam a deposição dos fármacos utilizados pela via inalatória.
- Conhecer os principais dispositivos inalatórios utilizados na pediatria, as vantagens e desvantagens de cada dispositivo.
- Saber indicar o dispositivo mais adequado e individualizado para o paciente pediátrico.

## O RACIONAL DE UTILIZAR A VIA INALATÓRIA

A via inalatória é a mais adequada para o tratamento das doenças respiratórias, especialmente quando comparada às demais vias de administração de fármacos, como a via enteral e a parenteral.[1]

O racional para a escolha da via inalatória na administração de medicações é o fato de ela apresentar menor risco e maior benefício.[1,2] A ação direta sobre a mucosa respiratória possibilita o efeito mais rápido dos fármacos em quantidades menores, o que leva a baixas concentrações séricas e, com isso, a menos efeitos adversos. A exemplo, o rápido início de ação dos broncodilatadores e a baixa frequência de efeitos adversos dos corticoides, quando comparados a seu uso enteral e parenteral.[3,4]

A relação risco-benefício dos fármacos administrados por aerossóis é determinada pelo índice terapêutico, ou seja, pela razão entre o efeito farmacológico desejável *versus* efeito sistêmico indesejável. A biodisponibilidade refere-se à quantidade e à velocidade com as quais a porção ativa do medicamento (fármaco ou metabólito) atinge a circulação sistêmica, alcançando seu local de ação. O *clearance* sistêmico representa a capacidade do organismo de eliminar a droga. O fármaco inalado ideal deve apresentar elevado índice terapêutico, baixa absorção pulmonar, baixa biodisponibilidade oral e elevado *clearance* sistêmico.[5] A biodisponibilidade do fármaco e seu índice terapêutico podem ser influenciados pelas características do dispositivo gerador, pelas propriedades do fármaco veiculado e pela técnica inalatória.[5]

## FATORES QUE INFLUENCIAM A DEPOSIÇÃO NA VIA RESPIRATÓRIA

Para que os fármacos escolhidos apresentem o efeito terapêutico desejado, é necessário que haja a deposição pulmonar adequada e suficiente nas vias respiratórias mais periféricas.[6,7]

São muitos os fatores que influenciam essa deposição, desde relacionados ao indivíduo, como questões anatômicas das vias aéreas, a dinâmica respiratória, doença de base e o uso correto dos dispositivos, até situações relacionadas às questões aerodinâmicas das partículas que compõem o aerossol.[6,7]

### Aspectos relacionados ao indivíduo

Os princípios físicos que envolvem a deposição da medicação inalatória são semelhantes nos seres humanos de qualquer idade, porém características da fisiologia respiratória de cada faixa etária, bem como níveis cognitivos, levando ao entendimento e colaboração adequados, variam entre lactentes, pré-escolares, escolares, adultos e idosos.[8]

As crianças têm a distribuição do aerossol influenciada por características próprias, como a idade e a anatomia das vias aéreas, cujo diâmetro é menor do que no adulto. O diâmetro reduzido das vias aéreas aumenta a deposição na via aérea central, ocasionado pelo alto impacto das partículas nessa região. Ainda nessa faixa etária, o fluxo inspiratório é menor, o que tende a reduzir a possibilidade de impactação.[8]

Quando se trata de um lactente, a fisiologia respiratória é caracterizada por alta velocidade e alto fluxo aéreo, que se torna turbulento, acarretando aumento da deposição de partículas nas regiões proximais.[8-10] Ainda a taquipneia, própria da idade, pode diminuir o tempo de permanência da partícula no pulmão, diminuindo sua deposição.[8,10] A predominância do padrão respiratório nasal também prejudica a deposição da medicação nas vias mais distais. Sendo o nariz um filtro

eficiente, a maior parte do aerossol inalado pelos lactentes e crianças jovens não chega aos pulmões. Partículas maiores ficam retidas, e apenas as pequenas estão propensas a vencer a passagem nasal e se depositar em vias aéreas mais distais.[9-11]

O choro, comum em crianças submetidas à terapia inalatória, acarreta o aumento e a irregularidade da frequência respiratória, com aumento do fluxo inspiratório em cerca de 6-7 vezes. Estudos já comprovaram que apenas uma fração da medicação inalatória é depositada nos pulmões quando a criança chora, acarretando um drástico decréscimo do potencial terapêutico dos fármacos.[10,11] Durante o sono, a redução da capacidade residual funcional e variações na relação ventilação/perfusão também acarretam menor deposição das partículas inaladas.[12,13]

Outros fatores, como a cooperação, a cognição e o desenvolvimento emocional, influenciam a eficácia da terapia inalatória. Sem o entendimento adequado torna-se inviável o uso de bocais, sendo a máscara facial uma opção utilizada, uma vez que propicia o uso passivamente, devendo-se estar atento ao encaixe no rosto, para que não haja escape e não abranja os olhos.[10-12]

### Aspectos relacionados à dinâmica de deposição de partículas

A *performance* da deposição de partículas no pulmão também é influenciada pela propriedade das partículas geradas do fármaco (diâmetro aerodinâmico mediano de massa – DAMM), pelo fluxo aéreo (alto ou baixo) e pelo calibre da via aérea.

O diâmetro de cada uma das partículas liberadas pelo dispositivo influencia diretamente as propriedades aerodinâmicas desse aerossol. A medida fundamental para o cálculo da eficiência da inalação é DAMM.

Devido à variabilidade no tamanho das partículas de cada aerossol gerado pelos diferentes dispositivos, as partículas se dispersam e se depositam com graus variados ao longo das vias aéreas, conforme descrito no Quadro 1. O tamanho ideal de partícula necessário para uma entrega pulmonar eficiente é de 1-5 mcm.[8,9,14,15]

## OS DIPOSITIVOS INALATÓRIOS

### História

A via inalatória é conhecida de médicos e pacientes, desde a antiguidade, há mais de 4 mil anos, quando raízes e folhas de *Datura* sp., com efeito anticolinérgico, eram inaladas com fins medicinais. Essa via de administração consolidou-se para tratamento de doenças obstrutivas há mais de 50 anos, com o aprimoramento dos nebulizadores e o surgimento dos aerossóis dosimetrados (AD) em 1956.[16]

**Quadro 1** Tamanho das partículas, locais e mecanismos de deposição[8,9,14,16]

| Tamanho das partículas | Locais de deposição | Mecanismos de deposição |
|---|---|---|
| maiores que 10 mcm | Boca e orofaringe | Impactação por inércia |
| entre 5-10 mcm | Orofaringe e transição para as vias aéreas inferiores | Impactação por inércia |
| entre 1-5 mcm | Vias aéreas inferiores | Sedimentação gravitacional |
| menores que 1 mcm | Não depositam e são exaladas | Difusão browniana |

Além dos AD, os inaladores de pó (IPO) desempenham um papel significativo no tratamento de doenças respiratórias. Foram criados na década de 1960, e, em 1987, o primeiro dispositivo IPO multidose com budesonida foi usado.[16,17]

Os avanços continuaram ocorrendo na eficiência de administração de medicamentos por via inalatória, principalmente com o surgimento dos espaçadores, IPO diferenciados e especialmente desde a substituição dos propelentes com a troca do clorofluorcarbonado (CFC) pelo hidrofluoralcano (HFA) – Quadro 2.

Hoje, vários dispositivos para liberação de partículas inaladas são produzidos e comercializados largamente, sempre em busca da partícula ideal com a melhor deposição.[16]

**Quadro 2** Evolução cronológica dos dispositivos inalatórios[16,17]

| Evolução dos dispositivos inalatórios |
|---|
| • Na antiguidade (há 4 mil anos): inalação de imersão de folhas de Datura sp. |
| • Há 140 anos: introdução dos vaporizadores portáteis. |
| • Década de 1950: nebulizadores de jato e primeiro inalador dosimetrado. |
| • Década de 1960: primeiro inalador em pó. |

| Evolução dos dispositivos inalatórios |
|---|
| • Década de 1980: espaçadores (aerocâmaras). |
| • Década de 1990: diversificação dos inaladores em pó (com marcadores de doses). Espaçadores de metal. Substituição do CFC por HFA nos inaladores dosimetrados. |
| • Década 2000: novos dispositivos em pó. |
| • Inaladores de névoa suave.<br>• Nebulizadores de membrana vibratória (tecnologia Mesh). |

CFC: clorofluorcarbonado; HFA: hidrofluoralcano.

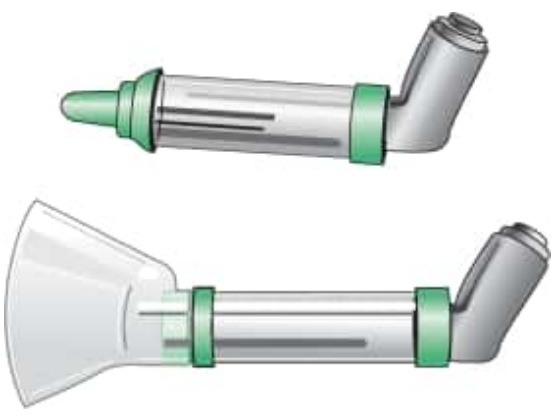
### Aerossóis dosimetrados

São os dispositivos mais usados para terapia inalatória até hoje. Nesse dispositivo o fármaco encontra-se misturado ao propelente (HFA), surfactante e lubrificantes. A pressão no interior do dispositivo chega a ser 4 vezes maior que a da atmosfera.

Uma das maiores vantagens dos AD é a variabilidade de medicações com essa apresentação, especialmente broncodilatadores e corticosteroides. Nas desvantagens está o fato de que para o uso adequado desse dispositivo é necessária uma técnica coordenada. Para as crianças e pacientes com dificuldade de coordenação entre o disparo do aerossol e o início da inspiração, o uso das aerocâmaras (espaçadores) se faz imprescindível[18-20] (Quadro 3).

Com o uso do propelente HFA e a otimização da técnica, especialmente com o uso de espaçadores, a deposição pulmonar aumenta consideravelmente, variando entre 10-55% nas vias inferiores. A maior parte se deposita na orofaringe (pode chegar até 80%), uma parte permanece junto à válvula do dispositivo e até 1% das partículas é exalada.[18,19]

**Quadro 3** Vantagens e desvantagens dos dispositivos inalatórios[32,33]

| Tipo | Figura | Vantagens | Desvantagens |
|---|---|---|---|
| **Inalador dosimetrado** | | • Portáteis.<br>• Baixo custo da maioria das apresentações.<br>• Múltiplas doses (podem superar 120 doses).<br>• Disponíveis na maioria das medicações.<br>• Marcador de doses (algumas marcas).<br>• Maior deposição pulmonar periférica e de alguns corticosteroides. | • Necessidade de coordenação entre o disparo e o início da inspiração.<br>• Temores infundados pela população.<br>• Efeitos adversos por deposição orofaríngea – rouquidão e candidíase.<br>• Variabilidade da porcentagem de aerossol liberado. |
| **Inalador dosimetrado + espaçador e máscara** |  | • Facilitam o uso dos inaladores dosimetrados: dispensa coordenação disparo-inspiração.<br>• Reduzem deposição na orofaringe e em mais de 10 vezes.<br>• Aumentam a deposição pulmonar.<br>• Uso independente de idade, | • Dificuldade de transporte.<br>• Necessidade de limpeza periódica.<br>• Atração eletrostática para paredes do espaçador.<br>• Deposição pulmonar varia conforme dispositivo/droga/técnica.<br>• Custo. |

<table>
<tr><th>Tipo</th><th colspan="3">Figura</th><th>Vantagens</th><th>Desvantagens</th></tr>
<tr><td></td><td colspan="3"></td><td>incluindo recém-nascidos, lactentes e idosos debilitados.</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="4">Dispositivos de pó</td><td>Unidose</td><td colspan="2">Multidose</td><td rowspan="4">• Sem propelentes, droga pura ou misturada a lactose (carreador).<br>• Técnica de uso relativamente simples para crianças maiores de 6 anos e adultos.<br>• Múltiplas doses (Turbuhaler, Diskus, Novolizer)<br>• Alguns têm dispositivos que alertam que a dose foi inalada (Aerolizer, Handihaler e Novolizer)<br>• Maior deposição pulmonar (se técnica adequada).<br>• Marcador de doses (algumas marcas).</td><td rowspan="4">• Disponíveis para poucos beta-2 curta ação.<br>• Maior custo do conjunto droga-dispositivo.<br>• Dificuldade de preparo da dose – variável de acordo com a preferência do paciente.<br>• Dúvidas se a dose foi liberada.<br>• Problemas com alta umidade/temperatura.<br>• Liberação da dose somente com fluxo mínimo de 30 L/min (dificuldade de alguns usuários).<br>• Cápsula não gira ou não é perfurada adequadamente (falhas nas técnicas de uso).<br>• Sensação de pó na garganta ou gosto desagradável.</td></tr>
<tr><td>Rotahaler<br> </td><td>Turbohaler<br> </td><td>Clickhaler<br> </td></tr>
<tr><td>Spinhaler<br> </td><td>Diskhaler<br> </td><td>Easyhaler<br> </td></tr>
<tr><td>Aerolizer<br> </td><td>Accuhaler<br> </td><td>Diskus<br> </td></tr>
<tr><td>Inaladores névoa suave</td><td colspan="3"> </td><td>• Sem propelentes.<br>• Facilidade de uso: dispensa coordenação disparo-inspiração.<br>• Maior deposição pulmonar e menor deposição em orofaringe.<br>• Pode ser acoplado ao espaçador (lactentes e pré-escolares).</td><td>• Poucas opções de medicamentos.</td></tr>
</table>

| Tipo | Figura | Vantagens | Desvantagens |
|---|---|---|---|
| **Nebulizadores a jato** | | • Permite o uso em volume corrente.<br>• Permite o uso em obstrução grave.<br>• Permite a mistura de medicamentos.<br>• Uso de corticoides e antibióticos.<br>• Pode ser usado em qualquer idade.<br>• Moderada/baixa deposição na orofaringe.<br>• Alta porcentagem de geração de aerossóis de 1-5 mc. | • Custo compressor ou gasto com $O_2$ 6 L/m.<br>• Requer fonte de energia.<br>• Muito ruído.<br>• Débito variável.<br>• Demora na inalação.<br>• Requer manutenção e limpeza.<br>• Risco de uso de doses excessivas. |
| **Nebulizadores ultrassônicos** | | • Geram aerossóis maiores.<br>• Menos ruido<br>• Nebulizam mais rápido.<br>• Partículas de tamanho equivalentes aos nebulizadores de jato.<br>• A evaporação é mínima. | • Podem degradar substâncias ativas.<br>• Podem aquecer a solução (contraindicados para suspensões – corticoides e antibióticos).<br>• Custo. |
| **Nebulizadores de membrana ativa** | | • Silenciosos.<br>• Leves e portáteis<br>• Funcionam a bateria.<br>• Nebulizam soluções e suspensões.<br>• Menor tempo de nebulização.<br>• Deixam menor volume residual. | • Requerem manutenção e limpeza adequadas.<br>• Custo.<br>• Incompatíveis com líquidos viscosos ou com cristais.<br>• Necessidade de ajuste de dose na transição do nebulizador de jato para o de membrana ativa (alguns fármacos). |

Estudos comprovam que mais da metade dos adultos não realizam a técnica adequada ao utilizar os AD, cometendo erros graves que comprometem consideravelmente a deposição pulmonar. Não agitar o dispositivo (perda de 36% da dose de aerossol), inspirar pelo nariz, inspirar após o acionamento, não inspirar profundamente e não fazer pausa pós-inspiratória são os erros mais citados.[18,19]

### Espaçadores

Os espaçadores são equipamentos que foram criados para facilitar o uso dos AD, com a finalidade da otimização da deposição pulmonar dos fármacos utilizados.[18-20]

Os espaçadores comerciais variam em formato, material, volume, durabilidade, presença de sinalizadores de fluxo (apito) e presença de válvula. Espaçadores de grande volume (500-800 mL), valvulados, facilitam a técnica de uso dos AD por eliminar a necessidade de coordenação entre o disparo e a inspiração. O mesmo se percebe com espaçadores de menor volume (200-300 mL), que têm sido igualmente eficientes e práticos, muito apropriados para crianças, as quais não precisariam respirar muitas vezes para vencer todo o volume do medicamento que está na câmara.[19,20]

A associação de máscara aos espaçadores é a opção adequada para o uso dos AD em lactentes e crianças pequenas, estendendo-se aos idosos e pacientes com déficit cognitivo.[19,20]

As principais indicações do uso de espaçadores são: pacientes sem o entendimento para utilizar os IPO e sem a coordenação suficiente para utilizar os AD, o que ocorre especialmente entre crianças pequenas e idosos; pacientes que referem tosse ao utilizar os AD, fato comumente visto em indivíduos com as vias aéreas hipersensíveis. Os espaçadores são escolha também para o uso de broncodilatadores durante a crise de asma ou exacerbação da DPOC em pronto-socorros e durante a hospitalização.[19]

Buscando atender ao público infantil, máscaras de material extremamente macio e alguns deles até com local para adaptação de chupetas, como é o caso da SootherMask® ou da InspiraMask®, mostram-se interessantes por manterem as crianças tranquilas durante a administração do aerossol, lembrando que podem ter a desvantagem de favorecer a respiração exclusivamente nasal.[21]

A prática de utilizar detergentes durante a higienização dos espaçadores tem se tornado rotina nas recomendações dos especialistas. A ideia surgiu de estudos que mostraram que o revestimento interno das aerocâmaras com detergente impactou de forma significativa a deposição pulmonar dos fármacos em crianças de diferentes idades. O detergente reduziria a carga eletrostática nas paredes do espaçador, e com isso disponibilizaria maior quantidade do fármaco para a inalação, deposição e melhores resultados terapêuticos.[20,22]

### Inaladores de pó

Os IPO apresentam uma boa relação custo-benefício em relação aos demais dispositivos inalatórios e, apesar da necessidade de colaboração e entendimento do paciente para sua execução, não exigem a coordenação do disparo com a inspiração, o que facilita a técnica e justifica a escolha para crianças escolares e adultos. Nos modelos de IPO atualmente mais utilizados o aerossol é gerado e disparado impulsionado pela inspiração do paciente. O medicamento não necessita de propelentes para ser inalado e está disponível puro ou misturado a carreadores, como lactose.[23,24] Nesse caso deve-se ter especial atenção aos pacientes com história de anafilaxia ao leite de vaca, pela possível contaminação das partículas de lactose com proteína do leite de vaca.

Para inalar a dose do aerossol, é necessário que o paciente gere um fluxo inspiratório mínimo de 20-30 L/min em média. A *performance* na deposição dos fármacos do IPO depende de seu desenho, da resistência ao fluxo e da capacidade de o paciente gerar e manter alto fluxo inspiratório.[23,24] Estudos confirmam diferenças na deposição pulmonar dos diversos IPO, variando em média de 10-30%.[23,24]

As vantagens de utilizar um IPO são a não necessidade de propelente, técnica relativamente simples para escolares e adultos, dispositivos multidoses, maior deposição pulmonar se a técnica estiver correta, marcadores do número de dose. Além disso, são dispositivos compactos e de fácil portabilidade.[23,24] No Brasil, os IPO mais largamente comercializados são: *Turbuhaler, Aerolizer, Diskus, Pulvinal, Handihaler, Elipta,* entre outros (ver Quadro 3).

Orientações simples como guardar o dispositivo em ambiente com pouca umidade, bem como não exalar dentro do dispositivo, são importantes, buscando evitar o acúmulo de umidade no sistema e possibilitando que o pó, seco, seja melhor disponibilizado no acionamento.[23,24]

### Nebulizadores

Mesmo diante da facilidade de uso dos AD e das inovações dos IPO, os nebulizadores ainda ocupam um espaço considerável no receituário de pediatras e especialistas.

Seu uso justifica-se devido ao fato de alguns medicamentos estarem disponíveis somente em forma de solução, pela facilidade técnica em qualquer idade, por depender o mínimo possível da colaboração do paciente e pela constatação, na prática clínica, de que o uso do nebulizador faz parte da cultura de nossa população[25-27] (ver o Quadro 3).

As vantagens apontadas para seu uso são a possibilidade de nebulizar mistura de medicamentos e a possibilidade de inalação mesmo com respiração em volume corrente, o que facilita o uso em qualquer idade e o permite durante exacerbações das doenças obstrutivas graves.[25,26] Outro ponto importante é o fato de os nebulizadores possibilitarem a administração concomitante de oxigênio em casos de hipoxemia.[25,26]

Os nebulizadores convencionais apresentam grande perda de medicamento devido ao débito constante durante a inspiração e a expiração. O mecanismo de formação do aerossol se dá pela passagem do ar ou oxigênio através de um pequeno orifício (Venturi) e ao alcançar o recipiente contendo o fármaco, o gás se expande, havendo queda brusca de pressão e grande aumento de sua velocidade. As partículas maiores do aerossol são retidas em anteparos (parede do reservatório, entre outros) e as menores são inaladas.[25,26]

#### Nebulizadores pneumáticos ou a jato

São os nebulizadores mais populares e os primeiros a serem desenvolvidos.

O fluxo recomendado para que os nebulizadores pneumáticos produzam partículas com DAMM < 5 mcm é de 6-8 L/min, sendo recomendado um volume de 4-5 mL de solução a ser nebulizada. Apesar de ser recomendado um tempo máximo de nebulização de 10-15 minutos (10 minutos para crianças), quando o NJ funciona adequadamente, 80% da solução é nebulizada em 5 minutos, não se justificando prolongar o processo.[25,26]

Os nebulizadores pneumáticos permitem nebulizar soluções (como soro fisiológico e broncodilatador) ou suspensões (mistura de sólidos em líquidos, como corticoides e antibióticos), recomendando-se sempre que a respiração seja feita pela boca durante a nebulização.[25,26]

Os principais determinantes de eficácia dos nebulizadores a jato são: débito adequado e constante do aerossol, fluxo adequado de oxigênio/ar utilizado, quantidade pequena do volume residual (líquido perdido para as paredes do reservatório de nebulização em geral 0,6-1 mL), padrão da respiração (nasal reduz em 50% da deposição pulmonar; respiração muito rápida e com fluxo turbilhonado aumenta a impactação em vias aéreas superiores), propriedades da solução/suspensão: concentração, viscosidade, tensão superficial e temperatura, carga eletrostática do copinho de nebulização e condições ambientais.[25,26]

### Nebulizadores ultrassônicos

Os nebulizadores ultrassônicos têm como princípio a energia gerada por vibrações rápidas de um cristal de quatzo (piezoelétrico), transmitida à superfície da solução do fármaco. O processo gera gotículas que são liberadas da superfície da lâmina do líquido na forma de aerossóis.[28]

Esses equipamentos usualmente geram aerossóis maiores, fazem menos ruído e nebulizam mais rápido.[28]

A frequência das ondas ultrassônicas determina o tamanho das partículas do aerossol. O fluxo gerado pelo nebulizador ultrassônico é superior aos dos nebulizadores a jato devido, por isso estão indicados para maiores volumes. É importante reforçar que os nebulizadores ultrassônicos estão indicados apenas para nebulizar soluções e não suspensões, ou seja, são apropriados para nebulizar broncodilatadores, mas contraindicados para nebulizar corticoides, antibióticos, como a budesonida ou outros fármacos que possam sofrer inativação por aquecimento, sendo essa a principal desvantagem apontada para o dispositivo.[28]

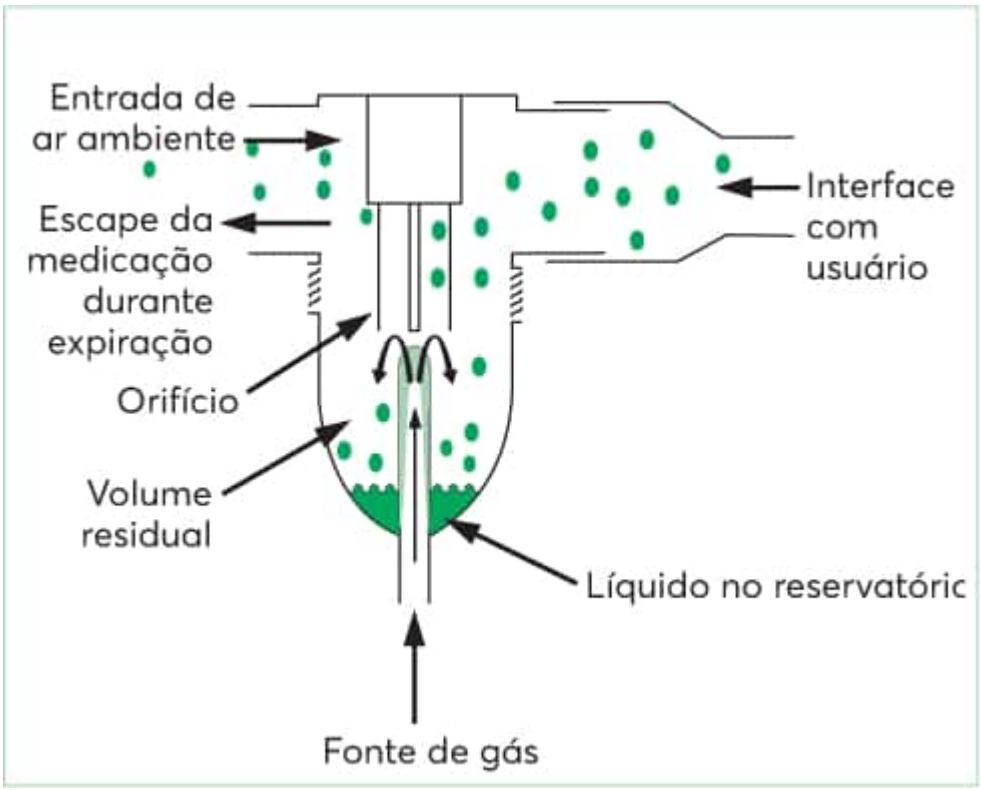



**Figura 1** Desenho esquemático do funcionamento dos nebulizadores a jato de ar.

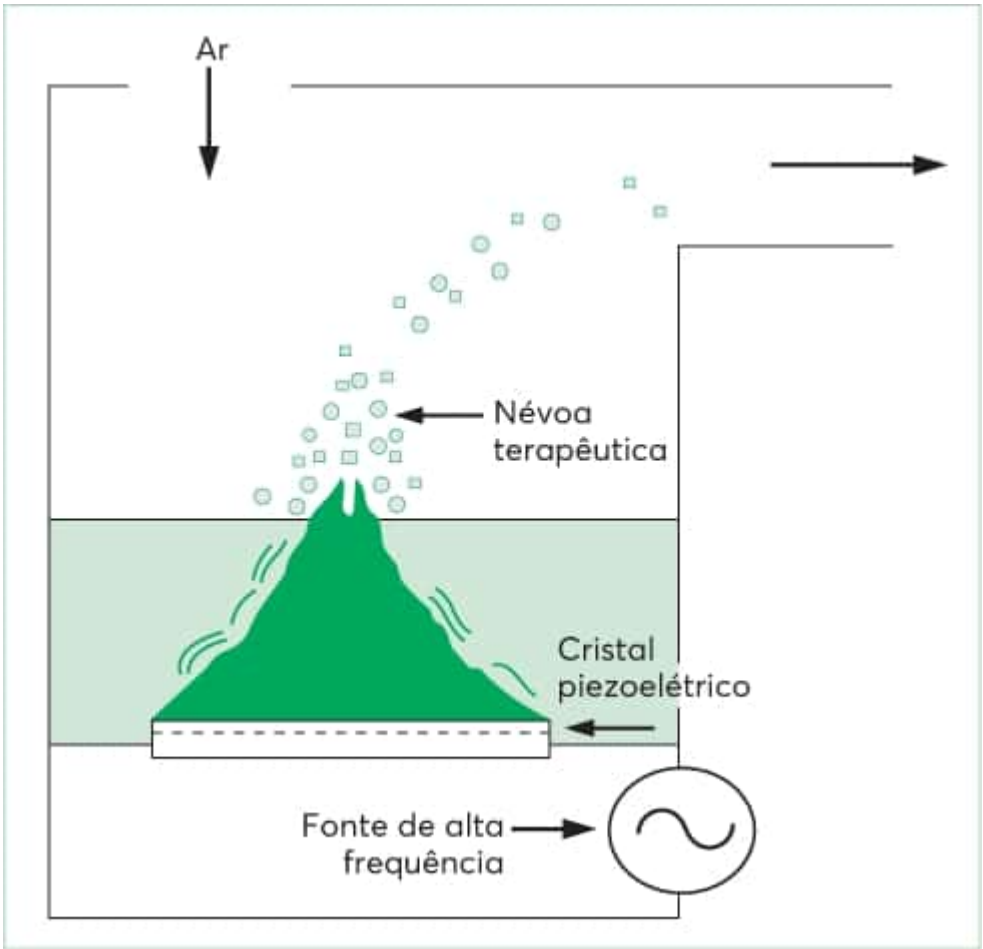



**Figura 2** Desenho esquemático do funcionamento dos nebulizadores ultrassônicos.
Fonte: adaptada de Hess, 2008.[26]

### Nebulizadores com tecnologia da membrana vibratória

Os nebulizadores que utilizam a tecnologia da membrana vibratória ou oscilatória representam a novidade nesse grupo de equipamentos. São nebulizadores eletrônicos que contêm uma membrana microperfurada no topo do reservatório de líquido. A oscilação dessa membrana gera um gradiente de pressão que permite a passagem da solução através das microperfurações, gerando o aerossol.[27,29]

Os nebulizadores de membrana vibratória apresentam vantagens quando comparados aos nebulizadores de jato, pois são considerados mais silenciosos, muito mais leves (conferem portabilidade), não necessitam de fonte de oxigênio ou ar comprimido e funcionam também a bateria e em diferentes posições do paciente. Quando comparados aos nebulizadores ultrassônicos, esses novos equipamentos permitem a nebulização de soluções e também de suspensões. Ainda, funcionalmente, apresentam tempo de nebulização mais curto e deixam menor volume residual.[27,29,30] Suas particularidades, tanto na geração de partículas quanto na portabilidade, representam maior eficácia e eficiência que os nebulizadores convencionais.[27,29,30]

## QUAL DISPOSITIVO DEVO INDICAR PARA O MEU PACIENTE?

A escolha do dispositivo inalatório deve ser individualizada e pesar as recomendações existentes, assim como as vantagens e desvantagens de cada dispositivo. A decisão deve ser discutida e compartilhada com o paciente e/ou os familiares. Algumas questões, listadas a seguir, podem auxiliar na escolha.[32]

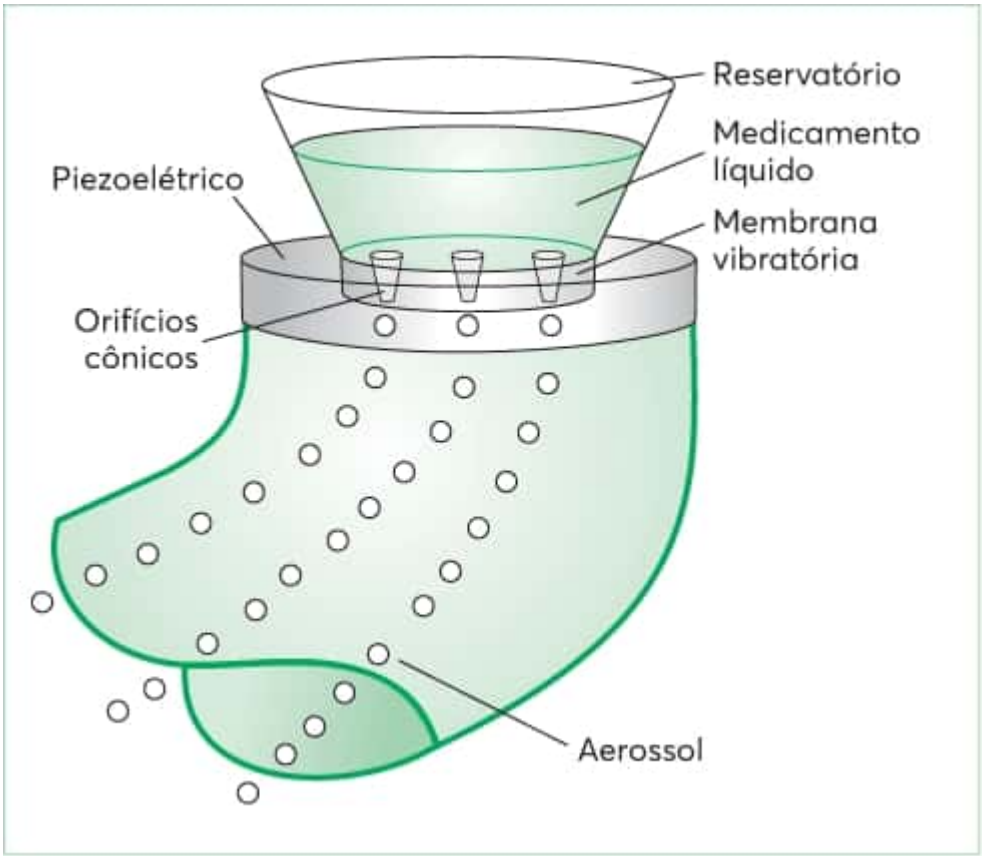



**Figura 3** Desenho esquemático do funcionamento dos nebulizadores de membrana vibratória.
Fonte: adaptada de Vecellio, 2006.[31]

- Quais dispositivos são disponíveis e apropriados para a medicação desejada?
- Qual dispositivo adequado para a idade e condições do paciente?
- Qual será o custo para o paciente/família?
- A medicação e o dispositivo são aprovados pelos órgãos regulatórios?
- Qual dispositivo pode ser utilizado para outras medicações?
- Qual dispositivo é mais conveniente, portátil e econômico para o paciente?
- Qual é a preferência do paciente e/ou da família?

O pediatra tem um papel fundamental na orientação da escolha e da técnica adequada de uso dos dispositivos inalatórios para seus pequenos pacientes.

O conhecimento das particularidades de cada dispositivo na geração do aerossol, bem como das vantagens e desvantagens, instrumentaliza o profissional na decisão e impacta diretamente no sucesso terapêutico da medicação inalatória utilizada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ravichandiran V, Masilamani K, Satheshkumar S, Joseprakash D. Drug delivery to the lungs. Int J Pharm Sci Rev Res. 2011;10(2):85-9.
2. Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Caiado J, Mendes A, et al. Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Rev Port Imunoalergologia. 2017;25(1):9-26.
3. Pereira LFF. Como administrar drogas por via inalatória. J Pneumol. 1998;24:133-43.
4. Ariyananda PL, Agnew JE, Clarke SW. Aerosol delivery systems for bronchial asthma. Posgrad Med J. 1996;72:151-6.
5. Witek TJ Jr. The fate of inhaled drugs: the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs administered by aerosol. Respir Care. 2000;45(7):826-30.
6. Feenstra TL, Rutten-Van Mölken MP, Jager JC, Van Essen-Zandvliet LE. Cost effectiveness of guideline advice for children with asthma: a literature review. Pediatr Pulmonol. 2002;34(6):442-54.
7. Skoner DP. Balancing safety and efficacy in pediatric asthma management. Pediatrics. 2002;109(2 Suppl):381-92.
8. Shivanand P, Sweta B, Binal P, Mahalaxmi R, Viral D, Jivani NP. Local and systemic pulmonary drug delivery of small molecules. Journal of Pharmacy Research. 2009;2(8):1200-2.

9. Mortonen T, Yang Y. Deposition mechanics of pharmaceutical particles in human airways. In: Hickey AH (ed.). Inhalational aerosols: physical and biological basis for therapy. New York: Marcel Dekker; 1996. p.1-21.
10. Santos CIS, Rosa GJ, Shiratori AP, d'Aquino AG, Bueno, Okuro RT. Influência do choro e de padrões respiratórios na deposição de medicação inalatória em crianças. Rev Paul Pediatr. 2010;28(4):394-7.
11. Schüepp KG, Straub D, Möller A, Wildhaber JH. Deposition of aerosols in infants and children. J Aerosol Med. 2004;17:153-6.
12. Janssens HM, Tiddens HA. Aerosol therapy: the special needs of young children. Paediatr Respir Rev. 2006;7(Suppl 1):S83-5.
13. Pauwels R, Newman S, Borgstrom L. Airway deposition and airway effects of antiasthma drugs delivered from metered-dose inhalers. Eur Respir J. 1997;10:2127-38.
14. O'Callagan C, Barry PW. The science of nebulized drug delivery. Thorax. 1997;52(2):S31-S34.
15. Eixarch H, Haltner-Ukomadu E, Beisswenger C, Bock U. Drug delivery to the lung: permeability and physicochemical characteristics of drugs as the basis for a pulmonary biopharmaceutical classification system (pBCS). Journal of Epithelial Biology & Pharmacology. 2010;3(9):1-14.
16. Threlfall, T. Crystallization of polymorphs: thermodynamic insight into the role of solvent. Organic Process Research & Development. 2000;4(5):384-90.
17. Cochrane M, Bala MV, Downs KE, et al. Inhaled corticosteroids for asthma therapy. Chest. 2000;117:542-50.
18. Newman SP. Metered dose pressurized aerosols and the ozone layer. The European Respiratory Journal.1990;3(10):495-7.
19. Ram FS. Clinical efficacy of inhaler devices containing beta 2 agonist bronchodilators in the treatment of asthma: cochrane systematic review and meta-analysis of more than 100 randomized, controlled trials. Am J Respir Med. 2003;2:349-65.
20. Abreu S, Silva L, Teixeira S, Marques R, Ramalhete N, Antunes H. Avaliação do desempenho de três câmaras de expansão. Acta Med Port. 2012;25:4-9.
21. Amirav I, Newhouse MT, Luder A, et al. Feasibility of aerosol drug delivery to sleeping infants: a prospective observational study. BMJ Open. 2014;4:e004124.
22. Wildhaber JH, Janssens HM, Pierart F, Dore ND, Devadason SG, LeSoue f PN. High-percentage lung delivery in children from detergent-treated spacers. Pediatric Pulmonology. 2000;29:389-93.
23. Jones BE. A history of DPI capsule filling. Inhalation. 2009;3(3):20-3.
24. Haidl P, Heindl S, Siemon K, Bernacka M, Cloes RM. Inhalation device requirements for patients' inhalation maneuvers. Respiratory Medicine. 2016;118:65e75.
25. Mccallion ONM, Taylor KMG, Bridges PA, Thomas M, Taylor AJ. Jet nebulizer for pulmonary drug delivery. International Journal of Pharmaceutics. 1996;130(1):1 11.
26. Hess DR. Aerossol delivery devices in the treatment of asthma. Respir Care. 2008;54:699-725.
27. Hess DR. Nebulizers: principles and performance. Respir Care. 2000;45(6):609-22.
28. Ari AJ. Jet, ultrasonic, and mesh nebulizers: valuation of nebulizers for better clinical outcomes. Euras J Pulmonol. 2014;16:1-7.
29. Ari A. Jet, ultrasonic, and mesh nebulizers: an evaluation of nebulizers for better clinical outcomes. Eurasian J Pulmonol. 2014;16:1-7.
30. Lass JS, Sant A, Knoch M. New advances in aerosolised drug delivery: vibrating membrane nebuliser technology. Expert Opin Drug Deliv. 2006;3(5):693-702.
31. Ehrmann S. Vibrating mesh nebulisers: can greater drug delivery to the airways and lungs improve respiratory outcomes? European Respiratory & Pulmonary Diseases. 2018;4(1):33-43.
32. Geller D. Comparing clinical features of the nebulizer, metered-dose inhaler, and dry powder inhaler. Respir Care. 2005;50:1313-21.
33. Chong-Silva DC, Pastorino AC, Sant Anna MFBP, Wandalsen GF, Chong-Neto HJ, Terse-Ramos R, et al. Guia prático de aerossolterapia na criança e no adolescente: documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. Arq Asma Alerg Imunol. 2020;4(3):277-88.

CAPÍTULO 9

# DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Valentina Coutinho Baldoto Gava Chakr
Leandro Meirelles Nunes

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer as definições de displasia broncopulmonar.
- Identificar os fatores associados ao aumento de risco de displasia broncopulmonar.
- Entender as morbidades associadas à displasia broncopulmonar.
- Realizar o diagnóstico de displasia broncopulmonar.
- Reconhecer a importância dos cuidados de suporte, como método ventilatório adequado, oxigenoterapia, nutrição, necessidades hidroeletrolíticas e controle de infecção.
- Apreender as estratégias de tratamento e prevenção da displasia broncopulmonar que se mostraram eficientes em metanálises.

## DEFINIÇÃO

A displasia broncopulmonar (DBP) é uma doença respiratória crônica que afeta uma proporção significativa dos indivíduos que nasceram prematuramente, em particular dos prematuros extremos (idade gestacional < 28 semanas).[1]

A definição da DBP, que também é conhecida como doença pulmonar crônica da prematuridade, é imprecisa e varia entre as instituições. Com vistas a validar uma nova descrição da doença, um grupo de especialistas propôs uma definição atualizada da DBP, que considera formas de ventilação mais recentemente incorporadas à prática clínica (Quadro 1).[2]

Essa definição, apesar de útil para neonatologistas, parece não ter valor prognóstico. Nesse sentido, pesquisadores criaram um critério de classificação capaz de predizer a ocorrência de morte ou morbidades respiratórias graves (traqueostomia; hospitalização prolongada por mais de 50 semanas de idade pós-menstrual devido a causas respiratórias; uso de oxigênio suplementar, suporte respiratório ou monitorização respiratória no *follow-up*; duas ou mais reinternações por causas respiratórias) em 81% dos lactentes estudados. De acordo com a definição proposta, os pacientes são avaliados quanto à necessidade de suporte respiratório com 36 semanas de idade pós-menstrual, independentemente do uso prévio ou atual de oxigênio. Assim, lactentes que não necessitam de suporte ventilatório são classificados como não tendo DBP. O uso de cânula nasal com fluxo menor ou igual a 2 L/minuto corresponde a DBP grau 1. O uso de cânula nasal com fluxo maior que 2 L/minuto ou de pressão positiva na via aérea de forma não invasiva (pressão positiva contínua na via área via nasal ou ventilação por pressão positiva intermitente via nasal) corresponde a DBP grau 2. Já o uso de ventilação mecânica invasiva indica DBP grau 3.[3]

**Quadro 1** Definição de displasia broncopulmonar (DPB)

Lactente prematuro (idade gestacional < 32 semanas) com DBP tem doença persistente do parênquima pulmonar, confirmação radiológica de doença do parênquima pulmonar e, com 36 semanas de idade, requer uma das seguintes concentrações de oxigênio, por 3 dias consecutivos ou mais, para manter saturação arterial de oxigênio entre 90-95%.

| Grau | VPPI invasiva* | CPAP-n, VPPI não invasiva, ou cânula nasal 3L/min | Cânula nasal entre 1-3 L/min | Campânula | Cânula nasal < 1 L/min |
|---|---|---|---|---|---|
| I | – | 21 | 22-29 | 22-29 | 22-70 |
| II | 21 | 22-29 | 30 | 30 | > 70 |
| III | > 21 | 30 | | | |
| III(A) | Morte precoce (entre 14 dias e 36 semanas de vida) devido a doença persistente do parênquima pulmonar e a insuficiência respiratória que não pode ser atribuída a outra morbidade neonatal (p. ex., enterocolite necrosante, hemorragia intraventricular, sepse etc.). | | | | |

Lactente prematuro (idade gestacional < 32 semanas) com DBP tem doença persistente do parênquima pulmonar, confirmação radiológica de doença do parênquima pulmonar e, com 36 semanas de idade, requer uma das seguintes concentrações de oxigênio, por 3 dias consecutivos ou mais, para manter saturação arterial de oxigênio entre 90-95%.

| Grau | VPPI invasiva* | CPAP-n, VPPI não invasiva, ou cânula nasal 3L/min | Cânula nasal entre 1-3 L/min | Campânula | Cânula nasal < 1 L/min |
|---|---|---|---|---|---|

* Excluindo lactentes ventilados por doenças primárias da via aérea ou por condições que afetam o controle central da respiração.

DBP: displasia broncopulmonar; VPPI: ventilação por pressão positiva intermitente; CPAP-n: ventilação por pressão positiva contínua nas vias aéreas, via nasal.

Fonte: Higgins RD et al., 2018.[2]

## EPIDEMIOLOGIA

A DBP é a morbidade mais comum relacionada à prematuridade. A sobrevida dos prematuros extremos até a alta hospitalar tem melhorado nos últimos anos devido aos avanços no cuidado neonatal, particularmente em países desenvolvidos. Contudo, ao contrário das outras morbidades relacionadas à prematuridade, a incidência da DBP tem se mantido estável ou até aumentado, dependendo da região geográfica analisada. A incidência global da DBP varia entre 17-75%. Essa grande amplitude na incidência se justifica pela diferenças de idade gestacional (IG), de peso ao nascimento, de protocolos de tratamento e de taxas de sobrevivência entre os estudos.[4]

A prematuridade e o extremo baixo peso são os principais fatores de risco para desenvolver DBP, sendo que sua incidência está inversamente relacionada à IG e ao peso de nascimento. Outros fatores de risco perinatais da DBP são: restrição de crescimento intrauterino, tabagismo materno, hipertensão materna, sexo masculino, raça branca, fatores genéticos, hiperóxia, ventilação mecânica, volutrauma e sepse neonatal. Ainda existem controvérsias sobre o papel da corioamnionite, da colonização por *Ureaplasma urealyticum*, do microbioma e da persistência do canal arterial como fatores de risco para a DBP.[1,5]

## PATOGÊNESE

Os pacientes com DBP nascem antes do período alveolar de desenvolvimento pulmonar, que se inicia por volta de 36 semanas. Nessa fase da morfogênese ocorrem septação e proliferação dos alvéolos, além do aumento do comprimento e do diâmetro luminal das vias aéreas condutoras. As artérias pulmonares também crescem, provocando queda na resistência da vasculatura pulmonar. Em consequência, o pulmão com DBP apresenta, caracteristicamente, alvéolos grandes e em pequeno número (simplificação alveolar), e microvasculatura dismórfica. Pode haver também, em graus variados, hiperplasia da musculatura lisa das vias aéreas, fibrose intersticial, remodelamento arterial, estenose brônquica e traqueobroncomalácia. As mudanças anatômicas que ocorrem na DBP prejudicam as trocas gasosas e causam alteração na mecânica pulmonar.

Sabe-se que vários insultos participam da patogênese da DBP, seja interrompendo o desenvolvimento pulmonar diretamente ou desencadeando respostas inflamatórias, que geram processo reparativo anômalo. Entre os insultos estão: infecções (sepse), hiperóxia (formação de espécies reativas de oxigênio), volutrauma, barotrauma, entre outros. Estudos recentes investigam como os fatores genéticos interagem com o ambiente de forma a explicar a variabilidade quanto ao risco de desenvolver DBP e de sua gravidade entre os pacientes.[1,6]

## FISIOPATOLOGIA

Na DBP, a simplificação alveolar e o leito vascular pulmonar dismórfico levam à troca gasosa subótima (redução da difusão). A vasculatura pulmonar, além das alterações morfológicas e quantitativas, também tem sua função prejudicada, com aumento da vasorreatividade (vasoconstrição exagerada em resposta à hipóxia). Como consequência, os pacientes podem apresentar hipertensão pulmonar.

Um subgrupo de pacientes apresenta doença parenquimatosa heterogênea, caracterizada por áreas de atelectasia, hiperinsuflação e fibrose. Essas alterações geram aumento do espaço morto, anormalidades multifocais na resistência (que está aumentada) e na complacência (que está reduzida) pulmonares, alterações na relação ventilação-perfusão e aumento dos *shunts* intrapulmonares. Em regiões pulmonares com aumento da resistência, as constantes de tempo estão prolongadas. Testes funcionais mostram obstrução ao fluxo aéreo expiratório e alçaponamento aéreo. Por fim, a ventilação mecânica invasiva pode gerar complicações como traqueobroncomalácia, e estenoses subglótica e traqueal.[7]

## QUADRO CLÍNICO

Como o quadro clínico é inespecífico, a suspeita diagnóstica deve estar baseada na evolução de um RN de risco para desenvolver a doença e que apresente necessidade de oxigenoterapia contínua.

Os sinais clínicos são os da insuficiência respiratória crônica, podendo apresentar-se com variada gravidade: taquipneia, sinais de esforço respiratório (como retração intercostal ou subcostal), episódios de cianose, hipoxemia e hipercapnia e ganho ponderal insuficiente. Sibilância, hiperexpansão pulmonar e insuficiência cardíaca não são frequentes, mas podem ocorrer.

Quanto aos achados radiológicos, normalmente se constatam opacidades intersticiais difusas, áreas de enfisema pulmonar e presença de líquido pulmonar intersticial.[8]

## DIAGNÓSTICO

Os critérios diagnósticos encontram-se no Quadro 1.

## TRATAMENTO

Nos últimos 20 anos, muitos medicamentos foram testados para o tratamento de DBP, porém poucos se mostram seguros e efetivos. O oxigênio permanece a principal terapia para crianças com DBP. Estudos apontam que o pediatra, ao prescrever oxigenoterapia, deve visar à manutenção de saturações alvo entre 92-95%. Saturações < 92% aumentam a mortalidade, enquanto saturações > 95% pioram a lesão pulmonar pelo aumento do estresse oxidativo.[9]

Depois do oxigênio, os diuréticos são os medicamentos mais amplamente prescritos para DBP. Não há, contudo, evidências de benefícios em longo prazo. Portanto, seu uso fica restrito aos casos de edema pulmonar. Deve-se iniciar o tratamento com furosemida 1-2 mg/kg/dia, 12/12 horas, por via endovenosa ou oral, se for possível, e mantê-la por 2 semanas ou até a estabilização do quadro respiratório. Se necessária a continuidade do tratamento por período maior, recomenda-se a troca por hidroclorotiazida 1-3 mg/kg/dia, por via oral, isoladamente ou em associação com espironolactona. Essa troca visa evitar possíveis distúrbios hidroeletrolíticos.[10]

Nos casos agudos em que os RN apresentam sibilância, geralmente associada com infecções pulmonares, broncodilatadores de curta duração, inalatórios, podem ser úteis. O uso profilático ou de rotina não apresenta benefícios e, nos casos de traqueomalácia associada, pode, inclusive, piorar o quadro.[10]

A cafeína é rotineiramente utilizada em unidades de terapia intensiva neonatal para prevenir apneias da prematuridade em neonatos entre 28-33 semanas de idade gestacional, e seu uso se associa com diminuição de casos de DBP por diminuir a resistência das vias aéreas desses pacientes e por apresentar efeito diurético adicional. Estudos têm apontado, inclusive, diminuição da mortalidade neonatal associada à DBP. Quando a cafeína é utilizada apenas em casos de apneia ou para extubação, os resultados são inconclusivos.[11]

O uso de corticosteroides, em curto prazo, comprovadamente reduz o processo inflamatório de pacientes com DBP, facilitando a extubação e diminuindo o tempo de ventilação mecânica. Todavia, em médio e longo prazos, ocasiona importantes efeitos colaterais, tais como parada do crescimento somático e cerebral, sangramento gastrintestinal, glicosúria, hipertensão arterial sistêmica, hipertrofia cardíaca e supressão adrenocortical. Por isso, a terapêutica com esteroides para DBP deixou de ser rotina na maior parte das unidades de tratamento intensivo (UTI) neonatais, sendo utilizada em casos específicos, como pacientes em ventilação mecânica ainda instáveis e com necessidade de elevadas pressões e concentrações de oxigênio.[10] Estudo com 951 neonatos menores de 27 semanas de IG evidenciou que o melhor efeito do corticoide sistêmico é entre 8-50 dias de vida,[12] enquanto uma metanálise de 14 estudos sugere que a dose cumulativa não deve ultrapassar 2 mg/kg de dexametasona.[13]

O uso de vasodilatadores, como o óxido nítrico inalatório e o sildenafila, foram testados em alguns ensaios clínicos randomizados, com resultados controversos até o presente momento. Recente metanálise apontou modesta associação com melhora no quadro de DBP. Encontrou-se algum efeito em bebês com DBP e hipertensão pulmonar concomitantes.[9]

A vitamina A (retinol) é importante na manutenção da integridade celular, na produção do surfactante e na promoção do reparo tecidual. Sua deficiência traz repercussões diretas na árvore traqueobrônquica. Há evidências de que neonatos de muito baixo peso ao nascer são deficientes em vitamina A e propensos a desenvolver DBP. Uma metanálise demonstrou redução na incidência de DBP quando se suplementa vitamina A (5.000 UI, 3 vezes na semana, via intramuscular). Contudo, devido ao custo e à via de administração, seu uso torna-se dificultoso. O ideal seria que pudesse ser usada vitamina A oral, contudo ensaio clínico randomizado publicado recentemente utilizando formulação de vitamina A hidrossolúvel via oral não mostrou diminuição da gravidade da DBP, apesar de ter elevado os níveis plasmáticos de retinol.[14]

Quanto ao tratamento da colonização por *Ureaplasma urealyticum*, ainda não se estabeleceu relação causal entre a terapêutica com macrolídeos, como azitromicina ou eritromicina, e a diminuição da incidência de DBP.[9]

Por fim, estratégias que utilizam substâncias antioxidantes (como a superóxido dismutase e a N-acetil-cisteína) ou substâncias anti-inflamatórias (como o inibidor da alfa-1 protease) não mostraram até o presente momento evidências para seu uso rotineiro no tratamento da DBP.[9]

## PROGNÓSTICO

Apesar dos avanços no tratamento e cuidado neonatais, a doença respiratória crônica e suas comorbidades continuam tendo repercussões após a alta da UTI neonatal nas crianças com DBP. Vários estudos demonstraram que anormalidades na função e na estrutura pulmonares persistem em crianças, adolescentes e adultos jovens com histórico de DBP. Além disso, prematuros com ou sem DBP também têm maior de risco de permanecer com doença vascular pulmonar e alteração da *performance* cardíaca quando adultos.[6]

Além da redução na superfície de troca gasosa, o uso de oxigênio suplementar na alta também pode ser justificado pela presença de hipertensão pulmonar e de alterações respiratórias centrais que ocorrem durante o sono. Raramente a dependência de oxigênio permanece além dos 2 anos de vida.[15]

A chance de reinternação pode ocorrer para até metade das crianças nos 2 primeiros anos de vida. Infecções por vírus respiratórios, principalmente por vírus sincicial respiratório (VSR), são os principais precipitadores de exarcebações pulmonares nessa faixa etária. Por essa razão, lactentes com DBP têm recomendação de receber palivizumabe para reduzir a chance de internação por VSR. Déficits nutricionais e sequelas neurológicas igualmente contribuem para o risco aumentado de hospitalização. Nas idades pré-escolar e escolar, crianças com DBP têm maior chance de apresentar sintomas semelhantes à asma.[6,15,16]

Com o crescimento somático, ocorre aumento assíncrono do tamanho pulmonar em relação ao calibre da via aérea, o que contribui para a piora da obstrução ao fluxo aéreo expiratório. Assim, existe uma preocupação quanto à possibilidade de crianças com DBP terem risco aumentado de desenvolver doença pulmonar obstrutiva crônica precocemente na idade adulta.[6]

**Quadro 2** Estatégias utilizadas na prevenção e no tratamento da DBP segundo as evidências atuais

| Benefícios comprovados para a prevenção ou tratamento da DBP | Estratégias com benefícios em curto prazo na função pulmonar, mas não na DBP | Estratégias sem benefício comprovado | Estratégias com evidências inconclusivas |
|---|---|---|---|
| 1. CPAP-n + Lisa ou Insure | Diuréticos | Macrolídeos | 1. Corticoide antenatal |
| 2. Corticoide sistêmico pós-natal | Sildenafila | Superóxido dismutase | 2. Surfactante exógeno |
| 3. Cafeína profilática | | Inibidor da alfa-1 protease | 3. Cafeína se apneia ou extubação |
| 4. Vitamina A | | Broncodilatadores inalatórios | 4. Ventilação mecânica a volume e Nava |
| 5. Saturação de oxigênio entre 92-95% | | Corticoide inalatório | 5. Fechamento precoce do canal arterial |
| | | | 6. Óxido nítrico inalatório |

DBP: displasia broncopulmonar; CPAP-n: ventilação por pressão positiva contínua nas vias aéreas, via nasal; Lisa: técnica minimamente invasiva que consiste em introduzir um cateter na traqueia e instilar surfactante abaixo da laringe; Insure: técnica que consiste em 3 etapas: intubação, administração de surfactante e extubação imediata; Nava: ventilação assistida ajustada neuralmente.

Fonte: Mandell EW et al., 2019.[9]

## PREVENÇÃO

Devido ao mecanismo multifatorial da patogênese da DBP, não existe um único medicamento ou estratégia totalmente eficaz em sua prevenção, excetuando-se a prevenção do trabalho de parto prematuro.

O uso de corticoide antenatal é eficaz em reduzir em 50% a síndrome do desconforto respiratório e as mortes neonatais, mas falha em diminuir a incidência de DBP. O surfactante exógeno, por sua vez, reduz a morte neonatal por insuficiência respiratória, mas não previne o aparecimento de DBP, provavelmente por permitir que bebês mais imaturos sobrevivam e desenvolvam a doença.[9]

O uso de pressão positiva contínua não invasiva nas vias aéreas (CPAP) imediatamente após o nascimento facilita o recrutamento pulmonar e o restabelecimento da capacidade residual funcional. O CPAP não invasivo atenua a lesão pulmonar, evitando o barovolutrauma da ventilação mecânica e/ou o atelectotrauma que resulta do colapso e expansão repetidos dos alvéolos durante a respiração em ar ambiente. Protocolos descrevem o uso bem-sucedido do CPAP para reanimação na sala de parto de RN de extremo baixo peso.[17]

Na chegada à unidade de terapia intensiva neonatal, devem-se evitar a intubação e a ventilação mecânica, preferindo o uso precoce do CPAP nasal. Se necessária administração de surfactante exógeno, o pediatra deve optar pela técnica minimamente invasiva (*less invasive surfactant administration* – Lisa), na qual não se utiliza tubo endotraqueal, mas sim um cateter dentro da traqueia, instilando-se o surfactante abaixo da laringe. Outra opção é a técnica Insure, que consiste em 3 etapas: intubação, administração de surfactante e extubação imediata.[17] A simples presença de um tubo endotraqueal na ventilação gera a formação de citocinas pró-inflamatórias (especialmente interleucina-6, interleucina-8 e fator de necrose tumoral alfa), as quais estão diretamente relacionadas à patogênese da DBP.[18]

Contudo, muitos neonatos com DBP irão requerer ventilação mecânica. Aqueles que forem dependentes de ventilador aos 7 dias de vida muito provavelmente desenvolverão DBP (sensibilidade de 99%). E, embora ainda tenhamos limitadas evidências para determinar qual modo de ventilação idealmente deve ser utilizado, ainda é um consenso que ventilações mais gentis baseadas na hipercapnia permissiva e com a fração inspirada de oxigênio sendo ajustada pela oximetria e gasometria arterial são fundamentais para evitar hipocarbia, volutrauma e toxicidade pela hiperóxia.[19] Resultados preliminares apontam a ventilação a volume e a ventilação assistida ajustada neuralmente (Nava) como promissoras. Contudo, são necessários mais ensaios clínicos randomizados a fim de comprovar sua real eficácia.[10]

Embora a restrição hídrica na primeira semana após o nascimento não reduza a DBP, é importante evitar a hiper-hidratação, a infusão de coloides em *bolus* e a suplementação de sódio com natremia normal. O aporte nutricional adequado e iniciado nas primeiras horas de vida é fundamental para permitir o crescimento pulmonar normal, bem como sua adequada maturação e reparo. Contudo, ganho de peso excessivo também pode ser danoso, especialmente nos pequenos para idade gestacional.

E por fim, mas não menos importante, hoje está bem estabelecido o efeito benéfico e protetor do leite materno na incidência de DBP. Atualmente, usa-se o termo eixo intestino-pulmão para descrever a relação intrínseca entre os microbiomas pulmonares e intestinais. O leite humano (LH) desempenha papel protetor em relação ao pulmão imaturo do prematuro, por meio de vários mecanismos, com destaque para os macronutrientes e fatores imunológicos, anti-inflamatórios e antioxidantes específicos, e por sua influência na microbiota. A oferta de LH cru, ordenhado da própria mãe e sem manipulação, é considerada a melhor opção para alimentar o RN prematuro. Nos horários em que a mãe não estiver presente, o LH da própria mãe pasteurizado deve ser a escolha. O LH doado por outras mães, devidamente analisado e pasteurizado, é a próxima melhor escolha se houver produção láctea insuficiente pela mãe. A fórmula infantil está indicada apenas em caso de ausência de qualquer tipo de LH.[20]

## DESAFIOS

Apesar dos avanços nos cuidados neonatais, a incidência de DBP continua alta, especialmente em recém-nascidos (RN) com extremo baixo peso ao nascer. Houve progresso significativo, nos últimos anos, na compreensão dos fatores de risco para essa patologia, mas os desafios persistem na busca de estratégias preventivas eficazes. Campos que vêm sendo desenvolvidos e parecem promissores são novas intervenções genéticas e biológicas, como o uso de células-tronco mesenquimais, exossomos, imunomoduladores e fatores de crescimento. Todavia, todos os estudos ainda se encontram em fase pré-clínica.[5]

Os desafios futuros incluem encontrar modos para definir DBP com base na gravidade da patologia pulmonar, permitindo, dessa forma, prever melhor os resultados em longo prazo, o desenvolvimento de preditores de doença pulmonar e encontrar evidências inovadoras no tratamento. Algumas das estratégias mais recentes incluem biomarcadores para avaliação de lesão pulmonar, estudos de imagem inovadores, como ressonância magnética funcional e estudos de função pulmonar que podem fornecer ferramentas para avançar em direção a uma definição de DBP baseada na fisiopatologia.[5]

Infelizmente, o completo controle do principal fator de risco para DBP, o parto prematuro, parece estar longe de ser alcançado.

**Mensagens-chave: a displasia broncopulmonar (DBP):**

- É uma condição prevalente em pré-termos que nasceram com idade gestacional < 30 semanas e/ou peso de nascimento < 1.200 g.
- É de origem multifatorial, sendo que a prematuridade e o extremo baixo peso são os principais fatores de risco. Restrição de crescimento intrauterino, hiperóxia, ventilação mecânica, volutrauma e sepse neonatal também contribuem para sua patogênese.

**Mensagens-chave: a displasia broncopulmonar (DBP):**

- Tem sua incidência diminuída mediante uso do CPAP nasal associado à técnica Lisa ou Insure de administração de surfactante, suplementação de vitamina A, terapia profilática com cafeína e alimentação com leite humano.

- O uso do corticoide sistêmico deve ser individualizado caso a caso, devido aos paraefeitos importantes em curto, médio e longo prazos.

- Diuréticos, broncodilatadores inalatórios e corticoides inalatórios não possuem evidência científica que autorize seu uso rotineiro.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Bonadies L, Zaramella P, Porzionato A, Perilongo G, Muraca M, Baraldi E. Present and Future of bronchopulmonary dysplasia. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(5).
2. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert TV, et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop. The Journal of Pediatrics. 2018;197:300-8.
3. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: an evidence-based approach. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2019;200(6): 751-9.
4. Siffel C, Kistler KD, Lewis JFM, Sarda SP. Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians. 2019;1-11.
5. Bancalari E, Jain D. Bronchopulmonary dysplasia: 50 years after the original description. Neonatology. 2019;115(4):384-91.
6. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. Nature Reviews. Disease Primers. 2019;5(1):78.
7. Kalikkot Thekkeveedu R, Guaman M C, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: a review of pathogenesis and pathophysiology. Respiratory Medicine. 2017;132:170-7. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.10.014.
8. Hilgendorff A, O'Reilly MA. (2015). Bronchopulmonary dysplasia early changes leading to long-term consequences. Frontiers in Medicine. 2015;2:2.
9. Mandell EW, Kratimenos P, Abman SH, Steinhorn RH. Drugs for the prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia. Clinics in Perinatology. 2019;46(2):291-310.
10. Williams E, Greenough A. Advances in treating bronchopulmonary dysplasia. Expert Review of Respiratory Medicine. 2019;13(8):727-35.
11. Kua KP, Lee SWH. Systematic review and meta-analysis of clinical outcomes of early caffeine therapy in preterm neonates. British Journal of Clinical Pharmacology. 2017;83(1):180-91.
12. Harmon HM, Jensen EA, Tan S, Chaudhary AS, Slaughter JL, Bell EF, et al. Timing of postnatal steroids for bronchopulmonary dysplasia: association with pulmonary and neurodevelopmental outcomes. Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association. 2020;40(4):616-27.
13. Onland W, De Jaegere AP, Offringa M, van Kaam A. Systemic corticosteroid regimens for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;1(1):CD010941.
14. 14. Rakshasbhuvankar AA, Simmer K, Patole SK, Stoecklin B, Nathan EA, Clarke MW, et al. Enteral vitamin a for reducing severity of bronchopulmonary dysplasia: a randomized trial. Pediatrics. 2021;147(1).
15. Kapur N, Nixon G, Robinson P, Massie J, Prentice B, Wilson A, et al. Respiratory management of infants with chronic neonatal lung disease beyond the NICU: a position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. Respirology (Carlton, Vic.). 2020;25(8):880-8.
16. Duijts L, van Meel ER, Moschino L, Baraldi E, Barnhoorn M, Bramer WM, et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. The European Respiratory Journal. 2020;55(1).
17. Foglia EE, Jensen EA, Kirpalani H. Delivery room interventions to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants. Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association. 2017;37(11):1171-9.
18. Carvalho CG, Silveira RC, Procianoy RS. Ventilator-induced lung injury in preterm infants. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2013;25(4):319-26.
19. Hunt KA, Dassios T, Ali K, Greenough A. Prediction of bronchopulmonary dysplasia development. In: Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition (v.103, Issue 6, p.F598-F599).
20. Nunes LM. Uso do leite humano em unidades de tratamento intensivo neonatais. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianoy RS, Leone CR (orgs.). PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 18. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2020. p.57-85 (Sistema de Educação Continuada a Distância, v.1).

SEÇÃO 30

# REUMATOLOGIA

**COORDENADOR**

**Clovis Artur Almeida da Silva**
Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Mestre, Doutor e Livre-docente pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Presidente do Departamento Científico (DC) de Reumatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

## AUTORES


**Adriana Maluf Elias**
Mestre e Doutora em Pediatria pela FMUSP. Médica Assistente da Unidade de Reumatologia Pediátrica do Instituto da Criança e do Adolescente (ICr) do Hospital das Clínicas (HC) da FMUSP.

**Adriana Rodrigues Fonseca**
Reumatologista Pediátrica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora Adjunta de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ. Especialista em Reumatologia Pediátrica pela SBP. Mestre e Doutora em Medicina pela UFRJ.

**Ana Júlia Pantoja de Moraes**
Reumatologista Infantil. Professora Adjunta da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará (UFPA). Responsável pelo Ambulatório de Reumatologia Infantil do Centro de Atenção à Saúde da Mulher e da Criança (Casmuc)-UFPA.

**André de Souza Cavalcanti**
Reumatologista Pediátrico do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE). Mestre em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Doutor em Biociências e Biotecnologia em Saúde pelo Instituto Aggeu Magalhães (IAM)/Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

**Claudia Saad Magalhães**
Professora Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp). Responsável pela Disciplina e Unidade Assistencial de Reumatologia Pediátrica da FMB-Unesp.

**Claudio Arnaldo Len**
Pediatra e Reumatologista Pediatra. Professor Associado do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina (EPM) da Unifesp.

**Clovis Artur Almeida da Silva**
Professor Titular do Departamento de Pediatria da FMUSP. Mestre, Doutor e Livre-docente pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Presidente do DC de Reumatologia da SBP.

**Flavio Sztajnbok**
Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da UFRJ. Responsável pelo Setor de Reumatologia do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ).

**Kátia Tomie Kozu**
Médica da Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICr-HCFMUSP. Mestre e Doutora em Ciências pela FMUSP.

**Lucia Maria de Arruda Campos**
Responsável pela Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICr-HCFMUSP. Mestre e Doutora em Medicina pelo Departamento de Pediatria da FMUSP.

**Margarida de Fátima Fernandes Carvalho**
Especialista em Pediatria pela Associação Médica Brasileira (AMB)/SBP, em Reumatologia pela AMB/Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) e em Reumatologia Pediátrica pela AMB/SBP/SBR. Membro do DC de Reumatologia da SBP. Doutora em Pediatria pela FMUSP.

**Maria Odete Esteves Hilario**
Reumatologista Pediátrica. Doutora e Livre-docente pela Unifesp.

**Maria Teresa Terreri**
Professora Associada do Departamento de Pediatria da Unifesp. Responsável pelo Setor de Reumatologia Pediátrica da Unifesp.

**Melissa Mariti Fraga**
Médica Assistente do Setor de Reumatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Unifesp.

**Nádia Emi Aikawa**
Médica Assistente da Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICr e da Disciplina de Reumatologia do HCFMUSP. Doutora em Ciências pela FMUSP.

**Paulo Roberto Stocco Romanelli**
Reumatologista e Reumatologista Pediatra. Membro dos DC da SBP, SBR, Sociedade Pediatria de São Paulo (SPSP) e Sociedade Paulista de Reumatologia (SPR). Médico Reumatologista do Hospital Sírio-Libanês. Médico do Setor de Doenças Raras da Coordenadoria de Planejamento de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CPS/SES-SP).

**Sheila Knupp Feitosa de Oliveira**
Especialista em Pediatria pela AMB/SBP, em Reumatologia pela AMB/SBR e em Reumatologia Pediátrica pela AMB/SBP/SBR. Mestre e Doutora em Pediatria pela UFRJ. Professora Associada de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ. Chefe do Serviço de Reumatologia Pediátrica do IPPMG-UFRJ.

**Teresa Cristina Martins Vicente Robazzi**
Professora Associada do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)/Universidade Federal da Bahia (UFBA). Pediatra e Reumatologista Pediátrica pelo ICr-HCFMUSP. Responsável pelo Serviço de Reumatologia Pediátrica do Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES-UFBA).

**Vânia Oliveira Carvalho**
Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente e Professora Associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Presidente do DC de Dermatologia da SBP. Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR.

CAPÍTULO 1

# FEBRE REUMÁTICA

Sheila Knupp Feitosa de Oliveira

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que a febre reumática (FR) é uma doença pós-infecciosa, autolimitada, mas pode deixar sequela cardíaca.
- Entender que para diagnosticar FR é necessário identificar pelo menos um dos cinco sinais maiores dos critérios de Jones.
- Entender que a antiestreptolisina O (ASO) elevada pode não ser evidenciada em 20% dos pacientes com FR, assim como nem toda ASO alta é sinônimo de FR. Pesquisa adicional de anti-DNase B aumenta a possibilidade de identificar infecção estreptocócica prévia.
- Compreender que a profilaxia prolongada com antimicrobianos tem o objetivo de prevenir novos episódios de FR e de reduzir as chances de evoluir com cardiopatia reumática crônica (CRC) e óbito.
- Entender que a história familiar de FR aumenta o risco de FR.
- Compreender que citopenias, esplenomegalia e dor óssea não fazem parte do quadro de FR. Excluir outros diagnósticos como leucemia, artrite idiopática juvenil, lúpus eritematoso sistêmico juvenil e infecções.

## INTRODUÇÃO

A FR é uma doença inflamatória que ocorre como manifestação tardia de uma faringotonsilite causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (EBHA) (*Streptococcus pyogenes*). A prevalência e a mortalidade têm declinado nos últimos 25 anos, mas persiste como importante problema de saúde nas regiões mais pobres do mundo, sobretudo no leste da Ásia e na África Central Subsaariana.[1] No Brasil há diferenças de acordo com a região geográfica, porém a prevalência ainda é muito alta, apesar de se observar uma redução progressiva do total de internações por essa doença. As manifestações clínicas são variadas, podendo acometer principalmente as articulações, o coração e o sistema nervoso central. Embora a artrite seja a manifestação mais comum, é a cardite que pode levar a lesões irreversíveis – a cardiopatia reumática crônica (CRC) –, responsável pela alta morbimortalidade e por consideráveis gastos do sistema de saúde, em especial nas correções de sequelas orovalvulares.

## EPIDEMIOLOGIA

A FR é a doença reumática mais comum em crianças brasileiras, acometendo ambos os sexos. O primeiro surto de FR e suas recidivas ocorrem principalmente no paciente em idade escolar e no adolescente, sendo raros os diagnosticados antes dos 5 anos e infrequentes depois dos 15 ou na vida adulta.

O baixo nível socioeconômico e o grande número de pessoas coabitando em um pequeno cômodo facilitam a disseminação da infecção estreptocócica e justificam a grande frequência da doença em hospitais públicos.

## ETIOPATOGENIA

O EBHA é responsável por cerca de 20% das faringotonsilites diagnosticadas em crianças. Existem dezenas de sorotipos de estreptococo, classificados de acordo com o tipo de proteína M presente na parede da bactéria. O conceito de cepa reumatogênica surgiu ao se verificar que determinados sorotipos eram mais frequentemente isolados em surtos de FR em que 1-3% das pessoas infectadas evoluíam com FR após um período de latência de 2-3 semanas.

O modelo etiopatogênico da FR sugere que, além da infecção por cepa reumatogênica, há necessidade de um hospedeiro geneticamente suscetível, já que a doença não ocorre em todas as pessoas infectadas e a história de FR é mais frequente em algumas famílias.

A hipótese mais aceita para explicar os mecanismos patogênicos pelos quais o estreptococo poderia ser considerado reumatogênico baseia-se na hipótese do mimetismo molecular, em que certos epítopos do estreptococo seriam imunologicamente semelhantes a determinantes antigênicos do hospedeiro, capazes de induzir uma resposta imunológica humoral ou celular.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da FR se baseia em manifestações clínicas e exames laboratoriais, mas nem sempre é fácil. Os primeiros critérios diagnósticos para a doença foram propostos por Jones em 1944 e, nas últimas 6 décadas, sofreram várias modificações. Atualmente o diagnóstico é considerado na presença de sinais maiores, sinais menores e evidência de infecção de estreptococcia prévia. A grande vantagem desses critérios é a alta sensibilidade, não se deixando de fazer o diagnóstico de um surto agudo, mas, por outro lado, outras enfermidades podem preencher esses critérios e ser, assim, erroneamente interpretadas como FR. Assim sendo, mesmo preenchendo esses critérios, outros diagnósticos diferenciais devem também ser excluídos.

### Sinais maiores

Não é possível fazer diagnóstico de FR sem ter ao menos a presença de um dos 5 sinais maiores: artrite, cardite, coreia, nódulos subcutâneos e eritema marginado.

### Artrite

A artrite é definida pela presença de edema na articulação ou, na falta deste, pela associação de dor e limitação do movimento. A artrite é a forma mais frequente de apresentação da FR, ocorrendo em 70% dos casos.[2] Acomete principalmente as grandes articulações (joelhos, tornozelos, punhos, cotovelos e ombros) e raramente as pequenas articulações das mãos e pés. A forma clássica é a oligoartrite ou poliartrite migratória (em média 6 articulações), com evolução assimétrica, permanecendo 1-5 dias em cada articulação em um surto total que dura em média 1-3 semanas. Não é comum apresentar grande aumento de volume articular ou eritema, mas a dor aos movimentos é intensa e, às vezes, incapacitante. Durante a evolução, enquanto a artrite atinge o máximo de sua sintomatologia em uma articulação, está apenas começando em outra ou outras, dando a impressão de que a artrite está migrando.

Uma característica importante é a rápida resposta aos anti-inflamatórios não hormonais (AINH), que em 24 horas fazem cessar a dor, e em 2-3 dias, as demais reações inflamatórias. Isso explica a razão de não se prescrever AINH nos primeiros dias de artrite em casos duvidosos, impedindo que se observe o caráter migratório característico que facilita o diagnóstico. A duração do surto de artrite raramente ultrapassa 4 semanas e regride sem deixar sequelas.

No Brasil e em outros países, vários serviços de reumatologia pediátrica têm chamado a atenção para quadros atípicos de manifestações articulares em cerca de 1/3 a 2/3 dos pacientes.[3] São descritos: menor período de latência (7-10 dias), artrite aditiva, monoartrite, envolvimento de pequenas articulações e da coluna, duração mais prolongada e má resposta aos AINH.

### Cardite

A cardite é diagnosticada em metade dos casos. Essa grave complicação pode vir isolada ou associada a outros critérios maiores. Costuma ser diagnosticada nas 3 primeiras semanas da fase aguda, e a principal característica diagnóstica é o envolvimento endocárdico, caracterizado por sopro audível em 40-50% dos pacientes. As válvulas mais acometidas são mitral e aórtica, e, durante o surto agudo, a lesão é de regurgitação. A regurgitação mitral caracteriza-se pelo sopro holosisstólico, mais audível no ápice, com irradiação para a axila e abafamento da primeira bulha. É de alta frequência e não muda com a respiração ou posição. Pode estar acompanhada do sopro de Carey-Coombs, apical, mesodiastólico, de baixa frequência e resulta do fluxo sanguíneo aumentado através da válvula mitral, durante a fase de enchimento ventricular. A estenose mitral leva anos para se desenvolver. O sopro de regurgitação aórtica é protodiastólico, de alta frequência, decrescendo, e mais bem audível na borda esternal esquerda.

A evolução da cardite dura em média 1-3 meses. O sopro desaparece em 70% dos casos, mas 30% dos pacientes evoluirão com sequelas, a CRC.

Com auxílio de ecocardiograma, mesmo na ausência de sopro, atualmente é possível identificar lesão valvar, denominada cardite silenciosa ou cardite subclínica.

Casos mais graves de cardite podem se manifestar como uma pancardite, com envolvimento não só do endocárdio, mas também do pericárdio e do miocárdio. Entretanto, a pericardite e/ou miocardite não serão observadas na ausência de lesão valvar.

A recorrência de cardite é suspeitada quando se detecta um sopro novo ou o aumento da intensidade de sopros preexistentes, atrito ou derrame pericárdico, aumento de área cardíaca ou insuficiência cardíaca associada a evidência de estreptococcia anterior.

Apenas 5-10% dos casos manifestam-se inicialmente por insuficiência cardíaca. Geralmente são crianças pequenas ou pacientes com recidivas e portadores de lesões hemodinamicamente significativas. As queixas são de dispneia, tosse, dor torácica e anorexia. Os achados do exame físico incluem taquicardia, hepatomegalia, ritmo de galope, edema e estertores pulmonares.

### Coreia

A coreia da FR, também conhecida como coreia de Sydenham ou “dança de São Vito”, reflete o envolvimento do sistema nervoso central e está presente em 5-36% dos pacientes. É considerada uma manifestação tardia, já que, frequentemente, o período de latência pode ser mais longo que o das manifestações precedentes, variando entre 1 e 6 meses. Pode apresentar-se ao diagnóstico como uma síndrome hipotônica e hipercinética, como manifestação única da doença (um só sinal maior) e por já serem negativos os exames laboratoriais que indicariam a presença de atividade inflamatória e/ou a evidência da estreptococcia prévia.

As manifestações clínicas da coreia se instalam de maneira insidiosa, geralmente em um período de 1-4 semanas, algumas vezes com alteração comportamental (desatenção, labilidade emocional) antecedendo os movimentos rápidos, incoordenados, arrítmicos e involuntários. Os movimentos são mais facilmente observados na face e nas extremidades dos membros. A escrita torna-se confusa, o acometimento da musculatura bucofaríngea pode dar origem a distúrbios da fala (disartria) e da deglutição (disfagia). Os movimentos são exacerbados por estresse, esforço físico, cansaço e desaparecem com o sono. Às vezes o paciente consegue conter os movimentos durante alguns minutos, mas logo em seguida volta a fazer caretas, elevar as sobrancelhas, virar o rosto e não controlar os movimentos dos membros.

A intensidade e a localização dos movimentos coreicos determinam prejuízos de função que podem situar-se inicialmente em um hemicorpo (hemicoreia) e depois se generalizar. A hipotonia muscular pode ser mais intensa que a hipercinesia e configurar o quadro de “coreia mole”. Se isso ocorrer em apenas um lado do corpo, pode dar a falsa impressão de se tratar de hemiplegia.

A coreia é uma condição autolimitada cuja evolução varia em média de algumas semanas a 6 meses, com média de 3 meses. A coreia pode recorrer, geralmente associada a infecções intercorrentes, mesmo se o paciente estiver em uso correto de profilaxia e não for infectado por estreptococo. Classicamente, não deixa sequelas.

### Nódulos subcutâneos

São manifestações raras, pois ocorrem em apenas 2-5% dos casos, geralmente em pacientes com cardite. São estruturas arredondadas, de consistência firme, indolores, de distribuição simétrica, em diferentes tamanhos (0,5-2 cm) e em número variável, podendo chegar a dezenas. A pele que os recobre é normal. Localizam-se em superfícies extensoras das articulações como cotovelos, joelhos, metacarpofalangianas, interfalangianas, em proeminências ósseas do couro cabeludo, escápula e coluna. Muitas vezes só serão percebidos pelo pediatra que procurar especificamente por eles por meio da palpação das áreas onde costumam surgir. O aparecimento dos nódulos geralmente é tardio em relação às outras manifestações, pois costumam aparecer após algumas semanas do início do surto agudo. A evolução é fugaz, em geral duram de 1-2 semanas, raramente mais de 1 mês, sobretudo quando se inicia a corticoterapia para a cardite.

### Eritema marginado

O eritema marginado é bastante raro (1-3%) e excepcionalmente uma manifestação isolada. Surge geralmente no início da doença, como máculas circulares, ovaladas, róseo-pálidas, que se expandem centrifugamente, deixando uma área central clara, com margem externa serpiginosa bem delimitada e contornos internos mal definidos. Não é pruriginoso, tem duração transitória (minutos ou horas), podendo aparecer em alguns dias e desaparecer em outros. Lesões isoladas tomam um aspecto anular enquanto a coalescência de diversas lesões resulta em formas bizarras, circinadas, irregulares. As lesões distribuem-se pelo tronco, abdome, porção proximal dos membros inferiores e superiores, geralmente não ultrapassam cotovelos e joelhos e não estão presentes na face. Dificilmente são percebidas em pacientes com pele escura. O eritema marginado pode persistir ou recorrer durante meses, mesmo quando outras manifestações clínicas e laboratoriais já cessaram.

### Sinais menores

#### Febre

A febre geralmente está presente na artrite e acompanha-se de mal-estar, prostração e palidez. Pode ser alta (38-39 ºC), mas se torna mais baixa com o passar dos dias, podendo durar 2-3 semanas e desaparecer mesmo sem tratamento. A resposta aos anti-inflamatórios é muito rápida. Pacientes com cardite podem cursar com febre baixa, enquanto aqueles com coreia pura são afebris.

#### Artralgia

A artralgia costuma envolver as grandes articulações. A presença de poliartralgia migratória, assimétrica, envolvendo grandes articulações, é sugestiva de FR e frequentemente está associada a cardite. A dor geralmente é de grande intensidade. Não pode ser usada como critério menor para o diagnóstico quando a artrite está presente.

#### Intervalo PR

Aumento do espaço PR não é específico de FR, podendo estar presente na FR com e sem cardite, mas também pode existir em pessoas normais. O eletrocardiograma deve sersolicitado em todos os pacientes com suspeita de FR e depois repetido para registrar o retorno à normalidade.

### Provas inflamatórias

As reações de fase aguda, como aumentos da velocidade de hemossedimentação, proteína C-reativa e alfa-1 glicoproteína, refletem apenas uma resposta inflamatória do organismo que pode surgir em qualquer condição infecciosa ou imunoinflamatória. Na FR, ajudam a monitorar a presença e a evolução do processo inflamatório.

A velocidade de hemossedimentação se eleva nas primeiras semanas. Pode estar superestimada na presença de anemia e subestimada na presença de insuficiência cardíaca. A proteína C-reativa se eleva no início da fase aguda e é a primeira a se negativar, voltando a níveis normais após 2 semanas. A alfa-1 glicoproteína e a alfa-2 globulina se elevam na fase aguda e se mantêm elevadas durante o processo inflamatório, sendo úteis para acompanhar a regressão da doença.

### Evidência de estreptococcia prévia

A FR se inicia por uma infecção da orofaringe causada pelo EBHA, mas esta pode ser assintomática. Portanto, a história de infecção de garganta e o período de latência nem sempre são observados. Segundo os critérios de Jones, o diagnóstico de FR requer a comprovação laboratorial de uma infecção estreptocócica prévia por meio de cultura de orofaringe positiva *para Streptococcus pyogenes* (presente em apenas 20-30% dos casos por se tratar de manifestação tardia), de teste rápido para detecção de antígeno estreptocócico, ou a presença de elevados títulos de anticorpos antiestreptocócicos como a antiestreptolisina O (ASO) em 80% dos casos. Nos casos com ASO normal, anti-DNase B pode elevar a positividade para 95% e permanecer positivo por mais tempo. É necessário considerar que uma única verificação de ASO pode ser insuficiente, já que a elevação se inicia no final da primeira semana da infecção estreptocócica e atinge o valor máximo após 3-4 semanas. Se o período de latência for muito curto e os níveis iniciais forem normais, a primeira análise poderá dar a impressão de falta de resposta anticórpica. Por esse motivo, recomenda-se a repetição da dosagem após 15 dias do primeiro teste. Na avaliação da ASO, deve-se ainda atentar para o fato de que esses anticorpos cairão lentamente ao longo dos meses, em geral 3 meses, mas em alguns pacientes persistirão elevados por anos.

### Interpretação dos critérios de Jones

A probabilidade diagnóstica do primeiro episódio de FR é alta na presença de dois sinais maiores ou de um sinal maior e dois menores, desde que apoiados pela evidência de infecção estreptocócica prévia. Os critérios revisados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2004 foram adaptados para facilitar o diagnóstico de recorrências de FR em pacientes com e sem cardiopatia, cardite reumática de início insidioso e CRC e coreia pura[4] (Quadro 1).

Na cardite indolente, as manifestações clínicas iniciais são pouco expressivas, e, muitas vezes, quando o paciente procura o médico, podem ser a única evidência de FR, com exames de fase aguda e títulos de anticorpos antiestreptocócicos normais. Nos casos de história de surto agudo prévio ou de cardiopatia crônica comprovada, o diagnóstico de recorrência pode ser baseado em apenas um sinal maior ou em vários sinais menores ou, simplesmente, em dois sinais menores pelo critério da OMS. A raridade de outras etiologias para coreia em crianças torna sua presença quase sinônimo de FR, mesmo na ausência de outros critérios ou da comprovação de estreptococcia prévia.

**Quadro 1** Critérios da OMS (2004) para o diagnóstico do primeiro episódio de FR, recorrências e cardiopatia reumática crônica

| Categorias diagnósticas | Critérios |
|---|---|
| Primeiro episódio de FR | Dois critérios maiores ou um maior e dois menores, associados à evidência de infecção estreptocócica anterior |
| Recorrência de FR em paciente **sem** doença cardíaca reumática estabelecida | Dois critérios maiores ou um maior e dois menores ou três menores, associados à evidência de infecção estreptocócica anterior |
| Recorrência de FR em paciente **com** doença cardíaca reumática estabelecida | Dois critérios menores mais a evidência de infecção estreptocócica anterior |
| • Coreia de Sydenham.<br>• Cardite reumática de início insidioso. | Não é exigida a presença de outra manifestação maior ou evidência de infecção estreptocócica anterior |
| Lesões valvares crônicas de CRC, diagnóstico inicial de estenose mitral pura ou dupla lesão mitral e/ou doença na valva aórtica, com características de envolvimento reumático | Não há necessidade de critérios adicionais para o diagnóstico de CRC |

FR: febre reumática; OMS: Organização Mundial da Saúde; CRC: cardiopatia reumática crônica.
Fonte: World Health Organization, 2004;[4] Gewitz et al., 2015.[5]

Em 2015 os critérios foram revisados pela American Heart Association, que valorizou o ecocardiograma no diagnóstico de cardite na ausência de sopro (cardite subclínica). Outras modificações foram introduzidas ao considerar as populações de

alto risco – aquelas em que a incidência de FR era maior do que 2/100.000 crianças e adolescentes (5-14 anos) – ou a prevalência de cardite reumática crônica em qualquer grupo etário maior de 1/1.000 por ano. Assim, nas populações de alto risco de FR, a poliartralgia migratória ou a monoartrite podem ser considerados sinais maiores (Quadro 2).[5]

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O ideal é avaliar clínica e laboratorialmente o paciente no início dos sintomas, na fase aguda da doença, ainda sem tratamento. Devem-se utilizar os critérios de Jones como roteiro, cuidando para afastar outras enfermidades no diagnóstico diferencial (Quadro 3).

As principais exclusões são outras causas de artrite aguda como as artrites virais e artrites reativas pós-disentéricas. Nesses casos, a infecção que deu origem deve ser pesquisada na história, no exame físico e em exames complementares. Alguns autores sugerem que a artrite reativa pós-estreptocócica seja na realidade uma forma de FR sem cardite, mas com manifestações articulares atípicas. Várias doenças imunomediadas cursam com artrite e/ou acometimento cardíaco e devem ser consideradas durante a fase inicial: lúpus eritematoso sistêmico juvenil, artrite idiopática juvenil, dermatomiosite, vasculites sistêmicas. Nesses casos, a evolução, o tipo de artrite, as outras manifestações clínicas e as alterações laboratoriais associadas ajudarão no diagnóstico diferencial. Finalmente, há as causas infecciosas (artrite séptica, osteomielite e endocardite bacteriana) e as doenças malignas (principalmente a leucemia), que, pela gravidade que representam, têm sempre de ser excluídas rapidamente no diagnóstico diferencial. Os nódulos subcutâneos não são específicos de FR; a coreia deve ser diferenciada dos tiques, da coreia do lúpus eritematoso sistêmico juvenil e de outras condições neurológicas. O principal diagnóstico diferencial como eritema marginado é a reação a drogas, que costuma ser pruriginosa.

**Quadro 2** Critérios de Jones revisados pela American Heart Association

| Critério de Jones (1992) | Critérios de Jones (2015) | |
|---|---|---|
| População de baixo risco | População de alto risco | |
| **Critérios maiores** | | |
| Poliartrite | Poliartrite | Poliartrite, monoartrite/poliartralgia |
| Cardite (clínica) | Cardite (clínica ou subclínica) | Cardite (clínica ou subclínica) |
| Coreia | Coreia | Coreia |
| Nódulos subcutâneos | Nódulos subcutâneos | Nódulos subcutâneos |
| Eritema marginado | Eritema marginado | Eritema marginado |
| **Critérios menores** | | |
| Febre | Febre ≥ 38,5 ºC | Febre ≥ 38 ºC |
| Poliartralgia | Poliartralgia | Monoartralgia |
| Provas inflamatórias elevadas | VHS ≥ 60 mm/h ou PCR ≥ 3 mg/dL | VHS ≥ 30 mm/h ou PCR ≥ 3 mg/dL |
| Aumento do intervalo PR no ECG | Aumento do intervalo PR no ECG (exceto se cardite for um critério maior) | Aumento do intervalo PR no ECG (exceto se cardite for um critério maior) |

ECG: eletrocardiograma.
Evidência de infecção recente pelo estreptococo do grupo A: cultura de orofaringe, teste rápido de detecção de EBHA e elevação de título de anticorpos.
Fonte: Gewitz et al., 2015.[5] Cardite subclínica (achados ecocardográficos presentes, mas sem sopros ou sintomas.

**Quadro 3** Principais diagnósticos diferenciais da FR baseados nos sinais maiores dos critérios de Jones

| Artrite | Cardite | Coreia |
|---|---|---|
| Artrites virais | Endocardite bacteriana | LESJ |
| Artrites reativas | AIJ sistêmica | Tiques |

| Artrite | Cardite | Coreia |
|---|---|---|
| Gonococcemia | LESJ | Tumores |
| Meningococcemia | DMTC | SAF |
| Endocardite bacteriana | | Nódulos subcutâneos |
| AIJ | | AIJ poliarticular |
| LESJ | | LESJ |
| DMTC | | Eritema marginado |
| Vasculites | | Farmacodermia |
| Leucemia | | Exantema da AIJ sistêmica |
| Doença falciforme | | |

LESJ: lúpus eritematoso sistêmico juvenil; AIJ: artrite idiopática juvenil; DMTC: doença mista do tecido conjuntivo; SAF: síndrome do anticorpo antifosfolipídeo.
Fonte: adaptado de Barbosa et al., 2009.[6]

## TRATAMENTO

São dois os objetivos do tratamento da FR: erradicar o estreptococo que ainda pode estar presente e tratar as manifestações clínicas da doença.

### Erradicação do estreptococo

Todas as formas de apresentação da FR, inclusive a coreia pura, mesmo com culturas negativas, devem ser tratadas com a penicilina G benzatina.[6] Outros antibióticos bactericidas podem ser usados, principalmente em pacientes alérgicos à penicilina (Quadro 4).

### Tratamento das manifestações clínicas da FR

O tratamento dos sinais e sintomas da FR visa reduzir a duração de sintomas, já que um surto dura em média 6-12 semanas (Quadro 5).[6]

#### Artrite

A artrite deve ser tratada com AINH: ácido acetilsalicílico ou, igualmente eficazes e com menos efeitos adversos, ibuprofeno (30 mg/kg/dia em 3 doses) ou naproxeno (10-15 mg/kg/dia em 2 doses). Após a melhora clínica as doses podem ser reduzidas e retiradas.

#### Cardite

A recomendação atual é tratar todas as cardites com glicocorticoide. Se existir associação a artrite, os AINH serão desnecessários, pois o efeito anti-inflamatório do esteroide será superior. Nos casos de cardite moderada e grave, o acompanhamento com cardiologista pediatra deve ser iniciado na fase aguda e mantido a longo prazo.

**Quadro 4** Erradicação do estreptococo e profilaxia primária segundo as diretrizes brasileiras (2009)

| Medicamento/via | Esquema | Duração |
|---|---|---|
| Penicilina benzatina /IM | Pacientes ≥ 20 kg à 1.200.000 U<br>Pacientes ≤ 20 kg à 600.000 U | Dose única |
| Penicilina V fenoximetilpenicilina/VO | Crianças: 25-50.000 U/kg/dia – a cada 8 ou 12 horas<br>Maiores de 12 anos: 500.000 U a cada 8 horas | 10 dias |
| Amoxicilina/VO | Peso < 20 kg – 30-50 mg/kg/dia a cada 8 horas<br>Peso > 20 kg – 500 mg a cada 8 horas | 10 dias |
| Ampicilina/VO | 100 mg/kg/dia – 8 horas | 10 dias |
| **Em caso de alergia a penicilina** | | |

| Medicamento/via | Esquema | Duração |
|---|---|---|
| Estearato de eritromicina/VO | 20-40 mg/kg/dia a cada 8 ou 12 horas<br>Dose máxima: 1 g/dia | 10 dias |
| Clindamicina/VO | 15-25 mg/kg/dia a cada 8 horas<br>Dose máxima: 1.800 mg/dia | 10 dias |
| Azitromicina/VO | 20 mg/kg/dia – 1 dose<br>Dose máxima: 500 mg/dia | 3 dias |
| Cefalexina | 50-100 mg/kg/dia a cada 6 horas<br>Adulto: 500 mg a cada 6 horas | 10 dias |

IM: intramuscular; VO: via oral.

A dose inicial de corticosteroide é 1-2 mg/kg/dia de prednisona ou prednisolona (máximo de 60 mg), por via oral ou o equivalente por via endovenosa. A dose plena deve ser mantida nas 2-3 primeiras semanas, podendo ser fracionada em 2-3 vezes ao dia nos casos graves. Posteriormente, procede-se à redução das doses em 20% a cada semana, administradas em dose única pela manhã, de acordo com a melhora clínica e laboratorial. De modo geral, com esse esquema, a droga será retirada totalmente em cerca de 12 semanas na cardite grave e em 4-8 semanas na cardite leve, coincidindo com a normalização das provas laboratoriais de atividade inflamatória (proteína C-reativa, velocidade de hemossedimentação e alfa-1-glicoproteína).

Nos casos de insuficiência cardíaca leve ou moderada, pode ser necessário incluir restrição hídrica, diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e digoxina. Cirurgia cardíaca em plena fase aguda pode ser necessária na cardite refratária com lesão valvar grave, principalmente em casos de ruptura de cordas tendíneas ou perfuração de cúspides valvares. O risco é alto, mas esta pode ser a única medida a ser tomada.

### Coreia

Não existe consenso para o tratamento da coreia. As drogas mais usadas são o haloperidol e o ácido valproico, cada qual com seus potenciais efeitos colaterais.

O haloperidol é iniciado na dose de 1 mg/dia em duas tomadas, com aumentos progressivos de 0,5 mg a cada 3 dias, até que se consiga remissão dos sintomas, sem ultrapassar a dose máxima de 5 mg/dia. O ácido valproico tem ação mais lenta nos primeiros dias, mas é igualmente eficaz. É usado na dose de 10 mg/kg/dia, com acréscimos de 10 mg/kg/dia a cada semana até o máximo de 30 mg/kg/dia. A redução das doses deve ser iniciada após 3 semanas de ausência de sintomas. A carbamazepina é outra opção das Diretrizes Brasileiras, e a dose varia entre 7-20 mg/kg/dia. Os casos refratários devem ter o acompanhamento conjunto de um neurologista pediatra.

Alguns estudos mostram efeito benéfico dos esteroides em abreviar o curso da coreia e a resposta terapêutica; entretanto, essa prática não recebe a adesão de todos.[7]

**Quadro 5** Tratamento sintomático da febre reumática

| Tratamento | Medicamentos | Tempo de tratamento |
|---|---|---|
| Artrite | • Naproxeno: 10-15 mg/kg/dia – 2 doses.<br>• Ibuprofeno: 10-30 mg/kg/dia – 3 doses. | 4-8 semanas |
| Cardite | • Prednisona ou prednisolona – 1-2 mg/kg/dia.<br>• Terapia de suporte para insuficiência cardíaca. | 4-8 semanas |
| Coreia | • Haloperidol – 1 mg/dia (2 doses) – se não responder, aumentar 0,5 mg/dia até o máximo de 5 mg/dia.<br>• Ácido valproico – 10 mg/kg/dia, aumentando 10 mg/kg a cada semana (máximo de 30 mg/kg/dia).<br>• Carbamazepina – 20 mg/kg/dia.<br>• Prednisona – 1-2 mg/kg/dia para casos graves. Reduz o tempo de evolução. | 8-12 semanas |

### Repouso

A indicação e a duração do repouso dependem do tipo e da intensidade da apresentação clínica. Na artrite, geralmente o repouso durará menos de 2 semanas, pois o paciente melhora rapidamente com a medicação. Nos casos de cardite moderada ou grave, o repouso deve ser de 4 semanas e o retorno às atividades habituais será gradual, baseado na melhora clínica e laboratorial. Na coreia de grande intensidade ou com muita hipotonia, o repouso será de acordo com as manifestações clínicas.

### Monitoração da resposta terapêutica

A avaliação da resposta terapêutica avalia a regressão das manifestações clínicas e a normalização das provas de atividade inflamatória (VHS e proteína C-reativa), que devem ser repetidas a cada 15 dias. Nos pacientes com cardite, recomenda-se a realização de ecocardiograma, radiografia do tórax e eletrocardiograma após 4 semanas do início do quadro.

## PROFILAXIA

Se não existisse a possibilidade de lesão cardíaca definitiva, não precisaríamos nos preocupar com profilaxia, já que as outras manifestações da doença não deixam sequelas.

No momento atual, dispomos apenas de dois meios de prevenção da FR: a profilaxia primária, representada pelo tratamento das tonsilites estreptocócicas de toda a população, já que não sabemos quem é o indivíduo predisposto, e a profilaxia secundária, que visa impedir uma nova estreptococcia no indivíduo que já teve um surto de FR, portanto já identificado como indivíduo suscetível.[8]

### Profilaxia primária

Infelizmente não existe vacina antiestreptocócica. Cerca de 50% das faringotonsilites são assintomáticas e não serão diagnosticadas e tratadas adequadamente, colocando o paciente em risco, apesar de todos os esforços.

O tratamento de eleição preconizado é a penicilina G benzatina, já que apresenta a vantagem de ser necessária apenas uma dose, eliminando os possíveis problemas de adesão; tem baixo custo, mas há o inconveniente de dor. Outras opções de tratamento antibiótico seriam semelhantes às recomendadas para o tratamento de erradicação da estreptococcia[6] (Quadro 4).

### Profilaxia secundária

A profilaxia secundária se inicia em todos os pacientes que receberam diagnóstico de FR, pois um novo surto pode se manifestar com lesão cardíaca ou agravar lesão preexistente. O esquema clássico de profilaxia secundária adotado pelo Brasil inclui a penicilina B benzatina a cada 3 semanas na dose de 600.000 U em paciente até 20 kg e de 1.200.000 U para aqueles de peso superior. O uso de 0,5 mL de xilocaína a 2% sem vasoconstritor reduz a dor durante a aplicação e nas primeiras 24 horas, além de não interferir significativamente nos níveis séricos da penicilina. Se o paciente preferir a penicilina V oral, receberá 2 doses diárias, de 250.000 U, o que é muito difícil de ser conseguido, sem falhas, durante anos seguidos. Outras opções de profilaxia existem para pacientes comprovadamente alérgicos a penicilina, ou alérgicos a penicilina e sulfa[6] (Quadro 6).

**Quadro 6** Antibióticos usados na profilaxia secundária da febre reumática

| Medicamento | Posologia | Intervalo |
|---|---|---|
| Penicilina G benzatina (IM) | Peso < 20 kg – 600.000 UI<br>Peso > 20 kg – 1.200.000 UI | A cada 21 dias |
| Penicilina V (oral) | 250.000 U | A cada 12 horas |
| | **Em casos de alergia a penicilina** | |
| Sulfadiazina (oral) | Peso < 30 kg – 500 mg<br>Peso > 30 kg – 1 g | 1 vez ao dia |
| Estearato de eritromicina (oral) | Peso < 20 kg – 20-40 mg/kg/dia<br>Peso > 20 kg – 250 mg – dose | A cada 12 horas |
| Azitromicina | Peso < 20 kg – 5 mg/kg/dia<br>Peso > 20 kg – 250 mg/dia | 1 vez ao dia |

A duração da profilaxia é longa e depende da idade do paciente, do intervalo de tempo depois do último surto, da presença de cardite no surto inicial, do número de recidivas, da condição social e da gravidade da cardiopatia reumática

residual[6,8] (Quadro 7).

Manter a profilaxia secundária da FR é um desafio na prática clinica diária para otimizar a aderência medicamentosa.[9] A família deve ser instruída sobre a gravidade da doença que se pretende evitar, e para tanto o médico deve manter consultas agendadas nas quais se renovam as oportunidades de educação continuada e de confiança no médico.[8]

**Quadro 7** Duração da profilaxia secundária da febre reumática

| | |
|---|---|
| FR sem cardite prévia | Até 21 anos de idade ou 5 anos após o último surto, valendo o que cobrir o maior período |
| FR com cardite prévia: insuficiência mitral leve residual ou resolução da lesão valvar | Até 25 anos de idade ou 10 anos após o último surto, valendo o que cobrir o maior período |
| Lesão valvar residual moderada a severa | Até os 40 anos de idade ou por toda a vida |
| Após cirurgia valvar | Por toda a vida |

FR: febre reumática.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM. Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990-2015. NEJM. 2017;377(8):713-22.
2. Terreri MTRA, Caldas AM, Len CA, Ultchak F, Hilario MOE. Clinical and demographic features of 193 patients with rheumatic fever. Rev Bras Reumatol. 2006;46(6):385-90.
3. Oliveira SKF. Artrite reativa pós-estreptocócica ou febre reumática atípica? Rev Bras Reum. 1997;37(2):103-8.
4. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organ Tech Rep Ser. 2004;923:1-122.
5. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2015;131:1806-18.
6. Barbosa PJB, Muller RE, Latado AL, et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Arq Bras Cardiol. 2009;93(3 Suppl.4):1-18.
7. Dean SL, Singer HS. Treatment of Sydenham's chorea: a review of the current evidence. Tremor Other Hyperkinet Mov (NY). 2017 Jun;1(7):456.
8. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. American Academy of Pediatrics: prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation. 2009;119(11):1541-51.
9. Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Torres JM, Oliveira SKF. Adherence to secondary prophylaxis and disease recurrence in 536 Brazilian children with rheumatic fever. Pediatr Rheumatol Online J. 2010;8:22.

CAPÍTULO 2

# ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

Claudia Saad Magalhães
Nádia Emi Aikawa

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as apresentações e desfechos da artrite idiopática juvenil (AIJ) de acordo com a classificação, em poliarticular, oligoarticular, relacionada com entesite, artrite psoriásica e sistêmica.
- Orientar crianças e adolescentes, mediante a suspeita de artrite em mais de uma articulação, por mais de 6 semanas. Fazer o diagnóstico diferencial, particularmente com infecções e neoplasias.
- Organizar e individualizar a investigação diagnóstica, clínica, laboratorial e por imagem, em pacientes com AIJ. Reconhecer as principais complicações, como a síndrome de ativação macrofágica e a uveíte.
- Conhecer a abordagem dos pacientes pediátricos com AIJ, de acordo com a classificação.

## INTRODUÇÃO

A AIJ é definida como a artrite que se inicia antes dos 16 anos de idade, com duração maior que 6 semanas, em pelo menos uma articulação, excluindo-se outras artrites de causa conhecida. Há predisposição genética e fatores ambientais que levam a uma resposta inflamatória crônica por desregulação da imunidade inata e adaptativa. A AIJ tem frequência, apresentação e desfecho muito heterogêneos e possivelmente mecanismos distintos, classificando-se em poliarticular com fator reumatoide (FR) positivo ou negativo, oligoarticular, artrite relacionada a entesite (ARE), artrite psoriásica e a sistêmica, como categorias mutuamente exclusivas.[1] Essa classificação se baseia na idade, no número de articulações acometidas, na presença de descritores laboratoriais e genéticos.

## EPIDEMIOLOGIA

A AIJ é a mais frequente entre as doenças reumáticas pediátricas, com incidência variando entre 1,6 e 23/100.000 e prevalência de 3,8 a 400 por 100.000, índices determinados para as populações europeia e norte-americana. A uveíte é a principal manifestação extra-articular da AIJ, com frequência de 10% aproximadamente em nossa população.[2,3]

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A classificação da AIJ se baseia principalmente nas manifestações clínicas e biomarcadores identificados nos primeiros 6 meses do início dos sintomas, sendo assim descritos:[1,4,5]

### Artrite idiopática juvenil poliarticular fator reumatoide positivo e fator reumatoide negativo

A apresentação poliarticular é a que cursa com 5 ou mais articulações acometidas, correspondendo a 30-50% dos casos de AIJ, sendo 5-10% do subtipo FR positivo, com maior frequência em adolescentes. Observa-se uma distribuição bifásica, com pico entre 1-4 anos e outro mais tardio, entre 6-12 anos.

O início é insidioso, acometendo simetricamente as grandes articulações como joelhos, punhos, cotovelos e tornozelos, articulação temporomandibular e a coluna cervical. A artrite das pequenas articulações das mãos e pés pode resultar em contraturas em flexão das articulações interfalangianas e metacarpofalangianas, semelhante à artrite reumatoide do adulto. Os comprometimentos dos quadris e da coluna são considerados de pior prognóstico, podendo levar à restrição do crescimento do corpo vertebral e à fusão das articulações interapofisárias.

Manifestações extra-articulares incluem os nódulos reumatoides, em áreas de pressão, como olecrano, tendões extensores dos dedos, tendão do calcâneo, região occipital e a ponte nasal de crianças que usam óculos. Os sintomas constitucionais como febre baixa, anorexia e fadiga podem estar presentes; a vasculite reumatoide, descrita no adulto, é rara e ocorre principalmente em pacientes FR positivos, acometendo vasos de pequeno a médio calibre, podendo ser restrita à pele, em polpas digitais, ou ser difusa. A síndrome de Felty é caracterizada por esplenomegalia e neutropenia, sendo bastante rara na infância.

A forma AIJ poliarticular FR negativo corresponde a 90-95% dos pacientes com início poliarticular, ocorrendo em qualquer idade, tendo em geral com curso clínico mais benigno comparado ao grupo FR positivo. Essa categoria é heterogênea, podendo incluir pacientes com quadro inicial de oligoartrite, de início precoce ou se assemelhar também a artrite reumatoide FR negativo de adultos. Os pacientes com AIJ poliarticular ativa apresentam elevações significativas da velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa (PCR) e imunoglobulinas.

### Artrite idiopática juvenil oligoarticular

A forma oligoarticular é a de apresentação com 1-4 articulações acometidas, representando 50-80% dos casos de AIJ, com pico de início entre 2-4 anos de idade, predomínio no sexo feminino, maior frequência de anticorpo antinuclear positivo (ANA/FAN) e alto risco de uveíte ou iridociclite. A classificação International League of Associations for Rheumatology (ILAR) distingue duas formas evolutivas: persistente, se a artrite permanecer restrita a menos de 5 articulações; ou estendida, se a artrite evoluir com mais de 4 articulações após os 6 meses iniciais.

A artrite é assimétrica e predominante em joelhos e tornozelos, podendo ser monoarticular em até 50% dos pacientes. Artrite de punhos e tornozelos, e VHS elevado no início, associam-se com curso prolongado. Nessa forma, as provas de fase aguda podem estar normais ou levemente aumentadas, indicando atividade inflamatória predominante intra-articular. A análise do líquido sinovial é importante no diagnóstico diferencial com outras causas de artrite, especialmente para os quadros monoarticulares. A celularidade pode variar amplamente de 10 a 100.000 células/mm$^3$, com predomínio de polimorfonucleares.

### Artrite relacionada a entesite

A ARE corresponde a 10-20% das AIJ. Apresenta caracteristicamente associação familiar com as espondiloartropatias e a espondilite anquilosante e com o antígeno HLA-B27, em cerca de 90%, e na maioria das vezes o FR e FAN/ANA são negativos. Há maior prevalência no sexo masculino e em maiores de 6 anos, com pico aos 12 anos. O início é insidioso, com dor osteoarticular intermitente e rigidez, manifestando-se com artrite ou apenas com entesite, a inflamação na inserção óssea de ligamentos, fáscia, tendões ou cápsula articular, especialmente nas inserções calcâneas do tendão aquileu e na fáscia plantar, e menos frequentemente na tuberosidade anterior da tíbia, nos bordos da patela, na base do quinto metatarso e na cabeça dos 5 metatarsos, ao longo da coluna, sendo caracteristicamente muito dolorosa, o que leva à suspeita clínica. As articulações de membros inferiores, joelhos, tornozelos e quadris são mais afetadas, com um padrão oligoarticular e inflamação das articulações sacroilíacas (sacroileíte) uni ou bilateral, frequentemente assintomática. Pode haver assimetria na região dorsal, retificação da coluna lombar ou cifose torácica, com redução da mobilidade toracolombar e da expansibilidade torácica. A sacroileíte assintomática pode ser identificada por imagem por meio da ressonância magnética (RM), pois a radiografia simples não exclui seu diagnóstico.

Manifestações extra-articulares incluem a uveíte anterior aguda, geralmente unilateral e sintomática com hiperemia ou “olhos vermelhos” com fotofobia e dor. Manifestações cardiopulmonares e cerebrovasculares também são possíveis complicações, porém muito raras na faixa etária pediátrica. As provas inflamatórias podem estar normais ou elevadas.

### Artrite psoriásica

A artrite psoriásica juvenil (APsJ) corresponde a 2-15% da AIJ, com distribuição etária bimodal, mais incidente em pré-escolares e escolares até 10 anos, sendo caracterizada pela associação artrite-psoríase.

A apresentação e o curso clínico não são homogêneos, incluindo pacientes com características da AIJ oligoarticular FAN/ANA positivo, ou com manifestações das espondiloartropatias. A artrite precede o aparecimento da psoríase na maioria dos casos. Há acometimento de poucas articulações, assimétrica de grandes e pequenas articulações, como joelhos e pequenas articulações das mãos e pés e, mais raramente, com sacroileíte. Há frequentemente monoartrite, e a dactilite, edema articular e de tecidos periarticulares digitais, com aparência de “dedo em salsicha”, é bastante sugestiva para o diagnóstico. A psoríase vulgar, lesões eritematosas bem delimitadas, nas superfícies extensoras dos cotovelos, antebraços, joelhos e interfalangianas, ocorre em aproximadamente 80% dos casos, e a onicólise ungueal ou nail pitting (erosões puntiformes ungueais) ocorre em 30% dos pacientes. A uveíte anterior é frequentemente assintomática, ocorrendo em até 20% dos casos. Pode haver atividade clínica sem elevação das provas inflamatórias e o HLA-B27 pode ser positivo, associando-se com sacroiliíte e uveíte.

### AIJ sistêmica ou doença de Still e a síndrome de ativação macrofágica

A AIJ sistêmica tem características peculiares, tendo sido a primeira descrita por Still em 1847, correspondendo a 5-15% da AIJ, iniciando-se antes dos 10 anos de idade, sem predomínio de sexo. Há uma forma correspondente no adulto chamada de doença de Still do adulto. Caracteriza-se pela presença de febre diária por pelo menos 2 semanas e de padrão intermitente, com 1-2 picos diários acima de 39 °C, com queda súbita à normalidade ou hipotermia. Uma erupção eritematosa macular evanescente, em tronco e extremidades proximais, também conhecida com exantema (*rash*) reumatoide, é característica, e seu aparecimento coincidente com a febre, assim como com dermografismo de escarificação ou fenômeno de Köebner (Figura 1). A artrite tem curso variável, podendo ser simétrica e poliarticular, em joelhos, punhos, tornozelos, quadris e

coluna cervical, ou estar ausente nas fases iniciais. Nesses casos, o diagnóstico não pode ser considerado definitivo até que a artrite esteja presente.

Além da febre e do exantema reumatoide, as manifestações extra-articulares caracterizam melhor a AIJ sistêmica em qualquer fase. Há sinais constitucionais como anorexia, perda de peso, fadiga e toxemia durante o período febril, com melhora rápida nos períodos afebris. Há serosite, sendo a pericardite típica, manifestando-se por taquicardia, atrito pericárdico, taquipneia, dor torácica e dispneia. Complicações como tamponamento pericárdico, pericardite constritiva, miocardite e endocardite são bastante raras. A pleurite assintomática pode ocorrer isoladamente ou associada a pericardite. Linfonodomegalia e esplenomegalia são sinais importantes nos primeiros anos. Hepatomegalia ocorre em menor frequência, geralmente moderada, contudo grandes volumes podem sugerir a presença de amiloidose secundária, habitualmente com proteinuria, uma complicação extra-articular grave e muito descrita no passado mediante inflamação sistêmica persistente e não controlada.

Os exames laboratoriais evidenciam processo inflamatório sistêmico exuberante, com anemia, leucocitose e plaquetose, elevação das provas de fase aguda, incluindo VHS e PCR muito elevadas. Na maioria dos casos, FR e ANA/FAN são negativos. Derrame pleural e pericárdico podem ser mais bem caracterizados por imagem, por meio da radiografia de tórax e ecocardiograma.

### Síndrome de ativação macrofágica

A síndrome de ativação macrofágica (SAM) é a principal complicação da AIJ sistêmica e de outras doenças sistêmicas e autoinflamatórias, elucidando os mecanismos da tempestade de citocinas em processos inflamatórios agudos, sendo considerada uma forma secundária de linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH). Acredita-se que haja um defeito hereditário da imunorregulação predispondo à proliferação histiocítica em resposta a atividade inflamatória persistente e mediante agentes infecciosos como vírus, bactérias ou drogas. As citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6 e IL-18 e interferon-gama, causam a ativação maciça de macrófagos e a tempestade de citocinas, sendo responsáveis pela disfunção de múltiplos órgãos e alto risco de morbimortalidade. A SAM cursa com função deficiente de linfócitos NK, impedindo que esses linfócitos citotóxicos atuem contra linfócitos ativados e macrófagos, amplificando a alça de inflamação e ativação linfocitária e macrofágica.

A SAM se caracteriza por uma mudança no padrão de febre para persistente, adenomegalia, exantema e hepatoesplenomegalia, com possível evolução para insuficiência hepática aguda, sangramentos e icterícia, como manifestações de uma coagulopatia em evolução, podendo caracterizar a coagulação intravascular disseminada. Há sinais de inflamação sistêmica, com a ferritina sérica elevada, associada a plaquetopenia, aumento nas transaminases e redução do nível de fibrinogênio. No mielograma, há evidência de macrófagos ativados ou histiócitos com eritrócitos em grânulos fagocíticos característicos. As diretrizes diagnósticas para SAM na AIJ sistêmica foram recentemente publicadas (Quadro 1).[6]

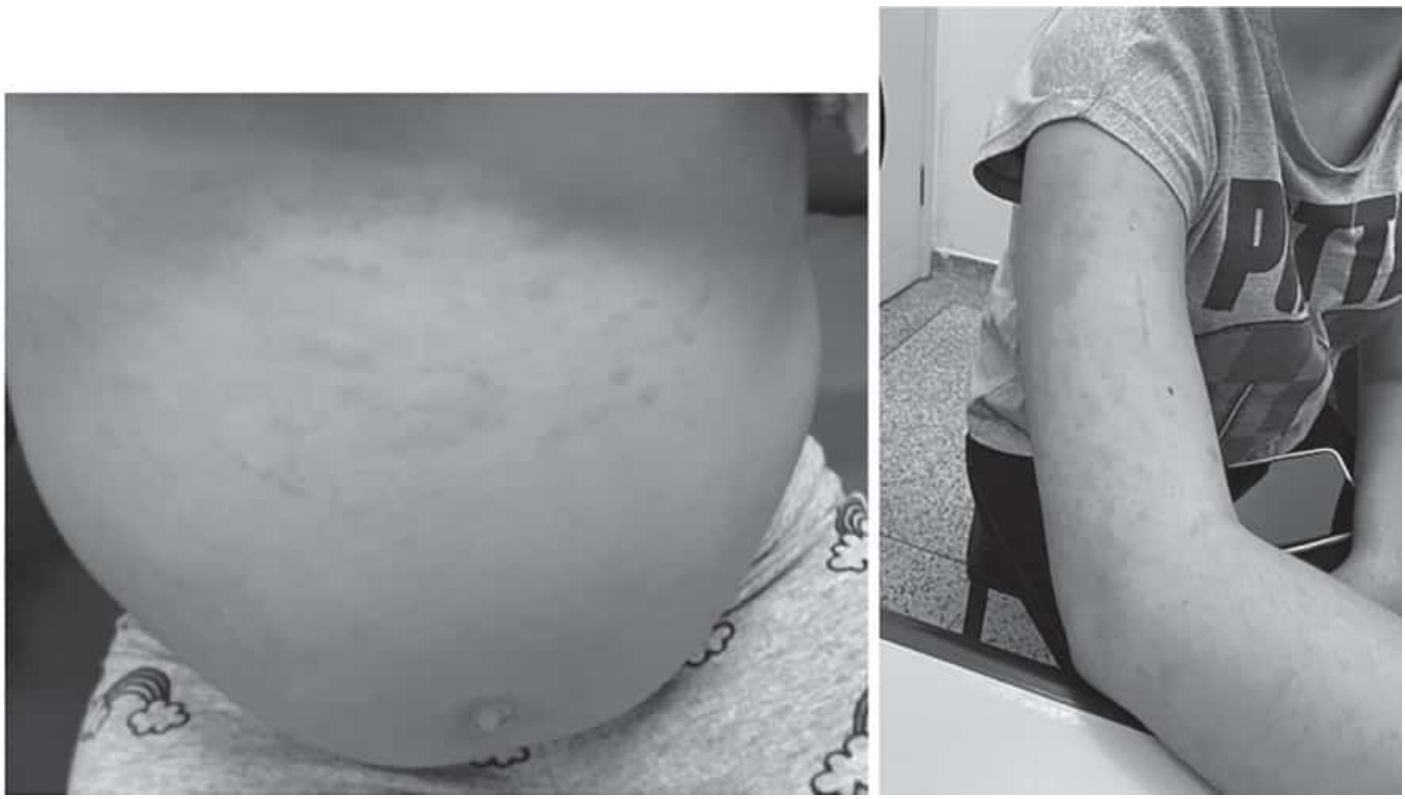


**Figura 1** Exantema reumatoide, em tronco e membros, com fenômeno de Köebner, em pacientes com AIJ sistêmica.

## PATOGÊNESE

Há evidências de que processos infecciosos possam desencadear AIJ em indivíduos geneticamente predispostos, como o maior número de casos em crianças com erros inatos de imunidade como a deficiência seletiva de IgA, hipogamaglobulinemia ou deficiência de componentes do sistema complemento. A AIJ tem base autoimune e cursa com inflamação da sinóvia, caracterizada por aumento da vascularização e infiltração de linfócitos T, macrófagos, células dendríticas, linfócitos B e NK, causando derrame articular, dano ósseo e cartilaginoso.[7]

A persistência ou remissão da artrite está relacionada com níveis elevados de células T reguladoras, especializadas em contrabalançar a inflamação. Linfócitos B circulantes secretam citocinas que ativam os linfócitos T diferenciados e plasmócitos, secretam autoanticorpos, o FR, antipeptídeo cítrico-citrulinado (CCP) e ANA ou FAN, que são seus principais descritores laboratoriais. A AIJ sistêmica tem em comum com as doenças autoinflamatórias níveis séricos muito elevados de IL1-beta, IL6 e IL18, que causam a inflamação sistêmica e comprometem o crescimento e o desenvolvimento.

A AIJ está ligada aos polimorfismos genéticos. Entre os genes associados, o HLA-B27 associa-se com a artrite relacionada à entesite, A*02 com a AIJ oligoarticular, DRB1*11, DQB1 com AIJ poliarticular-FR negativo, DR4 com a AIJ poliarticular-FR positivo. Entre os genes de citocinas-quimiocinas, o da IL10 associa-se com oligoartrite, IL6 com a forma sistêmica e o receptor de IL23, CCL5 e TN-alfa com a artrite psoriásica. Os genes PTPN22, TRAF1, STAT4 e CD25 são importantes para o controle de ativação de células T, e as mutações MUNC13-4 e de perforina, na AIJ sistêmica, associam-se com desenvolvimento da SAM.

**Quadro 1** Critérios de classificação EULAR/ACR (2016) para síndrome de ativação macrofágica da artrite idiopática juvenil (AIJ) sistêmica

| |
|---|
| Paciente febril e |
| Ferritina > 684 ng/mL associada com pelo menos 2 dos seguintes parâmetros: |
| Plaquetas ≤ 181.000/mm$^3$ |
| Aspartato aminotransferase (AST) > 48U/L |
| Triglicérides > 156 mg/dL |
| Fibrinogênio ≤ 360 mg/dL |

Fonte: Petty et al., 2004.

Pacientes com APsJ podem apresentar associação mista de HLA, sugerindo uma predisposição genética característica. A interleucina 17 (IL17 – células Th17) está implicada na patogênese da artrite psoriásica e da ARE. Também há disbiose intestinal e o papel potencial da microbiota intestinal "pró-artritogênica" em indivíduos geneticamente predispostos, com associação particular com antígenos HLA, bem como a imunidade celular aos proteoglicanos da cartilagem. O HLA-B27 ou seus peptídeos mimetizam antígenos microbianos, tornando-se alvo para células T CD8+ com anticorpos de reação cruzada, resultando em inflamação nas enteses. O pregueamento incorreto da cadeia pesada HLA-B27 no retículo endoplasmático poderia resultar em uma resposta inflamatória específica como nas espondiloartropatias. A patogênese da entesite envolve o infiltrado inflamatório de células CD8+ e CD14+ associados com a concentração elevada de TNF nas enteses e no osso subcondral, com reabsorção e neoformação óssea.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico de AIJ é essencialmente clínico. O edema é característico da artrite, com dor e limitação dos movimentos, claudicação e eventualmente podendo ser indolor.

Entre os diagnósticos diferenciais, as infecções e neoplasias são os mais frequentes, e a artrite séptica deve ser considerada mediante uma criança com febre, dor e edema importantes em uma única articulação (monoartrite). Devem-se considerar neoplasias se houver dor óssea, dor difusa em membros, especialmente noturna. A febre reumática deve ser considerada mediante padrão migratório da artrite e sopro, assim como outras infecções menos frequentes ou oportunistas (Quadro 2).

## IMAGEM

As radiografias permanecem o padrão-ouro para identificar o dano estrutural e anormalidades do crescimento ósseo. A ressonância nuclear magnética é o método de imagem que identifica a inflamação ativa na membrana sinovial, especialmente para as articulações temporomandibular, quadris, sacrilíacas e intervertebrais. A vantagem sobre a radiografia simples é a visualização da sinóvia, cartilagem articular e alterações erosivas ósseas iniciais e no edema ósseo, tornando o exame acurado para as articulações sacrilíacas.

A ultrassonografia articular tem vantagens por ser não invasiva, de realização rápida, de menor custo, capacidade de avaliar múltiplas articulações ao mesmo tempo, reprodutível e segura e com boa aceitação por pacientes pediátricos na identificação de sinovite e tenossinovite. Contudo, depende de operador bem treinado, interpretação especializada, e parâmetros normativos por idade e sexo precisam ser estabelecidos. Há utilidade para avaliar as articulações de forma dinâmica, durante o movimento, guiar aplicação intra-articular de medicamentos, avaliar estruturas periarticulares e tendões.

**Quadro 2** Diagnóstico diferencial da artrite idiopática juvenil

| |
|---|
| • Infecções: |
| – Septicemia. |
| – Endocardite bacteriana. |
| – Brucelose. |
| – Febre tifoide. |
| – Leishmaniose. |
| – Infecções virais. |
| • Neoplasias: |
| – Leucemia. |
| – Linfoma. |
| – Neuroblastoma. |
| • Febre reumática. |
| • Lúpus eritematoso sistêmico juvenil. |
| • Síndrome de Kawasaki. |
| • Doença inflamatória intestinal. |
| • Doença de Castleman. |
| • Sarcoidose. |
| • Síndromes autoinflamatórias. |

## BIOMARCADORES

Diversos biomarcadores foram identificados para a classificação da AIJ (Quadro 3).[8] Os biomarcadores mais utilizados na prática para classificação, atividade inflamatória e associações são: VHS, PCR, ferritina (SAM), FAN/ANA (uveíte), FR, anti-CCP e HLA B27.

## TRATAMENTO

A abordagem ideal é multidisciplinar, incluindo a não farmacológica e a farmacológica.[4,5]

A abordagem não farmacológica compreende principalmente a psicossocial e funcional para restabelecer a capacidade funcional, mobilidade, atividade física e participação escolar, em atividades lúdicas que tenham impacto positivo no bem-estar e na qualidade de vida. A fisioterapia e terapia ocupacional podem restaurar a funcionalidade e a mobilidade, eventualmente com o uso de órteses para contraturas em flexão. Abordagens cirúrgicas, mais frequentes no passado, quando o tratamento farmacológico era tardio, incluíram a sinovectomia artroscópica utilizada em formas monoarticulares.

A abordagem farmacológica inicial é a sintomática, com anti-inflamatórios não esteroides (AINE), que são mais bem tolerados na criança, com o papel dos antiácidos e inibidores de bomba de prótons na redução dos eventos adversos gastrintestinais.

**Quadro 3** Biomarcadores na artrite idiopática juvenil (AIJ)[8]

| | Associação clínica |
|---|---|
| Fator reumatoide | Maior risco de progressão com dano estrutural e erosões ósseas; frequência de 8-20% na AIJ poliarticular, ausente nos demais subtipos |
| Anti-CCP | Na AIJ poliarticular FR+ confere maior risco de cronicidade e erosões ósseas; frequência de 8% na AIJ poliarticular FR–, 74% na poliarticular FR+, 19% na oligoarticular e 13% na sistêmica |
| ANA/FAN | Associação com uveíte; frequência de 0-15% na AIJ poliarticular, 30-80% na oligoarticular, 2% na sistêmica |
| HLA-B27 | Associação com sacroileíte; frequência de 90% na ARE, 66% na artrite psoriásica, 26% na poliarticular FR–, 16% na poliarticular FR+, 10% na oligoarticular, 0% na sistêmica |
| TNF-alfa sérico | Maior gravidade e cronicidade e falha ao tratamento com metotrexato |
| S100A8/A9 | Biomarcador da atividade da doença subclínica, indicando as recidivas da AIJ após a interrupção da medicação |
| Interleucina 18 | Marcador de AIJ sistêmica com atividade sistêmica |
| ADA-2 | Atividade sérica associada a SAM na AIJ |

AIJ: artrite idiopática juvenil; anti-CCP: antipeptídeo cíclico citrulinado; SAM: síndrome de ativação macrofágica; FAN: fator antinuclear; ANA: anticorpos antinucleares; S100A8/A9: S100 *calcium-binding protein* A8/A9; ADA-2: adenosina deaminase 2; ARE: artrite relacionada a entesite.

**Quadro 4** Drogas utilizadas no tratamento da artrite idiopática juvenil (AIJ)

| Agente | Dose | Contraindicação | Eventos adversos |
|---|---|---|---|
| | | AINE | |
| Aspirina | 50-80 mg/kg/dia (2-4x/dia) | Hipersensibilidade aos salicilatos, úlcera gastrintestinal, colite ulcerativa, anemia hemolítica por deficiência de G6PD, plaquetopenia | Gastrite, zumbidos, salicismo, aumento de transaminases hepáticas |
| Indometacina | 1,5-3 mg/kg/dia (2x/dia) | Hipersensibilidade a droga, outros AINE e AAS, sangramento retal recente | Cefaleia, náuseas, vômitos |
| Ibuprofeno | 30-40 mg/kg/dia (3-4x/dia) | Hipersensibilidade a droga, outros AINE e AAS | Náuseas, irritação gástrica, equimoses |
| Naproxeno* | 10-20 mg/kg/dia (2x/dia) | Hipersensibilidade a droga, outros AINE e AAS, sangramento, úlcera péptica, doença hepática, insuficiência renal | * Toxicidade induzida pela luz solar do tipo pseudoporfiria em crianças de pele clara |
| Diclofenaco | 2-3 mg/kg/dia (3x/dia) | Hipersensibilidade a droga e AAS, sangramento gastrintestinal, insuficiência renal | Aumento de transaminases, erupções cutâneas |
| Piroxicam | 0,2-0,3 mg/kg/dia (1x/dia) | Hipersensibilidade aos salicilatos, úlcera gastrintestinal, colite ulcerativa, sangramento | Gastrite, hematúria, leucocitúria |

| Agente | Dose | Contraindicação | Eventos adversos |
|---|---|---|---|
| Meloxicam | 0,25 mg/kg/dia (1x/dia) | Hipersensibilidade a droga, outros AINE e AAS, insuficiência renal | Gastrite, hematúria, leucocitúria |
| **Drogas antirreumáticas modificadoras de doença** | | | |
| Metotrexato | 10-15 mg/m$^2$/semana, vias oral e subcutânea (máximo 25 mg/dose) | Disfunção hepática, renal, hematopoiética, infecção ativa, gravidez e lactação | Náusea, vômito, anorexia, elevação de transaminases, mielodisplasia, teratogênese |
| Sulfassalazina | • 50 mg/kg/dia.<br>• 2-3 doses diárias (máx. 2g/dia). | Hipersensibilidade aos salicilatos e artrite sistêmica | Reações alérgicas, intolerância gastrintestinal, mielossupressão |
| Leflunomida | • < 20 kg:<br>– Dose de ataque 100 mg 1 dia.<br>– Manutenção: 10 mg em dias alternados.<br>• 20-40 kg:<br>– Dose ataque: 100 mg 2 dias.<br>– Manutenção: 10 mg/dia.<br>• > 40 kg:<br>– Dose ataque: 100 mg 3 dias.<br>– Manutenção: 20 mg/dia. | Imunodeficiência, disfunção de eritropoiese, infecções, insuficiência hepática, hipoproteinemia, gravidez e lactação | Sintomas gastrintestinais, reações alérgicas, elevação de transaminases, alterações hematológicas, teratogênese |
| Ciclosporina | • 3-5 mg/kg/dia.<br>• níveis séricos < 125-75 mcg/mL. | Insuficiência renal, hipertensão, infecções | Hipertensão arterial, nefrotoxicidade, depleção de cálcio e magnésio, câimbras musculares, hirsutismo, hiperplasia gengival |
| **Biológicos** | | | |
| Etanercepte (proteína de fusão do receptor de TNF alfa) | • 0,8 mg/kg 1x/semana.<br>• Máx. 50 mg/doce.<br>• Via subcutânea. | Hipersensibilidade, sepse, tuberculose ativa, risco de neoplasias | |
| Adalimumabe (anticorpo monoclonal anti-TNF-alfa humanizado) | • < 30 kg 20 mg a cada 2 semanas.<br>• > 30 kg 40 mg a cada 2 semanas.<br>• SC. | Hipersensibilidade, sepse, tuberculose ativa, risco de neoplasias | |
| Infliximabe (anticorpo monoclonal anti-TNF-alfa<br>quimérico) | • 6 mg/kg/dose, intravenoso.<br>• 0, 2 e a cada 6 semanas Uveíte: doses até 20 mg/kg/dose. | Hipersensibilidade, sepse, tuberculose ativa, câncer | |
| Golimumabe (anticorpo monoclonal anti-TNF-alfa humanizado) | • Ensaio clínico NCT 01230827.<br>• (50 mg a cada 4 semanas) SC.<br>• (50 mg a cada 8 semanas) IV. | Hipersensibilidade, sepse, tuberculose ativa, câncer | |
| Certolizumabe- pegol<br>(anticorpo monoclonal anti-TNF-alfa<br>humanizado Fab – PEG) | • Ensaio clínico NCT 01550003.<br>• AR- 400mg 0, 2 e a cada 4 semanas.<br>• AIJ- 200 mg/semana ou<br>• 200/400 mg 0, 2 e a cada 4 semanas. | Hipersensibilidade, sepse, tuberculose ativa, câncer | |

| Agente | Dose | Contraindicação | Eventos adversos |
|---|---|---|---|
| | • SC. | | |
| Abatacepte (bloqueio de co-estimulação moduladora CD 80/86-CTLA4) | • 10 mg/kg/dose intravenoso.<br>• 0, 2, 4 e a cada 4 semanas (máx. 1.000 mg). | Hipersensibilidade, sepse | |
| Canaquimumabe (anticorpo monoclonal humanizado anti IL-1 beta) | • 4 mg/kg/dose.<br>• Máx. 300 mg a cada 4 semanas.<br>• SC. | Hipersensibilidade, sepse | Infecções de vias aéreas superiores, diarreia, náuseas, vômitos, cefaleia, dor musculoesquelética, ganho de peso, leucopenia |
| Tocilizumabe (anticorpo monoclonal humanizado anti IL-6) | IV:<br>• AIJ sistémica: < 30 kg 12 mg/kg a cada 2 semanas.<br>• 30 kg 8 mg/kg a cada 2 semanas.<br>• AIJ poliarticular:<br>• < 30 kg 10 mg/kg a cada 4 semanas.<br>• 30 kg 8 mg/kg a cada 4 semanas.<br>SC:<br>• AIJ sistêmica: < 30 kg 162 mg a cada 2 semanas.<br>– ≥ 30 kg 162 mg 1x/semana.<br>• AIJ poliarticular: < 30 kg 162 mg a cada 3 semanas.<br>– ≥ 30 kg 162 mg a cada 2 semanas. | Hipersensibilidade, sepse | Infecções de vias aéreas superiores, cefaleia, elevação de ALT, dor abdominal, gastroenterite, vertigem, leucopenia |
| Tofacitinibe (inibidor da quinase de JANUS-JAK) | AIJ poliarticular:<br>• 10-20 kg 3,2 mg 2x/dia.<br>• 20-40 kg 4 mg 2x/dia.<br>• ≥ 40 kg 5 mg 2x/dia. | Sepse | Infecções de vias aéreas superiores, cefaleia, diarreia, hipertensão |

AINE: anti-inflamatórios não esteroides; SC: subcutâneo; IV: intravenoso; AIJ: artrite idiopática juvenil; AAS: ácido acetilsalicílico.

Os glicocorticoides de ação prolongada para infiltração intra-articular, como o hexacetonida de triancinolona, são frequentemente indicados na forma oligoarticular para alívio rápido dos sintomas inflamatórios e restabelecimento funcional, precedendo medicações antirreumáticas sistêmicas (Quadro 4).[9] A administração de glicocorticoides sistêmicos é restrita à forma sistêmica com atividade sistêmica persistente, tais como a febre não responsiva aos AINE, anemia, miocardite, pericardite e a SAM, na forma de pulso de metilprednisolona (10-30 mg/kg/dose por 1-3 dias consecutivos), seguido por dose alta de prednisolona ou prednisona 1-2 mg/kg/dia. Doses baixas e intermediárias de prednisona/prednisolona (< 0,5 mg/kg/dia) podem ser consideradas na forma poliarticular no início do tratamento, até que a droga antirreumática modificadora de doença (DMARD) estabeleça seu efeito pleno. Deve-se ter certeza do diagnóstico da AIJ, além da exclusão obrigatória de neoplasias e artrite séptica/osteomielite antes da introdução de glicocorticoides.

O metotrexato (MTX) é o DMARD mais utilizado, com eventos adversos controláveis por meio de monitorização laboratorial, hemograma, transaminases e creatinina, além da suplementação de ácido fólico, que é protetor para função hepática, controle de sintomas gastrintestinais, como náuseas, vômitos e aftas orais. Contudo, a resposta é variável dentro de todo o espectro e formas de apresentação, com cerca de 30% dos pacientes não responsivos ao MTX como monoterapia. O leflunomida tem perfil similar de segurança e efetividade, podendo ser alternativa em caso de intolerância ao MTX.

Os agentes biológicos tiveram impacto positivo importante na funcionalidade e qualidade de vida, crescimento e preservação de massa óssea, prevenindo a progressão do dano estrutural e possibilitando alcançar o status de doença inativa em 50% dos pacientes. Todos os anti-TNF mostraram eficácia, quando administrados nas fases iniciais da AIJ, utilizados em

combinação com o MTX e/ou prednisona. Mais recentemente, provaram ser eficazes nas espondiloartropatias e artrite psoriásica e especialmente na uveíte.

Os portadores de AIJ sistêmica, sobretudo com atividade sistêmica e nas fases iniciais da doença, respondem rápida e efetivamente ao bloqueio de IL1 e ao bloqueio de IL6, mas são refratários aos anti-TNF. O tratamento com agentes biológicos trouxe grande progresso para o controle da artrite e sinais sistêmicos relacionados com a AIJ. Contudo, seu acesso pode ser limitado pelo alto custo.

Uma monitorização cautelosa deve acompanhar todo o tratamento. Há registros internacionais de farmacovigilância, sobretudo para monitorização de eventos adversos, incluindo eventos graves como infecções e infecções oportunistas, tuberculose, neoplasias, doenças desmielinizantes e fenômenos autoimunes ou outras doenças autoimunes (sarcoidose, doença de Crohn, colite ulcerativa). O potencial de os anti-TNF induzirem neoplasias é incerto. O uso de tocilizumabe (anti-IL6) em diferentes registros acompanha-se de maior frequência de infecções, neutropenia e SAM, fatores associados intrinsecamente à forma sistêmica.

## PROGNÓSTICO

Uma nova era surgiu com o advento do tratamento biológico há 20 anos. Com o reconhecimento e o tratamento mais precoces da AIJ, o desfecho e prognóstico têm sido muito melhores na proporção de pacientes que atingem o status de doença inativa e a remissão clínica, com ou sem medicação. O risco de dano estrutural e consequentemente o pior prognóstico relaciona-se com atraso de diagnóstico e tratamento, sobretudo para aqueles com acesso limitado ou que não tiverem boa adesão ao tratamento com atividade inflamatória não controlada.[3]

## UVEÍTE ASSOCIADA COM AIJ

A AIJ associa-se com o risco de desenvolver uveíte/iridociclite anterior crônica assintomática, como causa de perda visual, catarata e glaucoma. O exame oftalmológico de vigilância por meio da biomicroscopia ou o exame da lâmpada de fenda e visualização de exsudato inflamatório na câmara anterior do olho pelo oftalmologista é necessário como parte da rotina de cuidados em todos os pacientes com AIJ, visando ao diagnóstico e intervenção precoces e minimizando as chances de complicação e sequelas. A incidência é elevada, afetando em cerca de 10% dos casos de AIJ, sendo o grupo de maior risco o oligoarticular, com início antes dos 5 anos, com ANA/FAN positivo, variando de 35-57%. Cerca de 40% são identificados na primeira visita ao oftalmologista, e a duração da inflamação ocular é persistente. O acometimento da retina e a maculopatia estão associados com o pior prognóstico. A abordagem deve ser feita em conjunto com o oftalmologista, com monitorização periódica a cada 3-6 meses, a depender da forma de inicio da AIJ. [Recomenda-se a leitura adicional da seção de Oftalmologia, onde serão abordados as uveítes autoimunes e seu tratamento.]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001. J Rheumatol. 2004; 31:390-2.
2. Thyerry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. J Bone Spine. 2014;81:112-7.
3. Consolaro A, Giancane G, Alongi A, van Dijkhuizen EHP, Aggarwal A, Al-Mayouf SM, et al. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2019 Feb 25. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30027-6.
4. Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Davì S, Schiappapietra B, Ravelli A. Juvenile idiopathic arthritis: diagnosis and treatment. Rheumatol Ther. 2016;3:187-207.
5. Giancane G, Alongi A, Ravelli A. Update on the pathogenesis and treatment of juvenile idiopathic arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2017;29:523-9.
6. Ravelli A, Minoia F, Davi S, Horne AC, Bovis F, Pistorio A, et al. 2016 Classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. Arthritis Rheumatol. 2016;68:566-76.
7. Mellins ED, Macaubas C, Grom AA. Pathogenesis of systemic juvenile idiopathic arthritis: some answers, more questions. Nat Rev Rheumatol. 2011;7:416e26.
8. Duurland CL, Wedderburn LR. Current developments in the use of biomarkers for juvenile idiopathic arthritis. Curr Rheumatol Rep. 2014;16(3):406.
9. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Textbook of pediatric rheumatology. 8.ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.

CAPÍTULO 3

# LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL, LÚPUS INDUZIDO POR DROGAS E LÚPUS NEONATAL

Clovis Artur Almeida da Silva
Vânia Oliveira Carvalho

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer o diagnóstico, espectro clínico e alterações laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico juvenil, lúpus induzido por drogas e lúpus neonatal.
- Conhecer o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico juvenil, lúpus induzido por drogas e lúpus neonatal.

## LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL

Lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ) é o protótipo de uma doença autoimune, crônica e inflamatória sistêmica que acomete crianças e adolescentes até 18 anos, com predomínio do sexo feminino em relação ao masculino em todas as faixas etárias. Essa doença é caracterizada por acometimento simultâneo ou evolutivo de vários órgãos e sistemas. As principais características do LESJ são a variabilidade das manifestações clínicas e a produção de múltiplos autoanticorpos.[1,2]

Sua causa é multifatorial e ainda desconhecida. As alterações nos mecanismos imunorreguladores (imunidade inata e adquirida), herança genética (poligênica ou monogênica), infecções virais (como vírus de Epstein-Barr), drogas, imunodeficiências primárias (como deficiências congênitas de complemento), fatores hormonais (como estrógeno) e ambientais (como raios ultravioleta, poluentes atmosféricos) são responsáveis pelo desencadeamento da doença.[1-5]

O diagnóstico de LESJ é realizado pelo conjunto de manifestações clínicas, exames sorológicos e laboratoriais, biópsias dos órgãos acometidos e outros procedimentos.[6]

Dois critérios de classificação para o diagnóstico de LESJ são utilizados na prática clínica.[6,7] Os critérios de classificação do American College of Rheumatology (ACR) incluem definições padronizadas. [6] Para o diagnóstico de LESJ é necessária a presença de 4 ou mais dos 11 critérios, concomitante ou sequencialmente, durante qualquer intervalo de tempo (Quadro 1). Esse tem sido o critério mais utilizado na prática diária da reumatologia pediátrica, assim como em pesquisas clínicas e estudos com novos fármacos.[1,2,6]

Outro critério de classificação para o diagnóstico de LESJ (critério do SLICC – Systemic Lupus International Collaborating Clinics) foi desenvolvido e validado para a população de LESJ.[7] Para o diagnóstico de LESJ é mandatória a presença de 4 ou mais dos 17 critérios, concomitante ou sequencialmente, durante qualquer intervalo de tempo, e com pelo menos um critério clínico e um critério imunológico (Quadros 2 e 3). Além disso, nessa classificação, o paciente pode ser diagnosticado como LESJ se apresentar nefrite isolada com um dos autoanticorpos: fator antinuclear (FAN) ou anticorpo anti-DNA de dupla hélice positivo. O critério de classificação do SLICC comparado ao critério de classificação do ACR é mais sensível para o diagnóstico de LESJ, contudo menos específico.[1,2,7] Assim sendo, devem-se também considerar outros diagnósticos diferenciais quando se utilizar o critério de classificação do SLICC para o diagnóstico de LESJ.

Existe um terceiro critério de classificação (critério do European League Against Rheumatism – EULAR/ACR) que foi recentemente validado no LESJ,[8] porém para utilização na prática clínica serão necessários mais estudos multicêntricos e internacionais com maior número de pacientes com LESJ.

Sinais e sintomas constitucionais e inespecíficos são frequentes como primeiras manifestações da doença, tais como: febre, anorexia, perda de peso, fadiga, linfadenopatia difusa, hepatomegalia e esplenomegalia. O acometimento cutâneo ocorre em até 80% dos pacientes com LESJ, variando de eritema malar (Figura 1), fotossensibi lidade, alopecia (Figura 2), aftas/úlceras orais (Figura 3) e nasais, urticária, bolhas a envolvimento crônico com sequelas (como lúpus discoide – Figura 4, paniculite lúpica etc.). Oligoartrite ou poliartrite aguda ou recorrente na apresentação da doença ocorre em até 70% dos pacientes com LESJ. O comprometimento articular é geralmente discreto, autolimitado e habitualmente sem deformidade articular.[1-5]

**Quadro 1** Critérios de classificação do American College of Rheumatology (ACR) para o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ)

| Critérios |
|---|

| Critérios |
|---|
| **1. Eritema ou *rash* malar.** |
| **2. Eritema ou *rash* discoide.** |
| **3. Fotossensibilidade.** |
| **4. Úlceras de mucosa (oral ou nasal evidenciada pelo médico).** |
| **5. Artrite não erosiva.** |
| **6. Pleurite ou pericardite.** |
| **7. Nefrite:**<br>• Proteinúria persistente ou superior a 0,5 g/dia ou<br>• Cilindrúria (cilindros hemáticos, hemoglobínicos, granulares, tubulares ou mistos). |
| **8. Doença neuropsiquiátrica:**<br>• Psicose (excluindo-se drogas e distúrbios metabólicos) ou<br>• Convulsão (excluindo-se drogas e distúrbios metabólicos). |
| **9. Doença hematológica:**<br>• Anemia hemolítica com reticulocitose em duas ou mais ocasiões ou<br>• Leucopenia (leucócitos abaixo de 4.000/$mm^3$) em duas ou mais ocasiões ou<br>• Linfopenia (linfócitos abaixo de 1.500/$mm^3$) em duas ou mais ocasiões ou<br>• Plaquetopenia (plaquetas inferiores a 100.000/$mm^3$) na ausência de drogas indutoras de trombocitopenia |
| **10. Alterações imunológicas:**<br>• Presença de anticorpo anti-DNA de dupla hélice ou<br>• Presença de anticorpo anti-Sm ou<br>• Presença de anticorpo antifosfolípide: anticardiolipina IgG ou IgM, ou anticoagulante lúpico ou<br>• VDRL falso-positivo |
| **11. FAN positivo.** |

Para o diagnóstico de LESJ é necessária a presença de 4 ou mais dos 11 critérios, simultaneamente ou evolutivamente, durante qualquer intervalo de tempo.

FAN: fator antinúcleo.

Fonte: Hochberg MC., 1997.[6]

**Quadro 2** Critérios clínicos de classificação do SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) para diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ) *continuação*)

| Critérios clínicos |
|---|
| **1. Lúpus cutâneo agudo**<br>Inclui um dos seguintes: eritema malar, lúpus bolhoso, necrólise epidérmica tóxica, eritema maculopapular, fotossensibilidade (na ausência de dermatomiosite), lúpus cutâneo subagudo (lesões psoriasiformes não enduradas ou lesões anulares policíclicas que resolvem sem deixar cicatriz, apesar de ocasionalmente ocorrer despigmentação pós-inflamatória ou telangiectasias). |
| **2. Lúpus cutâneo crônico**<br>Inclui um dos seguintes: lúpus discoide clássico (localizado – acima do pescoço, generalizado – acima e abaixo do pescoço), lúpus hipertrófico (verrucoso), paniculite lúpica (lúpus profundo), lúpus mucoso, lúpus túmido, lúpus pérnio, lúpus discoide/superposição com líquen plano. |
| **3. Úlceras orais ou nasais**<br>Localizadas no palato, boca, língua ou narinas na ausência de outras causas como vasculite, doença de Behçet, infecções (como herpes), doença inflamatória intestinal, artrite reativa e alimentos ácidos. |
| **4. Alopecia**<br>Afilamento difuso ou fragilidade capilar com cabelos quebradiços visíveis na ausência de outras causas, como alopecia areata, drogas, deficiência de ferro e alopecia androgênica. |
| **5. Artrite** |

| Critérios clínicos |
|---|
| Envolvimento de duas ou mais articulações. Edema ou derrame articular ou artralgia em duas ou mais articulações e rigidez matinal de 30 minutos ou mais. |
| **6. Serosite (pleurite ou pericardite)**<br>Dor pleurítica por mais de um dia ou derrame pleural ou atrito pleural, dor pericárdica típica (dor em posição deitada que melhora ao se sentar com o tronco para a frente) por mais de um dia ou efusão pericárdica ou atrito pericárdico ou eletrocardiograma com sinais de pericardite. Na ausência de outras causas, como infecções, uremia ou pericardite de Dressler. |
| **7. Nefrite**<br>Relação entre proteína e creatinina urinárias (ou proteinúria de 24 horas) com mais de 500 mg de proteína em 24 horas ou presença de cilindros hemáticos. |
| **8. Neuropsiquiátrico**<br>Inclui um dos seguintes: convulsão, psicose, mielite, mononeurite múltipla (na ausência de outras causas como vasculite primária), neuropatia periférica ou de nervos cranianos (na ausência de outras causas como vasculite primária, infecção e diabetes *mellitus*), estado confusional agudo (na ausência de outras causas como toxicometabólicas, uremia e drogas). |
| **9. Anemia hemolítica** |
| **10. Leucopenia < 4.000/mm$^3$ ou linfopenia < 1.000/mm$^3$**<br>**Leucopenia** (na ausência de outra causa conhecida como síndrome de Felty, drogas ou hipertensão) ou **Linfopenia** (na ausência de outra causa conhecida como glicocorticoides, drogas e infecções). |
| **11. Plaquetopenia < 100.000/mm$^3$**<br>Na ausência de outra causa conhecida como drogas, hipertensão portal e púrpura trombocitopênica trombótica. |
| Para o diagnóstico de LESJ são necessários 4 ou mais dos 17 critérios, simultaneamente ou evolutivamente, durante qualquer intervalo de tempo (Quadro 3). Para esse critério é necessário pelo menos um critério clínico (Quatro 3). |

Fonte: Petri M et al., 2017.[7]

**Quadro 3** Critérios imunológicos de classificação do SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) para diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ)

| Critérios imunológicos |
|---|
| **1. Fator antinuclear (FAN)**<br>Acima dos valores de referência |
| **2. Anticorpo anti-DNA dupla hélice**<br>Acima dos valores de referência, exceto a técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA) acima de duas vezes o valor de referência |
| **3. Anticorpo anti-Sm** |
| **4. Anticorpo antifosfolípide – qualquer um dos seguintes autoanticorpos:**<br>• Anticoagulante lúpico.<br>• VDRL falso positivo.<br>• Anticardiolipina em médios ou altos títulos (IgA, IgG ou IgM).<br>• Antibeta-2 glicoproteína I (IgA, IgG ou IgM). |
| **5. Redução sérica do complemento**<br>• C3 baixo.<br>• C4 baixo.<br>• CH50 baixo. |
| **6. Teste de Coombs direto positivo**<br>Na ausência de anemia hemolítica |
| Para o diagnóstico de LESJ são necessários 4 ou mais dos 17 critérios, simultaneamente ou evolutivamente, durante qualquer intervalo de tempo (Quadro 2). Para esse critério é necessário pelo menos um critério imunológico. |

Fonte: Petri M et al., 2017.[7]

Derrame pleural, pleurite e/ou pericárdico podem ocorrer em até 30% dos casos. Estes são habitualmente discretos e raramente resultam em tamponamento cardíaco ou insuficiência respiratória aguda. As principais manifestações neuropsiquiátricas relacionadas ao diagnóstico do LESJ são cefaleia, distúrbios de humor, convulsões, doença cerebrovascular, psicose e coreia.[1-5]

No momento do diagnóstico, nefrite habitualmente é detectada nos exames urinários, como: proteinúria acima de 0,5 g/dia (46%), hematúria (44%), leucocitúria (33%) e cilindros urinários (21%). Leucopenia (taxa de leucócitos menor que 4.000/mm$^3$), linfopenia (contagem de linfócitos menor que 1.500/mm$^3$) e plaquetopenia (plaquetas abaixo de 100.000/mm$^3$), na ausência de drogas ou infecções agudas associadas, ocorrem em até 50% dos pacientes. Anemia hemolítica autoimune (com reticulocitose e teste de Coombs direto positivo) pode ser também primeira manifestação do LESJ.[1-5]

**Figura 1** *Rash* malar: eritema e edema com distribuição que lembra as asas de uma borboleta.

**Figura 2** Placa discoide com alopecia cicatricial no couro cabeludo de paciente com LESJ.

**Figura 3** Afta na mucosa jugal.

**Figura 4** Placa eritematosa com área permanente de atrofia e hiperpigmentação em paciente com LESJ.
LESJ: lúpus erimatoso sistêmico juvenil.

Síndrome do anticorpo antifosfolípide ou trombose autoimune é caracterizada por trombose acometendo artérias em qualquer região anatômica (como vasos cerebrais, causando acidente vascular isquêmico) ou veias (como trombose venosa profunda). Para confirmação dessa síndrome é necessária a presença de pelo menos um dos autoanticorpos antifosfolípides (anticardiolipina IgG ou IgM, anticoagulante lúpico ou antibeta 2 glicoproteína I IgG ou IgM).[5]

Um dos aspectos mais importantes no diagnóstico do LESJ é a presença de múltiplos autoanticorpos dirigidos contra proteínas nucleares e citoplasmáticas. Presença de FAN positivo (com títulos superiores a 1:80) é um critério imunológico que ocorre em quase 100% dos casos. Alguns autoanticorpos são específicos para o diagnóstico do LESJ, especialmente: anticorpos anti-DNA de dupla hélice, anti-Sm, antiproteína P ribossomal e/ou antinucleossomo. Outros autoanticorpos podem ser também encontrados no LESJ e estão associados às diferentes manifestações da doença, tais como anticorpos anti-RNP, anti-SSA/Ro, anti-SSB/La, anticoagulante lúpico e anticardiolipina IgG ou IgM.[1,2,5]

O tratamento LESJ deve ser individualizado de acordo com as manifestações clínicas de cada paciente.[1,2] Proteção solar é indicada nos pacientes com fotossensibilidade e outras lesões cutâneas relacionadas à atividade da doença.[1,2] 1,2 A prática de atividade física deve ser estimulada para todos os pacientes com LESJ. A dieta deve ser equilibrada, com níveis baixos de gordura e sal e ingestão adequada de cálcio. Cálcio e vitamina D estão indicados para prevenção da perda de massa óssea em todos os pacientes com LESJ que usam glicocorticoide. Hipertensão arterial deve ser prontamente tratada, e anti-hipertensivos (enalapril, losartan e/ou bloqueadores dos canais de cálcio) também devem ser utilizados.[1,2,5] A carteira de vacinação precisa ser sempre atualizada, e as vacinas de agentes vivos estão contraindicadas. Vacinas de agentes inativos devem ser indicadas, pois mostram resposta vacinal adequada com raros eventos adversos associados, assim como segurança adequada na reativação da doença.[2,3]

O tratamento deve ser sempre conduzido pelo reumatologista pediátrico, em conjunto com outros especialistas a depender dos órgãos acometidos, tais como dermatologista, nefrologista, neurologista, etc. Anti-inflamatórios não hormonais devem ser rigorosamente evitados em pacientes como LESJ, pelo risco de lesão renal irreversível. Os glicocorticoides controlam a maioria das manifestações do LESJ, particularmente com uso de prednisona ou prednisolona.[1,2] A pulsoterapia endovenosa com metilprednisolona é utilizada em pacientes com doença grave, ativa e sistêmica. As doses dos glicocorticoides devem ser progressivamente diminuídas e retiradas preferencialmente nos primeiros 6 meses a 2 anos da doença, evitando e minimizando os eventos adversos.[1-3]

Os antimaláricos devem ser indicados em todos os pacientes com LESJ, independentemente do órgão ou sistema acometido. Deve ser preferencialmente usada a hidroxicloroquina ou a cloroquina na falta daquela. Imunossupressores (azatioprina, metotrexato, micofenolato de mofetila, ciclosporina, tacrolimo e/ou ciclofosfamida endovenosa) e/ou imunobiológicos (gamaglobulina endovenosa, rituximabe e/ou belimumabe) habitualmente são necessários nas formas moderadas a graves do LESJ. Esses medicamentos devem ser prontamente indicados e individualizados de acordo com o paciente.[1-3]

O prognóstico dos pacientes com LESJ tem melhorado significantemente nas últimas décadas, com taxas de sobrevida de 10-15 anos acima de 90-95%. As causas mais importantes de mortalidade são infecção (que deve ser prontamente

diagnosticada e tratada) e recidivas da doença. Adesão às consultas médicas e a equipe multiprofissional, assim como adesão ao tratamento, são fundamentais para o melhor prognóstico do paciente com LESJ, especialmente na faixa etária dos adolescentes.[1-5]

## LÚPUS INDUZIDO POR DROGAS

Aproximadamente 10% dos casos do espectro lúpus têm lúpus induzido por drogas.[9] O lúpus induzido por drogas inclui manifestações clínicas e anormalidades laboratoriais relacionadas a exposição persistente ao medicamento e geralmente sem complicações graves.[10,11]

Os medicamentos mais frequentes associados ao lúpus induzido por drogas são antiarrítmicos (procainamida, quinidina), anti-hipertensivos (hidralazina), antimicrobianos (minociclina), anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína) e bloqueadores de TNF-alfa (infliximabe, adalimumabe, etanercepte).[10,11] Desses medicamentos, o maior risco de lúpus induzido por drogas está associado ao uso de procainamida (15-20%) e hidralazina (8-13%).[10]

As características clínicas do lúpus induzido por drogas iniciam várias semanas, meses ou anos após a exposição à droga e tendem a melhorar após a descontinuação do medicamento indutor da doença. O envolvimento clínico do lúpus induzido por drogas inclui principalmente manifestações leves a moderadas da doença, como febre, fadiga, mialgia, artralgia, artrite, serosite e fenômeno de Raynaud.[10] A manifestação cutânea induzida por drogas mais frequente é o lúpus cutâneo subagudo, com raros casos relatados de lúpus crônico, como lúpus discoide.[12] Acometimento renal (< 5%), envolvimento neuropsiquiátrico, anormalidades hematológicas e hipocomplementemia foram raramente reportados.[9]

A presença de FAN positivo foi observada em 90-100% dos pacientes com lúpus induzido por drogas, particularmente com padrão homogêneo na imunofluorescência indireta. Os anticorpos anti-histonas são característicos do lúpus induzido por drogas, identificados em 90-95% dos pacientes, especificamente direcionando ao complexo-DNA e H2A-H2B.9 Anticorpos anti-DNA de dupla hélice e anti-Sm são raramente observados no lúpus induzido por drogas.[9] O tratamento é semelhante ao usado no LESJ, habitualmente com período curto de imunossupressão.[1,2]

## LÚPUS ERITEMATOSO NEONATAL

Lúpus eritematoso neonatal (LEN) é uma síndrome autoimune causada por passagem transplacentária de autoanticorpos maternos, principalmente anticorpo anti-Ro/SSA e anti-La/SSB, mas também anticorpo anti-U1RNP. Cerca de 50% das mães de crianças com LEN apresentam doença autoimune, particularmente LES, síndrome de Sjögren, doença mista do tecido conjuntivo e vasculite leucocitoclástica. Um aspecto importante é que cerca de 50% das mães são previamente saudáveis, porém apresentam um desses três autoanticorpos positivos. Esses anticorpos transferidos da mãe para o feto têm efeitos lesivos em diversos órgãos.

A apresentação clínica é influenciada por fatores fetais e ambientais com manifestações leves e transitórias até graves e fatais. Uma revisão sistemática reuniu 755 pacientes e em 58% deles o diagnóstico foi realizado no período pós-natal. As manifestações mais observadas foram: bloqueio cardíaco congênito (65,2%), lúpus cutâneo (33,1%), citopenias (15,5%), alterações hepáticas (10%), neurológicas (1%) e pulmonares (1%).[13]

O comprometimento cardíaco pode determinar lesões permanentes, como bloqueio cardíaco congênito completo e, até mesmo, ser fatal. O risco de ocorrência quando a mãe é anti-Ro/SSA positiva na primeira gestação é de 1-2%, e na segunda gestação chega a 18%, portanto todas as mães que tiveram filhos com LEN necessitarão de um pré-natal rigoroso. Nesses casos com maior risco de ocorrência seria ideal realizar ecocardiografia 1 vez por semana entre 16-26 semanas e 2 vezes por semana entre 26-32 semanas de gestação.[13]

O bloqueio cardíaco varia de leve, como o bloqueio cardíaco congênito de 1º ou 2º graus, com aumento do intervalo PR no eletrocardiograma, até formas graves, como o bloqueio atrioventricular congênito (BAV) total, que pode se manifestar com insuficiência cardíaca, hidropsia fetal, parto prematuro ou morte intrauterina.[13]

As manifestações hematológicas raramente são graves. As mais frequentes são as citopenias como anemia, leucopenia, neutropenia e plaquetopenia. As alterações hepatobiliares se manifestam com icterícia, hepatomegalia, alteração da função hepática e sintomas de colestase. Alterações neurológicas e pulmonares são raras.[14,15]

As manifestações cutâneas são variáveis e estão presentes em 30-50% dos pacientes com LEN.[13-16] Surgem entre o 2º e o 3º mês de vida e raramente estão presentes ao nascimento.[16] A positividade de anticorpos, descrita em uma revisão sistemática, na presença de manifestações cutâneas, foi de 84% para anticorpos anti-Ro/SSA, de 59% para anti-La/SSB e de 11% para U1-RNP.[13] Em outro estudo a exposição ao anticorpo anti-La e o sexo feminino do recém-nascido determinaram maior risco de desenvolver manifestações cutâneas.[17]

As lesões cutâneas são eritematosas, levemente descamativas, anulares ou policíclicas. Acometem qualquer região do corpo, mas estão mais frequentemente distribuídas nas áreas fotoexpostas, principalmente na face (Figura 5).[16] Nas lesões

presentes ao nascimento, pode haver atrofia cutânea (Figura 6), pigmentação e telangiectasias. A exposição solar e a fototerapia desencadeiam as lesões, que, nesse último caso, acometem também as áreas não expostas à luz solar. Uma característica típica ocorre na região periorbitária denominada "máscara de coruja ou de guaxinim" (Figura 7).[16]

As lesões cutâneas são transitórias, com resolução espontânea em 6-12 meses, simultaneamente à eliminação dos anticorpos maternos da circulação da criança. É recomendado evitar a exposição ao sol e utilizar medidas de fotoproteção, incluindo o uso de filtro solar, evitar a exposição ao sol e uso de barreiras físicas, como roupas.

A biópsia cutânea só é necessária quando há dúvida com relação ao diagnóstico.[16] Deve ser realizada a pesquisa de autoanticorpos no sangue materno e da criança, sendo mais frequentemente encontrado o anti-Ro/SSA, e, de forma menos frequente, o anti-La/SSB e o anti-U1RNP. Também devem ser solicitados hemograma completo, testes de avaliação da função hepática e exames para avaliação do aparelho cardiovascular, como o eletrocardiograma e o ecocardiograma. O diagnóstico de LEN é baseado nos achados clínicos compatíveis associados à presença de autoanticorpos no soro da mãe e da criança.

O tratamento deve ser sempre orientado em conjunto com obstetra, reumatologista pediátrico, neonatologista, dermatologista pediátrico, entre outros. O tratamento do BAV total é baseado principalmente em série de casos. Este é indicado na presença de bradiarritmias ou miocardite fetais, administrando corticosteroide (dexametasona) na gestante.

**Figura 5** Placa eritematosa, anular, levemente descamativa na face.

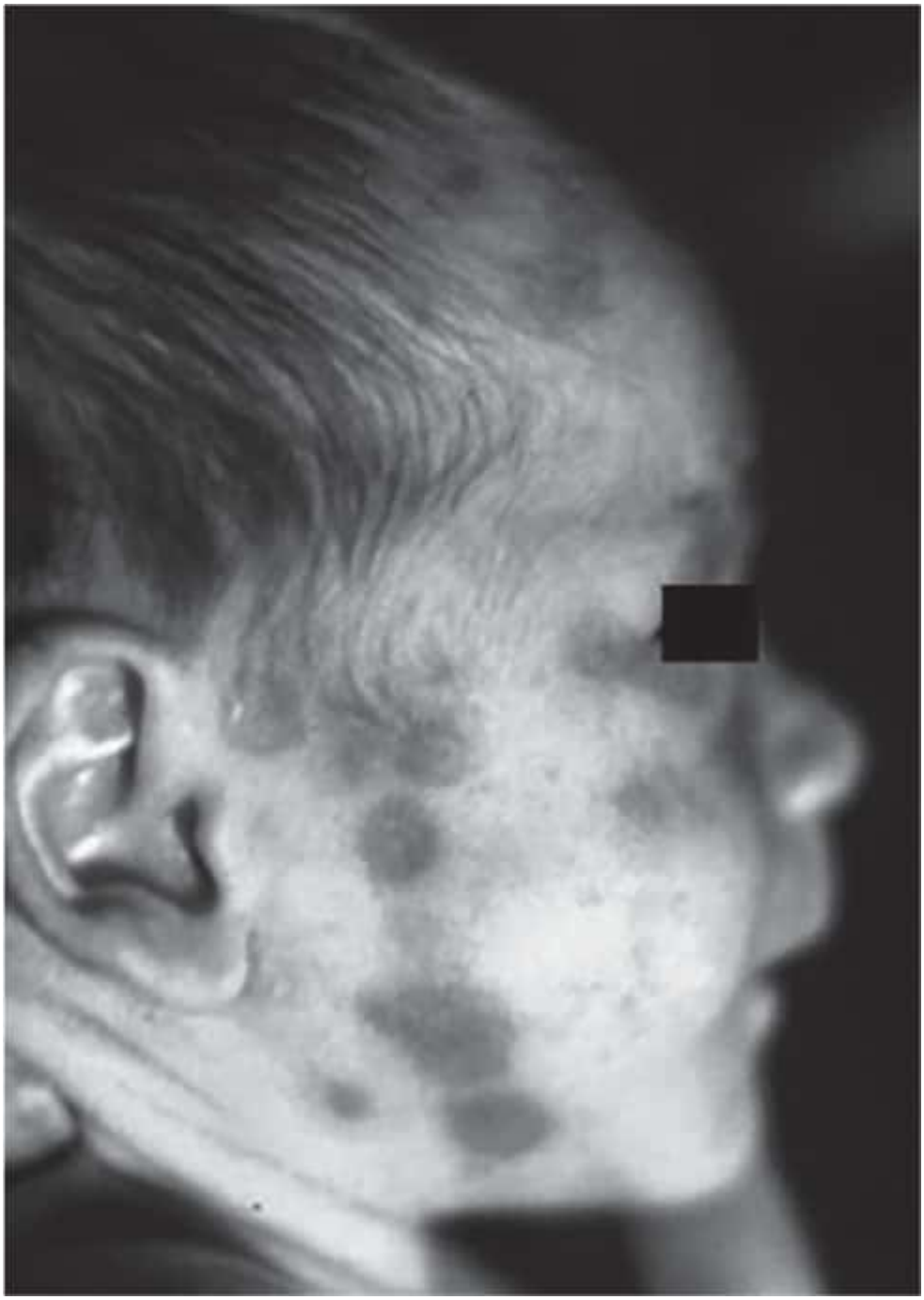


**Figura 6** Manchas e placas eritematosas, com leve atrofia central.

**Figura 7** Manchas eritematodescamativas em região periorbitária (“olhos de coruja ou guaxinim”).

A hidroxicloroquina é sempre indicada para mulheres grávidas com LES, ou que apresentem os anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB. Seu uso durante a gestação é seguro. Atua inibindo os receptores *toll like* (TLR), que estão implicados na fisiopatologia do LEN, e estudos apontam que seu uso durante a gravidez reduziu significantemente o risco de manifestações cardíacas e cutâneas nos recém-nascidos.[17]

Embora as manifestações extracardíacas se resolvam espontaneamente ao longo do primeiro ano de vida, os pacientes com LEN apresentam risco de desenvolver doenças autoimunes durante a infância, como LESJ, e devem ser rigorosamente acompanhados em longo prazo.[15]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Silva CA. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: early disease manifestations that the paediatrician must know. Expert Rev Clin Immunol. 2016;12:907-10.
2. Silva CA, Aikawa NE, Pereira RM, Campos LM. Management considerations for childhood-onset systemic lupus erythematosus patients and implications on therapy. Expert Rev Clin Immunol. 2016;12:301-13.
3. Ferreira JCOA, Trindade VC, Espada G, Morel Z, Bonfá E, Magalhães CS, et al. Epidemiology and management practices for childhood-onset systemic lupus erythematosus patients: a survey in Latin America. Clin Rheumatol. 2018;37:3299-307.
4. Novak GV, Molinari BC, Ferreira JC, Sakamoto AP, Terreri MT, Pereira RMR, et al.; Brazilian Childhood-onset Systemic Lupus Erythematosus Group. Characteristics of 1555 childhood-onset lupus in three groups based on distinct time intervals to disease diagnosis: a Brazilian multicenter study. Lupus. 2018;27:1712-7.
5. Islabão AG, Mota LMH, Ribeiro MCM, Arabi TM, Cividatti GN, Queiroz LB, et al.; Brazilian Childhood-onset Systemic Lupus Erythematosus Group. Childhood-onset systemic lupus erythematosus-related antiphospholipid syndrome: a multicenter study with 1519 patients. Autoimmun Rev. 2020;19:102693.
6. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erhytematosus. Arthritis Rheum. 1997;40:1725.
7. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2012;64:2677-86.

8. Fonseca AR, Gaspar-Elsas MI, Land MG, de Oliveira SK. Comparison between three systems of classification criteria in juvenile systemic lupus erythematous. Rheumatology (Oxford). 2015;54:241-7.
9. Xiao X, Chang C. Diagnosis and classification of drug-induced autoimmunity (DIA). J Autoimmun. 2014;48-49:66-72.
10. Vaglio A, Grayson PC, Fenaroli P, Gianfreda D, Boccaletti V, Ghiggeri GM, et al. Drug-induced lupus: traditional and new concepts. Autoimmun Rev. 2018;17:912-8.
11. Arnaud L, Mertz P, Gavand PE, Martin T, Chasset F, Tebacher-Alt M, Lambert A, et al. Drug-induced systemic lupus: revisiting the ever-changing spectrum of the disease using the WHO pharmacovigilance database. Ann Rheum Dis. 2019;78:504-8.
12. Borucki R, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus induced by drugs: novel insights. Expert Rev Clin Pharmacol. 2020;13:35-42.
13. Erden A, Fanouriakis A, Kiliç L, Sari A, Armağan B, Bilgin E, et al. Geoepidemiology and clinical characteristics of neonatal lupus erythematosus: a systematic literature review of individual patients'data. Turk J Med Sci. 2020;50:281-90.
14. Silva CA, Hilario MO, Febronio MV, Oliveira SK, Almeida RG, Fonseca AR, et al. Pregnancy outcome in juvenile systemic lupus erythematosus: a Brazilian multicenter cohort study. J Rheumatol. 2008;35:1414-8.
15. Saxena A, Izmirly PM, Bomar RP, Golpanian RS, Friedman DM, Eisenberg R, et al. Factors associated with long-term cardiac dysfunction in neonatal lupus. Ann Rheum Dis. 2020;79:217-24.
16. Vanoni F, Lava SAG, Fossali EF, Cavalli R, Simonetti GD, Bianchetti MG, et al. Neonatal systemic lupus erythematosus syndrome: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2017;53:469-76.
17. Barsalou J, Costedoat-Chalumeau N, Berhanu A, Fors-Nieves C, Shah U, Brown P, Laskin CA, et al. Effect of in utero hydroxychloroquine exposure on the development of cutaneous neonatal lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2018;77:1742-9.

CAPÍTULO 4

# ESCLERODERMIA JUVENIL

Flavio Sztajnbok

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a esclerodermia em suas diferentes apresentações clínicas (localizada e sistêmica), seu manejo inicial e suas complicações.
- Avaliar a necessidade de tratamento precoce e encaminhamento ao especialista apropriado (dermatologista e/ou reumatologista).

## INTRODUÇÃO

A esclerodermia juvenil (EJ), ou síndrome da pele endurecida, caracteriza-se pela presença de inflamação e fibrose da pele e do tecido subcutâneo, o que resulta em espessamento progressivo e endurecimento destes, de início antes dos 16 anos de idade. Muitas vezes há vasculopatia associada, que pode contribuir para o surgimento de manifestações em vários outros órgãos e sistemas. Sua patogênese pode estar associada a fatores ambientais, infecção, drogas, trauma e autoimunidade.

A forma mais comum na faixa etária pediátrica é a esclerodermia localizada (EL), que afeta basicamente pele e tecido subcutâneo, e é também conhecida como morfeia. A esclerodermia sistêmica (ES) envolve diversos órgãos com diferentes graus de gravidade e tem, portanto, pior prognóstico. O diagnóstico de esclerodermia, na maioria vezes, baseia-se na anamnese e no exame físico, pois nem sempre os exames complementares ajudam a confirmar o diagnóstico.[1-5]

## ESCLERODERMIA LOCALIZADA

Cerca de 1/3 das EL tem início na infância. Sua incidência é estimada em cerca de 0,4-3 por 100 mil crianças e adolescentes, com idade média de início por volta dos 5-9 anos de idade, podendo, raramente, ser congênita. É mais frequente no sexo feminino (2,4:1) e em caucasianos.[1,4,5] A EL pode se apresentar de diferentes formas: morfeia circunscrita, morfeia generalizada, morfeia mista, morfeia panesclerótica e linear.[1,2,5] A EL geralmente acomete apenas a pele e o tecido subcutâneo, e o envolvimento visceral é pouco frequente. Manifestações extracutâneas podem estar presentes em cerca de 20-50% dos casos: artralgia, artrite, contraturas e alterações esofagianas leves, sendo mais frequentes na esclerodermia linear.[1,5]

As lesões iniciais ativas apresentam-se como uma indução eritematosa, com edema, calor, bordo violáceo ou hiperemiado. Na fase tardia, sem atividade, surgem áreas de esclerose e atrofia branco-amareladas, com despigmentação e telangiectasias, podendo ocasionar perda de cabelo e atrofia de estruturas adjacentes, inclusive fáscia e osso.[4] A esclerodermia linear é o subtipo mais comum e se caracteriza pela presença de faixas lineares endurecidas, acometendo geralmente um membro, com grande potencial de morbidade, pois frequentemente leva à atrofia e à parada de crescimento deste, gerando uma discrepância entre os membros opostos, além da limitação de movimentos.

Lesões lineares podem também estar presentes na cabeça, causando lesões em couro cabeludo e face (golpe de sabre/Parry Romberg). Alterações oftalmológicas (uveíte, episclerite) e neurológicas (convulsão, cefaleia e calcificações intracranianas em exames de imagem) podem estar presentes nessa forma. A morfeia circunscrita é a forma mais benigna e apresenta-se com lesões mais frequentemente localizadas em tronco e justa-articulares, com início insidioso, coloração central clara (marfim), com halo eritematoso e aumento de temperatura na fase inicial. A morfeia generalizada apresenta quatro ou mais placas que podem confluir e envolvem vários sítios anatômicos. A morfeia panesclerótica é uma forma incapacitante e grave, com envolvimento circunferencial do membro, da pele até o osso. A morfeia mista se caracteriza pela presença de dois ou mais subtipos. Morfeia congênita é uma forma de esclerodermia localizada que se manifesta ao nascimento e pode se associar a manifestações extracutâneas.

Na EL, os exames laboratoriais são bastante inespecíficos e não há anticorpos específicos marcadores de EL. A confirmação diagnóstica é feita pelo exame histopatológico. Exames de imagem têm se mostrado úteis para diagnóstico e acompanhamento da resposta ao tratamento: ultrassonografia de alta frequência, termografia com infravermelho e ressonância magnética (RM) de crânio (golpe de sabre).[1,2,5,6]

Em relação ao diagnóstico diferencial, as lesões iniciais da EL podem ser confundidas com picadas de inseto, lipoatrofia, manchas vinho do Porto e lesões associadas a infecções. O líquen escleroso e atrófico, que pode coexistir com a EL, e a atrofodermia de Pasini e Pierini, que alguns autores consideram um subtipo de EL, apresentam aspecto de hipopigmentação. Lesões hiperpigmentadas devem ser diferenciadas de granuloma anular, líquen simples crônico, eczema atópico, *nevus* e lesões pós-inflamatórias. [1,4,5] A morfeia congênita pode ser confundida com infecção cutânea, *nevus* e manchas salmão.[1,2,5]

No tratamento da EL, pode-se indicar o uso de terapia tópica com hidratantes, corticosteroide tópico, calcipotrieno, imiquimode ou tacrolimo. Devido ao potencial de morbidade e sequelas incapacitantes, muitas vezes faz-se necessário o uso de imunossupressores, como o corticosteroide sistêmico, metotrexato ou micofenolato de mofetila. A fototerapia com UV (UVA e UVA1 para lesões profundas e UVB para lesões superficiais) é útil e pode ser indicada quando há poucas placas. Fisioterapia é indicada para evitar deformidades que possam gerar incapacidades, e equipe multidisciplinar, incluindo ortopedista, cirurgião plástico e odontopediatra, pode ser necessária.[1,2,4,5,7,8] Em relação ao prognóstico, na EL a progressão das lesões geralmente é lenta, mas a falta de diagnóstico e tratamento precoces pode levar a contrataras articulares com restrição de movimentos, discrepância de crescimento de membros ou parte deles, e atrofias em áreas especiais, como as mamas e face.

Na evolução da doença pode haver recaída, com o surgimento de novas lesões e/ou aumento de lesões antigas em até 30% dos pacientes, principalmente na forma linear. As formas linear e panesclerótica apresentam risco aumentado para doença persistente e surgimento de incapacidade física significativa. Parece existir um risco aumentado de melanoma e outras neoplasias cutâneas em pacientes com EL, reforçando a necessidade de proteção solar nesses pacientes.[1,2,4,5,7]

## ESCLERODERMIA SISTÊMICA

Trata-se de uma doença rara, na qual apenas 2-5% dos casos ocorrem na faixa etária pediátrica, com incidência estimada em 0,27-1:1 milhão de crianças e adolescentes, com média de idade de início de 8-11 anos. A frequência é igual entre os sexos em crianças menores que 8 anos de idade, mas predomina no sexo feminino acima dessa faixa etária. Não há consenso sobre predominância racial.[1,3,5]

A forma sistêmica pode ser classificada como esclerose sistêmica cutânea difusa, quando há acometimento cutâneo do tronco e regiões proximal e distal dos membros, e esclerose sistêmica cutânea limitada, quando há apenas envolvimento distal dos membros.

A esclerodermia sistêmica cutânea limitada era anteriormente conhecida como síndrome CREST. As primeiras alterações clínicas geralmente ocorrem nas mãos: endurecimento da pele, edema indolor dos dedos, ulcerações, esclerodactilia e fenômeno de Raynaud. O fenômeno de Raynaud é, geralmente, a primeira manifestação da doença e está presente em 70-90% dos pacientes. Pode preceder em anos o restante do quadro clínico. Evolui com o surgimento de ulcerações em polpas digitais, afinamento dos dedos, e pode ocorrer autoamputação das falanges distais nos casos mais graves. Na pele (75-100%), pode-se verificar o espessamento cutâneo com fase edematosa, endurecimento progressivo e posterior fibrose, levando a contraturas das mãos (esclerodactilia). Na fase atrófica (final), a pele fica brilhante e hipo ou hiperpigmentada. Podem-se encontrar, ainda, telangiectasias e calcinoses (podem levar à limitação de movimento e ser porta de entrada para infecções). A face se apresenta sem pregas e mímicas, o nariz afilado, os olhos amendoados e há a presença de microstomia.[5]

Em relação ao sistema musculoesquelético (50-80%), pode-se encontrar fricção de tendões, miopatia inflamatória proximal, artralgia e artrite. O trato digestivo (40-70%) pode mostrar acometimento dos 2/3 distais do esôfago, com disfagia, queimação retroesternal, dispepsia, sensação de alimento “entalado” e tosse noturna. Diarreia crônica e síndrome disabsortiva levando a importante perda de peso podem ocorrer.

O acometimento renal é pouco frequente na ES juvenil, e a crise renal com hipertensão maligna é rara. Também são raras as manifestações neurológicas e a síndrome *sicca*. Em relação ao sistema cardiovascular, podem-se observar cardiomiopatia, insuficiência cardíaca, derrame pericárdico, fibrose cardíaca, arritmias e cor *pulmonale*.[1,5] O acometimento visceral mais frequentemente encontrado na ES é o comprometimento pulmonar (50%), o principal responsável pela morbimortalidade da doença, junto com o acometimento cardiovascular. Pode-se encontrar doença parenquimatosa com infiltrado e fibrose intersticial (doença pulmonar intersticial, principalmente padrão NSIP), levando a taquipneia, dispneia e tosse seca, além de espirometria alterada, com padrão restritivo. Outro achado é a hipertensão arterial pulmonar (HAP), manifestação grave que pode levar à cor *pulmonale*. Nas crianças, o comprometimento intersticial pulmonar ocorre em cerca de 50% das ES e a HAP em cerca de 10%. A doença pulmonar intersticial e a HAP podem ocorrer nas formas difusa e limitada, mas a primeira é mais frequente nas formas difusas, e a HAP, nas formas localizadas. No entanto, a doença intersticial pulmonar geralmente surge no início da doença e a HAP, mais tardiamente.

Em pacientes com esclerodermia com dispneia ou insuficiência respiratória, deve-se pensar em várias possibilidades, como doença intersticial pulmonar, HAP, aspiração, pneumonia bacteriana, enfisema, pneumotórax, pneumomediastino, doença miocárdica, disfunção diastólica de ventrículo direito e efeito adverso de drogas.[1,2] Na ES, o diagnóstico também é basicamente clínico, e os exames complementares ajudam a avaliar órgãos que possam estar acometidos, ainda que o

paciente esteja assintomático. O hemograma é inespecífico e pode mostrar anemia e eosinofilia. As proteínas de fase aguda podem estar aumentadas, enzimas musculares alteradas e bioquímica alterada na dependência do órgão acometido. Podem-se solicitar, ainda, marcadores de acometimento cardiopulmonar (pró-BNP, nt-pró-BNP, troponina) e marcadores de má absorção (folato sérico, vitamina B12, tripsina fecal, calprotectina fecal).

Em relação às alterações imunológicas, pode-se encontrar a presença de fator reumatoide (30%), fator antinuclear com padrões pontilhado e nucleolar (80%), anti-Scl-70 (antitopoisomerase-1) na esclerodermia sistêmica cutânea difusa e anticentrômero na esclerodermia sistêmica cutânea limitada. A presença do anticorpo anti-U1-RNP pode estar associada à doença mista do tecido conjuntivo.[1,5]

Em relação ao comprometimento pulmonar, o raio x de tórax apresenta poucas sensibilidade e especificidade e a espirometria pode mostrar padrão restritivo, com baixa capacidade vital forçada e baixa DLCO em pacientes com comprometimento pulmonar importante. O padrão ouro para investigação pulmonar é a tomografia computorizada de alta resolução (TCAR), útil no diagnóstico, avaliação da extensão da doença e monitorização do tratamento, mostrando padrão de vidro fosco que não desaparece com o tratamento, pois representa fibrose já instalada. Podem-se encontrar também imagens em favo de mel (*honeycombing*), bronquiectasias e reticulação. [5]

Em relação ao trato digestivo, a investigação com cintilografia de esôfago, manometria esofagiana, pHmetria e endoscopia pode ser necessária. A avaliação abdominal pode requerer a cintilografia do cólon e RM abdominal. A avaliação cardiológica e da hipertensão arterial pulmonar é feita com eletrocardiograma, ecocardiograma bidimensional com dopplerfluxometria e técnica de *strain*, RM cardíaca e cateterismo cardíaco. A capilaroscopia periungueal é um método não invasivo que avalia a microcirculação e pode mostrar padrões típicos da esclerodermia: presença de áreas de deleção de capilares, perda da forma de apresentação dos capilares em paliçada, capilares tortuosos e disformes, além da presença de megacapilares.[1] No Quadro 1, podem-se encontrar os critérios provisórios de classificação da ES juvenil. Esses critérios, embora úteis, apresentam alta especificidade com baixa sensibilidade para diagnóstico precoce da enfermidade.[1,9]

**Quadro 1** Critérios classificatórios da esclerodermia juvenil

| **Critério classificatório PRES/ACR/EULAR provisório para ES juvenil** |
|---|
| **Maior:** indução e/ou esclerose cutânea proximal. |
| **Menores:** |
| • **Cutâneo:** esclerodactilia. |
| • **Vascular:** fenômeno de Raynaud, alterações à capilaroscopia periungueal, úlceras de polpas digitais. |
| • **TGI:** disfagia, refluxo gastroesofageano. |
| • **Coração:** arritmias, ICC. |
| • **Respiratório:** fibrose pulmonar (imagem), HAP, PFR com ↓ DLCO. |
| • **Neurológico:** neuropatia, síndrome do túnel do carpo. |
| • **Musculoesquelético:** miosite, artrite, atrito tendíneo. |
| • **Sorológico:** FAN positivo, auto-Ac (ACA, anti-Scl70, anti-PmScl, anti-RNA polimerase III, antifibrilarina). |

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; TGI: trato gastrintestinal; HAP: hipertensão arterial pulmonar; DLCO: capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono; FAN: fator antinúcleo.
A presença de 1 critério maior e pelo menos 2 menores sugere o diagnóstico de ES.
Fonte: Zulian et al., 2007.[7]

A ES tem como diagnósticos diferenciais mais importantes: doença enxerto x hospedeiro, fasciite eosinofílica, fenilcetonúria, síndromes genéticas com envelhecimento precoce (progéria), escleredema, quiroartropatia diabética, porfiria cutânea tarda, síndromes de superposição e doença mista do tecido conjuntivo, infecção pelo HTLV, fibrose sistêmica nefrogênica e doença por IgG4. Pode, ainda, estar associada a agentes ambientais, ocupacionais, silicone e drogas.[1,5]

Na ES, pela sua gravidade e acometimento multissistêmico, o uso de drogas imunossupressoras é indicado: corticosteroide, metotrexato, ciclosporina e ciclofosfamida podem ser utilizados. Mais recentemente, imunobiológicos como tocilizumabe, abatacepte e rituximabe têm se mostrado eficazes em casos mais graves e refratários ao tratamento anterior. Muitas vezes faz-se necessário o uso de medicações direcionadas para determinados órgãos acometidos: vasodilatadores periféricos, como os bloqueadores de canal de cálcio (nifedipino, anlodipino), são indicados para controle do fenômeno de Raynaud e das úlceras digitais. Casos refratários e graves podem se beneficiar dos inibidores da fosfodiesterase-5

(sildenafila, tadalafila) e de análogos da prostaciclina (iloprosta). Antagonistas dos receptores de endotelina (p. ex., bosentana) podem ser úteis para casos refratários às medicações anteriormente citadas e também agem sobre a circulação pulmonar. Inibidores da enzima conversora da angiotensina (acometimento renal), inibidores da bomba de prótons e procinéticos (acometimento gastroesofagiano) também podem ser utilizados. Medidas gerais devem ser adotadas: aquecimento das extremidades (meias, luvas), proteção da pele, fisioterapia, evitar traumas, cabeceira elevada, refeições pequenas e frequentes. O antifibrótico oral nintedanibe é aprovado para uso na fibrose pulmonar da ES.[1,3] Pacientes refratários aos tratamentos, mas sem dano visceral importante, podem ter indicação de transplante autólogo de células tronco.[1,2] Na ES, o prognóstico depende dos órgãos envolvidos, da rapidez de progressão da doença e do grau de disfunção gerado. Um pequeno grupo de pacientes pode apresentar uma rápida evolução da doença com acometimento de múltiplos órgãos, gerando grande morbidade e eventualmente levando ao óbito, enquanto a maioria vai apresentar um curso insidioso com menor taxa de mortalidade. Em relação aos adultos, a ES juvenil tem prognóstico melhor, com mortalidade mais baixa pelo menor número de órgãos afetados.[1,5] Não raro, pacientes com ES apresentam superposição com outras doenças do tecido conjuntivo como a dermatopolimiosite, o lúpus eritematoso sistêmico juvenil e a síndrome de Sjögren.[5]

## CONCLUSÃO

O reconhecimento precoce da esclerodermia, levando ao início de tratamento apropriado, contribui para diminuir potenciais morbidades que tanto a esclerodermia localizada quanto a esclerodermia sistêmica podem causar. No caso da esclerodermia sistêmica, isso pode contribuir para menor número de órgãos envolvidos ou menor gravidade desse acometimento, diminuindo o impacto sobre sua mortalidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Zulian F. Scleroderma in children. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2017;31:576-95.
2. Zulian F, Culpo R, Sperotto F, Anton J, Avcin T, Baildam EM, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma. Ann Rheum Dis. 2019;78:1019-24.
3. Zulian F, Tirelli F. Treatment in juvenile scleroderma. Curr Rheumatol Rep. 2020;22:45.
4. Peña-Romero AG, García-Romero MT. Diagnosis and management of linear scleroderma in children. Curr Opin Pediatr. 2019;31:482-90.
5. Li SC. Scleroderma in children and adolescents: localized scleroderma and systemic sclerosis. Pediatr Clin N Am. 2018;65:757-81.
6. Seese RR, Glaser D, Furtado A, Thakkar K, Torok KS. Unilateral neuroimaging findings in pediatric craniofacial scleroderma: parry-romberg syndrome and en coup de sabre. J Child Neurol. 2020;35(11):753-62.
7. Martini G, Saggioro L, Culpo R, Vittadello F, Meneghel A, Zulian F. Mycophenolate mofetil for methotrexate-resistant juvenile localized scleroderma. Rheumatology (Oxford). 2020:keaa392.
8. Kaushik A, Mahajan R, De D, Handa S. Paediatric morphea: a holistic review. Part 2: diagnosis, measures of disease activity, management and natural history. Clin Exp Dermatol. 2020; 45(6):673-8.
9. Zulian F, Woo P, Athreya BH. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 2007;57:203-12.

CAPÍTULO 5

# MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS PEDIÁTRICAS

Adriana Maluf Elias
Maria Odete Esteves Hilario

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, OPEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as manifestações clínicas da dermatomiosite juvenil.
- Solicitar os exames para auxiliar no diagnóstico.
- Estabelecer diagnóstico diferencial com doenças cutâneas ou musculares.
- Iniciar o tratamento e orientar a família e o paciente em relação a proteção solar, dieta alimentar e cuidados gerais.
- Encaminhar o paciente para o especialista que dará seguimento ao tratamento com o uso de imunossupressores necessários na grande maioria dos casos.

## INTRODUÇÃO

As miopatias inflamatórias idiopáticas são um grupo de doenças heterogêneas caracterizadas por inflamação e fraqueza muscular, das quais a mais frequente na infância e adolescência é a dermatomiosite juvenil (DMJ). Nesse grupo encontramos também a polimiosite juvenil e as miosites associadas às doenças do tecido conjuntivo.

Por definição, a DMJ é uma doença sistêmica autoimune caracterizada por miosite inflamatória simétrica, predominantemente de músculos proximais, associada a lesões cutâneas características. Pulmões, coração e intestinos também podem estar envolvidos.

É rara na infância e adolescência, e sua incidência varia de acordo com o país e o período avaliados, ficando em torno de 0,16 no Japão e 0,8 nos EUA, por 100 mil indivíduos. Considera-se que 16-20% de todos os casos de dermatomiosites ocorram em indivíduos abaixo dos 18 anos de idade.

Quanto ao sexo, predomina nas meninas em uma proporção de 1,5 a 2,6:1 menino.

Em relação à idade de início, observa-se maior frequência entre 5-14 anos; 25% dos casos podem iniciar antes dos 4 anos de idade. A média da idade de início nos meninos é de 6,7 anos, e nas meninas, de 7,3 anos.

Os critérios de Bohan e Peter têm sido os mais utilizados para seu diagnóstico (Quadro 1). De acordo com esses critérios, a presença do rash característico (heliótropo e pápulas de Gottron) e mais dois dos outros critérios (fraqueza muscular, elevação das enzimas musculares, alterações na eletromiografia e na biópsia muscular) permitem o diagnóstico provável da DMJ, enquanto para o diagnóstico definitivo é necessária a presença do rash característico mais três dos outros critérios.

**Quadro 1** Critérios para o diagnóstico da dermatomiosite juvenil

| | |
|---|---|
| 1. | Fraqueza muscular simétrica das cinturas pélvica e escapular. |
| 2. | *Rash* cutâneo característico que consiste no heliótropo (edema e coloração violácea ou eritematosa das pálpebras) e nas pápulas de Gottron (pápulas eritematosas nas superfícies extensoras das pequenas articulações das mãos, cotovelos, joelhos ou tornozelos). |
| 3. | Elevação das enzimas musculares: creatinoquinase (CPK), aminotransferase oxalacética (TGO), desidrogenase láctica (DHL) e aldolase. |
| 4. | Alterações na eletroneuromiografia (ENM) características de miopatia e denervação. |
| 5. | Na biópsia muscular, presença de fibras de diferentes tamanhos, necrose, atrofia perifascicular, degeneração e regeneração e infiltrado inflamatório perivascular. |

## ETIOPATOGENIA

A etiologia da DMJ é desconhecida. Em relação a sua patogenia, embora ainda não seja completamente entendida, acredita-se que fatores genéticos e ambientais estejam envolvidos. Uma das hipóteses mais recentes e que ainda vem sendo estudada é que se trata de um processo inflamatório mediado pelo interferon tipo 1, desencadeado por um estímulo ambiental como

infecção, estresse ou raios ultravioleta, em um organismo geneticamente predisposto. Essa suscetibilidade seria determinada por um antígeno leucocitário humano (HLA) no cromossoma 6. Os trabalhos têm mostrado que esses HLA que conferem risco para o desenvolvimento da DMJ podem diferir de uma população para outra. O que os caracteriza são diferenças únicas nos peptídeos de ligação, que acarretariam mudanças em sua habilidade em atrair e se ligar aos peptídeos antigênicos, desencadeando uma resposta imune. Além dessa relação com o HLA, têm sido observados polimorfismos em genes que codificam diferentes interleucinas.

Os possíveis fatores desencadeantes da DMJ continuam sendo objeto de inúmeros estudos, dentre eles a sazonalidade ao nascimento do paciente, o que para alguns autores pode estar relacionado à exposição do feto à fumaça de cigarro ou poluição do ambiente. Antecedente infeccioso, por Coxsackie, influenza, parvovírus, hepatite B, estreptococos do grupo A toxoplasma e borrelia podem precipitar um processo autoimune, bem como a reativação dos sintomas da doença. Já foram descritas infecções intestinais, urinárias e respiratórias antecedendo em meses a primeira manifestação ou recorrências da DMJ. Vacinação, exposição solar e medicações também foram descritas como possível causa de desencadeamento da miosite.

Alterações isquêmicas devido à vasculopatia sistêmica inflamatória ou não inflamatória, assim como apoptose das células musculares e amplificação da inflamação mediada pelo interferon tipo 1, foram descritas em estudos histopatológicos. Tem sido sugerido também o papel patológico de macrófagos, células T, células dendríticas e de autoanticorpos no desenvolvimento da miosite inflamatória.

O tempo de duração da doença antes do diagnóstico pode influenciar tanto as manifestações clínicas quanto as laboratoriais do paciente.

O infiltrado inflamatório nos músculos afetados na DMJ é composto predominantemente por células mononucleares, tanto linfoides como fagocíticas.

## QUADRO CLÍNICO

O início do quadro clínico da DMJ é, geralmente, insidioso e progressivo, caracterizado por febre, mal-estar, fadiga, dificuldade para as atividades diárias como lavar e pentear o cabelo, subir e descer escadas, além de alterações cutâneas principalmente em face e mãos, que precedem o diagnóstico em meses ou até mais de 1 ano.

Pode haver uma grande variação na forma e velocidade da sua apresentação, o que dificulta o diagnóstico precoce. Aproximadamente 30% dos pacientes podem ter uma apresentação mais rápida.

### Comprometimento muscular

Caracteriza-se principalmente pela dor muscular e fraqueza proximal, das cinturas escapular e pélvica. Poderá ocorrer também comprometimento dos flexores do pescoço, da musculatura respiratória, do esôfago e do abdome. A criança ou adolescente apresenta dificuldades para se vestir, tomar banho sozinha, levantar da posição sentada, subir e descer escadas e para andar.

Ao exame físico, pode-se observar já na entrada do paciente no consultório a base alargada para deambular, edema do subcutâneo e importante dor à palpação muscular, além da perda da definição da musculatura. Na avaliação da força muscular há, geralmente, dificuldade ou incapacidade para levantar-se da cadeira sem ajuda, para subir na maca, para elevar os braços além da cabeça, elevar a cabeça do leito, quando em decúbito dorsal manter as pernas elevadas do leito e para sentar após o decúbito dorsal. O sinal de Gower está, geralmente, presente. O grau de dificuldade para realizar essas manobras poderá variar de paciente para paciente e de acordo com o tempo de doença. Em alguns casos, felizmente raros, o grau de comprometimento pode ser tão importante que a criança fica limitada ao leito.

Embora menos frequente, a musculatura periférica pode estar comprometida em alguns pacientes.

Os comprometimentos da faringe, da musculatura do palato e do esôfago podem acarretar dificuldade para deglutir e regurgitar, principalmente de líquidos, necessitando de cuidados para evitar a aspiração pulmonar. Portanto, todo paciente com DMJ requer uma investigação da disfunção da deglutição.

Disfonia e voz nasalada também são queixas frequentes.

Ausência de comprometimento muscular clínico, laboratorial e de imagem, na presença do comprometimento cutâneo, poderá ocorrer em raros casos, caracterizando a DMJ amiopática.

Artralgia ou artrite transitória e não deformante podem estar presentes em alguns pacientes. Contraturas em flexão, especialmente dos joelhos, quadris, cotovelos, punhos e tornozelos, são frequentes especialmente nos casos de diagnóstico tardio.

#### Comprometimento mucocutâneo

O comprometimento cutâneo é característico no início do quadro de DMJ, na maioria dos pacientes. Entretanto, em até 25% dos casos, ele poderá ser atípico. As alterações cutâneas poderão ser a queixa predominante em alguns pacientes, enquanto em outros pode predominar o comprometimento muscular. Frequentemente a dermatite se torna evidente já nas primeiras

semanas de doença, concomitantemente à fraqueza muscular, que, dependendo da intensidade, poderá passar despercebida no início.

As lesões cutâneas mais características são o heliotropo, caracterizado por edema associado ao eritema ou coloração violácea nas pálpebras, frequentemente associado ao *rash* malar (Figura 1), que lembra o do lúpus eritematoso sistêmico juvenil em sua distribuição, poupando os sulcos nasais, e as pápulas de Gottron, que se caracterizam por placas eritematosas e simétricas nas superfícies extensoras das pequenas articulações das mãos, cotovelos, joelhos e região dos maléolos mediais (Figura 2).

**Figura 1** *Rash* cutâneo em face de adolescente com dermatomiosite juvenil.

**Figura 2** Pápulas de Gottron nas superfícies extensoras das metacarpofalangianas e interfalangianas proximais em paciente com dermatomiosite juvenil.

Alterações dos capilares periungueais podem estar presentes em até 90% dos pacientes e caracterizam-se principalmente por dilatação, tortuosidade e pouca deleção. Trombose e hemorragia podem estar presentes, esta última geralmente visível, conhecida como o sinal da manicure. A pele periungueal é, geralmente, bastante hiperemiada e se observa também hipertrofia das cutículas (Figura 3).

O espectro do comprometimento cutâneo varia desde um discreto eritema nas pálpebras, face e pequenas articulações até um *rash* extenso, intenso e pruriginoso. Esse *rash* pode aparecer em áreas expostas ao sol (face e colo) e em áreas não expostas. Fotossensibilidade ocorre em até metade dos pacientes, e a exposição solar pode ser um fator desencadeante da doença ou de recidivas.

A presença de edema intenso ou anasarca é rara e sinal de intensa atividade da doença. Úlceras cutâneas podem aparecer nas protuberâncias ósseas, como superfícies extensoras de pequenas articulações, maléolos mediais e região dorsal, especialmente nos pacientes mais jovens.

Atrofia, afinamento da pele e hipopigmentação podem ocorrer tardiamente, especialmente nos pacientes com doença mais grave e refratária.

O fenômeno de Raynaud é pouco frequente na DMJ.

### Comprometimento cardiopulmonar

É pouco frequente o comprometimento cardíaco na DMJ. Taquicardia sinusal, sopros, pericardite e cardiomegalia já foram descritos. Miocardite aguda, defeitos de condução e bloqueio de primeiro grau são raros, porém podem levar ao óbito. Hipertensão arterial também é pouco frequente, descrita em menos de 15% dos pacientes, e pode estar mais relacionada à corticoterapia.

O comprometimento da musculatura respiratória pode acarretar doença pulmonar restritiva. Dispneia é descrita em até 25% dos pacientes. Entretanto, comprometimento pulmonar assintomático pode ser encontrado em até 50% desses pacientes, resultando na redução da capacidade vital e de difusão. Pneumonite intersticial é rara e associada a autoanticorpos específicos.

**Figura 3** Sinal da manicure e hipertrofia de cutículas em menino com dermatomiosite juvenil.

### Comprometimento intestinal

A vasculopatia observada perifericamente também pode ocorrer na mucosa gastrintestinal, acarretando comprometimento da absorção tanto de alimentos quanto da medicação.

Quadros mais graves de vasculopatia visceral são raros mas podem ocorrer logo no início da doença ou mais tardiamente. Caracterizam-se por dor abdominal intensa e difusa, pancreatite, melena e hematêmese resultantes da isquemia ou infarto mesentérico agudo. Perfuração do trato gastrintestinal pode ser suspeitada na presença de ar livre intraperitoneal e ser causa de importante morbidade e mortalidade.

### Calcinose

Caracteriza-se pela deposição de cálcio em placas ou nódulos no subcutâneo, nas fáscias e em grupos musculares (Figura 4). Raramente ocorre no início da doença e é mais frequente nos pacientes com diagnóstico tardio ou refratários ao tratamento. Outros fatores de risco descritos para o desenvolvimento da calcinose são sexo masculino, comprometimento cardíaco ou pulmonar, início da doença mais tardio e a persistência da atividade da doença. Dependendo da localização, a calcinose pode acarretar celulite e contraturas articulares, ocasionando importantes limitações.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Investigação de outras doenças autoimunes nas crianças com miopatia inflamatória idiopática é importante, especialmente nos casos em que o comprometimento cutâneo está ausente, pois a miopatia inflamatória pode ser característica de outras doenças reumáticas crônicas, como lúpus eritematoso sistêmico juvenil e esclerodermia.

**Figura 4** Lesão ulcerada com extrusão de material cálcico em menina com dermatomiosite juvenil.

Outras causas de miopatia devem ser consideradas na criança com fraqueza e dor, incluindo infecções parasitárias, miopatia associada a malignidade, miopatias congênitas e distrofias.

A miosite benigna aguda da infância é a causa mais frequente de dor (mialgia) e fraqueza muscular e também deve ser diferenciada das miopatias inflamatórias. Caracteriza-se por ser um quadro que ocorre comumente 2-21 dias após infecção pelo vírus *influenza B* ou *parainfluenza. Coxsackie, Mycoplasma pneumoniae* e *adenovírus* também podem ser outras causas infecciosas precedendo o quadro.

## EXAMES COMPLEMENTARES

### Enzimas musculares

Creatinofosfoquinase (CPK), aldolase, desidrogenase lática (DHL), alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) são as enzimas que podem estar alteradas quando há comprometimento muscular, indicando atividade muscular inflamatória, mas não são específicas da DMJ. A CPK é a mais sensível para o diagnóstico e pode ser usada para monitorização da atividade da doença, pois seus valores se alteram com o grau de lesão muscular. ALT e AST não são sensíveis para a avaliação de miosite ou análise da resposta ao tratamento, mas seus níveis podem estar elevados em casos em que a CPK se apresenta normal.

**Figura 5** Deposição de cálcio em subcutâneo, fáscia e músculo de paciente com dermatomiosite juvenil.

### Eletromiografia

Auxilia na diferenciação dos quadros miopáticos dos neuropáticos. As alterações características da DMJ são: atividade aumentada no local de inserção, com fibrilações e ondas agudas; descargas espontâneas bizarras e de alta frequência; potenciais de baixa amplitude e curta duração em unidades motoras polifásicas.

### Biópsia muscular

Importante para a diferenciação entre as miopatias inflamatórias, metabólicas e neuropáticas, em especial nos casos em que não há comprometimento cutâneo característico. Os achados característicos são: variação no tamanho e na forma das fibras musculares, com atrofia, regeneração e fibrose ou substituição por gordura, infiltrado inflamatório nos vasos capilares do endomísio e aumento da expressão de MHC de classe I.

### Ressonância nuclear magnética

Importante para o diagnóstico, para avaliação da resposta ao tratamento, assim como identificação do melhor local para realizar a biópsia muscular. Sequências de exposição e imagem em STIR (*Short TI inversion recovery*) ou T2 com supressão de gordura são utilizadas para evidenciar o edema e as alterações inflamatórias do músculo por meio de maior intensidade de sinal, bem como os sinais de inflamação na pele, no subcutâneo e na fáscia. As imagens em sequência T1 podem demonstrar a fibrose, a atrofia e a substituição gordurosa.

### Capilaroscopia periungueal

É um método não invasivo que possibilita a visualização direta dos capilares das pregas ungueais. A diminuição na quantidade de capilares (desvascularização) associada a capilares dilatados e ramificação das alças capilares é o achado mais característico observado na DMJ. Além disso, vários estudos têm descrito uma associação entre as anormalidades na capilaroscopia periungueal e a gravidade e atividade na DMJ.

### Autoanticorpos

Existem dois grupos de autoanticorpos: anticorpos miosite específicos, que definem os subtipos da DMJ, e os associados à miosite, que identificam as crianças com sintomas adicionais de outras doenças do tecido conectivo.

O anticorpo miosite específico mais comum é o TIF-1-gama/p155/140, que está associado ao comprometimento cutâneo grave, curso crônico de doença e lipodistrofia. O segundo mais frequente é o anti-MJ (NXP-2) e está associado ao desenvolvimento de calcinose, assim como a uma doença com curso crônico, maior fraqueza muscular, sangramento gastrintestinal, úlceras e disfagia, pior prognóstico e maior comprometimento funcional. Menos frequente, o anti-MDA-5 (CADM-140) é associado a doença pulmonar intersticial rapidamente progressiva com alta taxa de mortalidade. E o menos frequente, anti-Mi-2, demonstra uma doença clássica, com boa resposta terapêutica e bom prognóstico. Diferentemente dos adultos com dermatomiosite, os anticorpos antissintetase são pouco frequentes na faixa etária pediátrica e a síndrome antissintetase é caracterizada por miosite, doença pulmonar intersticial, febre, mãos mecânicas, fenômeno de Raynaud e artrite. Anti-SRP (*anti-signal recognition particle*) e anti-HMGCR (*anti-3hydroxy-3 methylglutarylcoenzyme A reductase*) estão relacionados a miopatia necrosante autoimune, que apresenta pobre resposta terapêutica.

Alguns pacientes com miosite podem apresentar uma síndrome de sobreposição com a presença de anticorpos associados a miosite, como Pm-Scl e U-RNP.

## TRATAMENTO

### Corticoterapia

O prognóstico da DMJ melhorou muito após o uso dos corticoides como tratamento inicial. A instituição precoce do tratamento agressivo permite uma evolução melhor. O corticoide age rapidamente para parar o processo inflamatório. Diferentes esquemas terapêuticos foram propostos, e o mais utilizado é a prednisona/prednisolona, na dose de 2 mg/kg/dia por via oral ou a pulsoterapia com metilprednisolona endovenosa (30 mg/kg/dia) por 3 dias, seguida de prednisona/prednisolona oral, em dose menor (0,5-1 mg/kg/dia).

Entre outros eventos adversos do uso crônico do corticoide está o dano causado à massa óssea, sendo necessária a reposição com vitamina D e cálcio.

### Metotrexato

Tem sido utilizado como droga de primeira linha no tratamento da DMJ nos últimos 30 anos, e, apesar dos recentes avanços na farmacoterapia, o metotrexato (MTX) continua sendo o pilar do tratamento da DMJ. A comparação entre o uso da prednisona isolada, ou associada ao MTX, ou ciclosporina, demonstrou superioridade na eficácia e segurança do uso da combinação do MTX com o corticoide. A dose preconizada é 15-20 mg/m$^2$/semana, via oral ou subcutânea. Setenta por cento dos pacientes apresentam benefício com o uso do MTX. A eficácia é observada após 3 meses do início do tratamento, e o uso mantido por 1 ano após o início da remissão.

### Ciclosporina

Pode ser utilizada como droga modificadora do curso da doença na DMJ. A comparação entre o uso da prednisona isolada, ou associada ao MTX, ou ciclosporina, demonstrou superioridade do uso da associação. A dose utilizada é 3-5 mg/kg/dia. Por ser uma medicação que apresenta toxicidade a alguns órgãos, como rim, fígado e medula óssea, é utilizada quando ocorre falha ao tratamento com corticoide isolado, ou a outros imunossupressores e imunoglobulina endovenosa.

### Micofenolato de mofetila

Parece ser uma droga promissora no tratamento dos casos refratários. É utilizada inicialmente na dose de 600 mg/m$^2$/dia e pode chegar a 1.200 mg/m$^2$/dia. A resposta é esperada em 2-3 meses.

### Azatioprina

Pode ser utilizada como alternativa nos casos refratários ou intolerantes ao MTX na dose de 1-2 mg/kg/dia, assim como associada ao MTX, nos que apresentam comprometimento cutâneo persistente.

### Ciclofosfamida

É considerada droga de terceira linha. Reservada para os casos refratários às outras terapêuticas ou complicados com comprometimento pulmonar, gastrintestinal ou ulcerações cutâneas. A dose utilizada é 500-1.000 mg/m$^2$, mensal, por 6 meses.

### Hidroxicloroquina

É uma medicação segura para os casos leves com comprometimento cutâneo. A dose preconizada é 3-5 mg/kg/dia (máximo 400 mg/dia).

### Imunoglobulina endovenosa

É recomendada para os casos refratários ao corticoide e MTX, demonstrando melhora significativa no comprometimento cutâneo e muscular. Assim como tem sido indicada no início do tratamento para os casos mais graves. Habitualmente utilizada na dose de 2 g/kg, mensal, por até 2 anos.

### Agentes biológicos

Alguns relatos de casos demonstraram eficácia significativa com o uso dessas medicações: abatacepte, adalimumabe, infliximabe, rituximabe e tocilizumabe, mas também estiveram relacionados a eventos adversos graves como linfoma, infecções, desmielinização e hepatotoxicidade.

### Outras orientações

O papel da exposição ultravioleta é bem descrito, e alguns pacientes apresentam fotossensibilidade, portanto o uso de protetor solar e orientação para evitar o sol nos horários de pico são importantes.

Fisioterapia e terapia ocupacional são também recomendadas. Atividade física segura melhora a força e função muscular, o condicionamento aeróbico, a massa óssea, a atividade da doença e a qualidade de vida dos pacientes.

## CURSO E PROGNÓSTICO

A taxa de mortalidade caiu de 30 para 2% desde a introdução da corticoterapia, das drogas modificadoras do curso da doença e dos biológicos, mas ainda a inflamação sistêmica é intensa em alguns pacientes, e as principais causas de mortalidade são comprometimento pulmonar, gastrintestinal e falência de múltiplos órgãos. Os casos de miosite de sobreposição apresentam maior mortalidade, seguidos da polimiosite e, por fim, da dermatomiosite. A gravidade da doença ao início do quadro é um preditor de mortalidade, assim como a presença de anticorpos antissintetase, comprometimento pulmonar intersticial, fenômeno de Raynaud, disfagia, perda de peso e atraso no diagnóstico. De 8 a 77% dos pacientes apresentam curso crônico de doença, com doença ativa necessitando mais de 2 anos de tratamento imunossupressor, e 22-60% têm curso monocíclico com remissão em 2 anos. Anticorpos anti-SRP, antissintetase e anti-p155/140 são subgrupos associados com doença de curso crônico. Maior atividade da doença cutânea no início do quadro, persistência das pápulas de Gottron, manutenção das alterações na capilaroscopia periungueal após 3 meses do diagnóstico, presença de edema subcutâneo na ressonância magnética ao diagnóstico, extensa miopatia e arteropatia na biopsia muscular inicial são todos preditores de curso crônico da doença. Diagnóstico precoce e discreta atividade cutânea da doença ao diagnóstico estão associados com curso monocíclico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Bellutti Enders F, Bader-Meunier B, Baildam E, Constantin T, Dolezalova P, Feldman BM, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. Ann Rheum Dis. 2017;76(2): 329-40.
2. Li D, Tansley SL. Juvenile dermatomyositis: clinical phenotypes. Curr Rheum Rep. 2019;21:74.
3. Lundberg IE,Tjärnlund A,Bottai M, Werth VP,Pilkington C, de Visser M, et al. European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. Ann Rheum Dis. 2017;76(12):1955-64.
4. Pachman LM, Khojah AM. Advances in juvenile dermatomyositis: myositis specific antibodies aid in understanding disease heterogeneity. J Pediatr. 2018;195:16-27/j.jpeds.2017.12.053.
5. Pachman LM, Khojah AM. Advances in juvenile dermatomyositis: myositis specific antibodies aid in understanding disease heterogeneity. J Pediatr. 2018;195:16-27.
6. Papadopoulou C, Wedderburn LR. Treatment of juvenile dermatomyositis: an update. Pediatr Drugs. 2017;19:423-34.
7. Rider LG, Lindsley CB, Miller FW. Juvenile dermatomyositis. In: Petty RE, Lindsley CB, Laxer RM, Wedderburn L. Cassidy's textbook of pediatric rheumatology. 7.ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p.351-83.
8. Rider L, Nistala K. The juvenile idiopathic inflammatory myopathies: pathogenesis, clinical and autoantibody phenotypes, and outcomes. J Intern Med. 2016;280(1):24-38.
9. Tsaltskan V, Aldous A, Serafi S, Yakovleva A, Sami H, Mamyrova G, et al. Long-term outcomes in juvenile myositis patients. Sem Arthritis Rheum. 2020;50(1):149-51.
10. Wu Q, Wedderburn LR, McCann LJ. Juvenile dermatomyositis: latest advances. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2017;31: 535-57.

CAPÍTULO 6

# VASCULITES PRIMÁRIAS

Adriana Rodrigues Fonseca
Margarida de Fátima Fernandes Carvalho

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Atentar para sinais e sintomas de vasculite.
- Conhecer a classificação, formas de apresentação e critérios diagnósticos das vasculites na infância.
- Solicitar exames laboratoriais, de imagem e histopatológicos para investigação diagnóstica inicial.
- Reconhecer precocemente as formas de vasculites mais frequentes na infância: vasculite por IgA e doença de Kawasaki.

## INTRODUÇÃO

As vasculites são doenças sistêmicas caracterizadas por inflamação da parede de vasos de qualquer calibre, levando a espessamento, estenose ou dilatação, com consequente lesão tecidual.[1]

Podem ser primárias ou secundárias, estas últimas quando associadas a outras doenças (colagenoses, infecções, neoplasias) e uso de medicamentos.[1]

O tamanho dos vasos afetados e a extensão da lesão vascular determinam as manifestações clínicas, laboratoriais, histológicas, de imagem e gravidade.

Febre, perda ponderal, adinamia, artrite/artralgias e alterações inespecíficas de exames laboratoriais (anemia, leucocitose, elevação de provas de atividade inflamatória, hematúria, aumento de ureia, creatinina ou transaminases) podem ser as únicas alterações iniciais. Outras manifestações, como púrpura, livedo reticular, nódulos subcutâneos, envolvimento de órgãos ou a detecção de anticorpos, como o anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), podem ser indicativos de vasculite.[1]

O diagnóstico de vasculite depende de anamnese e exame físico minuciosos, questionando sobre exposições a infecções, uso de medicamentos, história familiar, palpação comparativa dos pulsos, aferição da pressão arterial nos quatro membros, ausculta cardíaca e arterial (carótidas, axilares, renal), presença de livedo reticular, nódulos subcutâneos, púrpura e ulcerações.

Em todas as crianças e adolescentes com suspeita de vasculite, devem-se solicitar: hemograma, provas de atividade inflamatória ou reagentes de fase aguda (velocidade de hemossedimentação – VHS – e proteína C-reativa – PCR), enzimas hepáticas, ureia, creatinina, sedimento urinário (EAS), proteinúria de 24 horas ou relação proteína:creatinina (RPC), pesquisa de anticorpos antinucleares (ANA ou FAN), ANCA e dosagem de frações do complemento (C3, C4, CH50). O padrão ouro para o diagnóstico é a biópsia do tecido afetado. Angiografia convencional, angiorressonância ou angiotomografia são úteis para o diagnóstico e avaliação de extensão da doença.[1]

## EPIDEMIOLOGIA E PATOGÊNESE

As vasculites primárias correspondem a 10% das doenças abordadas na reumatologia pediátrica.[1] A vasculite por IgA e a doença de Kawasaki (DK) são as vasculites primárias mais frequentes.[1]

Os mecanismos fisiopatológicos ainda são pouco conhecidos. Há disfunção das células T e fatores humorais nas vasculites associadas ao ANCA e a formação anômala de complexos imunes na vasculite por IgA. Infecções prévias, particularmente as estreptocócicas, têm sido implicadas na patogenia da vasculite por IgA e da poliarterite nodosa (PAN).[1]

## CLASSIFICAÇÃO DAS VASCULITES PRIMÁRIAS DA INFÂNCIA

A classificação atualmente utilizada em pediatria baseia-se no calibre dos vasos predominantemente afetados (grandes, médios e pequenos vasos), na presença ou ausência de inflamação granulomatosa e na deposição de imunocomplexos.[2]

Na infância, a arterite de Takayasu é classificada como vasculite com predomínio de grandes vasos. Já as de acometimento preferencial de médios vasos são a DK, a poliarterite nodosa cutânea e a clássica. As vasculites de pequenos

vasos se dividem em granulomatosas (granulomatose com poliangiite e granulomatose eosinofílica com poliangiite) e não granulomatosas (vasculite por IgA, poliangiite microscópica, vasculite leucocitoclástica cutânea isolada e vasculite urticariforme hipocomplementêmica).[2]

## VASCULITES DE VASOS DE PEQUENO CALIBRE

### Vasculite por imunoglobulina A

Anteriormente denominada púrpura de Henoch-Schönlein, é a vasculite primária mais prevalente na infância.[3-5] Caracteriza-se pelo acometimento da pele, articulações, trato digestivo e glomérulos.[3]

Ocorre em qualquer faixa etária, com pico entre 4-8 anos, sendo 90% dos casos em menores de 10 anos, com discreto predomínio no sexo masculino (relação 1,5:1).[3-5]

A glicosilação anormal da IgA1 deficiente em galactose, com consequente formação de imunocomplexos, deposição e lesão tecidual, é o achado mais característico da fisiopatologia, daí a mudança em sua nomenclatura.[4] Antecedentes de infecções de vias aéreas superiores pelo *Streptococcus pyogenes* precedem 30-50% dos casos. Outros fatores desencadeantes são picadas de inseto, vacinas, alimentos e medicamentos (aspirina, penicilinas, cefalosporinas).[3]

O diagnóstico depende da combinação de critérios clínicos e laboratoriais (Quadro 1).[4]

A manifestação clínica característica é a púrpura palpável ou petéquia, que não desaparece à digitopressão, com predomínio nos membros inferiores (até a região glútea) (Figura 1), podendo mais raramente se estender para tronco, face e orelhas, com resolução gradual e completa em 1-2 meses, sem deixar cicatrizes. Edema subcutâneo pode ocorrer na topografia das púrpuras, em dorso de mãos e pés e couro cabeludo. Raramente pode haver lesões vesicobolhosas ou necróticas, com curso mais grave e prolongado e cicatrizes residuais.[3]

Cerca de 70-90% dos pacientes apresentam artralgia (mais comum) ou oligoartrite aguda, principalmente em joelhos e tornozelos, que podem preceder o quadro cutâneo em 1 ou 2 dias, durando cerca de 1 semana, sem deixar sequelas.[3]

Dor abdominal em cólica de intensidade variável (podendo mimetizar abdome agudo cirúrgico), náuseas, vômitos, diarreia, enterorragia e melena ocorrem em cerca de 70% dos casos e, em 20%, podem ser a primeira manifestação. Intussuscepção e perfuração ocorrem em menos de 5% dos casos.[3]

O envolvimento renal é a manifestação mais grave e principal determinante prognóstico em longo prazo. Ocorre em 10-50% dos pacientes, geralmente autolimitado, com hematúria microscópica (mais comum) e proteinúria leve transitórias, geralmente nos primeiros 6 meses de evolução. Síndrome nefrótica, síndrome nefrítica, hipertensão arterial e insuficiência renal são preditivas de maior lesão glomerular posteriormente.[6] Orquite/orquiepididimite ocorrem em até 20% dos pacientes, sendo necessária a exclusão da torção de cordão ou testículos por meio de Doppler ultrassom.[3]

**Quadro 1** Critérios de classificação do EULAR/PRINTO/PRES para vasculite por IgA4

**Critério obrigatório:** púrpura palpável ou petéquias, com predomínio em membros inferiores, não relacionada a trombocitopenia, associada a um dos critérios a seguir:

| | |
|---|---|
| **Dor abdominal** | Aguda, em cólica e difusa, intussuscepção ou sangramento gastrintestinal |
| **Histopatologia** | Vasculite leucocitoclástica ou glomerulonefrite proliferativa com depósito IgA |
| **Artrite/artralgia** | Aguda, com edema ou dor e/ou limitação articular |
| **Nefrite** | Proteinúria acima de 0,3 g/24 horas ou relação albumina/creatinina > 30 mmol/mg em urina matinal isolada<br>Hematúria > 5 hemácias/campo ou cilindros hemáticos |

EULAR (European League Against Rheumatism), PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organization), PRES (Paediatric Rheumatology European Society).

**Figura 1** A: púrpuras palpáveis nos membros inferiores; B: lesões vesicobolhosas.

As alterações laboratoriais são inespecíficas, sendo as principais: anemia, leucocitose moderada (até 20.000/mm$^3$), plaquetas normais ou levemente aumentadas (ao contrário da púrpura trombocitopênica imunológica), hematúria, leucocitúria, proteinúria, cilindrúria, dismorfismo eritrocitário, proteinúria patológica (de 24 horas ou RPC), aumento de ureia e creatinina. VHS e PCR podem estar normais ou discretamente elevadas. ANA, ANCA e fator reumatoide são negativos.[3]

A biópsia de lesões cutâneas recentes (até 48 horas de evolução) com imunofluorescência pode auxiliar no diagnóstico de casos atípicos (aspecto atípico ou difusas). O achado característico é a vasculite leucocitoclástica com depósitos de IgA e C3.[5] As indicações para biópsia renal são: síndrome nefrítica, síndrome nefrótica, redução da taxa de filtração glomerular (TFG), proteinúria grave ou persistente (mais de 4 semanas) e injúria renal aguda.[5]

Na ausência de manifestações renais ou gastrintestinais, o tratamento é feito apenas com hidratação e analgesia (analgésicos comuns ou AINH).[5] No entanto, alguns casos requerem o uso de corticosteroides: orquite, envolvimento gastrintestinal grave (dor abdominal intensa, hemorragia digestiva, intussuscepção), ulcerações ou necrose de pele, hemorragia pulmonar e vasculite cerebral. Prednisolona por via oral (1-2 mg/kg/dia) ou, para casos mais graves (cerebral, envolvimento pulmonar ou gastrintestinal), metilprednisolona em pulsoterapia 10-30 mg/kg/dose por 3 dias consecutivos.[5]

Para o tratamento da artrite utilizam-se AINH, como o naproxeno (15-20 mg/kg/dia) ou o ibuprofeno (30-40 mg/kg/dia) por 1-2 semanas.[5]

O uso profilático de corticosteroide não previne o envolvimento renal nos curto e longo prazos.[5]

Nos casos de proteinúria persistente (> 3 meses de duração), recomenda-se inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueador do receptor de angiotensina, para prevenir ou limitar a injúria glomerular secundária.[5] A prednisona oral é recomendada para nefrite leve (função renal normal e proteinúria leve/moderada persistentes). Prednisolona oral ou metilprednisolona para nefrite moderada (< 50% crescentes na biópsia e função renal alterada ou proteinúria persistente grave), associada a azatioprina, micofenolato de mofetila ou ciclofosfamida. Na nefrite grave (> 50% crescentes na biópsia renal e função renal alterada ou proteinúria grave), indica-se o tratamento com corticosteroides e ciclofosfamida intravenosos.[5] O seguimento conjunto com reumatologista e nefrologista pediátricos é indicado.

O prognóstico costuma ser excelente, e a maioria das crianças tem curso monocíclico com duração da doença de até 4 semanas. Pode haver recorrências em cerca de 1/3 de todos os casos, geralmente nos primeiros 6 meses, mais leves e de menor duração do que o episódio original.[3]

O acompanhamento deve ser até a vida adulta, pela possibilidade de progressão da glomerulonefrite para insuficiência renal (1-2% dos casos). O seguimento é clínico e laboratorial, no primeiro mês, de 3/3 meses no primeiro ano, e depois a cada 6 meses, com aferição da pressão arterial, ureia, creatinina, estimativa da TFG, sedimento urinário, proteinúria de 24 horas ou RPC.[6]

### Vasculites associadas a anticorpos antineutrófilos citoplasmáticos

São raras na infância e têm em comum a presença de ANCA sérico. Costumam ser mais graves do que nos adultos, com maior envolvimento orgânico e comumente diagnosticadas tardiamente. Acometem o trato respiratório superior e inferior e os rins. Compreendem 3 formas:

1. Granulomatose com poliangiite (GPA).
2. Granulomatose eosinofílica com poliangiite (GEP).
3. Poliangiite microscópica (PAM).[4,7]

### Granulomatose com poliangiite

Compromete o trato respiratório (superior e inferior) e os rins, de crianças e adolescentes com média de idade de 14 anos.[7] Os sinais e sintomas mais comuns são os constitucionais (febre, mal-estar e perda de peso), seguidos pelo envolvimento pulmonar, otorrinolaringológico e renal. Úlceras orais, perfuração do septo nasal, nariz em sela, rinorreia persistente, epistaxe, sinusite, otalgia, mastoidite, surdez neurossensorial e estenose (subglótica, laríngea ou brônquica) ocorrem em cerca de 80% das crianças.[7]

O comprometimento pulmonar é raro no início da doença, podendo ser detectado por tomografia computadorizada, com granulomas, além de pleurite e hemorragia mais tardiamente.[7]

O envolvimento renal (hematúria, proteinúria, glomerulonefrite necrosante e insuficiência renal) ocorre em 75% dos casos e é causa de morbidade e mortalidade. Pode evoluir com insuficiência renal e necessidade de diálise em cerca de 10% dos pacientes.[7]

Outras manifestações são: púrpura palpável, nódulos subcutâneos, ulcerações, artralgia, artrite não erosiva, alterações oculares (50% – conjuntivite, pseudotumor de órbita, uveíte, esclerite).[7]

Cerca de 90% dos pacientes têm ANCA padrão citoplasmático (c-ANCA) dirigido contra a proteinase 3 (PR3). Elevação de VHS e PCR, anemia, leucocitose, trombocitose, proteinúria, hematúria e cilindros eritrocitários também ocorrem. A biópsia renal mostra glomerulonefrite segmentar e focal, crescentes, necrose e pouca ou nenhuma deposição de imunocomplexos (glomerulonefrite pauci-imune).[7]

O diagnóstico requer 3 dos 6 critérios a seguir:[4]

1. Evidência histopatológica de processo inflamatório granulomatoso de pequenos vasos.
2. Vias aéreas superiores: rinite/sinusite crônica, defeito de septo nasal, nariz em sela, mastoidite, surdez, epistaxe recorrente.
3. Laringotraqueobrônquico: estenose subglótica, traqueal e/ou brônquica.
4. Pulmonar: tosse, dispneia, obstrução, hemorragia pulmonar, cavitações, infiltrados no raio x de tórax ou na tomografia de tórax.
5. Presença de ANCA.
6. Renal (proteinúria, hematúria, cilindros hemáticos, glomerulonefrite pauci-imune necrosante).

O tratamento requer corticoterapia em altas doses, associada a ciclofosfamida (preferencialmente intravenosa) ou rituximabe, além de terapia de suporte para doença pulmonar e renal, se necessário. A plasmaférese associada à ciclofosfamida tem sido usada em casos de doença progressiva, insuficiência renal e síndrome pulmão-rim. Alcançada a melhora ou a remissão (3-6 meses), a terapia de manutenção por 18-24 meses, devido às exacerbações frequentes, pode ser feita com metotrexato, azatioprina ou micofenolato de mofetila (em pacientes sem lesão renal). Traqueostomia, dilatação traqueal, *stents* e glicocorticoide intratraqueal também podem ser necessários.[8]

A mortalidade é de 6-12%, e insuficiência renal crônica, em 40%.A taxa de recaída é alta, com até 75% de recidiva dentro de 10 anos.[9]

### Granulomatose eosinofílica com poliangiite

É uma forma rara de vasculite granulomatosa, insidiosa, que pode evoluir em 3 fases, nem sempre presentes:

1. Atópica com rinite alérgica e asma.
2. Eosinofilia.
3. Vasculite sistêmica.

A eosinofilia é característica e acentuada (> 1.000 eosinófilos/mcL). Púrpuras, urticária, nódulos, cardiopatia grave por infiltração cardíaca ou lesão coronariana, envolvimento neurológico e gastroenterite eosinofílica podem ocorrer.[1,10] Na infância, a mortalidade por GEP é 4 vezes mais alta do que em adultos.[1]

Para classificação como GEP, 4 dos 6 critérios devem ser atendidos:

1. Asma.
2. Eosinofilia (sangue periférico) > 10%.
3. Mononeuropatia ou polineuropatia.
4. Infiltrados pulmonares.
5. Anomalias sinusais.
6. Biópsia com infiltrados eosinofílicos extravasculares.[4]

Cerca de 25% dos pacientes são ANCA positivo, e a histologia do tecido afetado mostra granuloma eosinofílico e vasculite.[1]

A GEP responde bem à terapia com corticosteroide. A asma brônquica e a sinusopatia podem requerer terapia contínua, mesmo após remissão da vasculite. Ciclofosfamida ou azatioprina podem ser utilizadas para envolvimento visceral refratário ou grave. Anticorpos anti-interleucina 5 também têm sido considerados.[8]

### Poliangiite microscópica

É uma vasculite necrosante, pauci-imune, não granulomatosa, que acomete pulmões, rins e sistema nervoso periférico.[1] Manifesta-se como glomerulonefrite necrosante e/ou hemorragia alveolar e pode vir acompanhada de neuropatia e púrpura cutânea. Sintomas constitucionais, como febre, mal-estar, artralgias, mialgias e perda de peso, são frequentes.[1]

O diagnóstico é confirmado por biópsia, que mostra vasculite necrosante sem granulomas. O ANCA detectado é de padrão perinuclear (pANCA) antimieloperoxidase (MPO).[1,8]

O tratamento é semelhante ao da GPA, também com altas taxas de recidiva. Ciclofosfamida e altas doses de corticosteroides são usadas em casos graves. O metotrexato e corticosteroides são utilizados para indução em casos mais leves. A terapia de manutenção é feita com micofenolato de mofetila ou azatioprina por 18-24 meses. Como opções de tratamento na doença refratária, podem ser utilizados o infliximabe, rituximabe e imunoglobulina intravenosa.[8]

## VASCULITES DE VASOS DE MÉDIO CALIBRE

### Doença de Kawasaki

A DK é a segunda vasculite primária mais comum da infância, sendo a principal causa de cardiopatia adquirida em crianças nos países desenvolvidos e causa de 5% das síndromes coronarianas agudas em adultos.[10] É caracterizada por febre alta prolongada e pelo risco de anormalidades coronarianas em cerca de 25% dos pacientes não tratados e em 4% daqueles adequadamente tratados.[10]

Aproximadamente 85% dos casos ocorrem em crianças menores de 5 anos, pico entre 9-12 meses, discreto predomínio em meninos. É 5-10 vezes mais frequente nos asiáticos e seus descendentes.[10]

Sua patogênese ainda não foi totalmente elucidada, porém há evidência de desregulação imune, em resposta a um agente desencadeante infeccioso, em indivíduos geneticamente suscetíveis.[10]

A DK apresenta-se em três fases clínicas:

1. Aguda.
2. Subaguda.
3. Convalescença.[10]

1. A fase aguda caracteriza-se, obrigatoriamente, por febre alta persistente com duração superior a 5 dias, elevação de VHS e PCR, leucocitose neutrofílica e por:
   - **A.** Alterações de cavidade oral (90%) – ressecamento, fissuras e hiperemia de lábios e/ou da orofaringe, “língua em morango ou em framboesa”, sem aftas, úlceras, ou exsudato (Figura 2).
   - **B.** Hiperemia conjuntival bilateral (85%) não purulenta.
   - **C.** Linfonodomegalia cervical, unilateral, de pelo menos 1,5 cm de diâmetro.
   - **D.** Alterações nas extremidades (70%) – hiperemia palmar e/ou plantar, edema de dorso de mãos e pés.
   - **E.** Exantema polimórfico (80-90%) – exceto vesículas, predominando em tronco e períneo (Figura 3).[10]

Na fase aguda também são descritos miocardite, derrame pericárdico, arritmias, valvulites mitral e/ou aórtica, insuficiência cardíaca, meningite asséptica, insuficiência hepática, colestase, pancreatite, hidropsia de vesícula biliar, uretrite, proteinuria, convulsão, ataxia, paralisia facial periférica, surdez neurossensorial e secreção inapropriada de hormônio antidiurético.[11]

**Figuras 2** Fase aguda da doença de Kawasaki. Língua “em framboesa”.

**Figura 3** Fase aguda da doença de Kawasaki. Exantema polimórfico em face, tronco e membros e irritabilidade.

Podem ocorrer poliartrite de pequenas articulações na fase aguda e oligoartrite de grandes articulações na fase subaguda.[10]

2. Na fase subaguda, cerca de 7-10 dias após início da febre, iniciam-se a descamação perineal e periungueal (Figuras 4 e 5), as possíveis alterações coronarianas (ectasias ou aneurismas) e a trombocitose. Também podem ser acometidos outros vasos de médio calibre (artérias celíaca, mesentérica, renal, femoral, ilíaca, braquial e axilar).[10]
3. Na fase de convalescença, ocorrem a normalização da VHS, da PCR, da contagem de plaquetas e a regressão da maioria dos aneurismas.[10]

**Figura 4** Fase subaguda da doença de Kawasaki.

**Figura 5** Descamação periungueal

O diagnóstico é baseado nos critérios estabelecidos pela American Heart Association (AHA) e pela European League Against Rheumatism / Pediatric Rheumatology European Society (EULAR/ PRES), listados no Quadro 2.[10]

No entanto, 20-30% dos pacientes não preenchem esses critérios diagnósticos, na denominada doença de Kawasaki incompleta. Há exames que auxiliam no diagnóstico destes casos: VHS > 40 mm/h, PCR > 3 mg/dL; plaquetas >

450.000/mm$^3$ (após 7 dias de doença); anemia; leucocitose > 15.000/mm$^3$; TGP > 50 U/L; albumina < 3 g/dL; piúria estéril; hiponatremia; e dimensões coronarianas por meio do Z-escore > 2,5 ao ecocardiograma.[11]

O ecocardiograma com Doppler deve ser realizado no momento da suspeita diagnóstica (basal para posterior comparação e para detecção de possível miocardite, pericardite, valvulite), após 1-2 semanas e 6-8 semanas de evolução, para afastar ectasias e aneurismas das artérias coronárias, com medida do escore Z e não apenas das medidas absolutas das coronárias.[10]

O tratamento é feito com imunoglobulina humana intravenosa (IVIG) dose única de 2 g/kg, até o décimo dia de febre, visando reduzir o risco de lesão coronariana. No entanto, a IVIG também deve ser administrada mesmo após os 10 dias, enquanto houver febre e elevação de VHS ou PCR.[10] Ácido acetilsalicílico (AAS) em doses moderadas (30-50 mg/kg/dia) ou altas (50-80 mg/kg/dia) deve ser associado.[11] O AAS deve ser reduzido para a dose antiagregante 3-5 mg/kg/dia após defervescência por 48 horas, durante 6-8 semanas ou indefinidamente, se houver anormalidades coronarianas.[11]

Tratamento adjuvante, em associação à IVIG, com metilprednisolona 2 mg/kg/dia intravenosa até a resolução da febre, seguido pela prednisolona por via oral com desmame em 2-3 semanas, deve ser considerado nos casos de alto risco de aneurismas coronarianos: menores de 6 meses, maiores de 8 anos, hipoalbuminemia, trombocitopenia, leucocitose, elevação de transaminases, hiponatremia, síndrome do choque do Kawasaki e sexo masculino.[10]

**Quadro 2** Critérios diagnósticos da AHA e da EULAR/ PRes para doença de Kawasaki

| |
|---|
| **Critério mandatório:** febre persistente por pelo menos 5 dias e mais 4 critérios. |
| **Alteração de lábios e cavidade oral:** eritema, fissuras labiais, hiperemia difusa de orofaringe, “língua em framboesa ou morango”. |
| **Hiperemia conjuntival:** bilateral, bulbar, não purulenta. |
| **Alteração de extremidades:** edema de dorso de mãos e pés, eritema palmar ou plantar na fase aguda, descamação periungueal ou da área perineal na fase subaguda. |
| **Exantema polimorfo.** |
| **Linfadenopatia cervical ≥ 1,5 cm, geralmente unilateral.** |

AHA: American Heart Association; EULAR/PRES: European League Against Rheumatism / Pediatric Rheumatology European Society.

Fonte: McCrindle BW et al., 2017.[10]

Nos casos resistentes à IVIG, aqueles cuja febre persiste após 36 horas do término da infusão, recomenda-se repetir a IGIV na mesma dose. Se a febre persistir, pode ser adotada a pulsoterapia endovenosa com metilprednisolona 30 mg/kg/dose (máximo 1 g/dose) por 3 dias consecutivos. Outras opções para casos refratários: biológicos anti-TNF-alfa (infliximabe 5 mg/kg/dose), ciclosporina, ciclofosfamida e plasmaférese.[10,11]

O prognóstico depende principalmente das alterações coronarianas e seu calibre (maior chance de resolução quanto menor o calibre do aneurisma). A disfunção endotelial e o espessamento da íntima podem persistir mesmo nas lesões regredidas, reforçando a necessidade de prevenção e intervenção nos fatores de risco cardiovascular.[10]

### Poliarterite nodosa e poliarterite nodosa cutânea (PANC)

É a terceira vasculite mais frequente na infância. Caracteriza-se por necrose fibrinoide de artérias de pequeno e médio calibres, geralmente poupando rins e pulmões. Não está associado ao ANCA.[1]

Prevalece em meninos entre 7-11 anos de idade. A associação com o vírus da hepatite B é rara na infância, graças aos protocolos de vacinação.[1] O prognóstico da doença é melhor na infância, com menos recaídas e melhor sobrevida quando comparada à doença do adulto.[12]

As principais manifestações clínicas da PAN em crianças são inespecíficas, como febre, emagrecimento, dor abdominal, mialgias e artralgia. Outras manifestações são: hipertensão arterial, doença cardíaca isquêmica, dor testicular, dor abdominal, hematúria ou proteinúria.[12]

Os critérios diagnósticos são: inflamação sistêmica com evidência de vasculite necrosante ou anormalidades angiográficas de artérias de médio ou pequeno calibre (critérios obrigatórios), mais um dos 5 critérios a seguir:

1. Envolvimento da pele (livedo reticular, nódulos, infartos).
2. Mialgia/sensibilidade muscular.
3. Hipertensão.
4. Neuropatia periférica.

5. Envolvimento renal (proteinúria, hematúria ou comprometimento da função).[4]

As provas de atividade inflamatória são elevadas. Biópsia de tecido acometido (pele, p. ex.) e exames de imagem (angiografia, angiorressonância, angiotomografia) podem ser indicados.[12]

Corticosteroides (prednisona 1-2 mg/kg/dia, com ou sem pulsoterapia de metilprednisolona) e imunossupressores (metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida) podem ser indicados para indução. Para manutenção (12-18 meses), imunossupressores (metotrexato, azatioprina ou micofenolato de mofetila) associados a corticosteroides. Biológicos (anti-TNF, tocilizumabe) podem ser necessários nos casos refratários. A aspirina pode ser utilizada como antiagregante plaquetário.[8,13]

A PANC frequentemente é associada com antecedente de infecção estreptocócica. Limita-se à pele e sistema musculoesquelético, manifestando-se com febre, nódulos subcutâneos dolorosos (principalmente nos membros inferiores), púrpura, isquemia digital, livedo reticular, mialgia, artralgia e artrite. Responde bem a AINH e corticosteroides. Na doença persistente ou recidivante, metotrexato, colchicina e IVIG podem ser indicadas. Se houver infecção estreptocócica como agente desencadeante, pode-se iniciar a profilaxia secundária com penicilina G benzatina. A PANC raramente evolui para a forma sistêmica.[1,8,13]

## VASCULITE DE VASOS DE GRANDE CALIBRE

### Arterite de Takayasu (AT)

É uma panarterite granulomatosa crônica da aorta e seus ramos principais, que evolui para estenose arterial, trombose e aneurismas, levando frequentemente à isquemia dos órgãos envolvidos.[1] A AT pode estar associada a tuberculose, imunodeficiências primárias, osteomielite crônica não bacteriana, síndrome do anticorpo antifosfolípide e diabetes melito.[1,13]

Os critérios diagnósticos da AT para infância são: anormalidades angiográficas características da aorta ou seus ramos principais e artérias pulmonares (critério obrigatório) e mais um dos seguintes:

1. Diminuição/ausência de pulsos periféricos ou claudicação de membros.
2. Discrepância de pressão arterial sistólica entre membros: > 10 mmHg.
3. Sopros arteriais: subclávias, carótidas e aorta abdominal.
4. Hipertensão arterial.
5. VHS > 20 mm/h e proteína C-reativa elevada.[4]
6. As manifestações clínicas iniciais são inespecíficas: febre, fadiga, mialgia, artralgia, dor abdominal, sudorese noturna, vômitos, perda ponderal. O principal achado inicial é a hipertensão arterial sistêmica (HAS) – pressão arterial deve ser aferida nos 4 membros –, com insuficiência cardíaca ou alterações neurológicas, como o acidente vascular encefálico (AVE), cefaleia e convulsões. Na fase isquêmica da doença, assimetria ou ausência de pulsos e sopros das artérias envolvidas podem ser percebidos.[13]

Exames de imagem vascular (angiografia convencional, angiorressonância magnética, angiotomografia, ecografia com Doppler) são fundamentais para o diagnóstico e o seguimento. Fundo de olho, microalbuminúria, eletrocardiograma e ecocardiograma também devem ser realizados.[1,13]

O tratamento é feito com corticosteroides, imunossupressores (metotrexato, ciclofosfamida, micofenolato de mofetila) e biológicos para quadros refratários (tocilizumabe, rituximabe, anti-TNF).[8,13] O tratamento cirúrgico pode ser indicado quando as estenoses vasculares resultarem em HAS grave ou isquemia importante, aumentando a sobrevida em 5 anos para 80-95%.[13]

## VASCULITES DE VASOS DE CALIBRE VARIÁVEL

### Doença de Behçet

A doença de Behçet (DB) é uma condição crônica, multissistêmica, de artérias e veias de quaisquer calibres, podendo sobrepor-se a outras condições (doença inflamatória intestinal, imunodeficiências e síndromes autoinflamatórias). Manifesta-se com úlceras orais e/ou genitais recorrentes, envolvimento da pele, olhos, articulações, gastrintestinal e sistema nervoso central (SNC).[14]

Cerca de 5-15% dos casos têm início antes dos 16 anos de idade, com idade média de início entre 5-12 anos, afetando igualmente meninos e meninas.[14]

O alelo HLA B51 é o principal componente genético.[9] Alguns autores consideram a DB uma doença autoinflamatória devido às exacerbações e remissões, à elevação dos níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias e às mutações genéticas

similares às de outras doenças autoinflamatórias.[14]

As úlceras orais são o sinal mais comum (70-90%) e geralmente a primeira manifestação. São recorrentes (mais de 3 vezes ao ano), múltiplas, dolorosas, em lábios, língua e palato, que cicatrizam em cerca de 2 semanas.[14] As ulcerações genitais são maiores, dolorosas, sendo mandatório descartar doenças sexualmente transmissíveis nos adolescentes e abuso sexual em todas as faixas etárias, caso as úlceras sejam exclusivamente genitais. Também podem ocorrer úlceras no trato digestivo e perianais, suscitando o diagnóstico diferencial com doença inflamatória intestinal.Nódulos subcutâneos, pseudofoliculite, lesões papulopustulosas, lesões acneiformes, púrpura e úlceras ocorrem em 25-90% dos pacientes.[14] A patergia ocorre em cerca de 60% das crianças, caracterizada por uma pústula, 24-48 horas após puntura por agulha. É um sinal de alerta para DB, apesar de não ser específica.[14]

O envolvimento ocular varia de 27-56% na infância, frequentemente bilateral, crônico e recorrente, com panuveíte e vasculite retiniana.[14]

Artrite geralmente não erosiva, episódica, de grandes articulações periféricas (joelhos, tornozelos, punhos e cotovelos), miosite, entesite e necrose avascular também podem ser encontradas.[14]

Comprometimento neurológico ocorre em 4-30% dos casos, com cefaleia crônica, trombose venosa, encefalomielite, meningite asséptica, neuropatia craniana e periférica. O comprometimento dos gânglios da base e tronco cerebral é a localização mais comum da vasculite central pela DB.[1]

O envolvimento vascular pela DB varia de 2-30% em crianças, com trombose, geralmente venosa.[14]

Dor abdominal, hepatomegalia e/ou esplenomegalia, úlceras perianais ou no trato digestivo, diarreia e hemorragia digestiva podem ocorrer em até 50% dos casos.[14]

O diagnóstico é clínico, mediante anamnese e exame físico, e, apoiado pelos critérios de classificação de 2016, os únicos validados para a DB pediátrica, descritos no Quadro 3.[14]

**Quadro 3** Critérios internacionais de classificação para doença de Behçet pediátrica (2016)

Pelo menos 3 dos 6 critérios a seguir são necessários para a classificação como DB pediátrico

| Critérios | Descrição | Pontos |
|---|---|---|
| Aftas orais recorrentes | Pelo menos 3 episódios ao ano | 1 |
| Úlcera genital | Tipicamente com cicatrizes | 1 |
| Acometimento cutâneo | Eritema nodoso, foliculite, lesões acneiformes | 1 |
| Acometimento ocular | Uveíte anterior ou posterior, vasculite retiniana | 1 |
| Acometimento neurológico | Com exceção de cefaleia isolada | 1 |
| Acometimento vascular | Trombose venosa ou arterial, aneurismas | 1 |

Fonte: Hu YC et al., 2020.[14]

O tratamento deve ser individualizado, em função de gravidade e órgão acometido. Tratamento tópico é feito com esteroides para úlceras orais e genitais. Colchicina oral é recomendada para o tratamento da artrite e para prevenção de recorrência de artrite e lesões mucocutâneas. Para pacientes com curso crônico ou manifestações oculares, vasculares, neurológicas e do trato gastrintestinal, recomendam-se altas doses de esteroides e imunossupressores (azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato de mofetila ou ciclosporina A). Os biológicos anti-TNF ou anti-IL6 podem ser necessários nos casos refratários.[1,8,14]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Schnabel A, Heidrich CM. Childhood Vasculitis. Front Pediatr. 2019;6:421.
2. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. Ann Rheum Dis. 2006;65:936-41.
3. Oni L, Sampath S. Childhood IgA vasculitis (Henoch Schonlein Purpura): advances and knowledge gaps. Front Pediatr. 2019;7:257.
4. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener

granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. Ann Rheum Dis. 2010;69(5):798-806.

5. Ozen S, Marks SD, Brogan P, Groot N, Graeff N, Avcin T, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. Rheumatology (Oxford). 2019;58(9):1607-16.
6. Buscatti IM, Casella BB, Aikawa NE, Watanabe A, Farhat SCL, Campos LMA, Silva CA. Henoch-Schönlein purpura nephritis: initial risk factors and outcomes in a Latin American tertiary center. Clin Rheumatol. 2018;37(5):1319-24.
7. Bohm M, Fernandez MIG, Ozen S, Pistorio A, Dolezalova P, Brogan P, et al. Clinical features of childhood granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis). Pediatr Rheumatol Online J. 2014;12:18.
8. de Graeff N, Groot N, Brogan P, Ozen S, Avcin T, Bader-Meunier B, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides: the Share initiative. Rheumatology. 2019;58:656-71.
9. Sacri AS, Chambaraud T, Ranchin B, Florkin B, Sée H, Decramer S, et al. Clinical characteristics and outcomes of childhood-onset ANCA-associated vasculitis: a French nationwide study. Nephrol Dial Transplant. 2015;30:i104-12.
10. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation. 2017;135(17):e927-e999.
11. de Graeff N, Groot N, Ozen S, Eleftheriou D, Avcin T, Bader-Meunier B, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease: the Share initiative. Rheumatology (Oxford). 2019;58(4):672-82.
12. Ozen S. The changing face of polyarteritis nodosa and necrotizing vasculitis. Nat Rev Rheumatol. 2017;13:381-6.
13. Sag E, Batu ED, Ozen S. Childhood systemic vasculitis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2017;31:558-75.
14. Hu YC, Chiang BL, Yang YH. Clinical Manifestations and Management of Pediatric Behçet's Disease. Clin Rev Allergy Immunol. 2021 Oct;61(2):171-80.

CAPÍTULO 7

# DOENÇAS AUTOINFLAMATÓRIAS

Kátia Tomie Kozu
André de Souza Cavalcanti

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender o conceito das doenças autoinflamatórias e suas principais diferenças com as doenças autoimunes.
- Identificar os principais sinais e sintomas sugestivos das doenças autoinflamatórias, tais como: episódios recorrentes ou contínuos de febre, aumento dos reagentes de fase aguda e acometimento de múltiplos órgãos e sistemas (serosas, pele, neuropsiquiátrico, olho, articulações e trato gastrintestinal).
- Solicitar exames complementares que ajudem no diagnóstico diferencial das doenças autoinflamatórias com doenças infecciosas e neoplásicas, após anamnese e exame físico detalhados.
- Suspeitar e reconhecer precocemente as doenças autoinflamatórias, a fim de encaminhar esses pacientes para o reumatologista pediátrico, profissional qualificado para o diagnóstico e tratamento dessas doenças.
- Devido ao alto custo dos exames genéticos usados para o diagnóstico das doenças autoinflamatórias, deixar a solicitação desses exames a critério do reumatologista pediátrico.
- Conhecer as principais modalidades de tratamento visando à redução da alta morbimortalidade das doenças autoinflamatórias.

## INTRODUÇÃO

Desde a descrição do termo "autoinflamatória", em 1999, o universo das doenças autoinflamatórias (DAI) expandiu-se dramaticamente com a descoberta de novas doenças e genes, estes últimos devido principalmente ao surgimento do sequenciamento de nova geração. Em recente artigo de consenso da nomenclatura, as DAI receberam a seguinte definição: transtornos clínicos causados por defeito(s) ou desregulação no sistema imune inato, caracterizados por inflamação recorrente ou contínua (aumento nos reagentes de fase aguda) e ausência de participação primária na patogênese do sistema imune adaptativo (linfócitos T autorreativos ou produção de autoanticorpos). Essa definição ressalta o papel essencial do sistema imune inato no desenvolvimento das DAI em contrapartida à participação do sistema imune adaptativo nas doenças autoimunes. No entanto, atualmente sabemos que existe sobreposição da participação do sistema imune adaptativo em algumas DAI e vice-versa, assim como associação com algumas imunodeficiências, o que torna um grande desafio a classificação das DAI.

As principais manifestações clínicas são episódios recorrentes ou contínuos de febre e inflamação em diversos órgãos e sistemas como pele, serosas, olho, articulações, sistema nervoso central (SNC) e trato gastrintestinal. Geneticamente, as DAI podem ser monogênicas ou poligênicas. Mais de 30 genes associados com as DAI já foram identificados e as mutações correspondentes encontram-se registradas regularmente no banco de dados eletrônico chamado de *Infevers.* Do ponto de vista fisiopatológico, várias vias no sistema imune inato estão envolvidas nas DAI. Até recentemente, o inflamossomo, complexo multiproteico responsável pela produção da IL-1-beta, era a via mais descrita. Na atualidade, outras vias, como ativação do fator de transcrição NF-kB, interferon (IFN) do tipo I, resposta a proteínas mal enoveladas e ubiquitinação, já foram também reportadas.

O objetivo deste capítulo é descrever as principais DAI a fim de que o pediatra saiba suspeitar e reconhecer precocemente essas doenças e encaminhar para avaliação com reumatologista pediátrico. No Quadro 1 estão as DAI descritas neste capítulo.

### Febre familiar do Mediterrâneo (FFM)

A FFM é a DAI monogênica mais frequente no mundo. É prevalente em etnias de ascendência da região do Mar Mediterrâneo, como turcos, judeus, árabes e armênios. No entanto, a FFM também apresenta descrição em outras etnias. Em 1997, dois grupos internacionais independentes identificaram o gene *MEFV* responsável pela FFM, que codifica a proteína pirina. A pirina faz parte do inflamossomo da pirina, e mutações do tipo ganho de função causam maior produção da IL-1-beta, principal citocina pró-inflamatória envolvida na patogênese da doença. A FFM é de herança autossômica recessiva, mas alguns casos raros de herança autossômica dominante têm sido descritos. A mutação M694V está associada com fenótipo mais grave da doença e risco elevado para desenvolvimento de amiloidose.

Aproximadamente 90% dos pacientes apresentam os primeiros sintomas antes dos 20 anos, a maioria na primeira década de vida. A doença é caracterizada por ataques recorrentes e esporádicos de febre, serosite (peritonite, pleurite ou pericardite)

e artrite, de duração de 1-3 dias. Os ataques podem acontecer em uma frequência de 1 vez por semana a 1 vez por ano. No período intercrise, os pacientes permanecem assintomáticos. A dor abdominal é a principal manifestação clínica decorrente de peritonite aguda generalizada. Em alguns casos pode mimetizar apendicite aguda, levando a laparotomia exploratória. Artrite apresenta-se na forma de monoartrite aguda nas articulações dos membros inferiores. A evolução para artrite crônica e sacroiliíte podem raramente ocorrer. Outras manifestações de serosite são pleurite e mais raramente pericardite. Em meninos, escroto agudo pode acontecer devido a serosite da túnica vaginal. A manifestação cutânea mais encontrada é descrita como *rash* erisipela-*like* nos membros inferiores. Algumas vasculites primárias, como vasculite por IgA e poliarterite nodosa, são mais frequentes em pacientes com FFM. A principal complicação da FFM é a evolução para amiloidose, principalmente na era antes da utilização da colchicina, sendo o acometimento renal o mais comum. Durante episódio de crise aguda, os exames laboratoriais apresentam leucocitose e aumento dos reagentes de atividade inflamatória, como velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa (PCR) e proteína sérica amiloide A (SAA).

**Quadro 1** Principais doenças autoinflamatórias

| Doenças autoinflamatórias | Herança | Gene | Proteína |
|---|---|---|---|
| **Doenças autoinflamatórias monogênicas mediadas pela IL-1-beta** | | | |
| Febre familiar do Mediterrâneo (FFM) | AR | *MEVF* | Pirina |
| Síndrome periódica associada ao receptor do TNF (TRAPS) | AD | *TNFRSF1A* | TNFR1 |
| Deficiência de mevalonato quinase (MKD) | AR | *MVK* | Mevalonato quinase |
| Síndromes periódicas associadas à criopirina (CAPS) | | | |
| Síndrome autoinflamatória familiar associada ao frio (FCAS) | AD | *NLRP3* | Criopirina (NLRP3) |
| Síndrome de Muckle-Wells (MWS) | AD | *NLRP3* | Criopirina (NLRP3) |
| NOMID/CINCA | AD | *NLRP3* | Criopirina (NLRP3) |
| **Doenças autoinflamatórias com acometimento ósseo e articular** | | | |
| CRMO/CNO | Desconhecida | Desconhecido | Desconhecida |
| Deficiência do antagonista do receptor da IL-1 (DIRA) | AR | *IL1RN* | IL-1Ra |
| Síndrome de artrite piogênica, pioderma gangrenoso e acne (PAPA) | AD | *PSTPIP1* | PSTPIP1 |
| Síndrome de Blau | AD | *NOD2/CARD15* | NOD2/CARD15 |
| **Interferonopatias** | | | |
| CANDLE/ PRASS | AR | *PSMB8* | Proteossomos |
| SAVI | AD | *TMEM173* | STING |
| **Outras doenças autoinflamatórias** | | | |
| Deficiência de adenosina deaminase 2 (DADA2) | AR | *ADA2* | ADA 2 |
| PFAPA | – | – | – |

AR: autossômica recessiva; AD: autossômica dominante; NOMID: doença inflamatória multissistêmica de início neonatal; CINCA: síndrome neurológica, cutânea e articular infantil; CRMO: osteomielite crônica recorrente multifocal; CNO: osteomielite crônica não bacteriana; CANDLE: dermatose neutrofílica atípica crônica com lipodistrofia e temperatura elevada; PRAAS: síndrome

| Doenças autoinflamatórias | Herança | Gene | Proteína |
|---|---|---|---|

autoinflamatória associada ao proteossoma; SAVI: vasculopatia associada ao STING de início na infância; PFAPA: síndrome da febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenite cervical.

A colchicina é a droga de escolha para tratamento dos pacientes com FFM, com os objetivos de diminuir frequência e gravidade dos ataques e prevenir o desenvolvimento de amiloidose. Infelizmente, 5% dos pacientes não respondem ao tratamento com colchicina. Nesses casos, a colchicina deve ser mantida e associada a terapia biológica anti-IL-1 (anakinra, rilonacepte oi canaquinumabe).

### Síndrome periódica associada ao receptor do TNF (TRAPS)

TRAPS é uma DAI de herança autossômica dominante de ascendência irlandesa e escocesa, embora atualmente apresente descrição em várias etnias. É causada por mutações no gene *TNFRSF1A*, responsável pela codificação do receptor p55 do TNF. Atualmente todas as mutações descritas associadas à doença estão relacionadas apenas a esse receptor. Sua patogênese é complexa, e acredita-se que é desencadeada pela retenção intracelular do receptor mutante responsável pela ativação do NF-kB, indução do estresse do retículo endoplasmático e produção excessiva de espécies reativas de oxigênio.

A maioria dos pacientes apresenta os primeiros sintomas durante infância e adolescência, e a média de idade de início da doença está entre 3-10 anos. Já um episódio febril apresenta duração média de 14 dias, podendo em alguns casos durar menos de 7 dias. Além da febre, os pacientes exibem serosite apresentando-se como dor abdominal (peritonite) e dor torácica (pleurite), mialgia migratória com um *rash* eritematoso doloroso sobrejacente. Esse *rash* pode apresentar-se de forma macular, placas edematosas ou urticariforme. Enzimas musculares são normais, e exames de imagem e biópsia demonstram envolvimento da pele, fáscia e músculo. Manifestações oftalmológicas incluem conjuntivite, uveíte e edema periorbitário. De fato, o edema periorbitário ajuda no diagnóstico diferencial da TRAPS em relação às outras DAI. O risco para amiloidose pode ocorrer em 14% dos casos. Durante as crises, os exames laboratoriais mostram neutrofilia, plaquetose e aumento dos reagentes de fase aguda.

Os corticosteroides podem ser usados para tratar as crises de TRAPS, mas os pacientes frequentemente necessitam de doses maiores ao longo do tempo. No passado o anti-TNF etanercepte foi usado em alguns pacientes com certa resposta, mas atualmente o tratamento de escolha são os agentes anti-IL-1.

### Deficiência de mevalonato quinase (MKD)

MKD representa o espectro contínuo de dois fenótipos clínicos. Em uma extremidade encontra-se a MKD leve, antigamente chamada de síndrome hiper-IgD (SHID) e na outra extremidade a MKD grave, também conhecida como acidúria mevalônica (AM). De certa forma, a MKD é uma DAI única, uma vez que combina manifestações inflamatórias com aquelas dos erros inatos do metabolismo. É de herança autossômica recessiva causada por mutações do tipo perda de função no gene *MVK,* que codifica a enzima mevalonato quinase. A mutação mais frequente é a V377I. Na MKD leve (SHID), a enzima mevalonato quinase apresenta atividade residual entre 1-15%, enquanto na MKD grave (AM) a atividade residual da enzima encontra-se ausente. A mevalonato quinase participa na via da biossíntese do colesterol/isoprenoides. Acredita-se que a redução dos produtos finais dos isoprenoides ocasione ativação indireta do inflamossomo da pirina com produção excessiva da IL-1-beta.

MKD é a DAI menos frequente. A maioria dos pacientes apresenta os primeiros sintomas antes de completar 1 ano de vida. Na MKD leve (SHID), os ataques febris apresentam duração de 3-7 dias, acompanhados principalmente por linfadenopatia cervical bilateral, achado esse que ajuda no diagnóstico diferencial com outras DAI. Além disso, os pacientes também podem apresentar dor abdominal, diarreia, vômitos, cefaleia, hepatoesplenomegalia e artralgia ou artrite de grandes articulações. As manifestações cutâneas mais encontradas são eritema, pápulas, púrpura e *rash* urticariforme. Úlceras orais ou genitais podem acontecer. A baixa frequência de serosite nos pacientes com MKD também ajuda a diferenciar das outras DAI. Os pacientes com MKD grave (AM), além dos ataques inflamatórios, apresentam desde o nascimento manifestações clínicas contínuas como atraso psicomotor, ataxia progressiva, hipotonia muscular, dismorfismo facial, dentre outros. Esses pacientes apresentam morte precoce nos primeiros anos de vida.

Durante as crises, leucocitose e aumento dos reagentes de fase aguda (VHS, PCR e proteína sero-amiloide) podem estar presentes. Aumento do ácido mevalônico na urina era usado no passado para corroborar o diagnóstico de MKD. Alguns pacientes apresentam aumento na IgD e IgA. Outras DAI também apresentam aumento na IgD, o que demonstra que o termo "MKD leve" é mais apropriado do que SHID.

Anti-inflamatórios não hormonais ajudam no controle da febre e da artralgia. Corticosteroides podem atenuar os sintomas quando ministrados no início da crise. Baseado no papel da IL-1-beta na patogênese da doença, terapia anti-IL-1 é atualmente o tratamento de escolha da MKD leve (SHID). Transplante de células-tronco vem sendo usado para MKD grave (AM).

### Síndromes periódicas associadas à criopirina (CAPS)

As CAPS representam espectro clínico contínuo de três doenças previamente descritas, mas que apresentam mutação no mesmo gene: síndrome autoinflamatória familiar associada ao frio (FCAS), síndrome de Muckle-Wells (MWS) e doença inflamatória multissistêmica de início neonatal (NOMID), nomenclatura mais usada nos EUA, também conhecida como síndrome neurológica, cutânea e articular infantil (CINCA), esta última mais conhecida na Europa. A FCAS representa a extremidade mais leve do espectro, a MWS intermediária, enquanto NOMID/CINCA representa a extremidade mais grave. São de herança autossômica dominante decorrente de mutações do tipo ganho de função no gene *NLRP3,* que codifica a proteína criopirina. A criopirina faz parte de um complexo multiproteico intracelular chamado de inflamossomo NLRP3, responsável pela produção da IL-1-beta. Os inflamossomos mutantes interrompem a forma autoinibitória da criopirina, acarretando aumento na produção da IL-1β-beta. São descritas tanto mutações germinativas quanto somáticas.

Os pacientes com CAPS apresentam manifestações clínicas em comum, como febre, *rash* urticariforme, conjuntivite, envolvimento articular e aumento dos reagentes de fase aguda. O *rash* urticariforme apresenta infiltrado neutrofílico na derme, diferente do infiltrado linfocítico e eosinofílico encontrado na urticária alérgica clássica. Na FCAS, os ataques são desencadeados horas após exposição ao frio, e os pacientes apresentam febre baixa, *rash* urticariforme, poliartralgia e conjuntivite, com duração de 12-48 horas. Podem estar presentes calafrios, náuseas, cefaleia e mialgia. Amiloidose secundária ocorre em 2% dos casos. Na MWS, as manifestações clínicas são semelhantes às encontradas na FCAS, no entanto podem ser contínuas e não são desencadeadas pela exposição ao frio. Perda auditiva neurossensorial progressiva é a principal característica da MWS e deve-se à inflamação coclear. Audiometria e ressonância magnética do ouvido interno ajudam no diagnóstico e no controle do tratamento. Amiloidose pode estar presente em 25% dos casos. Nos pacientes com NOMID/CINCA o *rash* urticariforme e a febre aparecem já no período neonatal, em alguns casos nas primeiras horas após o parto. A doença tem curso contínuo com períodos de exacerbação. Os envolvimentos neurológicos e articular são manifestações características da NOMID/CINCA. As manifestações neurológicas são decorrentes de meningite asséptica crônica que acarreta aumento da pressão intracraniana, resultando em hidrocefalia, ventriculomegalia e atrofia cerebral. Os pacientes apresentam cefaleia, irritabilidade, náuseas, vômitos e em alguns casos convulsões e atraso no desenvolvimento cognitivo, principalmente se o tratamento precoce não for instituído. Punção lombar e ressonância magnética do SNC ajudam no diagnóstico das manifestações neurológicas e controle do tratamento. A principal manifestação oftalmológica é a conjuntivite. No entanto, uveíte e principalmente papiledema decorrente do aumento da pressão intracraniana causam atrofia do nervo óptico com perda progressiva da visão. Perda auditiva neurossensorial também está presente. A artropatia da NOMID/CINCA é caracterizada pelo crescimento excessivo da cartilagem, patela e epífise dos ossos longos. Esses pacientes apresentam fácies características com macrocrania, bossa frontal e nariz em sela. Amiloidose é observada nos pacientes não tratados. A Figura 1 ilustra as principais manifestações clínicas da NOMID/CINCA.

Com base no papel da IL-1-beta na patogênese da doença, terapia biológica anti-IL-1 é o tratamento de escolha para as CAPS.

### Osteomielite crônica recorrente multifocal (CRMO)

A CRMO é uma DAI óssea caracterizada por osteomielite asséptica, lesões ósseas inflamatórias multifocais e períodos de exacerbação e remissão. Com base na observação de que nem todos os casos apresentam lesões em múltiplos ossos e caráter recorrente, o termo “osteomielite crônica não bacteriana” (CNO) vem sendo usado recentemente. Nos adolescentes e adultos jovens, a CRMO/CNO pode apresentar um fenótipo similar caracterizado por manifestações articulares e cutâneas, e nesse caso é chamada de síndrome SAPHO (sinovite, acne, pustulose, hiperostose e osteíte). Permanece incerto, sendo motivo de debate, se CRMO/CNO e SAPHO representam espectro da mesma doença ou são doenças distintas. Embora algumas evidências suportem uma predisposição genética para CRMO/CNO, essa base genética é complexa. Duas doenças autossômicas recessivas em humanos apresentam subfenótipo de CRMO/CNO: a síndrome de Majeed, que é devida a mutações no gene *LPIN2,* e a deficiência do antagonista do receptor da IL-1 (DIRA), que é devida a mutações no gene *IL1RN.*

CRMO/CNO é caracterizada clinicamente por dor óssea e aumento de volume da região sobrejacente ao osso acometido. Febre baixa pode estar presente. A evolução é insidiosa, e lesões assintomáticas podem acontecer, o que retarda seu diagnóstico. Os ossos mais acometidos são as metáfises dos ossos longos dos membros inferiores, clavícula, corpo vertebral e os ossos da pelve. Associação com outras doenças inflamatórias, como psoríase, pustulose palmoplantar e doença de Crohn, são descritas. O diagnóstico da CRMO/CNO é de exclusão, e tumores ósseos, histiocitose das células de Langerhans, infecções e hipofosfatasia, precisam sempre ser descartados.

Os exames laboratoriais podem apresentar discreto aumento na VHS e no PCR. A radiografia mostra lesões osteolíticas, escleroses e elevação periosteal. No entanto, em uma fase inicial da doença a radiografia pode ser normal. Ressonância magnética de corpo inteiro é atualmente o exame de escolha para avaliar a extensão da doença (inclusive lesões silenciosas) e resposta ao tratamento. A ressonância consegue detectar edema de medula óssea antes das lesões radiográficas. Cintilografia óssea deve ser considerada quando a ressonância não estiver disponível (Figura 2). Se após os exames de imagem de corpo inteiro, principalmente a ressonância, o diagnóstico de CRMO/CNO não estiver claro, a biópsia óssea deve ser realizada. Avaliação microbiológica do fragmento ósseo deve ser feita também.

O tratamento inicial é feito com anti-inflamatório não hormonal. Nos pacientes que não respondem ou com envolvimento da coluna vertebral, podem ser utilizados metotrexato, bisfosfonatos e agentes anti-TNF.

### Deficiência do antagonista do receptor da IL-1 (DIRA)

Essa doença é caracterizada por acometimento cutâneo (dermatite pustular), osteomielite asséptica multifocal, inflamação periosteal, leucocitose e elevação das provas de fase aguda (VHS e PCR). O início do quadro clínico pode ser bem precoce. No período neonatal, os achados cutâneos podem variar de pústulas isoladas a dermatite pustulosa generalizada. A febre não é uma marca registrada em pacientes com DIRA, não sendo comum caracterizar um padrão como nas outras DAI. Essa doença monogênica de herança autossômica recessiva está associada a mutações do tipo perda de função no gene *IL1RN,* que codifica o antagonista do receptor da IL-1. O diagnóstico depende do encontro da mutação genética.

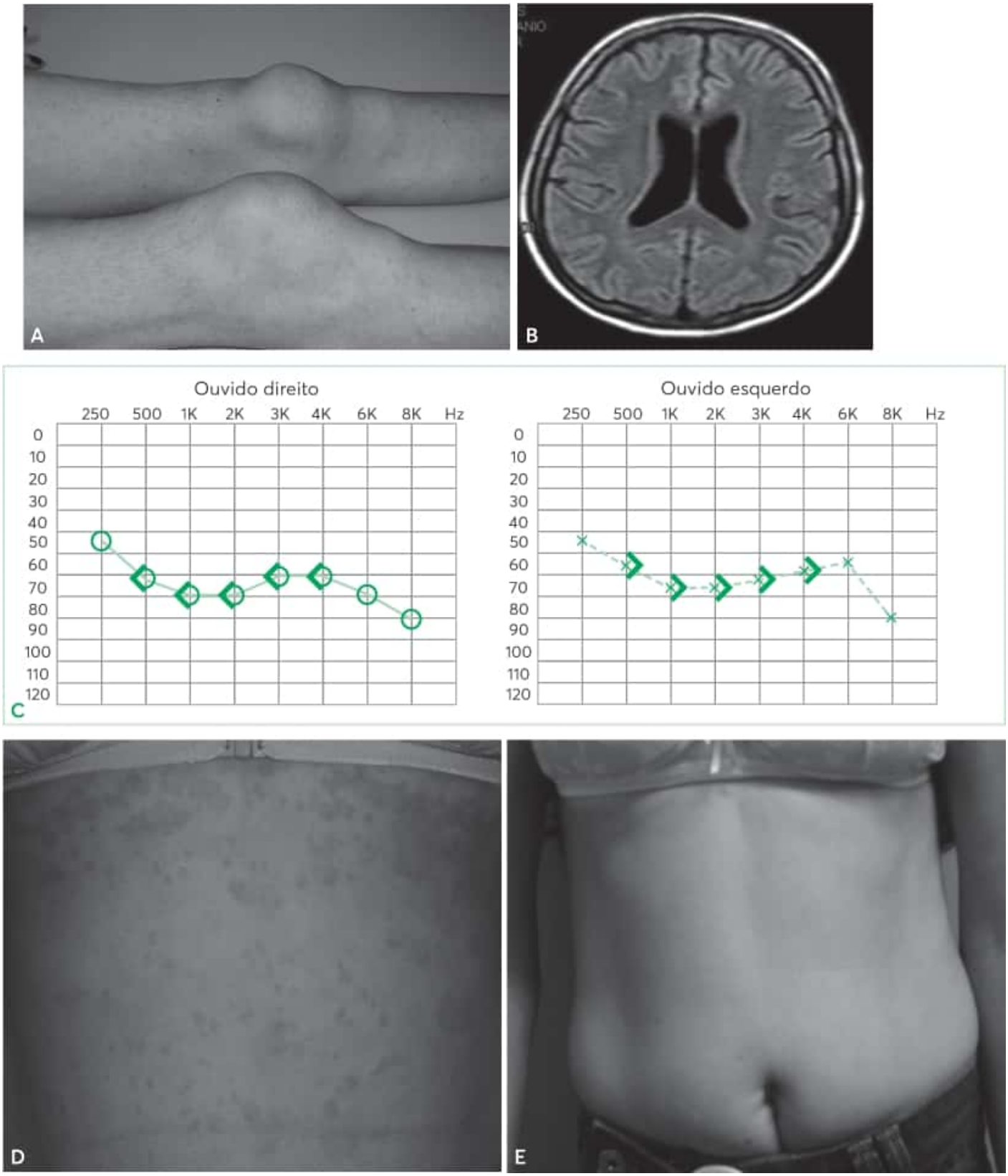



**Figura 1** A. Aumento de volume ósseo dos joelhos devido a crescimento excessivo das patelas. B. Ventriculomegalia e atrofia cortical. C. Audiometria mostrando perda auditiva neurossensorial moderada bilateral. D e E. *Rash* urticariforme no abdome antes e após terapia com canaquinumabe.

O tratamento é realizado com anti-IL-1 (anakinra, rilonacepte ou canaquinumabe).

### Síndrome de artrite piogênica, pioderma gangrenoso e acne (PAPA)

A síndrome PAPA faz parte do grupo das DAI piogênicas e caracteriza-se por recorrência de artrite piogênica estéril, pioderma gangrenoso e acne cística extensa. A destruição articular ocorre devido à repetição dos episódios de artrite piogênica. Assim como nos pacientes com DIRA, o padrão febril não é característico, podendo até ser ausente. PAPA é, portanto, uma rara síndrome de herança autossômica dominante, e acredita-se que mutações em *PSTPIP1* levem à ativação da proteína pirina e consequentemente aumento de produção da IL-1-beta, responsável pelos sinais clínicos inflamatórios.

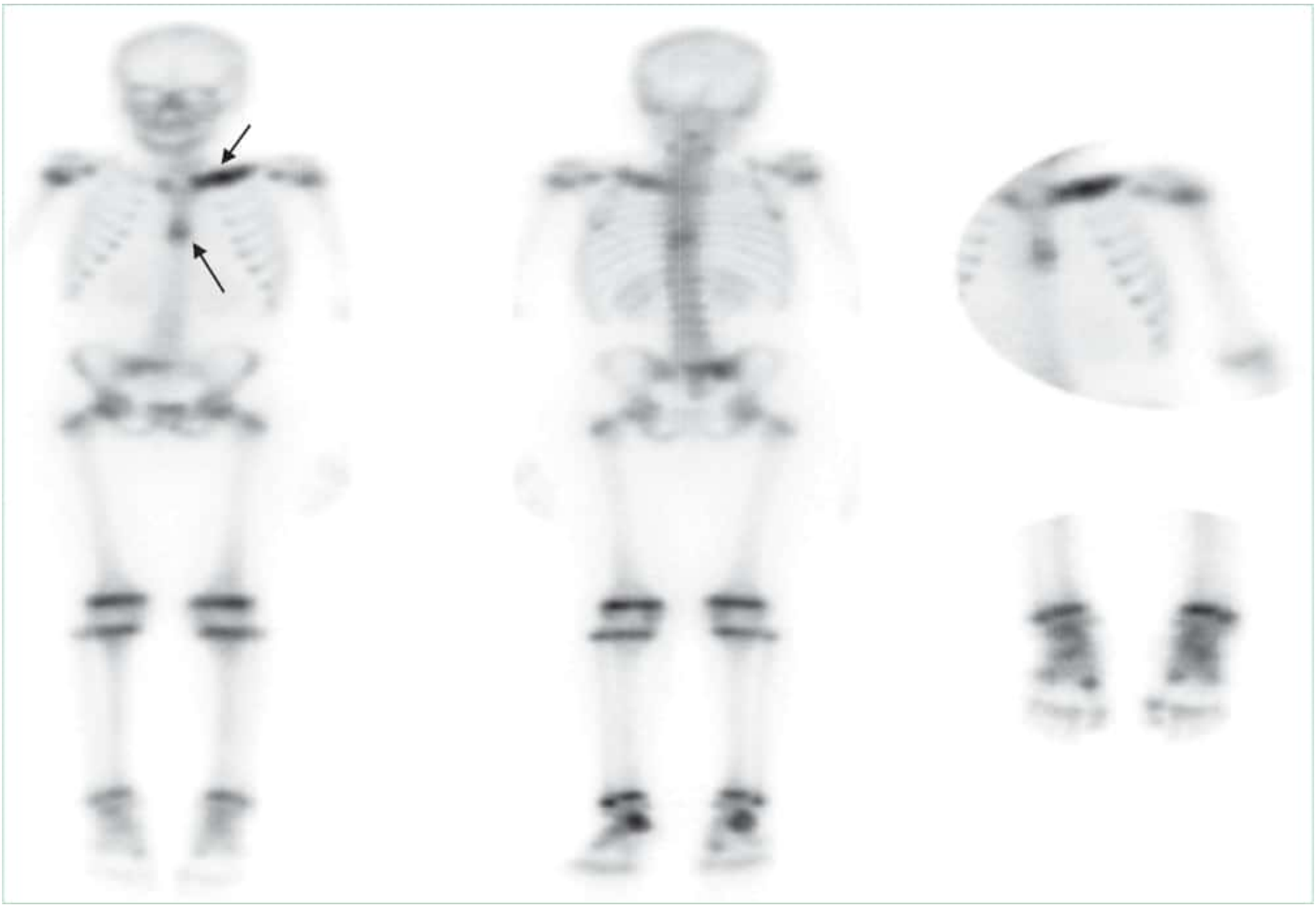


**Figura 2** Cintilografia óssea de paciente com CRMO/CNO demonstrando hipercaptação na clavícula esquerda, coluna torácica, sacroilíaca direita e tornozelo esquerdo.

O tratamento consiste em corticosteroide intra-articular nas crises de artrite, anti-IL-1 e anti-TNF.

### Síndrome de Blau, também conhecida como artrite granulomatosa pediátrica (AGP) ou sarcoidose de início precoce

A síndrome de Blau é uma DAI granulomatosa, considerada até mesmo um espectro da sarcoidose pediátrica, em que se encontram granulomas não caseosos em diversos tecidos, sendo clinicamente indistinguível da sarcoidose de início precoce. Ambas são fruto de mutações autossômicas dominantes no gene *NOD2/CARD15*. O encontro dessa mutação define o diagnóstico.

A tríade clínica é caracterizada por: artrite, uveíte e exantema. O envolvimento articular costuma acometer diversas articulações, tanto grandes como pequenas, geralmente simétrico e raramente levando a erosões. Podem estar associadas a tenossinovite (Figura 3).

O acometimento cutâneo é caracterizado por exantema micropapular (5-7 mm), podendo apresentar-se desde um rosa pálido até um eritema intenso, especialmente em tronco, no início, e estendendo-se aos membros e face. Uma fina descamação pode ocorrer, sendo a dermatite atópica um diagnóstico diferencial (Figura 4). Nódulos subcutâneos podem ocorrer, sendo indistinguíveis dos nódulos típicos de eritema nodoso.

**Figura 3** Artrite na síndrome de Blau.

Em relação ao quadro ocular, observam-se iridociclite granulomatosa insidiosa e uveíte posterior, podendo estender-se para uma panuveíte em casos mais graves. A refratariedade ocular é importante causa de morbidade nesta síndrome.

O tratamento preconizado inclui metotrexato e anti-TNF.

**Figura 4** Quadro cutâneo na síndrome de Blau.

### Interferonopatias

#### Síndrome PRAAS/CANDLE (síndrome autoinflamatória associada ao proteossoma/dermatose neutrofílica atípica crônica com lipodistrofia e temperatura elevada)

As síndromes autoinflamatórias associadas ao proteossoma incluem acrônimos com características clínicas, laboratoriais e genéticas em um espectro de gravidade variável.

Essa síndrome possui herança autossômica recessiva e é identificada por meio da mutação em *PSMB8*. Já existem descrições de CANDLE digênica (*PSMB9, PSMB4*), ou seja, mutações que codificam a doença em 2 genes diferentes.

O infiltrado neutrofílico em biópsias de derme ou hipoderme é uma das características mais marcantes na síndrome. Os achados cutâneos podem ser descritos com paniculite, nódulos inflamatórios e surgem especialmente nos primeiros meses de vida. A lipodistrofia é um dos pilares da doença e ocorre na primeira infância, de maneira progressiva, bem como as contraturas articulares (Figura 5). O desenvolvimento ponderoestatural costuma ser prejudicado.

### Vasculopatia associada ao STING de início na infância (SAVI)

Essa rara DAI é causada por mutações que resultam em ganho de função do gene *TMEM173,* que codifica a proteína STING, responsável pela produção dos IFN do tipo I. Os achados clínicos de pacientes com SAVI incluem vasculite e/ou vasculopatia desde o nascimento em pequenos vasos da derme, especialmente em extremidades (face, orelhas, nariz, dedos, mãos e pés) que levam a vaso-oclusão, gangrena e consequentemente amputação.

**Figura 5** Lipodistrofia e nódulos inflamatórios na síndrome de CANDLE.

O acometimento intersticial pulmonar confere elevada letalidade aos portadores dessa condição.

O tratamento das interferonopatias em geral é realizado com inibidores de JAK.

### Outras doenças autoinflamatórias

#### Deficiência de adenosina deaminase 2 (DADA2)

Caracteriza-se por envolvimento multissistêmico, geralmente de início na infância, entretanto em alguns casos manifesta-se apenas na idade adulta. As apresentações iniciais da DADA2 podem ser de uma poliarterite nodosa (PAN) ou imunodeficiência comum variada. De fato, DADA2 pode ser considerada a forma monogênica da PAN. A existência de mais de um caso de PAN monogênica na mesma família sugere a presença de mutações em *ADA2*.

Diversos fenótipos são descritos e incluem envolvimento neurológico, com predisposição a acidente vascular cerebral acometendo vasos de pequeno calibre ou ataques isquêmicos transitórios (locais possivelmente envolvidos: tronco cerebral, cápsula interna, gânglios da base, tálamo, corpo caloso e cerebelo) (Figura 6) e neuropatia periférica. As manifestações

cutâneas (Figura 7) podem incluir livedo reticular ou vasculite, como nódulos subcutâneos, eritema nodoso, urticária e fenômeno de Raynaud. Além das características clínicas, o encontro da mutação bialélica em *ADA2* ou a diminuição de níveis séricos de ADA2 define o diagnóstico.

O tratamento consiste no uso de drogas anti-TNF ou transplante de células-tronco.

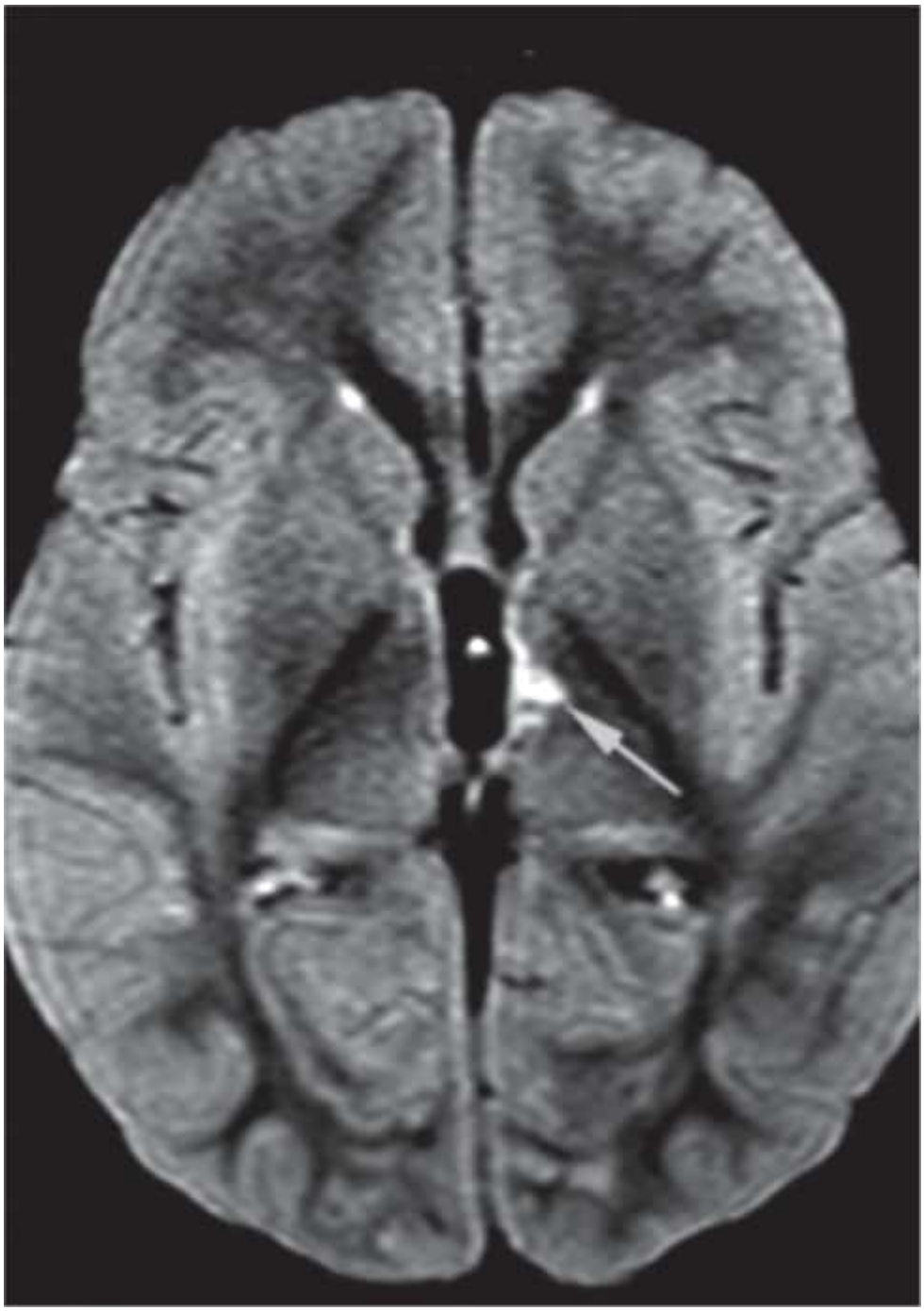


**Figura 6** Acometimento isquêmico na DADA2.

**Figura 6** Acometimento cutâneo na DADA2.

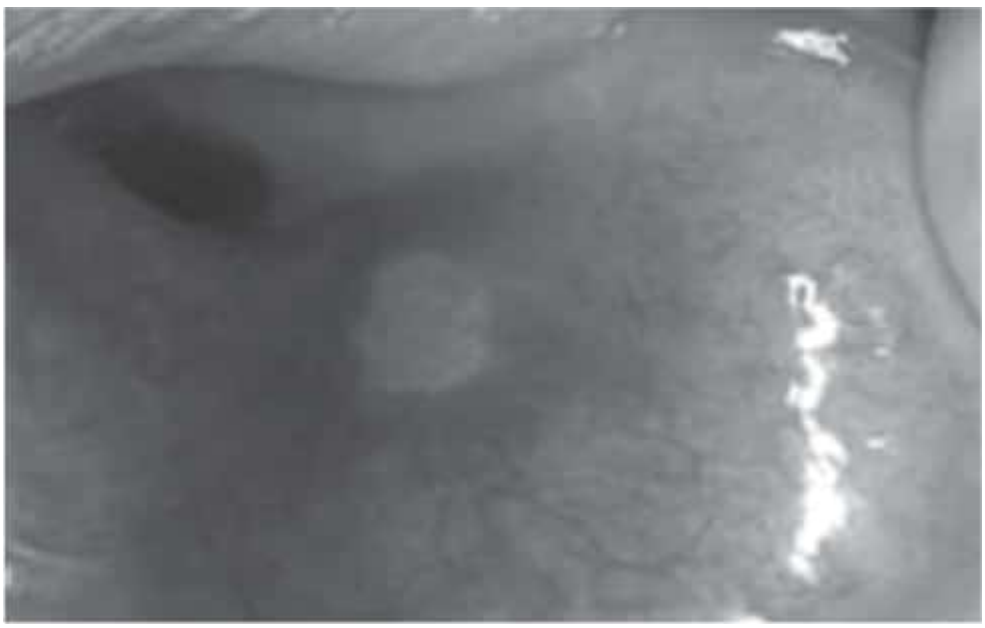


**Figura 8** Afta na mucosa oral, na PFAPA.

### Síndrome da febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenite cervical (PFAPA)

PFAPA é a mais prevalente das febres periódicas em crianças abaixo dos 5 anos. Os episódios febris recorrem a cada 4-6 semanas e têm a duração de 3-6 dias em média. Em geral as crises são acompanhadas de faringite, estomatite aftosa e

linfadenite cervical (Figura 8).

No Quadro 2, estão descritos os critérios.

O curso da doença costuma ser benigno, e a criança permanece assintomática no período intercrise, apresentando bom desenvolvimento ponderoestatural e neuropsicomotor.

Parece existir uma predominância familiar, porém diferente das DAI descritas até aqui. Postula-se que a origem genética seja poligênica, e não monogênica, não existindo, até o presente momento, mutação que justifique o fenótipo. Em estudo recente, Manthihan et al. postulam que PFAPA faria parte de um espectro de doenças como estomatite aftosa recorrente (quadro mais leve) e Behçet (quadro mais grave), pois guardam semelhanças genéticas, e associação com HLA (antígeno de histocompatibilidade).

Para a definição diagnóstica de PFAPA anamnese e exame clínico minuciosos são fundamentais, uma vez que os exames laboratoriais podem ser inespecíficos. Entretanto, devem chamar a atenção do pediatra a elevação das provas de fase aguda durante a crise e sua normalização após os períodos febris. Assim como a periodicidade da febre e seus sintomas associados, há um período entre as crises assintomático e pobre resposta ao tratamento antibiótico. Por outro lado, o teste terapêutico com corticosteroide (1-2 mg/kg/dia) no primeiro dia de crise costuma ter uma resposta brilhante, sendo bastante sugestivo de PFAPA.

**Quadro 2** Critérios diagnósticos PFAPA

| |
|---|
| I – Febre recorrente em < 5 anos de idade. |
| II – Ausência de infecção respiratória com pelo menos um dos sinais:<br>a) Estomatite aftosa.<br>b) Adenite cervical.<br>c) Faringite. |
| III – Exclusão de neutropenia cíclica. |
| IV – Intervalo intercrítico assintomático. |
| V – Crescimento e desenvolvimento normais. |

Fonte: Thomas et al., 1999.

Critérios PFAPA: presença de febre recorrente em crianças menores de 5 anos de idade e 1 de 3 sintomas associados (afta, adenite cervical e faringite), na ausência de sinais de infecção respiratória de vias aéreas superiores e de neutropenia cíclica.

Por fim, PFAFA deve ser sempre um diagnóstico de exclusão, ou seja, ao longo da investigação, causas infecciosas, oncológicas e imunológicas já devem estar descartadas. Tratamento: corticosteroide (1-2 mg/kg/dia) e amigdalectomia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Amarilyo G, Rothman D, Manthiram K, Edwards KM, Li SC, Marshall GS, et al. CARRA PFAPA Consensus Treatment Plan Workgroup. Consensus treatment plans for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome (PFAPA): a framework to evaluate treatment responses from the childhood arthritis and rheumatology research alliance (CARRA) PFAPA work group. Pediatr Rheumatol Online J. 2020;18(1):31.
2. Ben-Chetrit E, Gattorno M, Gul A, Kastner DL, Lachmann HJ, Touitou I, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and the AIDs Delphi study participants. Consensus proposal for taxonomy and definition of the autoinflammatory diseases (AIDs): a Delphi study. Ann Rheum Dis. 2018;77(11):1558-65.
3. Cavalcante MPV, Brunelli JB, Miranda CC, Novak GV, Malle L, Aikawa NE, et al. CANDLE syndrome: chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy and elevated temperature-a rare case with a novel mutation. Eur J Pediatr. 2016;175(5):735-40.
4. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, et al. Eurofever Registry and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. Ann Rheum Dis. 2019;78(8):1025-32.
5. Hashkes PJ, Laxer RM, Simon A. Textbook of autoinflammation. 1.ed. Switzerland: Springer Nature; 2019.
6. Jesus AA, Osman M, Silva CA, Kim PW, Pham TH, Gadina M, Yang B, et al. A novel mutation of IL1RN in the deficiency of interleukin-1 receptor antagonist syndrome: description of two unrelated cases from Brazil. Arthritis Rheum. 2011;63(12):4007-17.
7. Manthiram K, Preite S, Dedeoglu F, Demir S, Ozen S, Edwards KM, et al. Common genetic susceptibility loci link PFAPA syndrome, Behcet's disease, and recurrent aphthous stomatitis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(25):14405-11.
8. Silva CA, LMA Campos, AME Sallum. Doenças reumáticas na criança e adolescente. 3.ed. São Paulo: Manole; 2018.

9. Terreri MT, Bernardo WM, Len CA, da Silva CA, de Magalhães CM, Sacchetti SB, et al. Guidelines for the management and treatment of periodic fever syndromes: cryopyrin-associated periodic syndromes (cryopyrinopathies – CAPS). Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2016;56(1):44-51.
10. Terreri MT, Bernardo WM, Len CA, da Silva CA, de Magalhães CM, Sacchetti SB, et al. Guidelines for the management and treatment of periodic fever syndromes: periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome. Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2016;56(1):52-7.
11. Terreri MT, Bernardo WM, Len CA, da Silva CA, de Magalhães CM, Sacchetti SB, et al. Guidelines for the management and treatment of periodic fever syndromes familial Mediterranean fever. Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2016;56(1):37-43.
12. Thomas KT, Feder Jr HM, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. J Pediatr. 1999;135:15-21

CAPÍTULO 8

# ARTRITE RELACIONADA A INFECÇÕES

Teresa Cristina Martins Vicente Robazzi
Ana Júlia Pantoja de Moraes

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar artrite relacionada a infecções, suas manifestações clínicas e suas principais etiologias.
- Interpretar os exames complementares da artrite relacionada a infecções.
- Prescrever o tratamento adequado para artrite relacionada a infecções.

## INTRODUÇÃO

A artrite relacionada a infecções pode ser caracterizada como séptica, reativa ou pós-infecciosa.A artrite séptica ocorre quando um agente infeccioso viável está presente no espaço sinovial, sendo a infecção bacteriana direta a mais amplamente reconhecida, podendo também ser causada por vírus, fungos ou espiroquetas. A artrite reativa faz parte do grupo das espondiloartrites e é definida como artrite estéril, que ocorre após infecção dos tratos geniturinário ou gastrointestinal, em indivíduos predispostos geneticamente. A artrite pós-infecciosa se refere a artrites relacionadas a infecções, excetuando-se as reativas, a febre reumática e a artrite séptica.[1-4]

## ARTRITES E ARTRALGIAS VIRAIS

Com as mudanças globais e os avanços na virologia clínica e laboratorial, as infecções virais emergentes estão desempenhando um papel cada vez mais importante na reumatologia. As características podem variar de acordo com os vírus envolvidos. As principais características estão resumidas nos Quadros 1 e 2.[1-4]

**Quadro 1** Principais características das artrites e artralgias virais

| | |
|---|---|
| **Fisiopatogenia** | Envolvimento das células da imunidade inata e adaptativa; indução da produção de autoanticorpos e autoimunidade mediada por células T; infecção direta das células sinoviais. |
| **Faixa etária** | Adultos com menor frequência que crianças e adolescentes. |
| **Apresentação clínica** | Artralgia (mais frequente) e/ou artrite, principalmente poliarticular, migratória e simétrica; duração: 1-2 semanas; **início:** súbito no período prodrômico, durante ou após a infecção (7-10 dias após); articulações mais acometidas: joelhos, tornozelos, cotovelos, IFP e MCF; adolescentes: envolvimento das bainhas tendinosas. Habitualmente sem sequelas. Exantema cutâneo pode estar associado. |
| **Diagnóstico** | Histórias clínica e epidemiológica: vacinações, transfusões de sangue, drogas intravenosas, viagens ou exposições contínuas; testes sorológicos específicos; técnicas de biologia molecular.<br>Liquido sinovial: isolamento do vírus: rubéola, varicela, herpes *simplex*, citomegalovírus. Isolamento de complexos imunes contendo vírus: hepatite B, adenovírus. |
| **Diagnóstico diferencial** | Infecções bacterianas, neoplasias, doenças autoimunes: AIJ, febre R atípica, LES. |
| **Tratamento** | Repouso, calor local, analgesia e AINH. |

IFP: interfalangianas proximais; MCF: metacarpofalangianas; HTLV: vírus da leucemia de células T humanas tipo 1; AIJ: artrite idiopática juvenil; febre R: febre reumática; LES: lúpus eritematoso sistêmico; AINH: anti-inflamatórios não hormonais.

**Quadro 2** Artrite e artralgia causada por vírus

| Vírus | Principais características |
|---|---|

| Vírus | Principais características |
|---|---|
| **Rubéola** | Causa mais frequente, grave e prolongada de artrite viral; sexo feminino mais prevalente que sexo masculino<br><br>Mulheres jovens e adolescentes: 50% pós-infecção natural (mais grave e duradoura); 5% após imunização vacinal.<br><br>Artrite/artralgia: 1-2 semanas após o exantema ou 10-28 dias após a imunização, simétrica, poliarticular, envolvimento de pequenas articulações de mãos, joelhos, punhos e tornozelos e duração de 3-4 semanas, boa resposta a AINH.<br><br>Rigidez matinal, tenossinovite e síndrome do túnel do carpo secundária a sinovite do punho (3-4 semanas até meses e anos).<br><br>Diagnóstico diferencial: febre R atípica e AIJ poliarticular FR+. |
| **Hepatite B** | 20% das infecções (adultos): dermatite (púrpura palpável, petéquias, urticária) e artrite semelhante à doença do soro.<br><br>Artrite na fase prodrômica: 10-15 dias precedendo a fase ictérica, poliartralgia (45-68%) ou a poliartrite (3-5%), súbita, simétrica, aditiva ou migratória, envolvimento das articulações IFP (acima que 80%), tornozelos e joelhos, duração de 4 semanas, boa resposta aos AINH, sem sequelas.<br><br>Alterações laboratoriais: leucopenia, elevações das aminotransferases, antígeno HBs+ (50% dos casos), imunocomplexos circulantes, hipocomplementenemia (redução do C3 ou C4 em 40%), FR em 25% dos casos e FAN pode ser positivo, VHS normal. Líquido sinovial: predominância de células mononucleares. |
| **Hepatite C** | Ocorre mais em adultos em a mais que 70% pacientes.<br><br>+ frequente: artrite poliarticular de pequenas articulações.<br><br>Possível: artrite oligo/mono de grandes articulações associada a crioglobulinemia mista. Mialgia e artralgia difusa podem ocorrer. Alterações laboratoriais: FR: 80%; anti-CCP: 30%; FAN pode ser positivo; anticorpos antifosfolípides, antitireoide e antimúsculo liso.<br><br>Diagnóstico diferencial: AIJ poliarticular FR+, fibromialgia.<br><br>Tratamento: analgésicos e AINH; antiviral (vasculite crioglobulinêmica mista). |
| **Epstein-Barr** | Poliartrite ou poliartralgia simétrica, de pequenas ou grandes articulações, início 7-10 dias após a infecção.<br><br>Diagnóstico diferencial: LESJ, AIJ.<br><br>Alterações laboratoriais: leucopenia, trombocitopenia, FAN positivo. |
| **Varicela zóster** | Raro; início logo após o exantema: mono/oligoartrite aguda, grandes articulações (geralmente joelhos), pouco dolorosa, curta duração (1 semana). Diagnóstico diferencial e possível evolução com artrite séptica. |
| **Parvovírus humano B19** | Artralgia ou poliartrite transitórias: simétricas, em IFP e MCF em 70%; duração: 7-21 dias; surge junto com exantema.<br><br>Raros em crianças (+ frequente em adultos); sexo feminino mais prevalente que sexo masculino.<br><br>Crianças: oligoartrite simétrica, em joelhos, tornozelos e punhos.<br><br>Artrite crônica: rara na criança.<br><br>Alteração laboratorial: anemia, citopenia seletiva ou pancitopenia; PCR e VHS discretamente elevado; FR, FAN e anticorpos para uma variedade de ENA em títulos baixos. Diagnóstico diferencial: LESJ e AIJ.<br><br>Tratamento: AINH, imunoglobulina intravenosa nas formas graves. |
| **Paramyxovírus (caxumba)** | Raro; sexo masculino mais prevalente que sexo feminino.<br><br>20-30 anos.<br><br>Artrite 1-3 semanas após a parotidite: pauciarticular, grandes articulações (principalmente joelhos), duração de 1-2 semanas. Associada com orquite e pancreatite em adolescentes do sexo masculino.<br><br>Sem relato de artrite pós-vacinal. |
| **Vírus da imunodeficiência** | Síndromes reumatológicas associadas em adultos: artralgia (na viremia), artrite reativa (predominante em uso em pacientes de drogas intravenosas), síndrome de Reiter, espondiloartropatia, artrite psoriática, |

| Vírus | Principais características |
|---|---|
| **humana (HIV)** | artrite séptica, necrose avascular, síndrome de Sjögren-similar, síndrome do lúpus-similar, vasculite sistêmica, miopatia (inflamatória ou não inflamatória) e síndromes de dor difusa (fibromialgia em 33% adultos).<br><br>Envolvimento articular: artralgia na viremia, seguida de oligo/poliartrite aguda em joelhos, tornozelos e pés, curta duração, pouca recorrência, sem sequela erosiva e resistente a AINH. Poliartrite persistente é possível. |
| **Arbovírus:**<br><br>**Alfavírus: Chikungunya (VCHIK)** | Grandes epidemias nos últimos 15 anos. A doença evolui em 3 fases:<br>• Aguda (7-14 dias): sintomática em 80-97% dos casos, febre e artralgia/artrite súbita, simétrica, poliarticular, grandes e pequenas articulações, mialgia. Tratamento: analgésicos comuns ou opioides fracos. Antidepressivos tricíclicos ou anticonvulsivantes para dores neuropáticas.<br>• Subaguda (15 dias-3 meses): 50% dos casos, predomínio de sintomas articulares (artralgia/artrite, bursite, tenossinovite, rigidez matinal). Evolução contínua ou intermitente. Tratamento: analgésicos comuns, opioides, AINH e prednisona/prednisolona, hidroxicloroquina.<br>• Crônica (acima de 3 meses): queixas persistentes (20-40%) ou recidivantes (60-80%, intervalos de 1 semana-anos), oligo/poliartralgia, simétrica, em punhos, mãos, joelhos e tornozelos. Rigidez matinal. Recidiva: até 72% dos pacientes. |
| **Flavivírus dengue** | Predomínio de artralgia de leve intensidade e mialgia.<br><br>Poliartrite aguda febril leve pode ocorrer. |
| **Adenovírus** | Manifestações articulares: incomuns, sendo de apresentação aguda, simétrica e poliarticular. Mialgia pode estar presente. |
| **Echovírus** | Artrite: rara, aguda e autolimitada em punhos, joelhos e interfalangianas, associado a febre e exantema cutâneo. |
| **HTLV-1** | Associado a doenças reumáticas em adultos: artrite e síndrome de Sjögren. |
| ***Influenza* e Coxsackie vírus** | Causas importantes de miosite viral aguda; limitado potencial artritogênico. |

AINH: anti-inflamatórios não hormonais; febre R: febre reumática; AIJ: artrite idiopática juvenil; IFP: interfalangianas proximais; FR: fator reumatoide; FAN: anticorpo antinuclear positivo; VHS: velocidade de hemossedimentação; anti-CCP: anticorpo anticitrulinado; LES: lúpus eritematoso sistêmico; MCF: metacarpofalangianas; PCR: proteína C-reativa; ENA: antígenos nucleares extraíveis.

## ARTRITES FÚNGICAS

As artrites fúngicas são menos frequentes, mas merecem atenção pela gravidade clínica e pelo aumento de seu reconhecimento. Caracterizam-se pela presença de fungos nas culturas do líquido e/ou tecido sinovial, com apresentação insidiosa e subaguda, mas podem ocorrer de forma abrupta e disseminada, sobretudo em imunossuprimidos. O Quadro 3 resume os principais fungos envolvidos em infecções osteoarticulares.[1,3,4,5]

**Quadro 3** Principais fungos envolvidos em infecções osteoarticulares

| Fungo | Quadro clínico | Diagnóstico | Fatores de risco | Tratamento |
|---|---|---|---|---|
| *Aspergillus* | Artrite séptica<br><br>(inoculação direta ou via hematogênica) | • Cultura para fungos: tecidos/líquido sinovial.<br>• Coloração de Grocott-Gomori. | • Imunossupressão.<br>• DGC. | • Voriconazol, 8 semanas.<br>• Anfotericina B.<br>• Drenagem cirúrgica. |
| *Blastomyces* | • Monoartrite aguda ou crônica.<br>• Pneumonia e lesões cutâneas podem estar presentes. | • Cultura para fungos: tecidos e líquido sinovial.<br>• Coloração de Grocott-Gomori.<br>• Microscopia em lâmina do líquido | Atividades laborais ao ar livre | Anfotericina B e itraconazol |

| Fungo | Quadro clínico | Diagnóstico | Fatores de risco | Tratamento |
|---|---|---|---|---|
| | | sinovial (leveduras em brotamento). | | |
| *Candida* | Monoartrite séptica (principalmente joelhos) | Meios de cultura para aeróbios de sangue (30-50%) e líquido sinovial | • Diabete.<br>• Neoplasia.<br>• Desnutrição.<br>• Imunossupressão medicamentosa.<br>• Cateter venoso central.<br>• Antibioticoterapia de amplo espectro.<br>• Candidemia prévia. | • Fluconazol.<br>• Caspofungina.<br>• Micafungina.<br>• Anfotericina B.<br>• Drenagem cirúrgica. |
| *Coccidioides* | Mono ou poliartrite subaguda ou crônica e febre | Anticorpos séricos | • Atividades ao ar livre.<br>• Reativação de infecção prévia em imunossupressores. | Fluconazol oral por toda a vida |
| *Cryptococcus* | Artrite crônica<br>(principalmente joelhos) | • Coloração de Grocott-Gomori.<br>• Ácido periódico de Schiff em tecidos.<br>• Análise do LCR. | • Uso de corticosteroides.<br>• Doenças hematológicas.<br>• SIDA.<br>• Neoplasias. | Anfotericina B e flucanazol |
| *Histoplasma* | Poliartrite simétrica hiperimune ou monoartrite na doença disseminada | ELISA, PCR, coloração de Grocott-Gomori, cultura para fungos: tecidos e líquido sinovial | • Doenças imunossupressoras (SIDA).<br>• Exposição ambiental. | Artrite hiperimune: AINH ou glicocorticoides +<br>Disseminação hematogênica: Itriconazol<br>Anfotericina |
| *Paracoco* | Monoartrite crônica | Coloração de Grocott-Gomori.<br>Ácido periódico de Schiff em tecidos.<br>Exame a fresco de espécimes clínicos. | Atividades laborais ao ar livre. | Itraconazol, 9-18 meses.<br>SMT + TMP, 12-24 meses.<br>Formas graves: Anfotericina B, 2-4 semanas. |
| *Sporothrix* | Mono ou poliartrite crônica | • ELISA, PCR.<br>• Cultura em meios para fungos.<br>• Teste intradérmico com esporotriquina. | • Atividades laborais ao ar livre.<br>• Doenças mieloproliferativas.<br>• Alcoolismo. | • Itraconazol, 12 semanas formas não responsivas:<br>– Anfotericina B lipossomal.<br>– Drenagem cirúrgica pode ser necessária. |

DGC: antígenos nucleares extraíveis; SIDA: síndrome da imunodeficiência adquirida; ELISA: ensaio de imunoabsorção enzimática; LCR: líquido cefalor-raquidiano; PCR: reação em cadeia de polimerase; SMT + TMP: sulfametoxazol + trimetoprima.

## ARTRITE PARASITÁRIA

Há relatos de casos de artrite que acompanha uma ampla gama de infestações por parasitas, incluindo *Giardia intestinalis* (lamblia), *Endolimax nana*, *Toxocara canis*, esquistossomose (*Schistosoma* spp.) e outros. Em geral, a doença articular é reativa ou pós-infecciosa e não séptica, com um curso benigno e bom prognóstico.[1,3,4]

# ARTRITE BACTERIANA

É o processo inflamatório com a presença de um agente bacteriano no espaço articular, que ocorre por diferentes mecanismos entre eles:

- Via hematogênica, que é a mais comum, decorrente da presença de um foco infeccioso a distância como pneumonia, otite e piodermite.
- Por inoculação direta em casos de fratura exposta, corpo estranho, punção ou infiltração articular.
- Por contiguidade de alguma infecção adjacente como celulite, abscesso de partes moles e osteomielite.

A incidência na população pediátrica é de 4 a 10/100.000, sendo mais frequente no sexo masculino e principalmente em menores de 2 anos, incluindo neonatos.[6,7]

## Quadro clínico

Sinais e sintomas sistêmicos: febre, mal-estar, astenia, irritabilidade, vômitos, cefaleia. No recém-nascido pode ser oligossintomático.

Articular: dor intensa, calor, hiperemia, edema, limitação de movimento e posição antálgica. O comprometimento é monoarticular em 90% dos casos, de grandes articulações (joelhos, quadris e tornozelos), mas também pode acometer os ombros, cotovelos e punhos. No recém-nascido, o quadril é o mais acometido.

Nas infecções por N. *gonorrhoeae, N. meningitidis, S. aureus* e *Salmonella* spp. em associação a doenças autoimunes ou imunossupressoras, podem apresentar-se com comprometimento poliarticular.

Endocardite, pericardite, meningite, tenossinovite, adenomegalias e lesões mucocutâneas na artrite sifilítica, necrose e gangrena em anaeróbios e dermatite em membros e trono na gonocócica são os sinais e sintomas extra-articulares que podem ocorrer.[6-8]

## Diagnóstico

Exames complementares: hemograma, VHS, PCR, no início dos sintomas e para avaliar a resposta da terapêutica durante o tratamento.

Hemocultura: apresenta positividade em 30%.

Punção articular: deverá ser realizada antes da introdução de antibioticoterapia com análise do liquido sinovial (citologia total e diferencial, bioquímica, bacterioscopia pelo Gram e cultura). Os achados de etiologia bacteriana são: aspecto purulento e turvo, diminuição de glicose e aumento de proteínas, leucócitos acima de 50.000/mm$^3$, com predomínio de polimorfonucleares e cultura positiva em 60-80% dos casos.

Em suspeita de artrite gonocócica solicitar cultura em meio ágar chocolate do líquido sinovial e de líquidos de superfícies faríngeas, cervicais, retais e uretrais.

A biopsia sinovial deverá ser indicada nos casos crônicos e mal definidos.

Os exames de imagem, como a radiografia simples demonstram edema de partes moles, auxiliam na exclusão de fraturas, epifisiolistese, Legg-Calvé-Perthes e presença de corpo estranho. Ultrassonografia articular auxilia na diferenciação de artrite séptica de infecção de partes moles, além de guiar a punção articular.

Ressonância nuclear magnética destina-se à avaliação de articulações mais profundas (quadril, sacroilíacas e coluna); tomografia computadorizada na avaliação de osso cortical e cintilografia, que é sensível para detecção precoce de processo inflamatório

## Tratamento

### Medidas gerais

- Internação e repouso no leito.
- Punção e drenagem articular.
- Analgésico e anti-inflamatórios não hormonais para alívio da dor.
- Fisioterapia motora para reabilitação precoce e manutenção da função articular.

## Específico

O início do tratamento clinico deverá ser o mais precoce possível, após a realização da punção articular, mas não deverá ser postergado na impossibilidade da punção e iniciar com medicação de amplo espectro de acordo com epidemiologia e bacterioscopia listada no Quadro 4.

**Quadro 4** Principais bactérias e tratamento clinico de acordo com a faixa etária

| Faixa etária | Bactérias | Droga | Posologia |
|---|---|---|---|
| Recém-nascidos | *Staphylococcus aureus* | Oxacilina | 100-200 mg/kg/dia |

| Faixa etária | Bactérias | Droga | Posologia |
|---|---|---|---|
| | *Streptococcus do grupo B* | Amicacina ou | 15 mg/kg/dia |
| | | Gentamicina ou | 5-7 mg/kg/dia |
| | | Cefotaxima | 50-100 mg/kg/dia |
| | Gram-negativos | Gentamicina | 5-7 mg/kg/dia |
| Crianças | *Staphylococcus aureus* | Oxacilina | 100-200 mg/kg/dia |
| | *Streptococcus pneumoniae* | Ceftriaxona | 50-100 mg/kg/dia |
| | *Streptococcus do grupo A (pyogenes)* | Penicilina cristalina | 400.000 UI/kg/dia |
| | *Haemophilus influenzae* | Ceftriaxona | 50-100 mg/kg/dia |
| Adolescentes | *Staphylococcus aureus* | Oxacilina | 100-200 mg/kg/dia |
| | *Pseudomonas* | Cefepima ou | 100 mg/kg/dia |
| | | ceftazidima | 100 mg/kg/dia |
| | *Neisseria gonorrhoeae* | Ceftriaxona | 50-100 mg/kg/dia |

A duração mínima deverá ser de 3 semanas com pelo menos a primeira semana por via endovenosa. Em casos não complicados, pode ser realizado em curso menor, de 4 dias. Após 1 ou 2 semanas de tratamento endovenoso, apresentando melhora clínica e laboratorial e dependendo da faixa etária, o antibiótico poderá ser continuado por via oral.

Nos casos de má resposta clínica ou com necessidade de drenagem cirúrgica (lavagem exaustiva e descompressão articular), o tratamento endovenoso deverá ser no mínimo de 3 semanas, com duração total de até 6 semanas.

### Prognóstico

Osteomielite crônica, lesão da placa de crescimento com encurtamento de membros e perda da função articular são algumas das complicações.

Envolvimento do quadril e ombro, etiologia estafilocócica, recém-nascido e menores de 1 ano, curso poliaricular, atraso no diagnóstico e tratamento e presença de doença articular prévia são fatores de pior prognóstico.[6-8]

## ARTRITE TUBERCULOSA

É causada pelo *Mycobacterium tuberculosis,* mais comum em crianças e adultos jovens, corresponde a 1-5% dos casos de tuberculose e é o terceiro tipo mais comum, seguido das formas pleuropulmonar e ganglionar.

### Diagnóstico

Teste de Mantoux ou derivado proteico purificado (PPD) é positivo em 80-90%.

Avaliação do líquido sinovial: < 50.000 leucócitos/mm$^3$, com predomínio de polimorfonucleares; cultura é positiva em 75% dos casos.

Biópsia e cultura de membrana sinovial têm positividade em 90% dos casos.

Exames de imagem (radiografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética) elucidam destruições ósseas, cistos, abscessos e fístulas. Cintilografia óssea é útil no comprometimento vertebral.

**Quadro 5** Principais formas de tuberculose osteoarticular, quadro clínico e evolução

| Forma | Quadro clínico | Evolução |
|---|---|---|
| Articular | Via: hematogênica ou por continuidade de outros órgãos ou ossos.<br>Monoartrite de joelho ou quadril.<br>Dactilite em alguns casos. | Claudicação, atrofia da musculatura adjacente.<br>Postura em flexão. |
| Coluna vertebral<br>"mal de Pott" | Via: hematogênica.<br>Forma mais comum (50% dos casos). | Deformidade (cifose e escoliose) |

| Forma | Quadro clínico | Evolução |
|---|---|---|
| | Início insidioso e progressivo, perda de peso, fadiga, febre vespertina e dor noturna.<br>Compromete a porção anterior das vértebras torácicas baixas e lombares altas, levando a destruição óssea, colapso articular e deformidade cifótica.<br>Pode apresentar abscesso paravertebral (coleção de aspecto fusiforme na musculatura).<br>Coluna rígida, deformidade local, alteração da marcha. | |
| Doença de Poncet | Artrite reativa, em casos de tuberculose extrapulmonar.<br>Rara na faixa etária pediátrica.<br>Poliartrite periférica febril, tenossinovite.<br>Entesopatia. | Resolução com o tratamento da tuberculose, ausência de sequelas |

### Tratamento

Analgésico e anti-inflamatório para alívio da dor. Esquema antimicrobiano com duração de 12 meses, sendo 2 meses na fase intensiva e 10 meses na fase de manutenção. Em casos de baixa complexidade e a critério médico, pode ter duração de 6 meses.[8,9]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Harel L, Pääkkönen M. Infectious arthritis and osteomyelitis. In: Petty RE, Laxer R, Lindsley C B, Wedderburn LR, Mellins ED, Fuhlbrigge R (ed.). Textbook of pediatric rheumatology. 8.ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p.587-600.
2. Bica BEG. Artrites virais. In: Oliveira SKF. Reumatologia pediátrica. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.488-94.
3. Kiss MHBK, Silva CHM. Artrites e artralgias. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. Pediatria básica. 9. ed. São Paulo: Sarvier; 2003. p.785-90.
4. Pelajo CF, Rodrigues MCF. Infecções osteoarticulares. In: Oliveira SKF. Reumatologia para pediatras. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2014. p.443-73.
5. Amaral Filho JC, Assis DR. Artrites fúngicas. In: Vasconcelos JTS. Livro da Sociedade de Reumatologia. Barueri: Manole; 2019. p.411-7.
6. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR. Textbook of pediatric rheumatology. 8.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2020. p.587-93.
7. Fernandez RN, Neto FAB. In: Vasconcelos JTS. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. São Paulo: Manole; 2019. p.392-6.
8. Oliveira SKF. Reumatologia para pediatras. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2014.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para controle de tuberculose no Brasil. 2.ed. Ministério da Saúde; 2019.

CAPÍTULO 9

# OSTEOPOROSE NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA

Maria Teresa Terreri
Melissa Mariti Fraga

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que a adolescência é a fase de maior aquisição de massa óssea e como orientar a criança e o adolescente para otimizar o pico de massa óssea.
- Diferenciar as causas primárias e secundárias de osteoporose.
- Interpretar o exame padrão ouro para detecção de baixa massa óssea, que é a densitometria óssea, e saber suas indicações em pacientes de risco.
- Conhecer as formas de tratamento e prevenção da baixa massa óssea.
- Saber a indicação de outros agentes como bisfosfonatos eventualmente indicados.

## INTRODUÇÃO

Osteoporose é uma doença metabólica óssea caracterizada por densidade diminuída do osso normalmente mineralizado e comprometimento da microarquitetura óssea, com consequente aumento da fragilidade óssea e maior risco de fraturas. Para crianças e adolescentes, considera-se baixa massa óssea para a idade cronológica quando a densidade mineral óssea (DMO) é menor ou igual a 2 desvios-padrão (DP) do valor normal para indivíduos saudáveis da mesma idade e sexo.[1,2] Osteoporose é definida como a alteração de densidade mineral óssea na presença de fratura.[3]

A aquisição da massa óssea é resultado do balanço entre a formação e a reabsorção ósseas. Na infância, a formação excede a reabsorção óssea, sendo esse processo mais intenso na adolescência, quando há a aceleração do crescimento até o fechamento das epífises. Nessa etapa ocorre uma aceleração do ganho mineral, levando a ganho de 40-60% de toda a massa óssea. Esse acréscimo importante de massa óssea inicia-se entre 10-14 anos nas meninas e entre 12-16 anos nos meninos, e atinge seu pico no final da segunda década de vida.

## FATORES QUE DETERMINAM A MASSA ÓSSEA

As causas de baixa massa óssea são decorrentes de baixo pico de massa óssea, excesso de reabsorção óssea (função dos osteoclastos), diminuição de formação óssea durante o remodelamento (função dos osteoblastos) e baixa força mecânica.

Existem vários fatores que determinam o pico de massa óssea, sendo o fator genético o principal. Entretanto, fatores como sexo, raça, estado hormonal, ingestão alimentar, atividade física, peso corporal e presença de fatores de risco como uso de álcool ou fumo, doenças crônicas ou uso de medicamentos osteopenizantes podem influir na massa óssea.[4]

## CAUSAS PRIMÁRIAS E SECUNDÁRIAS DE BAIXA MASSA ÓSSEA

As causas primárias de osteoporose compreendem principalmente a osteogênese imperfeita e a osteoporose idiopática juvenil.

São causas de osteoporose secundária: doenças endocrinológicas (hipopituitarismo, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo primário, hipogonadismo, síndrome de Cushing, deficiência de hormônio de crescimento), alterações gastrintestinais (intolerância à lactose, alergia à proteína do leite de vaca, má absorção intestinal, síndrome do intestino curto, doença celíaca, doença inflamatória intestinal, doença hepatobiliar), doenças reumáticas (lúpus eritematoso sistêmico juvenil, dermatomiosite juvenil, artrite idiopática juvenil), doenças renais, drogas (glicocorticoides, metotrexato, ciclosporina, quimioterápicos, anticonvulsivantes, antipsicóticos, diuréticos de alça, inibidores de bombas de prótons, antiácidos, anticoagulantes, antirretrovirais, anticoncepcionais com progesterona), desordens nutricionais (deficiência de cálcio, de vitaminas D, C e K e anorexia nervosa, fibrose cística e imobilização.[4]

Os glicocorticoides são os principais causadores da osteoporose secundária. Doses baixas do medicamento, se usadas por mais de 1 mês, podem levar à perda de massa óssea. O efeito osteopenizante é mais intenso nos primeiros 6 meses de uso, e o osso trabecular (coluna vertebral) é o mais afetado.

O Quadro 1 mostra as causas de osteoporose na infância.

**Quadro 1** Causas de osteoporose na infância

| **Osteoporose primária** | |
|---|---|
| Osteoporose idiopática juvenil | |
| *Osteogenesis imperfecta* | |
| **Osteoporose secundária** | |
| **Genética** | **Renal** |
| • Síndrome de Ehlers-Danlos<br>• Síndrome de Marfan<br>• Homocistinúria<br>• Hipercalciúria idiopática<br>• Hipofosfatasia | Insuficiência renal<br>Acidose tubular<br>Pós-transplante |
| **Sistema digestório** | **Neuropsiquiátricas – imobilização** |
| • Síndromes de má absorção<br>• Doença inflamatória intestinal<br>• Doença hepatobiliar<br>• Alergia ao leite de vaca intolerância à lactose<br>• Doença celíaca<br>• Síndrome do intestino curto | • Anorexia nervosa<br>• Paralisia cerebral<br>• Paraplegia<br>• Distrofia muscular |
| **Reumatológica** | **Endócrina** |
| • Artrite idiopática juvenil<br>• Lúpus eritematoso sistêmico juvenil<br>• Dermatomiosite juvenil | • Hipopituitarismo<br>• Hipertireoidismo<br>• Hipogonadismo<br>• Hiperparatireoidismo<br>• Síndrome de Cushing |
| **Medicamentosa** | **Outras causas** |
| • Corticosteroides<br>• Metotrexato<br>• Anticonvulsivantes<br>• Anticoagulantes<br>• Quimioterápicos | • Desnutrição<br>• Neoplasias<br>• Fibrose cística |

## DIAGNÓSTICO

A osteoporose é uma doença silenciosa, e o paciente é assintomático. As manifestações clínicas ocorrem tardiamente, quando aparecem as fraturas patológicas, que muitas vezes são assintomáticas. Devido à boa qualidade do osso na infância, as fraturas são raras. Dor na coluna, cifose dorsal e diminuição de estatura são algumas manifestações que podem ocorrer na presença de fraturas. Na osteoporose secundária os exames laboratoriais, como cálcio e fósforo séricos, fosfatase alcalina e fosfatúria, estão normais. Entretanto, a calciúria pode estar aumentada nos pacientes em uso de glicocorticoides ou hipercalciúria idiopática, por isso é importante fazer a determinação da relação calciúria/creatinúria em amostra de urina isolada ou calciúria de 24 horas. Outros exames, como função de tireoide, paratormônio, função renal, transaminases, albumina, provas de função hepática, antitransglutaminase, dosagem de 25-hidroxivitamina D, auxiliam a determinar a causa da osteoporose secundária.[5] Os marcadores bioquímicos de formação (como osteocalcina e fosfatase alcalina óssea) e reabsorção (hidroxiprolina e telepeptídeo) ósseas não estão bem definidos na criança e não são utilizados de rotina.

A radiografia convencional é um exame que mostra alterações apenas tardiamente, quando a perda de massa óssea é maior que 30%. O índice de Genant é um método radiográfico para avaliar a altura das vértebras e com isso detectar compressões vertebrais.

O exame padrão-ouro para o diagnóstico de osteoporose é a densitometria óssea (DMO) e deve ser realizado em pacientes de risco como pacientes com doenças inflamatórias sistêmicas crônicas (reumáticas, gastrintestinais, endócrinas), com síndromes de má absorção, em uso de drogas que diminuem a massa óssea (terapêutica por mais de 3 meses com glicocorticoide em dose > 0,16 mg/kg/dia ou > 4 ciclos de corticosteroide sistêmico), na presença de fraturas de repetição de ossos longos ou fratura vertebral isolada, ou na presença de osteopenia na radiografia convencional, em crianças com distúrbios nutricionais ou com ingesta reduzida de cálcio, e diminuição da mobilidade. Outras indicações são a suspeita de osteoporose primária e a monitorização terapêutica.[6]

A densitometria óssea avalia quantitativamente a massa óssea. É um exame não invasivo, de rápida execução e baixa radiação. Os locais preferenciais para avaliação na infância são: coluna vertebral de L1 a L4 e corpo total (excluindo-se a região do crânio). O exame deve usar *softwares* específicos para a infância. Na grande maioria dos aparelhos há disponível o *software* pediátrico para crianças a partir de cinco anos de idade. Os valores devem ser comparados com os de indivíduos saudáveis da mesma idade e sexo (Z-escore) mediante programas adequados. Apesar de ter boa precisão, seus resultados devem ser interpretados com cuidado, pois a massa óssea depende de idade, sexo, estatura, peso e estádio puberal de Tanner. Indivíduos com baixa estatura ou atraso puberal devem ser controles deles mesmos em exames subsequentes, para avaliação de ganho de massa óssea ao invés do valor de Z-escore. Crianças e adolescentes com fatores de risco devem realizar o exame de controle anualmente. Crianças pré-púberes devem aumentar sua densidade óssea em cerca de 5% ao ano, e adolescentes púberes devem aumentar 10-15% ao ano.

Uma nova ferramenta que independe da altura do paciente chegou para auxiliar na interpretação da microarquitetura óssea. O escore de osso trabecular (TBS) é um software que pode ser instalado nos aparelhos de DMO para avaliação indireta do trabeculado ósseo. Ele analisa a região de coluna lombar de exames de DMO sem o uso de radiação adicional para a sua análise. O TBS fornece dados da arquitetura do osso trabecular trazendo assim um dado extra sobre a resistência óssea para pacientes de risco de fratura.[7] Já existem os dados normativos da população pediátrica brasileira para comparação[8].

O diagnóstico de osteoporose em crianças e adolescentes não deve ser feito com base em critérios densitométricos, e sim pela presença de uma história de fratura clinicamente significativa: fratura por compressão vertebral ou 2 ou mais fraturas de ossos longos até os 10 anos de idade ou 3 ou mais fraturas de ossos longos em qualquer idade até os 19 anos, além de baixa massa óssea para a idade (BMD com Z-escore < –2).[9]

## PREVENÇÃO

A aquisição do pico de massa óssea ideal é importante, pois, quanto mais otimizado ele for, menor será o risco de desenvolvimento de osteoporose na menopausa e velhice. O pediatra tem de estar consciente de que a prevenção deve começar no lactente, mas principalmente na faixa etária dos 10-16 anos de idade, quando se observam a aceleração do crescimento e o ganho máximo de massa óssea. Durante a infância e principalmente a adolescência, a orientação dietética quanto ao consumo de leite e seus derivados (queijo, iogurte, sorvete) é uma medida essencial para a incorporação de cálcio ao organismo. Preconizam-se 700 mg/dia para crianças de 1-3 anos, 1.000 mg/dia para 4-8 anos e 1.300 mg/dia entre 9-18 anos. Dietas hiperproteicas e hipernatrêmicas e com conteúdo aumentado em fibras levam a um mau aproveitamento do cálcio. Principalmente na fase de adolescência é importante a conscientização para que bebidas como refrigerantes e café não substituam o leite ou derivados e que fatores de risco como fumo e álcool sejam evitados. A prática de exercícios deve ser estimulada. Os exercícios com carga devem ser realizados durante 30 minutos por dia. Recomendam-se levantamento de peso (com supervisão médica), caminhadas, andar de bicicleta, corridas e esportes não competitivos. A atividade física regular aumenta o osso cortical e o conteúdo mineral ósseo em crianças e adolescentes.

Exposição ao sol da manhã, quando não contraindicada, promove a síntese cutânea de vitamina D.

A suplementação com cálcio e vitamina D é preconizada para aqueles que irão usar corticosteroide em dose ≥ 0,16 mg/kg/dia com duração de tratamento por mais de 3 meses ou uso de mais de 4 ciclos no ano, ou uso de outras drogas osteopenizantes. Na prevenção da osteoporose induzida por corticosteroide, preconiza-se o uso criterioso dessas drogas na dose mínima efetiva e durante o menor tempo possível.

Sabe-se que o risco de fratura aumenta nos primeiros meses (3-12 meses) de uso de corticosteroide. A prevenção também deve ser indicada na evidência de deficiência de vitamina D ou baixa ingesta de cálcio.

## TRATAMENTO

A suplementação diária de cálcio é indicada no tratamento da baixa massa óssea e ausência de ganho adequado de massa óssea, e sua dose irá depender do aporte dietético do paciente e da necessidade diária de cálcio de acordo com a faixa etária. De modo geral, varia de 700-1.500 mg/dia (1-3 anos – 700 mg/dia; 4-8 anos – 1.000 mg/dia; 9-18 anos – 1.500 mg/dia).[6] A administração deve ser feita durante as refeições, não mais de 500 mg por tomada. Seu uso é contraindicado em litíase renal ou hipercalciúria. Seus eventos adversos incluem náuseas, vômitos, dispepsia e obstipação intestinal.

A vitamina D (25-hidroxivitamina D) na dose de 400 a 1.000 UI/dia deve ser associada ao cálcio para se obter melhor eficácia no tratamento da baixa massa óssea. Efeitos adversos como a hipercalcemia e a hipercalciúria devem ser monitorados. Concentrações de vitamina D devem ser medidas em pacientes de risco. Nos casos de deficiência de vitamina D (concentrações <12 ng/mL), independentemente dos sintomas, deve ser administrada uma dose de ataque de vitamina D3 (de 25.000 ou 50.000 UI por semana, conforme o indivíduo pese menos ou mais de 30 kg, respectivamente) por 6 semanas. As concentrações de vitamina D para indicação de ataque podem ser consideradas < 20 ng/mL em casos com presença de fatores de risco.[10] Depois se deve conservar a suplementação de vitamina D em dose de manutenção de 500-2.000 UI/dia. Indivíduos obesos, com má absorção intestinal, ou em uso de medicação que interfere no metabolismo de vitamina D, devem usar doses 2-3 vezes mais altas que a recomendada para a idade. Os eventos adversos da vitamina D incluem: náuseas, vômitos, hipercalcemia, hipercalciúria, letargia, irritabilidade, obstipação intestinal e hipertensão arterial.

Em casos de hipercalciúria prévia ao tratamento (cálcio urinário de 24 horas ≥ 4 mg/kg/dia ou relação calciúria/creatinúria ≥ 0,16) é indicado o uso de diurético tiazídico, o qual diminui a excreção urinária e melhora a absorção intestinal de cálcio. Utiliza-se a clortalidona na dose de 25 mg/dia, com ou sem suplementação de potássio.

Os bisfosfonatos atuam na diminuição da reabsorção óssea por inibição do recrutamento de osteoclastos. Eles devem ser indicados por especialistas, e seu uso se restringe a condições como falha terapêutica com doses máximas de cálcio e vitamina D com evolução não favorável na DMO, intolerância ou contraindicação ao uso desses agentes (hipercalciúria/hipercalcemia ou cálculo renal) e presença de fratura patológica (de extremidades ou vértebra), osteoporose primária, dor óssea importante, calcificações e estados hipercalcêmicos.[11],[12] O uso de cálcio e vitamina D concomitante é recomendado. Anticoncepção é indicada em meninas em idade fértil. Insuficiência renal é contraindicação para seu uso.

O bisfosfonato mais utilizado é o alendronato, na dose de 35-70 mg por semana (para pacientes com peso abaixo ou acima de 30 kg respectivamente). O uso intravenoso de pamidronato (0,5-1 mg/kg/dose a cada 3 meses com hidratação prévia) é indicado na osteogênese imperfeita ou na falha ou contraindicação ao alendronato. Outro bisfosfonato para uso endovenoso é o ácido zolendrônico (0,0125-0,05 mg/kg a cada 6-12 meses). Seu uso vem crescendo devido à maior facilidade infusional e maior intervalo entre as aplicações quando comparado ao pamidronato. Os principais efeitos adversos dos bisfosfonatos são: esofagite, febre transitória, cefaleia, leucopenia, linfopenia, uveíte, episclerite, mialgias, artralgias e hipocalcemia sintomática.

Alterações radiológicas em pacientes pré-púberes incluem bandas escleróticas metafisárias, que desaparecem após a suspensão da medicação (Figura 1). Osteonecrose de mandíbula é rara em crianças. A esofagite pode ser evitada se o alendronato for administrado ao acordar, em jejum, com água. A criança deverá permanecer sentada e em jejum por meia hora. O bisfosfonato pode ser retirado após 1-2 anos quando o Z-escore melhora para > –1 e não aparecem fraturas. Entretanto, ele pode ser reintroduzido se houver necessidade. Também há necessidade de suspensão 3 meses previamente a uma cirurgia ortopédica.

Alterações radiográficas como linhas escleróticas em metáfises de ossos longos são descritas em pacientes em uso de bisfosfonatos. Entretanto, são alterações reversíveis com a suspensão da droga e não levam a comprometimento do crescimento esquelético.

Outras medicações para osteoporose usadas em adultos não são indicadas na infância. A Figura 2 mostra o fluxograma de conduta na osteoporose na faixa etária pediátrica.

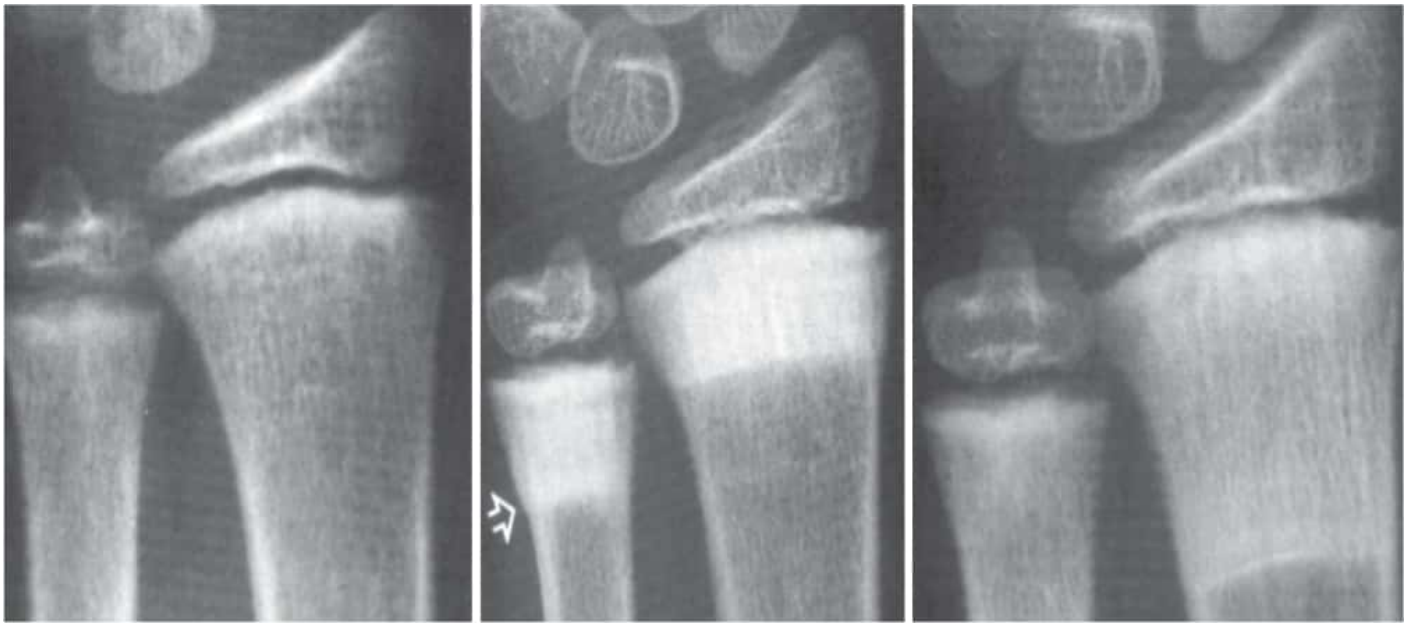


**Figura 1** Linhas escleróticas em radiografia de rádio e ulna de paciente após o uso de bisfosfonato.

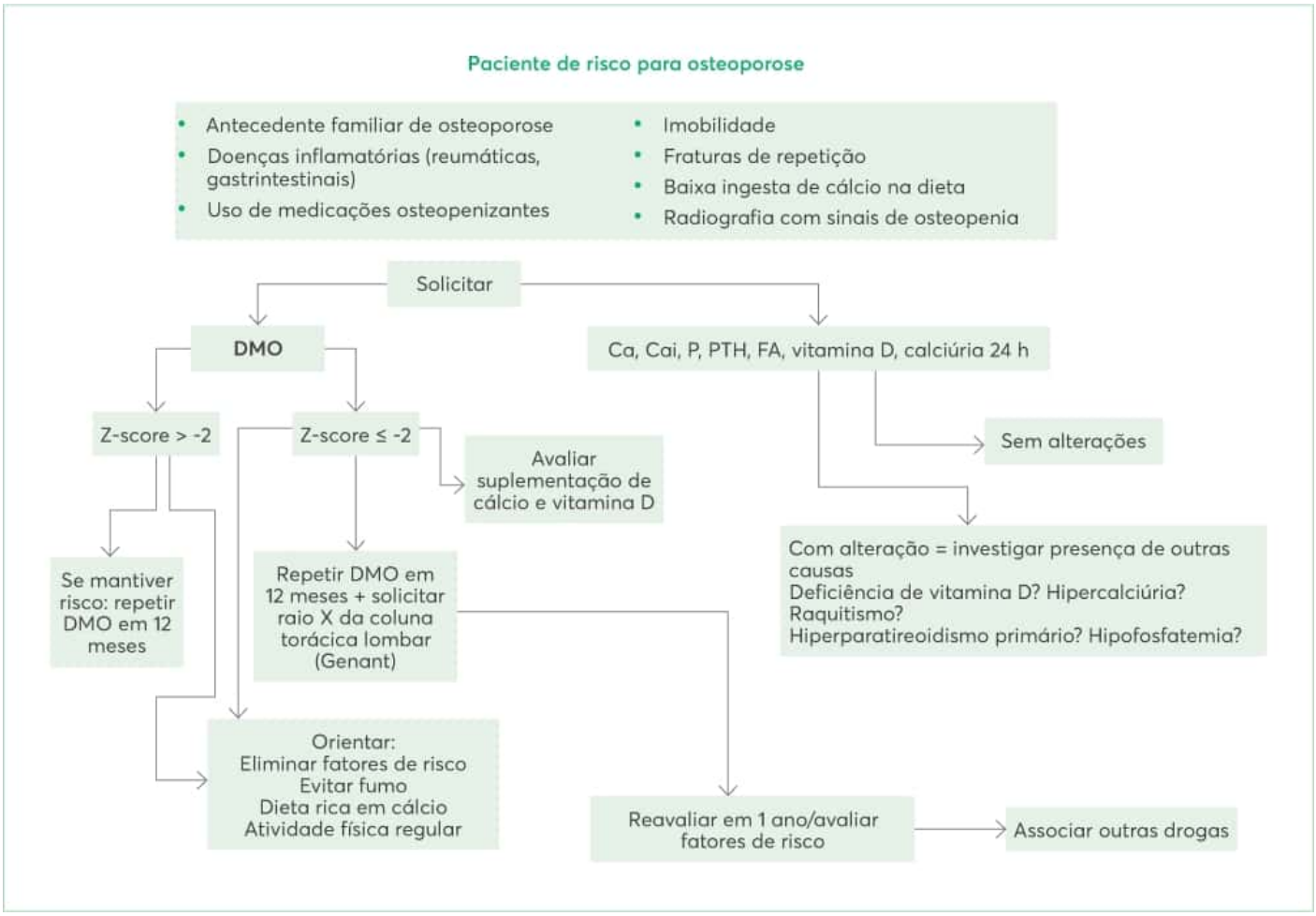



**Figura 2** Fluxograma de conduta na osteoporose na faixa etária pediátrica.

DII: doença inflamatória intestinal; Ca: cálcio; P: fósforo; FA: fosfatase alcalina; DMO: densitometria mineral óssea; Hip prim: hiperparatireoidismo primário.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Cassidy JT. Osteopenia and osteoporosis in children. Clin Exp Rheumatol. 1999;17:245-50.
2. Kalkwarf H, Abrams S, DiMeglio L, Koo W, Specker B, Weiler H. Bone densitometry in infants and young children: The 2013 ISCD Pediatric Official Positions. 2014;17(2):243-57.

3. Weber D, Boyce A, Gordon C, Högler W, Kecskemethy H, Misra M, et al. The utility of DXA assessment at the forearm, proximal femur, and lateral distal femur, and vertebral fracture assessment in the pediatric population: 2019 ISCD official position. J Clin Densitom. 2019; 22(4):567-89.
4. Pitukcheewanont P, Austin J, Chen P, Punyasavatsut N. Bone health in children and adolescents: risk factors for low bone density. Pediatr Endocrinol Rev. 2013; 0(3):318-35.
5. Cianferotti L, Brandi ML. Guidance for the diagnosis, prevention and therapy of osteoporosis in Italy. Clin Cases Miner Bone Metab. 2012;9(3):170-8.
6. Grover M, Bachrach LK. Osteoporosis in children with chronic illnesses: diagnosis, monitoring, and treatment. Curr Osteoporos Rep. 2017;15(4):271-82.
7. Hans D, Barthe N, Boutroy S, Pothuaud L, Winzenrieth R, Krieg MA. Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior dual-energy X-ray absorptiometry acquisition, and 3-dimentional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae. J Clin Densitom. 2011;14(3):302-11.
8. Fraga MM, de Sousa FP, Szejnfeld VL, Castro CHM, Pinheiro MM, Terreri MT. Trabecular bone score (TBS) and bone mineral density (BMD) analysis by dual X-ray Absorptiometry (DXA) in healthy Brazilian children and adolescents: normative data. Arch Osteoporos. 2023;18(1):82-8.
9. Gordon C, Leonard M, Zemel B, International Society for Clinical Densitometry. 2013 Pediatric Position Development Conference: executive summary and reflections. J Clin Densitometry. 2014;17(2):219-24.
10. Giustina. A, Adler R, Binkley N, Bouillon R, Ebeling P, Lazaretti-Castro M, et al. Controversies in vitamin D: summary statement from an international conference. J Clin Endocrinol Metabol. 2019;104(2):234.
11. Sebestyen J, Srivastava T, Alon U. Bisphosphonates use in children. Clin Pediatr. 2012;51(11):1011-24.
12. Pereira R, Carvalho J, Paula A, Zerbini C, Domiciano D, Goncalves H, et al. Diretrizes para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoide. Rev Bras Reumatol. 2012;52(4):569-93.

CAPÍTULO 10

# DOR MUSCULOESQUELÉTICA RECORRENTE IDIOPÁTICA NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA

Paulo Roberto Stocco Romanelli
Claudio Arnaldo Len

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer e diagnosticar as principais dores musculoesqueléticas idiopáticas recorrentes em pediatria, com base nos critérios mais atuais.
- Saber seus principais diagnósticos diferenciais.
- Conduzir clinicamente esses pacientes para um melhor desfecho.
- Orientar os pacientes e familiares nessas condições dolorosas, muitas vezes crônicas.
- Solicitar exames subsidiários de acordo com a necessidade clínica.
- Encaminhar corretamente o paciente para o especialista, no caso de necessidade.

## INTRODUÇÃO

A dor musculoesquelética é um dos sintomas mais comuns na infância e na adolescência, ao lado da dor abdominal e da cefaleia. Muitas doenças podem estar relacionadas a essa queixa, com destaque para as doenças reumáticas, ortopédicas, infecciosas e neoplásicas, entre outras[1-3] (Quadro 1). Em algumas situações não se observa uma doença orgânica, mas sim "funcional". O pediatra é o profissional responsável pela realização do diagnóstico diferencial e deve estar atento a algumas doenças graves que requerem tratamento imediato, por exemplo, a leucemia e a osteomielite. Neste capítulo serão apresentadas as principais causas de dor musculoesquelética funcional e com caráter recorrente, com destaque para a "dor de crescimento", a síndrome da fibromialgia juvenil (SFJ) e a síndrome de hipermobilidade articular (SHA), doenças prevalentes. O diagnóstico de "dor de crescimento" é facilmente realizado; por outro lado, a SFJ e a SHA são pouco reconhecidas pelo pediatra.

O passo inicial da investigação diagnóstica é determinar se a dor está relacionada a uma doença orgânica. O Quadro 2 apresenta algumas características da dor que alertam para a possibilidade de doença orgânica. Crianças e adolescentes com dor acompanhada de outros sintomas e/ou sinais, como febre, edema articular, rigidez matinal ou claudicação, entre outros, devem ser investigados por meio de exames subsidiários e encaminhadas corretamente para o especialista.[2,3] Em um estudo clássico de McGhee et al., foram avaliadas 414 crianças encaminhadas para uma clínica de reumatologia pediátrica em Oklahoma, nos EUA.[4] Destas, 226 apresentavam dor em membros como principal sintoma, sendo que em 111 a dor era isolada e em 115 a dor era acompanhada por outro achado clínico ou laboratorial. Nos casos de dor isolada, apenas um paciente foi diagnosticado como artrite idiopática juvenil (AIJ). Já no grupo de pacientes com dor acompanhada de outros achados, como edema articular, claudicação, febre, rigidez matinal e anormalidades laboratoriais, 19 apresentaram doença inflamatória crônica (16 com AIJ e 3 com lúpus eritematoso sistêmico juvenil – LESJ).

Alguns sintomas e sinais pouco frequentes em crianças e adolescentes, como dor localizada (articular ou extra-articular), dor nas costas ou dor de forte intensidade que provoca despertar noturno, devem ser considerados "de alerta" para outras doenças.[3-5] Diferentemente do observado em adultos, a dor nas costas persistente por mais de 5-6 dias deve ser investigada por exames subsidiários.

## DOR RECORRENTE

Para fins didáticos, definimos a dor recorrente quando há períodos de melhora total intercalados com períodos de dor, por um mínimo de 3 meses.[6,7] A dor é considerada crônica quando é persistente e é praticamente diária, por um período de 3 meses ou mais. Neste capítulo serão discutidos aspectos etiopatológicos, clínicos e terapêuticos das três doenças mais prevalentes: "dor de crescimento", SFJ e SHA.

**Quadro 1** Doenças relacionadas à presença de dor em membros

| Alterações ortopédicas | Doenças nutricionais |
|---|---|

| Alterações ortopédicas | Doenças nutricionais |
|---|---|
| Osteocondrite | Raquitismo |
| Fraturas de estresse | Escorbuto |
| Síndrome patelofemoral | Hipervitaminose A |
| Lesões de ligamentos/meniscos | Fluorose |
| Sinovite vilonodular | **Doenças infecciosas** |
| Sinovite transitória do quadril | Artrite séptica e osteomielite |
| Epifisiolistese/epifisiólise<br>Doença de Legg-Calvé-Perthes | Artrite reativa |
| **Neoplasias** | Discite |
| Leucemias | Miosite viral e bacteriana |
| Linfomas | **Doenças reumatológicas** |
| Tumores ósseos | Febre reumática |
| Tumores de partes moles | Artrite idiopática juvenil |
| Neuroblastoma | Dermatomiosite juvenil |
| **Doenças hematológicas** | Lúpus eritematoso sistêmico juvenil |
| Anemia de células falciformes | Vasculite por IgA (púrpura de Henoch-Schönlein |
| Hemofilia | **Síndromes dolorosas idiopáticas** |
| Talassemia | Fibromialgia juvenil |
| **Doenças metabólicas** | Síndromes de dor regional complexa |
| Doenças lisossômicas de depósito | Síndrome miofascial |
| Doença de Fabry | Síndrome de hipermobilidade articular benigna |
| Hiperlipoproteinemia | **Outros** |
| **Transtornos endocrinológicos** | Dor associada ao computador e *videogames* |
| Hipo/hipertireoidismo | Dor de origem psicossomática |
| Diabetes | Osteoporose idiopática juvenil |
| Hipo/hiperparatireoidismo | |

## "DOR DE CRESCIMENTO"

Apesar de não haver relação entre o crescimento somático e a dor musculoesquelética, o termo "dor de crescimento" é utilizado na rotina diária do pediatra para caracterizar crianças e adolescentes com dor recorrente de caráter benigno, sem causa aparente. A "dor de crescimento" costuma ser esporádica e de fraca ou média intensidade e geralmente não interfere nas atividades cotidianas.[6] O aspecto saudável dos pacientes é a característica clínica mais evidente. A idade preferencial

situa-se entre 4-12 anos, e a dor é referida em ambos os membros inferiores, sem localização específica, e ocorre comumente no final da tarde e/ou no início da noite. Os sintomas são fugazes e normalmente relacionados a atividade física. O exame físico é totalmente normal, bem como os exames laboratoriais, que devem ser solicitados apenas no caso de alguma doença orgânica. O diagnóstico geralmente é simples e baseado na anamnese e no exame clínico, que inclui avaliação da força muscular, exame articular e palpação de pulsos periféricos. Exames como autoanticorpos (FAN), fator reumatoide, dosagem de antiestreptolisina O não devem ser solicitados de rotina, pois a interpretação errônea é comum. Os clínicos devem ficar atentos aos sinais de alerta já relacionados no Quadro 2. Não há necessidade de um tratamento específico, e os pais devem ser orientados quanto à ineficácia do uso de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais, que podem ser prejudiciais.

**Quadro 2** Fatores que podem sinalizar para a presença de doença orgânica

| **Moderadamente sugestivos de doença orgânica** |
|---|
| 1. Dor matutina |
| 2. Adinamia, fadiga |
| 3. Diminuição da capacidade física, claudicação |
| 4. Dor nas costas |
| 5. Anemia |
| 6. Provas de atividade inflamatória elevadas |
| **Altamente sugestivos de doença orgânica** |
| 1. Dor contínua e de forte intensidade |
| 2. Febre (mesmo baixa) |
| 3. Perda de peso |
| 4. Fraqueza e/ou atrofia muscular |
| 5. Artrite ou limitação articular |
| 6. Anemia progressiva em exames sequenciais |
| 7. Leucopenia, linfocitose, atipia linfocitária (sem sinais de infecção viral) |
| 8. Aumento de desidrogenase lática (2 vezes ou mais do que o valor normal) |

## SÍNDROME DE HIPERMOBILIDADE ARTICULAR

A SHA é uma condição clínica em que as articulações possuem maior amplitude em seus movimentos, sem que se constituam em uma doença estabelecida. Não se conhecem sua incidência e prevalência, mas acredita-se que seja bastante comum, afetando de 10-20% dos indivíduos em algum grau, em uma ou mais articulações.[8] É mais comum no sexo feminino, em crianças e adolescentes, principalmente na Ásia e na África, e tende a regredir com a idade, possuindo certa característica hereditária.[8] Alguns autores citam uma prevalência de 15,4% em crianças na idade escolar.[9-11] Estudo realizado na cidade de São Paulo com adolescentes saudáveis evidenciou SHA em 10% dessa população.[12]

### Etiopatogenia

As bases fisiopatológicas da SHA são desconhecidas. Não se encontram anormalidades na estrutura do colágeno ou em suas proteínas relacionadas, nem mesmo nos genes que codificam essas moléculas.[13] Na síndrome de Ehlers-Danlos (SED) existe a variante hipermóvel, mais comum, ou SED tipo-III, em que a maioria dos indivíduos é indistinguível daqueles com SHA, fazendo com que se considere uma mesma entidade clínica.[14]

### Manifestações clínicas

Geralmente assintomática, constitui-se em um achado do exame musculoesquelético. Pode haver queixa de dor articular (artralgia) ou dor musculoesquelética em regiões periarticulares (tendões, ligamentos e bursas), principalmente após esforço

ou exercício físico e mais frequente à noite, podendo mimetizar dor de crescimento. As queixas são mais frequentes quanto menor a idade da criança e pior seu condicionamento físico, e menos frequentes quanto maior a estrutura emocional e sua compleição física. Sinais como estalidos articulares à movimentação não são preocupantes, a não ser quando muito recorrentes, o que pode determinar traumas de repetição com instabilidade e até subluxações articulares.[15]

Outros sintomas menos frequentes podem apresentar-se nos pacientes com SHA, tais como fadiga, cansaço para a escrita, dores abdominais, dores de cabeça, urgência miccional, síndrome do intestino irritável, distúrbio do sono e do humor.[15-17]

### Diagnóstico e diagnósticos diferenciais

O diagnóstico da SHA é clínico, realizado a partir da história clínica e do exame físico. Utiliza-se para esse fim o exame físico/musculoesquelético detalhado associado aos critérios de Brighton, descritos no Quadro 3, que combinam a chamada contagem da pontuação de Beighton para hipermobilidade articular, citados no Quadro 4, com a sintomatologia persistente.[18,19] As manobras realizadas ao exame físico para a sua pontuação estão descritas na Figura 1.

Algumas vezes, provas laboratoriais e exames de imagens podem ser necessários para excluir diagnósticos diferenciais. Por exemplo, testes laboratoriais para endocrinopatias, doenças autoimunes, miopatias, provas de atividade inflamatória, exames de imagens para descartar subluxações articulares, fraturas, avaliação da densidade mineral óssea, ecodopplercardiograma quando presentes sopros cardíacos patológicos, dentre outros.

**Quadro 3** Critérios diagnósticos de 1998 para síndrome da hipermobilidade articular (SHA): critérios de Brighton*

| **Critérios maiores** |
|---|
| 1. Contagem de pontos com hipermobilidade na pontuação de Beighton ≥ 4 (atuais ou pregressos). |
| 2. Artralgia de no mínimo 3 meses de duração, em 4 ou mais articulações. |
| **Critérios menores** |
| 1. Contagem de pontos de Beighton de até 3 dos 9 totais se a idade for ≥ que 50 anos. |
| 2. Artralgia ≥ 3 meses em 1-3 articulações; dor nas costas ≥ 3 meses; ou espondilose, espondilólise ou espondilolistese. |
| 3. Subluxação ou deslocamento articular em mais de uma articulação ou em mais de uma vez na mesma articulação. |
| 4. Reumatismos de partes moles (p. ex., epicondilite, tenossinovite, bursite) em ≥ 3 locais. |
| 5. *Habitus* marfanoide. |
| 6. Anormalidade cutânea (p. ex.: estria, hiperextensibilidade, pele fina ou cicatriz papirácea). |
| 7. Anormalidade ocular (p. ex.: ptose palpebral, miopia, inclinação "antimongoloide"†). |
| 8. Veias varicosas, hérnias ou prolapsos retal/uterino. |

* A SHA é diagnosticada na presença de 2 critérios maiores ou 1 maior e 2 menores ou 4 menores. Caso exista um parente de primeiro grau inequivocamente afetado, 2 critérios menores serão suficientes. SHA é excluída se houver confirmação de SM ou da SED diversa daquela do tipo III. Os primeiros critérios maiores e menores (baseados na contagem de Beighton) são mutuamente excludentes, da mesma forma que os são os segundos maiores e menores (baseados na presença de artralgias ou acometimento espinhal).

† Uma inclinação para baixo da fissura palpebral pela qual o canto lateral é inferior ao canto medial.

Fonte: Grahame R et al., 2000.[18]

**Quadro 4** Pontuação de Beighton para hipermobilidade articular*

| Habilidade em | Esquerdo | Direito |
|---|---|---|
| Dorsiflexão passiva da 5ª articulação metacarpofalangiana em pelo menos 90° | 1 | 1 |
| Oposição do polegar ao aspecto volar do antebraço ipsolateral | 1 | 1 |
| Hiperextensão do cotovelo em pelo menos 10° | 1 | 1 |
| Hiperextensão do joelho em pelo menos 10° | 1 | 1 |
| Colocar as palmas das mãos espalmadas no solo sem dobrar os | 1 | |

| Habilidade em | Esquerdo | Direito |
|---|---|---|
| joelhos | | |

* Um ponto é atribuído para cada manobra acima descrita. Um total possível é de 9 pontos, sendo que 4 ou mais pontos são considerados indicativos de hipermobilidade articular generalizada.

Fonte: Beighton P et al., 1998.[19]

O Quadro 5 reúne os principais diagnósticos diferenciais.

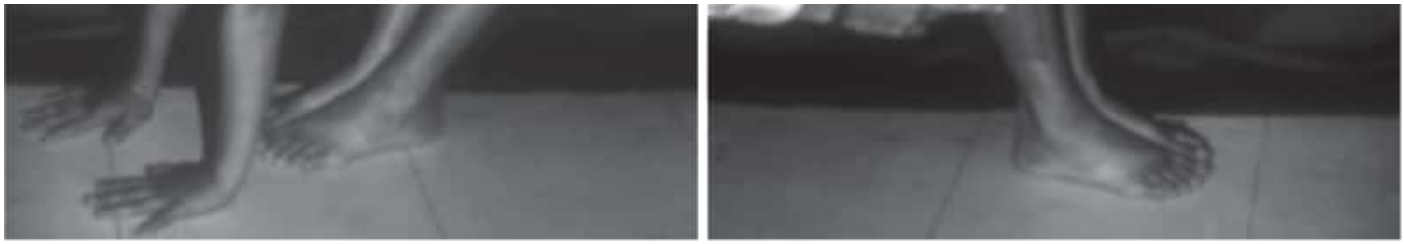


**Figura 1** Manobras para pesquisa da pontuação de Beighton. Movimentos para caracterização de hipermobilidade articular: hiperextensão dos cotovelos (> 10º), hiperextensão dos quintos dedos das mãos, flexibilidade do tronco e hiperextensão dos joelhos (> 10º).

**Quadro 5** Principais diagnósticos diferenciais da síndrome da hipermobilidade articular (SHA) e suas características

| Diagnósticos diferenciais | Características |
|---|---|
| **Doenças reumatológicas** | |
| Artrite idiopática juvenil (AIJ) | Artrites crônicas, deformantes e persistentes; clínica diversa |
| Lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ) | Presença de autoanticorpos e achados clínicos diversos |
| Espondiloartropatias (EA) | Acometimento crônico, progressivo axial e às vezes periférico; associação comum com HLA-B27 |
| **Doenças hereditárias do colágeno** | |
| Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) | Autossômica dominante; fragilidade e elasticidades cutâneas; prolapsos de órgãos (valvas cardíacas, reto, bexiga, útero) |
| Síndrome de Marfan (SM) | Maioria autossômica dominante; fenótipo característico (altos, aracnodactilia); alterações aórticas (prolapso de valva, aneurismas, dissecção), cifoescolioses, ectopia de cristalino; subluxações articulares |
| Síndrome da fibromialgia juvenil (SFJ) | Dores generalizadas no corpo, cansaço e sono não restaurado; exame físico geral e articular normais |
| Síndrome regional complexa tipo I | Dor localizada, pós-trauma local, com alterações do sistema nervoso simpático |
| Síndromes de amplificação dolorosa | Dores benignas tipo “de crescimento” |
| Hipotireoidismo | Alterações clínicas e hormonais (TSH e T4) |
| Miopatias | Dores e fraquezas progressivas musculares; alterações de enzimas musculares e biópsia muscular alterada |

### Tratamento

O tratamento deve ser sempre individualizado, orientado pelo pediatra geral, que poderá encaminhar o paciente ao especialista, conforme o quadro clínico-sintomático se revelar nos diferentes momentos.[17] Os pacientes com SHA devem ser bem orientados no sentido educacional, na prática de atividade física, nas práticas esportivas, recreativas e de vida diária, com o intuito de evitar graves danos musculoesqueléticos, incentivando o fortalecimento muscular, melhora na postura, no equilíbrio e no condicionamento físico, por meio de exercícios orientados por profissionais habilitados.

O manejo da dor, sempre que possível, não deve ser feito com medicamentos, mas sim com outras práticas, como alongamentos musculares, massagens, termoterapias e práticas de relaxamento. Caso se tenha de utilizar algum medicamento, a preferência será sempre pelos analgésicos menos potentes, como acetaminofeno ou dipirona.

Em geral as queixas relacionadas à SHA são autolimitadas, diminuem progressivamente com o avanço da idade, com a melhoria da compleição física e hábitos de exercícios físicos adequados. Embora alguns pacientes possam evoluir com maior elasticidade ligamentar na vida adulta, não se sabe ao certo se há maior chance de que evoluam com osteoartrite no futuro.

## SÍNDROME DA FIBROMIALGIA JUVENIL

## Introdução

A SFJ é uma entidade clínica caracterizada pela presença de dor musculoesquelética difusa crônica, fadiga e sono não restaurador, podendo associar-se a outros sintomas que variam de paciente para paciente. Foi descrita em crianças e principalmente adolescentes, a partir de 1985, por Yunus e Masi, predominando entre 11-15 anos de idade. Sua prevalência é estimada entre 1-2%, sendo 6 vezes mais comum no sexo feminino que no masculino; estima-se que cerca de 7% de todos os casos referenciados aos centros reumatológicos pediátricos são devidos a essa condição.[20,21] Não há predileção de raça, etnia ou classe socioeconômico-cultural.

### Etiopatogenia

Inúmeras tentativas foram postuladas para explicar essa síndrome, e o que se apresenta de maior entendimento é que vários fatores possam contribuir para seu aparecimento e perpetuação, cuja ênfase é dada a um distúrbio da regulação da dor pelo sistema nervoso central (SNC), alterado na sensibilização (sensibilização central) e processamento da dor por vários mecanismos.[22] Basicamente dois tipos de descritores clínicos de dores existem: o da dor nociceptiva, a mais comum de todas as dores dos seres humanos, que surge a partir de uma agressão atual ou pregressa a tecidos não neurais levando a ativação de nociceptores; aqui o sistema nervoso somatossensório encontra-se normal. Outro descritor clínico é o da dor neuropática, que implica uma lesão ou doença demonstrável do sistema nervoso somatossensório por algum método investigativo que satisfaça critérios diagnósticos neurológicos estabelecidos. Um terceiro descritor clínico proposto atualmente é aquele que se refere à dor neuroplástica (ou algopática ou nocipática), que surge a partir de uma nocicepção alterada, levando à sensação de dor, sem dano tecidual que cause ativação de nociceptores periféricos, ou evidência de lesões do sistema somatossensório. Este último descritor é o que se considera protótipo clínico para explicar algumas dores crônicas, tipicamente a fibromialgia.[23] Portanto, as sensibilizações central e periférica tomariam parte nessa patogenia com diferentes sítios anatômicos e mediadores bioquímicos, levando a uma sensação de sofrimento emocional e incapacidade física.

Origens etiopatogênicas psíquicas, que se somam às orgânicas, encontram cada vez mais fundamentos na tentativa de explicar as causas da SFJ. Alguns autores propõem uma abordagem psicanalítica, tanto para tentar explicar as possíveis causas quanto para um dos possíveis tratamentos da SFJ.[24,25]

### Quadro clínico

A SFJ manifesta-se por dor crônica e difusa associada a outros sintomas, como fadiga, sono não reparador, cefaleia, humor depressivo e/ou ansiedade. O Quadro 6 resume as principais manifestações clínicas e suas características.[21]

Anteriormente a presença de pontos dolorosos constituía-se numa condição necessária para o diagnóstico da SFJ, tendo sido excluída sua necessidade por não possuir relevância clínico-diagnóstica.

Condições psiquiátricas como comorbidades à SFJ são muito frequentes, como depressão, transtornos de ansiedade, alterações do comportamento. Muitas vezes os transtornos do humor (transtornos depressivos maiores e transtornos bipolares) são condições primárias que se confundem com a SFJ, devendo o médico encaminhar esses pacientes para um profissional da área específica.

### Diagnóstico e diagnósticos diferenciais

O diagnóstico da SFJ é clínico, não existindo exames laboratoriais ou de imagem que a comprovem. Portanto, a história clínica e o exame físico sem alterações são geralmente suficientes para a elaboração dessa hipótese diagnóstica. Mesmo assim, em uma primeira abordagem, alguns poucos exames devem ser solicitados, como hemograma, prova de fase aguda inflamatória, análise da urina e avaliação tireoidiana. Exames mais específicos somente deverão ser solicitados nos casos em que outras hipóteses diagnósticas sejam aventadas. Nesses casos, a SFJ pode coexistir com a presença de outras patologias, sendo aqui chamada de SFJ secundária.

Existem critérios diagnósticos para a FM do adulto e para SFJ, sendo que para as crianças e adolescentes estes são considerados controversos. Yunus e Masi os elaboraram para a SFJ, sendo válidos para guia diagnóstico da SFJ, embora novos critérios propostos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR) sejam sempre revistos, mas ainda não validados para utilização em crianças e adolescentes[20] (Quadro 7). Reiteramos que a contagem de pontos dolorosos não deve ser mais utilizada, apenas a dor generalizada, com duração de pelo menos três meses, associada a fadiga e sono não restaurador.

Os principais diagnósticos diferenciais que se impõem na SFJ estão listados no Quadro 8.

### Tratamento

Podem ser divididos em farmacológicos e não farmacológicos. Importante salientar que as terapêuticas não farmacológicas devam ocupar sempre uma primeira opção de tratamento para a SFJ. Há muita controvérsia sobre as práticas para tratar a SFJ; as evidências clínicas e científicas incluem terapias com exercícios físicos como as melhores, desde exercícios aeróbicos progressivos, exercícios resistidos, hidroterapia (natação, hidroginástica) e práticas esportivas diversas.[26] Aquilo que propomos é uma escolha individualizada, em que a criança ou o adolescente escolhe um exercício ou atividade que lhe dê maior prazer e benefícios pessoais. Da mesma forma, práticas como ioga, meditação, *tai-chi-chuan, do-in*, massagens terapêuticas e outras, que visem ao relaxamento físico e ao bem-estar mental, são muito úteis e frequentemente

recomendadas. Tratamentos psicoterapêuticos como as terapias cognitivo-comportamentais e a psicanálise possuem evidências científicas bem estabelecidas, sendo úteis nesses pacientes, desde que conduzidas por profissionais especializados e habilitados para tanto.

Já os tratamentos farmacológicos devem ser evitados, principalmente os fármacos psicoativos, pois não estão indicados em faixas etárias pediátricas e não possuem eficácia comprovada na SFJ.[26] Analgésicos comuns e anti-inflamatórios não hormonais possuem eficácias reduzidas perante dores e a fadiga, embora possam ser utilizados com parcimônia.

**Quadro 6** Principais achados clínicos na síndrome de fibromialgia juvenil

| Achados clínicos | Frequência (%) | Características |
|---|---|---|
| Dor difusa | 91-97 | Em qualquer segmento corpóreo, isoladas ou simultâneas, de várias características (“em peso”, “queimação”,” penetrante” etc.), sem fatores de melhoras objetivas. |
| Distúrbios do sono | 69-91 | Não restaurador (acorda cansado), interrompido; difícil de entrar no sono. |
| Cefaleia | 71-76 | Cefaleias não tensionais e frequentes. |
| Fadiga | 20-62 | Independe do sono; cansaço constante; exaustão; dificuldade em realizar tarefas; independe dos distúrbios do sono. |
| Rigidez articular | 29-53 | Subjetiva; sem alterações articulares ao exame físico. |
| Edema articular subjetivo | 24 | Falsa impressão de edema; mais em regiões musculares e difusamente; sem artrites ou sinovites. |

**Quadro 7** Critérios para fibromialgia juvenil primária

O diagnóstico de fibromialgia juvenil primária é baseado na presença de todos os critérios maiores, associados a 3 dos 10 critérios menores.

| **Critérios maiores:** |
|---|
| 1. Dor musculoesquelética generalizada ≥ 3 sítios, por pelo menos 3 meses. |
| 2. Ausência de outras patologias subjacentes (p. ex., artrite ou trauma). |
| 3. Resultados normais de exames laboratoriais e radiológicos. |
| 4. Presença de ≥ 5 pontos dolorosos (*tender points*).* |
| **Critérios menores:** |
| 1. Ansiedade ou tensão crônica. |
| 2. Fadiga. |
| 3. Sono ruim (não restaurador). |
| 4 Cefaleia crônica. |
| 5. Síndrome do cólon irritável. |
| 6. Edema subjetivo de partes moles. |
| 7. Dormência localizada. |
| 8. Modulação da dor com a atividade física. |
| 9. Modulação da dor por fatores climáticos. |
| 10. Modulação da dor por ansiedade e/ou estresse. |

* Não deve ser mais utilizada.

Fonte: Yunus MB, Masi AT, 1985.[20]

**Quadro 8** Diagnósticos diferenciais da síndrome de fibromialgia juvenil (SFJ)

| Diagnósticos diferenciais | Características que as diferenciam |
|---|---|
| Doenças reumáticas (LESJ, AIJ, FR, polimiosite) | Histórias clínicas, exames físicos, alterações laboratoriais e de imagens distintas |
| Hipotireoidismo | História clínica, exame físico e alterações laboratoriais e de imagens |
| Síndrome regional complexa tipo I | Relacionada a traumas locais; exame físico |
| Síndrome da hipermobilidade articular benigna | Exame físico e aplicação de critérios clínicos bem definidos |
| Síndromes de amplificação dolorosa | "Dores de crescimento"; história clínica |
| Síndrome da fadiga crônica | História clínica |
| Cefaleias tensionais e enxaquecas | Dor localizada; alterações de imagens às vezes alteradas (EEG) |

LESJ: lúpus eritematoso sistêmico juvenil; AIJ: artrite idiopática juvenil; FR: febre reumática; EEG: eletroencefalograma.

Importante salientar que, pela tendência de essa síndrome transcorrer persistindo na fase adulta, os pacientes devam ser acompanhados na vida adulta por um médico reumatologista de adultos, sendo desejável uma transferência harmônica na clínica de transição do reumatologista pediátrico para o de adultos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Sen ES, Clarke SL, Ramanan AV. The child with joint pain in primary care. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2014;28(6):889-906.
2. Lehman PJ, Carl RL. Growing pains. Sports Health. 2017;9(2):132-8.
3. Tamashiro MS, Aikawa NE, Campos LMA, Cristofani LM, Odone-Filho V, Silva CA, et al. Discrimination of acute lymphoblastic leukemia from systemic-onset juvenile idiopathic arthritis at disease onset. Clinics (São Paulo). 2011;66(10):1655-9.
4. McGhee JL, Burks FN, Sheckels JL, Jarvis JN. Identifying children with chronic arthritis based on chief complaints: absence of predictive value for musculoskeletal pain as an indicator of rheumatic disease in children. Pediatrics. 2002;110 (2 Pt.1):354-9.
5. Barbosa CMPL, Hangai L, Terreri, Len CA, Hilário MO. Dor em membros em um serviço de reumatologia pediátrica. Rev Paul Ped. 2005;23:63-8.
6. Molina J, Silva SGL, Teles FM, et al. Diffuse idiopathic musculoskeletal pain in childhood and adolescence. Rev Paul Pediatr. 2011;29(2):294-9.
7. Malleson PN, Al-Matar M, Petty RE. Idiopathic musculoskeletal pain syndromes in children. J Rheumatol. 1992;19(1):1786-9.
8. Hakim AJ, Cherkas LF, Grahame R, Spector TD, MacGregor AJ. The genetic epidemiology of joint hypermobility: a population study of female twins Arthritis Rheum. 2004;50(8):2640.
9. Oster J, Nielsen A. Growing pains: a clinical investigation of a school population. Acta Paediatr Scand. 1972;61:329-34.
10. Mulvey MR, Macfarlane GJ, Beasley M, Symmons DPM, Lovell K, Keeley P, et. al. Modest association of joint hypermobility with disabling and limiting musculoskeletal pain: results from a large-scale general population-based survey. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013;65(8):1325-33.
11. Seckin U, Tur BS, Yilmaz O, Yagci, I, Bodur H, Arasil T, et al. The prevalence of joint hypermobility among high school students. Rheumatol Int. 2005;25(4):260-3.
12. Zapata AL, Moraes AJ, Leone C, Doria-Filho U, Silva CA. Pain and musculoskeletal pain syndromes in adolescents. J Adolesc Health. 2006;38(6):769-71.
13. Hakim AJ, Sahota A. Joint hypermobility and skin elasticity: the hereditary disorders of connective tissue. Clin Dermatol. 2006;24(6):521-33.
14. Castori M, Dordoni C, Valiante M, Sperdutti I, Ritelli M, Morlino S, et al. Nosology and inheritance pattern(s) of joint hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type: a study of intrafamilial and interfamilial variability in 23 Italian pedigrees. Am J Med Genet A. 2014;164A(12):3010.
15. Ross J, Grahame R. Joint hypermobility syndrome. BMJ. 2011;342 c7167.
16. Grahame R. Joint hypermobility syndrome pain. Curr Pain Headache Rep. 2009; 13(6):427-33.

17. Guidelines for management of joint hypermobility syndrome in children and young people: a guide for professionals managing young people with this condition. The British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology. Disponível em: https://www.google.co.uk/?gws _rd=ssl#q=bspar+for+hypermobility (acesso 15 fev 2021).
18. Grahame R, Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). J Rheumatol. 2000;27:1777.
19. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). Am J Med Genet. 1998;77:31.
20. Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome: a clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. Arthritis Rheum. 1985;28:138.
21. Siegel DM, Janeway D, Baum J. Fibromyalgia syndrome in children and adolescents: clinical features at presentation and status at follow-up. Pediatrics. 1988;101:377.
22. Goldenberg DL. Pathogenesis of fibromyalgia. 2019 Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesisof fibromyalgia? source= bookmarks_widget (acesso 15 fev 2021).
23. Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico JA, Rice ASC, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? Pain. 2016;157:1382-1386.
24. Marty P. El orden Psicosomatico psicosomático (la vida operatoria). Valencia: Promolibro; 1995.
25. Furtado GMF. A dor de viver, a dor da vida... In: Béjar VR (Org.). Dor psíquica, dor corporal. São Paulo: Blucher; 2017. p.161-74.
26. Weiss JE, Schikler KN, Boneparth AD, Connelly Connelly M, CARRA Registry Investigators. Demographic, clinical, and treatment chacarcteristics characteristics of juvenile primary fibromyalgia syndrome cohort enrolled in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Legacy Registry. Pediatric Rheumatology. 2019;17:51.

CAPÍTULO 11

# AUTOANTICORPOS NA REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA

Lucia Maria de Arruda Campos

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer os padrões do fator antinuclear (FAN) ou anticorpos antinucleares e suas associações clínicas.
- Conhecer os principais autoanticorpos utilizados na reumatologia pediátrica.
- Saber quando solicitar os autoanticorpos e como interpretá-los.
- Identificar quais autoanticorpos possuem importância diagnóstica, prognóstica e/ou correlação com a atividade da doença.

## INTRODUÇÃO

Grande parte das patologias reumatológicas é de etiologia autoimune. Assim, a presença de autoanticorpos é um achado muito frequente nessas doenças, e é importante saber quando solicitá-los e como interpretá-los.

O fator antinuclear (FAN), também conhecido como anticorpos antinucleares, é considerado um exame de triagem para doenças autoimunes. No entanto, ele pode ser positivo tanto em doenças autoimunes órgão-específicas, como tireoidite autoimune, hepatite autoimune, púrpura trombocitopênica idiopática, quanto em doenças autoimunes sistêmicas, como lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ), esclerodermia sistêmica juvenil, dermatomiosite juvenil, entre outras. Situações como doenças infecciosas ou mesmo neoplásicas também podem cursar com FAN positivo (Quadro 1). Além disso, pode ser encontrado em cerca de 12,5% de crianças e adolescentes normais, sem nenhuma doença aguda ou crônica associada.[1]

O Consenso Brasileiro para pesquisa de autoanticorpos em células HEp-2 teve como objetivos padronizar o procedimento técnico e a apresentação e interpretação dos resultados.[2] O exame é realizado pela técnica de imunofluorescência indireta, utilizando-se como substrato células de carcinoma de laringe humano (células HEp-2). O exame de triagem é realizado a partir da diluição do soro do paciente a 1/80 e, caso positivo, repete-se o teste com diluições cada vez maiores. Os títulos são classificados como baixo (1/80), moderado (1/160 e 1/320) e elevado (≥ 1/640). A maioria dos indivíduos com doenças autoimunes apresenta títulos de FAN moderados a altos, sendo raramente encontrados em títulos baixos.

Existem mais de 30 descrições de padrões de FAN, classificados em 5 grupos principais: nuclear, nucleolar, citoplasmático, aparelho mitótico e padrões mistos. O padrão sugere a qual antígeno celular os autoanticorpos do paciente estão se ligando. Cada padrão apresenta associações clínicas com uma ou mais doenças autoimunes, mas não há um padrão de FAN patognomônico de determinada patologia.

Podem-se citar alguns exemplos:

- Padrão nuclear homogêneo: os autoanticorpos estão provavelmente ligados ao DNA da célula, e esse padrão é mais frequentemente observado em pacientes com LESJ.
- Padrão nuclear pontilhado grosso: os autoanticorpos têm como alvo proteínas extraíveis do núcleo, como Sm e RNP, sendo esse padrão frequentemente encontrado em casos de LESJ, doença mista do tecido conjuntivo (DMTC) e esclerodermia sistêmica juvenil.
- Padrão pontilhado fino: as proteínas alvo são Ro e La, podendo ser observados em casos de LESJ, lúpus neonatal e síndrome de Sjögren.
- Padrão nuclear pontilhado pleomórfico (PCNA): os autoanticorpos se ligam ao núcleo de célula em proliferação. É um padrão altamente específico de LESJ, mas observado em cerca de apenas 1% dos casos.
- Padrão nuclear pontilhado fino denso: sugere a presença de autoanticorpos anti-LEDGF. É considerado o padrão mais inespecífico, encontrado em indivíduos hígidos, sem patologias autoimunes, e apenas 36% dos casos com esse padrão têm alguma doença autoimune definida.

**Quadro 1** Positividade do fator antinuclear

| Doenças autoimunes sistêmicas | | Doenças autoimunes órgão-específicas | | Infecção | | Neoplasia | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Lúpus eritematoso sistêmico | 97-100% | Hepatite autoimune | 44-62% | Mononucleose | 44-66% | Linfoma não Hodgkin | 26% |

| Doenças autoimunes sistêmicas | | Doenças autoimunes órgão-específicas | | Infecção | | Neoplasia | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Lúpus induzido por droga | > 99% | Tireoidite autoimune | 35-45% | SIDA | 21-23% | Câncer de ovário – epitelial | 40% |
| DMTC | > 97% | PTI | 10-30% | Tuberculose | 24-33% | Leucemia | Frequências variadas |
| Sjogren | 85% | | | Endocardite bacteriana | 47% | | |
| Esclerodermia | 81-97% | | | | | | |
| AIJ (oligoarticular) | 30% | | | | | | |
| DMJ | 40-63% | | | | | | |

DMTC: doença mista do tecido conjuntivo; AIJ: artrite idiopática juvenil; DMJ: dermatomiosite juvenil; PTI: púrpura trombocitopênica idiopática; SIDA: síndrome da imunodeficiência adquirida.

## LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL

O LESJ é considerado o protótipo das doenças autoimunes e se caracteriza pela produção de múltiplos autoanticorpos.

A partir do momento em que se padronizou a técnica da pesquisa do FAN, sua presença pode ser observada em virtualmente todos os casos de LESJ, sendo considerado um dos critérios de classificação da doença. Apesar de sua elevada sensibilidade, é um exame de baixa especificidade, como explicado anteriormente.

Por outro lado, o anticorpo anti-DNA nativo ou de dupla hélice é bastante característico de LES, com especificidade de cerca de 95%, sendo por esse motivo incluído entre os critérios de classificação da doença. Apesar da elevada especificidade, sua sensibilidade está em torno de 30-60% dos casos. Além de sua importância diagnóstica, esse autoanticorpo está fortemente associado à nefrite lúpica, portanto sua presença tem implicação prognóstica na doença, visto que o comprometimento renal é um dos fatores de maior gravidade do LESJ. O exame pode ser realizado pela técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA), porém esse método é considerado apenas um teste de triagem, pois é de mais fácil realização e tem alta sensibilidade, mas apresenta baixa especificidade. Quando positivo, deve ser sempre confirmado pelo método de imunofluorescência indireta, que utiliza como substrato o protozoário *Crithidia luciliae*. A exemplo do FAN, o resultado é fornecido em títulos de anticorpos, sendo considerados positivos os títulos ≥ 1/20. Uma utilidade adicional do anticorpo anti-DNA nativo no LESJ é que seu título tem correlação com a atividade da doença e pode ser utilizado para monitorar a atividade renal.

O anticorpo anti-Sm também é fortemente específico para LESJ, incluído nos critérios de classificação da doença, mas tem baixa sensibilidade e está presente em apenas 20-30% dos casos. No LESJ, a positividade do anticorpo anti-Sm já foi associada ao comprometimento neurológico, fenômeno de Raynaud, serosites e fibrose pulmonar, de acordo com alguns estudos. Existem várias técnicas para a pesquisa desse autoanticorpo, como hemoaglutinação, imunodifusão, ELISA, contraimunoeletroforese, radioimunoprecipitação e *immunoblot*. Algumas dessas técnicas dosam concomitantemente os anticorpos anti-Sm e anti-RNP, e, depois de um tratamento bioquímico que degrada o anti-RNP, repete-se o ensaio, e o resultado obtido corresponde ao título de anti-Sm. A diferença entre os resultados do primeiro e do segundo ensaio corresponde ao título de anti-RNP.

Os anticorpos anti-RNP se ligam à proteína U1 RNA. A exemplo do que é visto em relação ao anti-Sm, sua presença no LESJ está associada ao fenômeno de Raynaud, miosite, miocardite e fibrose pulmonar. Seus títulos não guardam correlação com a atividade da doença, mas quando em altos títulos pode ser indicativo de DMTC.

Dentre os critérios de classificação do LESJ, podemos citar ainda os anticorpos antifosfolípides (aPL), sendo que os testes mais utilizados na prática clínica são a pesquisa de anticorpos anticardiolipinas (aCL), anticoagulante lúpico (AL) e anti-beta-2 glicoproteína 1 (anti-beta-2GP1). Os primeiros são pesquisados por meio da técnica de ELISA, e seus resultados são expressos pelas unidades GPL para os anticorpos da classe IgG e MPL para os da classe IgM. Qualquer título acima do valor de referência do laboratório (habitualmente 10 ou 20 unidades) pode ser considerado um critério para LES, mas, para o diagnóstico da síndrome antifosfolípide (SAF), também conhecida como trombose autoimune, são necessários títulos moderados a altos, acima de 40 GPL ou 40 MPL, em pelo menos duas ocasiões, com intervalo de 12 semanas entre as dosagens.

A pesquisa do anticorpo anticoagulante lúpico se baseia em testes de coagulação. A interferência desses anticorpos nos fosfolípides, que atuam como cofatores da cascata, causa um alargamento dos tempos de coagulação. Dessa maneira, são realizados testes de triagem, como o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) ou o teste do veneno de víbora de Russell diluído (dRVVT). Caso esses testes de triagem demonstrem alargamento dos tempos de coagulação, passa-se para a segunda etapa, na qual o teste é repetido adicionando plasma de indivíduos normais. Se o teste se normalizar, indica tratar-se de deficiência de fator, mas, se persistir alargado, sugere a presença de um fator inibidor. Para se confirmar que se trata de um inibidor específico (anticoagulante lúpico), repete-se novamente o teste, saturando a amostra com fosfolípides, o que neutraliza a ação do inibidor, com normalização dos tempos de coagulação.

Por fim, o anticorpo anti-beta-2GP1 é pesquisado pela técnica de ELISA.

A presença dos anticorpos antifosfolípides (aPL) em pacientes com LESJ piora o prognóstico da doença, assim como outros fatores de risco presentes no LESJ (vasculite, dislipidemia, uso de corticosteroides). Esses anticorpos podem predispor a ocorrência de fenômenos trombóticos arteriais ou venosos, caracterizando a síndrome antifosfolípide (SAF) secundária. De modo geral, os aPL são relativamente frequentes nos pacientes com LESJ, sendo a aCL o mais encontrado (19-80%), seguido do AL (17-72%) e da anti-beta-2GP1 (10-64%).[3-5] No entanto, o AL parece ser o anticorpo que mais se relaciona ao desenvolvimento de tromboses, especialmente quando o paciente é triplo positivo (ACL, AL e anti-beta-2GP1 positivo).[5] Por outro lado, a SAF secundária ao LESJ (responsável por 83% dos casos de SAF secundária na infância) ocorre em apenas 4% dos pacientes à abertura do quadro e 14% dos casos durante o seguimento.[3,6] A SAF secundária ao LESJ se diferencia da SAF primária (sem nenhuma doença autoimune associada) por acometer pacientes com idade mais elevada e causar principalmente tromboses venosas, especialmente a trombose venosa profunda de membros inferiores.[6]

É importante ressaltar que, a exemplo do que vemos em relação ao FAN, os aPL podem ser detectados no soro de 25% das crianças saudáveis, normalmente em títulos baixos, de forma transitória, após quadros infecciosos ou vacinas, com baixo risco de causar tromboses.[5]

Ainda entre os autoanticorpos observados no LESJ, pode-se citar o anticorpo antiproteína P ribossomal (anti-P), cuja pesquisa pode ser feita por ELISA ou Western Blot. Esse anticorpo é extremamente específico para LESJ, apesar de sua baixa frequência, encontrado em apenas 12-28% dos casos. O anticorpo anti-P é classicamente associado ao comprometimento neuropsiquiátrico do LESJ, especialmente à psicose e à depressão, com títulos que oscilam de acordo com a atividade da doença. Os mesmos anticorpos já foram descritos em associação com a nefrite lúpica da forma membranosa.[7]

## ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

A presença de autoanticorpos, ao contrário do que é observado no LESJ, não é um achado marcante na artrite idiopática juvenil (AIJ). Os anticorpos FAN e o fator reumatoide (FR) são encontrados em uma pequena parcela dos pacientes (30% e 5-10% dos casos, respectivamente). Dessa maneira, a importância desses anticorpos não diz respeito ao diagnóstico da doença, mas sim ao prognóstico da AIJ.

O FAN é mais comumente encontrado na forma pauciarticular da AIJ, que afeta principalmente meninas, com idade de início antes dos 4 anos de vida. A presença do FAN nesse grupo de pacientes infere um risco elevado de iridociclite, que habitualmente se manifesta de forma crônica, classicamente assintomática e frequentemente bilateral, exigindo o acompanhamento conjunto regular pelo oftalmologista, como forma de evitar as sequelas oculares. É importante ressaltar que nem sempre a atividade ocular e a articular se manifestam de modo simultâneo.

O fator reumatoide pode ser definido como uma família de anticorpos do subtipo IgM, dirigidos contra a porção Fc de uma imunoglobulina da classe IgG. Pode ser dosado com base em diferentes métodos laboratoriais, como a técnica de aglutinação, nefelometria, radioimunoensaio e ELISA.

Na AIJ, apesar de raramente encontrado, o FR é considerado um marcador de mau prognóstico articular. Sua presença caracteriza um grupo de pacientes com idade de início acima dos 7 anos de vida, com a forma poliarticular da doença, de curso contínuo e má resposta à terapêutica, frequentemente evoluindo com artrite erosiva e deformante, comprometimento funcional e presença de manifestações extra-articulares, como nódulos subcutâneos e vasculites, à semelhança do que é observado em adultos portadores de artrite reumatoide (AR), com a diferença de que, nos adultos com AR, o FR é encontrado em cerca de 90% dos casos.

Vale ressaltar que, tanto em crianças quanto em adultos, o FR pode ser observado em uma série de outras situações, tanto em doenças autoimunes sistêmicas como em associação com doenças infecciosas e mesmo em pessoas normais, sendo que a positividade com que é encontrado em indivíduos hígidos se eleva com a idade (Quadro 2).

O anticorpo antipeptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP), pesquisado pela técnica de ELISA, pode ser observado em pacientes com AIJ, guardando estreita associação com a presença do FR nesses pacientes e, portanto, com o pior prognóstico articular.[8] Em pacientes adultos, o anti-CCP tem alta especificidade para AR (acima de 90%), com sensibilidade mais baixa (entre 56-80%) em comparação com aquela observada para o FR.

## DERMATOMIOSITE JUVENIL

Poucos autoanticorpos fazem parte da rotina do seguimento dos pacientes com dermatomiosite juvenil (DMJ). O FAN é positivo em cerca da metade dos casos, não sendo, portanto, importante em termos diagnósticos.

Existe uma série de autoanticorpos miosite-específicos e miosite-associados, usados especialmente em termos de pesquisas.

**Quadro 2** Positividade do fator reumatoide

| Doenças autoimunes sistêmicas | | Infecção | | Hígidos (sem qualquer doença aguda ou crônica) | |
|---|---|---|---|---|---|
| Crioglobulinemia | 100% | Doença de chagas (aguda/crônica) | > 90/25% | Crianças | 3-8% |
| Artrite reumatoide | 66-92% | Endocardite bacteriana | 35-68% | Adultos (> 20 anos) | 4% |
| DMTC | 57% | Hanseníase | 53-60% | Idosos | até 40% |
| Síndrome de Sjögren | 46-75% | Tuberculose | | | |
| Esclerodermia | | Hepatite C | 38-76% | | |
| AIJ | 5-10% | Mononucleose | 23% | | |
| Granulomatose com poliangiite | 52% | Parasitoses (malária, esquistossomose, leishmaniose) | | | |
| LESJ | 14% | Neoplasias | | | |

DMTC: doença mista do tecido conjuntivo; AIJ: artrite idiopática juvenil; LES: lúpus eritematoso sistêmico juvenil.

Os anticorpos miosite-específicos são aqueles que definem subtipos da doença. Dentre eles pode-se citar o anti-Mi2, associado com a forma clássica da DMJ, com boa resposta terapêutica e bom prognóstico. No entanto, têm baixa sensibilidade, presentes em apenas 14% dos casos. O antissintetase, também conhecido como anti-Jo1, tem maior importância em pacientes adultos com dermatomiosite. Mais recentemente outros autoanticorpos miosite-específicos foram incorporados à avaliação dos pacientes com DMJ. O anticorpo anti-p155/140 caracteriza um grupo de pacientes com curso crônico, comprometimento cutâneo grave e desenvolvimento de lipodistrofia, enquanto o anticorpo anti-NXP2 está também associado a um curso mais crônico, mas com maior comprometimento muscular e gastrintestinal, assim como com o aparecimento de calcinoses.[9]

Os autoanticorpos miosite-associados, como o anti-Pm-Scl e o anti-U1-RNP, identificam pacientes com sintomas adicionais de outras doenças do tecido conjuntivo, caracterizando a síndrome de sobreposição.

## ESCLERODERMIA SISTÊMICA JUVENIL

O FAN é frequentemente encontrado em pacientes com esclerodermia sistêmica juvenil. O padrão centromérico do FAN, também conhecido como anticorpo anticentrômero, pode ser pesquisado pela técnica de imunofluorescência indireta, mas também por *immunoblotting*, ELISA e imunoprecipitação. Esse anticorpo é particularmente frequente na forma limitada da esclerodermia sistêmica juvenil, conhecida por CREST e caracterizada pela presença de calcinoses, fenômeno de Raynaud, comprometimento esofagiano, esclerodactilia e teleangiectasias. A positividade desse anticorpo e a presença do fenômeno de Raynaud são os achados mais precocemente encontrados nessa patologia, alertando para a necessidade de seguimento do paciente.

O anticorpo anti-Scl70, também conhecido como antitopoisomerase I, pode ser pesquisado por *immunoblotting* e ELISA, sendo positivo em 20-30% dos casos de esclerodermia sistêmica juvenil e entre 46-56% dos casos com comprometimento pulmonar intersticial.

## VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA

Os autoanticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) podem estar presentes em diversas síndromes vasculíticas, sendo classificados como ANCA-c, quando apresentam o padrão citoplasmático, e ANCA-p, quando o padrão é perinuclear. A pesquisa desses anticorpos é realizada pelo método de imunofluorescência indireta. Outra maneira de pesquisar esses anticorpos é pelo método de ELISA, quando se identifica a presença do anticorpo por sua ligação a antígenos específicos: proteinase-3 para o ANCA-c e mieloperoxidase para o ANCA-p.

O ANCA-c é considerado um marcador da granulomatose com poliangiite, anteriormente conhecida como granulomatose de Wegener, presente em 90% dos adultos com essa patologia, com 98% de especificidade. É também considerado um marcador da atividade da doença, visto que seus títulos oscilam com os períodos de atividade e remissão. Em crianças, a positividade do ANCA-c é mais baixa, encontrado em 67% dos casos. Na faixa pediátrica, uma porcentagem considerável dos pacientes com granulomatose com poliangiite pode ser positiva para ANCA-p (26%).[10]

Outras vasculites associadas ao ANCA, como a poliangiite microscópica, têm um comportamento diverso em relação aos autoanticorpos, sendo o ANCA-p positivo em 55% dos casos e o ANCA-c em 17%. Por fim, a granulomatose com poliangiite (anteriormente denominada vasculite de Churg-Strauss) apresenta ANCA positivo em menor frequência (25% dos pacientes pediátricos), normalmente do tipo ANCA-p.[10]

## DOENÇA MISTA DO TECIDO CONJUNTIVO

A DMTC se caracteriza pela sobreposição de doenças como AIJ, LESJ, DMJ e esclerodermia. Costuma apresentar FAN positivo em mais de 97% dos casos, habitualmente em títulos elevados. O autoanticorpo anti-U1-RNP é considerado um marcador sorológico da doença, fazendo parte de seus critérios diagnósticos, sendo necessária sua presença em títulos bastante elevados, que variam entre > 1:1000 e > 1:4000, a depender do critério adotado. Por outro lado, para se estabelecer o diagnóstico da DMTC, é preciso que o autoanticorpo anti-Sm esteja ausente.[11]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Hilário MO, Len CA, Roja SC, Terreri MT, Almeida G, Andrade LE. Frequency of antinuclear antibodies in healthy children and adolescents. Clin Pediatr (Phila). 2004;43(7):637-42.
2. Francescantonio PLC, Cruvinel WM, Dellavance A, Andrade LEC, Taliberti BH, Von Muhlen CA, et al. Consenso brasileiro para pesquisa de autoanticorpos em células hep-2. Rev Bras Reumatol. 2014;54(1):44-50.
3. Islabão AG, Mota LMH, Ribeiro MCM, Arabi TM, Cividatti GN, Queiroz LB, et al. Brazilian Childhood-onset Systemic Lupus Erythematosus Group. Childhood-onset systemic lupus erythematosus-related antiphospholipid syndrome: a multicenter study with 1519 patients. Autoimmun Rev. 2020;19(12):102693.
4. Avcin T, Cimaz R, Silverman ED, Cervera R, Gattorno M, Garay S, et al. Pediatric antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic features of 121 patients in an international registry. Pediatrics. 2008;122(5): e1100-7.
5. Aguiar CL, Soybilgic A, Avcin T, Myones BL. Curr Rheumatol Rep. 2015;17(4):27.
6. Campos LMA, Kiss MH, D'Amico EA, Silva CA. Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in 57 children and adolescents with systemic lupus erythematosus. Lupus. 2003;12(11):820-6.
7. do Nascimento AP, Viana Vdos S, Testagrossa Lde A, Leon EP, Borba EF, Barros RT, Bonfá E. Antibodies to ribosomal P proteins: a potential serologic marker for lupus membranous glomerulonephritis. Arthritis Rheum. 2006;54(5):1568-72.
8. Omar A, Abo-Elyoun I, Hussein H, Nabih M, Atwa H, Gad S, Emad Y. Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibody in juvenile idiopathic arthritis (JIA): correlations with disease activity and severity of joint damage (a multicenter trial). Joint Bone Spine. 2013;80(1):38-43.
9. Pachman LM, Khojah AM. Advances in juvenile dermatomyositis: myositis specific antibodies aid in understanding disease heterogeneity. J Pediatr. 2018;195:16-27.
10. Calatroni M, Oliva E, Gianfreda D, Gregorini G, Allinovi M, Ramirez GA, et al. ANCA-associated vasculitis in childhood: recent advances. Ital J Pediatr. 2017;43(1):46.
11. John KJ, Sadiq M, George T, Gunasekaran K, Francis N, Rajadurai E, Sudarsanam TD. Clinical and immunological profile of mixed connective tissue disease and a comparison of four diagnostic criteria. Int J Rheumatol. 2020;2020:ID9692030.

SEÇÃO 31

# TERAPIA INTENSIVA

## COORDENADOR

**José Roberto Fioretto**
Professor Titular em Medicina Intensiva Pediátrica e Emergências Pediátricas do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp). Responsável pela Disciplina de Medicina Intensiva e Emergências Pediátricas do Departamento de Pediatria da FMB-Unesp. Chefe da UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da FMB. Presidente do Departamento Científico (DC) de Medicina Intensiva Pediátrica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Membro do Comitê de Ventilação Mecânica da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB).

## AUTORES

**Arnaldo Prata Barbosa**
Mestre em Pediatria e Doutor em Clínica Médica (Saúde da Criança e do Adolescente) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Especialista em Pediatria pela SBP e em Medicina Intensiva pela AMIB/SBP. Coordenador dos Serviços de Pediatria da Rede D'Or São Luiz no Rio de Janeiro. Coordenador de Pesquisa em Pediatria do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR).

**Carolina Friedrich Amoretti**
Médica Intensivista Pediátrica pela AMIB. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Responsável Técnica pela UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas de Salvador.

**Cristian Tedesco Tonial**
Mestre e Doutor em Pediatria e Saúde da Criança pela PUC-RS. Médico da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do HCPA. Membro do Comitê Diretivo da Brazilian Research Network in Pediatric Intensive Care (BRnet-PIC). Membro do DC de Medicina Intensiva da SBP.

**Eduardo Mekitarian Filho**
Pós-doutor e Doutor em Ciências (Área de Concentração – Pediatria) pela Faculdade de Medicina da USP (FMUSP). Mestre em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela Unifesp. Médico Pediatra e Intensivista, especializado pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Médico Intensivista do Centro de Terapia Intensiva Pediátrica do Instituto do Tratamento do Câncer Infantil (ITACI) da FMUSP e do Hospital Estadual Mário Covas, Santo André, SP. Professor Doutor do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho.

**Fabio Joly Campos**
Título de Especialista em Pediatria pela AMB e em Terapia Intensiva com Área de Atuação em Terapia Intensiva Pediátrica. Mestre e Doutor em Fisiopatologia em Clínica Médica pela FMB-Botucatu.

**Helena Muller**
Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Pediatra Intensivista do HCPA e do Hospital Moinhos de Vento. Coordenadora do Programa Multidisciplinar de Qualificação em Reanimação Cardiorrespiratória do HCPA. Presidente da Comissão de Título de Especialista em Medicina Intensiva Pediátrica da AMIB.

**João Cesar Lyra**
Doutor em Ciências (Pediatria) pela Universidade de São Paulo (USP). Professor Assistente Doutor da Disciplina de Neonatologia do Departamento de Pediatria da FMB-Unesp.

**José Carlos Pereira Currais**
Especialista em Pediatria pela SBP e em Medicina Intensiva pela AMIB/SBP. Médico Intensivista Pediátrico do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

**José Roberto Fioretto**
Professor Titular em Medicina Intensiva Pediátrica do Departamento de Pediatria da FMB-Unesp. Responsável pela Disciplina de Medicina Intensiva e Emergências Pediátricas do Departamento de Pediatria da FMB-Unesp. Chefe da UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da FMB. Presidente do DC de Medicina Intensiva Pediátrica da SBP. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB, em Pediatria pela SBP e em Cardiologia pela SBC.

**José Oliva Proença Filho**
Médico Especialista em Pediatria e Medicina Intensiva Pediátrica, titulado pela AMIB/SBP. Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital e Maternidade Brasil – Rede D'Or São Luiz. Coordenador da Residência em Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital e Maternidade Brasil – Centro Formador da AMIB.

**Karina Nascimento Costa**
Doutora em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB). Professora Adjunta da Área de Medicina da Criança e do Adolescente da UnB. Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela AMIB.

**Kathia de Oliveira Harada**
Médica Intensivista Pediátrica pela AMIB. Coordenadora e Responsável Técnica da UTI Pediátrica e UTI Neonatal do Hospital Regional do Baixo Amazonas. Coordenadora da UTI Neonatal do Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, Belém do Pará. Membro do DC de Terapia Intensiva Pediátrica da SBP.

**Laila Mahmud Karim**
Graduanda do Curso de Medicina da Universidade Nove de Julho.

**Marcelo Barciela Brandão**
Mestre e Doutor em Pediatria pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da Unicamp. Vice-presidente da Sociedade Paulista de Terapia Intensiva (Sopati). Membro do Departamento de Pediatria da AMIB e do DC de Medicina Intensiva da SBP.

**Mário Ferreira Carpi**
Diretor Científico da Pediatria da Sopati. Coordenador da Linha de Cuidados Pediátricos da Rede Dasa – Regional Brasília. Professor e Coordenador de Cursos de Pós-graduação em Pediatria, Emergências Pediátricas e UTI Pediátrica da Faculdade IBCMED.

**Norma Suely Oliveira**
Professora Doutora do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB e em Pediatria pela SBP. Especialização em Preceptoria em Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Instrutora do *Pediatric Advanced Life Support* (PALS) e do *Pediatric Fundamental Critical Care Support* (pFCCS).

**Paulo Ramos David João**
Chefe das UTIs Cirúrgica e Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe. Professor de Pediatria da Universidade Positivo. Membro do DC de Pediatria da SBP.

**Pedro Henrique Nunes Costa Silami**
Especialista em Pediatria pela SBP e em Medicina Intensiva pela AMIB/SBP. Médico Intensivista Pediátrico do Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF-Fiocruz). Médico Intensivista Pediátrico do Hospital Estadual da Criança – Rede D'Or São Luiz.

**Regina Grigolli Cesar**
Doutora em Pediatria pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Professora da FCMSCSP. Coordenadora da UTI Pediátrica do Sabará Hospital Infantil. Coordenadora da UTI Pediátrica da Santa Casa de São Paulo. Coordenadora do Programa de Residência Médica em Medicina Intensiva Pediátrica do Sabará Hospital Infantil e Santa Casa de São Paulo. Membro do DC de Medicina Intensiva da SBP. Professora da Pós-graduação Sensu Lato da AMIB.

**Ricardo Maria Nobre Othon Sidou**
Professor de Pediatria da Universidade Federal do Ceará (UFC). Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela AMIB e em Pediatria pela SBP. Vice-presidente da AMIB (2020-2022). Coordenador Nacional da Pós-graduação em MI Pediátrica da AMIB. Médico da Unidade de Pós-operatório Cardiológico Pediátrico do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. Diretor Técnico do Hospital Infantil Filantrópico Sopai.

**Rossano Cesar Bonatto**
Professor Assistente Doutor do Departamento de Pediatria da FMB-Unesp. Mestre e Doutor em Cardiologia. Título de Especialista em Pediatria e Medicina Intensiva Pediátrica. Chefe da Disciplina de Cardiologia Pediátrica da FMB-Unesp.

**Toshio Matsumoto**
Ex-médico Coordenador e Preceptor da UTI Pediátrica do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus. Vice-presidente da SOPATI (2022-2023).

**Werther Brunow de Carvalho**
Professor Titular do Departamento de Pediatria – Área de Neonatologia e Terapia Intensiva Pediátrica do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP). Coordenador da Pediatria e Chefe da UTI Pediátrica do Hospital Santa Catarina.

CAPÍTULO 1

# PRINCÍPIOS DE VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA EM DIVERSAS CONDIÇÕES CLÍNICAS

José Roberto Fioretto
José Oliva Proença Filho

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Utilizar os princípios básicos da ventilação mecânica.
- Empregar os modos ventilatórios de acordo com a necessidade clínica.
- Iniciar o suporte ventilatório pulmonar mecânico em diversas condições clínicas.

## INTRODUÇÃO

Entende-se por ventilação pulmonar mecânica invasiva (VM) o movimento de gás, para o interior e para fora dos pulmões, gerado por equipamento conectado diretamente ao paciente.[1]

## OBJETIVOS CLÍNICOS[2]

- Reverter hipoxemia.
- Reverter acidose respiratória aguda.
- Aliviar desconforto.
- Prevenir ou reverter atelectasias em doenças neuromusculares ou em pós-operatório.
- Reverter fadiga da musculatura ventilatória.
- Permitir sedação ou bloqueio neuromuscular.
- Diminuir consumo de oxigênio.

## INDICAÇÕES[2]

### Indicações absolutas

- Apneia.
- Parada cardiorrespiratória.
- Hipercapnia aguda acompanhada de acidose respiratória (pH < 7,15).
- Hipóxia: cianose em $FiO_2$ > 0,6 e/ou $PaO_2$ < 70 em $FiO_2$ > 0,6.

### Indicações relativas

- Controle seguro da função e padrão ventilatórios: hipertensão intracraniana, politraumatismo, choque etc.
- Diminuição do gasto metabólico com a respiração: insuficiência respiratória crônica, choque etc.

Observação: as indicações relativas prevalecem em relação às absolutas.

## FISIOLOGIA DA MECÂNICA RESPIRATÓRIA[2,3]

### Conceitos básicos

Entende-se que a pressão aplicada no sistema seja responsável pela movimentação dos gases durante a ventilação. Matematicamente, pode ser entendida como a relação entre a força geradora do movimento dividida pela área em questão (P = força/área; $cmH_20$) e envolve:

**A.** Componente resistivo (pressão resistiva = componente dinâmica da pressão). Parte da pressão total para gerar movimento, que se apresentará sempre que houver fluxo pela via aérea.

**B.** Componente elástico (pressão elástica = pressão intrapulmonar propriamente dita). Avaliada quando o fluxo cessar.

O espaço ocupado por certa quantidade de matéria expressa seu volume (litros), e a velocidade com que determinado volume de gás é movimentado denomina-se fluxo. Matematicamente: fluxo (L/min) = volume (L)/tempo (min).

O sistema respiratório, aqui entendido como os sistemas de ventilação artificiais, exibe duas características fundamentais, quais sejam: complacência (C) e resistência (R). Da relação entre estas advém o conceito de constante de tempo (CT).

As relações entre esses componentes podem ser expressas pela equação do movimento dos gases, como segue:

Pva = P resistiva + P elástica + PEEP
Pva = (Rva × fluxo) + (VC/Csr) + PEEP

Em que: Pva: pressão nas vias aéreas; P resistiva: pressão resistiva; P elástica; pressão elástica; PEEP: pressão expiratória final positiva; Rva: resistência das vias aéreas; VC: volume corrente; Csr: complacência do sistema respiratório.

Os mais importantes elementos da mecânica pulmonar são complacência, resistência e constante de tempo.

## Complacência[2]

A complacência do sistema respiratório (Csr) pode ser definida como a variação de volume com relação à variação de pressão: C (L/cm $H_20$) = ΔV (L)/ΔP ($cmH_20$). Assim, para um certo volume insuflado, quanto maior for a pressão gerada, menor será a complacência do pulmão e vice-versa. Em outras palavras, a Csr reflete as características elásticas do sistema respiratório.

Por complacência dinâmica entende-se a variação de volume pela variação de pressão quando, para a medida da pressão utilizada no cálculo da Csr, considera-se a componente resistiva da pressão (complacência dinâmica = VC/pico de pressão inspiratória – pressão expiratória final).

A complacência estática, por sua vez, é aquela originada do cálculo de pressão quando não há fluxo de gás (complacência estática = VC/platô de pressão inspiratória – pressão expiratória final). A complacência pulmonar é muito baixa (3,5 mL/cm $H_2O$) ao nascimento, e aumenta rapidamente durante a primeira semana para 5-6 $mL/cmH_2O$ (correspondendo a cerca de 1,5 – 2 $mL/cmH_2O$/kg de peso corporal) em recém-nascido (RN) a termo.

## Resistência[2]

Pode ser entendida como o gradiente de pressão entre dois pontos da via respiratória (P1 – P2) necessário para gerar um dado fluxo (F) de gás pelo sistema analisado. Para os chamados fluxos laminares, nos quais as moléculas gasosas obedecem à trajetória longitudinal, tem-se que:

Resistência ($cmH_20$/L/s) = ΔP (P1 – P2) ($cmH_20$)/F (L/s)

De acordo com a equação de Hagen-Poiseuille para fluxos laminares, o fluxo é função da viscosidade do gás, da quarta potência do raio interno do tubo, da diferença de pressão nas extremidades e do comprimento do tubo.

$F = (P1 – P2)\ \pi\ r^4 / 8\ \mu cL$
$(P1 – P2) = 8\ \mu cL\ F/\pi\ r^4$

Em que: F = fluxo; r = raio interno do tubo; P1 – P2 = diferença de pressão entre as extremidades do sistema tubular; π = constante; μ = coeficiente de viscosidade; L = comprimento do cilindro.

O valor da resistência de vias aéreas em crianças respirando espontaneamente é de 20 – 30 $cmH_2O$/L/s. Em vigência de intubação traqueal, os valores são de 50 – 150 $cmH_2O$/L/s.

O efeito da resistência é, principalmente, notado durante a expiração, pois durante a exalação as vias de condução intratorácica têm tendência ao colapso, por isso a resistência é maior durante essa fase do ciclo respiratório. Esse efeito acentua-se em doenças obstrutivas, podendo ocorrer retardo da exalação do volume inspirado. O volume residual que permanece dentro dos pulmões até o início do próximo ciclo respiratório gerará uma pressão alveolar residual conhecida como auto-PEEP. Nessas condições impõe-se a utilização de tempos expiratórios mais prolongados.

## Constante de tempo[2]

A constante de tempo (CT) é a medida da rapidez com que ocorre o enchimento ou esvaziamento de uma unidade alveolar, ou seja, a velocidade com que ocorre o equilíbrio entre as pressões das vias respiratórias proximais e dos alvéolos. É diretamente proporcional a complacência e a resistência, sendo obtida a partir da seguinte equação:

CT (s) = R (L/s/$cmH_20$ × C (L/$cmH_20$)

Essa medida varia conforme o segmento dos pulmões e de acordo com o tipo de doença. Nas condições clínicas nas quais ocorre aumento da resistência das vias respiratórias (asma ou bronquiolite), a CT da unidade alveolar aumentará, fazendo com que tanto o enchimento quanto o esvaziamento alveolar sejam lentos ("alvéolos lentos"). Isso exigirá, durante a VM dessas doenças, o emprego de baixas relações inspiração/expiração com prolongamento do tempo expiratório. Por outro lado, nas condições em que ocorre diminuição da complacência (SDRA, pneumonias difusas), a CT da unidade alveolar diminuirá, fazendo com que os alvéolos se encham e se esvaziem rapidamente ("alvéolos rápidos"). Nessas situações é possível utilizar tempos inspiratórios mais prolongados, visando ao recrutamento alveolar.

Considerando que os tempos necessários para ocorrer a inspiração e a expiração normais em uma criança não intubada são, respectivamente, de 0,1 e 0,2 segundos e que são necessárias entre 3-5 CT para promover o completo enchimento/esvaziamento alveolar, pode-se entender que o tempo inspiratório (Tinsp) usado na VM varie entre 0,3-0,5 segundo, em recém-nascidos e lactentes. Nas crianças maiores e nos adultos, em condições normais, o tempo necessário para se processar a inspiração é de 0,3-0,5 segundo. Isso faz com que o Tinsp varie entre 0,9-1,5 segundo.

## MODOS CONVENCIONAIS DE VENTILAÇÃO MECÂNICA[1-3]

### Ventilação controlada a volume

Neste modo ocorre a liberação de um volume corrente predeterminado durante um Tinsp também fixo, com frequência e fluxo inspiratório constantes, de modo que a fase inspiratória é encerrada quando um volume corrente predeterminado é alcançado. A ventilação controlada a volume (VCV) sem respiração é, caracteristicamente, utilizada em pacientes apneicos por sedação/analgesia, traumatismo craniano, intoxicações etc.

### Ventilação controlada a pressão (PCV)

O ventilador libera pressão positiva até uma pressão limite predeterminada, acima da PEEP, durante um Tinsp e com frequência pré-ajustada. O fluxo inspiratório depende da pressão na via respiratória e da complacência pulmonar. Sendo a pressão inspiratória a variável de limite, as modificações da mecânica respiratória resultarão em alterações no VC liberado.

### Ventilação mecânica assistida (VMA)

Tipicamente, os esforços inspiratórios do paciente "disparam" o ventilador, sendo, portanto, o paciente quem determina o início da inspiração. Pelo esforço do paciente, há o acionamento de um sensor de pressão, que detecta a redução na pressão expiratória dentro do circuito do ventilador, ou o acionamento de um sensor de fluxo, que identifica movimento de ar em direção ao pulmão. O paciente controla a frequência respiratória (FR) e o tempo expiratório, enquanto o VC e a taxa de fluxo são prefixados. Pode-se empregar o modo assistido-controlado a volume ou pressão. Neste modo ventilatório, o paciente aciona o comando de sensibilidade, que possibilita a adequação do esforço inspiratório que o paciente terá que fazer para disparar o funcionamento do aparelho. Quanto menor o valor absoluto da sensibilidade, mais sensível estará o ventilador aos esforços inspiratórios do paciente e mais rápida será sua resposta, ou seja, mais precocemente se iniciará o fluxo inspiratório em resposta ao esforço do paciente, com menor gasto energético muscular.

Pode ser utilizada a sensibilidade a fluxo (L/minuto) e a pressão ($cmH_2O$) no valor absoluto de 0,5-4 para crianças. A sensibilidade a fluxo é considerada mais fisiológica e de mais fácil acionamento.

### Ventilação controlada a volume e regulada a pressão

A ventilação controlada a volume e regulada a pressão (PRVC), também chamada de ventilação pressométrica adaptativa, é um modo de respiração de duplo controle ciclo a ciclo. Apresenta padrão de fluxo desacelerante, com respirações cicladas a tempo. Durante essa ventilação, a pressão e o volume são regulados de maneira que todas as respirações apresentem um volume-alvo com pressão regulada para chegar a esse volume.

### Ventilação mecânica assistido-controlada

Combinação dos modos de ventilação assistida e controlada na qual o ventilador fornece respirações assistidas a um volume ou pressão predeterminada, em resposta ao esforço inspiratório do paciente, e existe uma FR mecânica de base (*backup*), predeterminada, que se iniciará caso o esforço respiratório do paciente não ocorra em tempo determinado ou quando esse esforço for insuficiente. O ajuste da frequência total é arbitrário. Costuma-se manter a FR mecânica de *backup* em valor pouco abaixo da FR do paciente. O volume inspirado, a FR mecânica e a sensibilidade são predeterminados pelo médico.

### Ventilação mandatória intermitente

Modo de suporte ventilatório mecânico no qual o paciente pode respirar espontaneamente e, em adição, pode receber um número de respirações mecânicas com Tinsp e FR predeterminados. Não há interação entre as respirações espontâneas e as mecânicas, exigindo mais sedação. Modo antigo de VM em pediatria.

### Ventilação mandatória intermitente sincronizada

O modo de ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) foi idealizado para desencadear uma respiração mecânica ao mesmo tempo que ocorrerem respirações espontâneas, impulsionada de acordo com a frequência estabelecida. Neste modo de ventilação, a respiração mecânica com pressão positiva é sincronizada para ser liberada logo após o início do esforço inspiratório espontâneo do paciente, ativando uma válvula de demanda. Pode haver aumento do trabalho ventilatório nos momentos de respiração espontânea, promovendo, com mais frequência, a utilização da SIMV juntamente com outro modo de ventilação, denominado pressão de suporte (descrito a seguir). Este modo ventilatório vem sendo cada vez menos utilizado por existirem opções melhores e por determinar, potecialmente, aumento do trabalho respiratório.

### Ventilação de suporte

Trata-se de respiração disparada pelo paciente, limitada pelo ventilador e ciclada pelo paciente. Há duas formas clássicas de oferecer suporte à respiração: PEEP, pressão positiva contínua nas vias respiratórias (CPAP) e ventilação com suporte pressórico (VPS).

### Pressão expiratória final positiva

A PEEP pode ser entendida como um nível de pressão positiva aplicada nas vias respiratórias ao final da expiração, tendo a fase inspiratória ocorrido mecanicamente.

A PEEP produz seu efeito por três mecanismos:

- Aumento do volume pulmonar no final da expiração (CRF).
- Redistribuição de fluido.
- Melhora da relação ventilação/perfusão (V/P).

Os principais efeitos fisiológicos benéficos da PEEP são:

- Aumento da capacidade residual funcional.
- Diminuição do curto-circuito pulmonar de oxigênio (*shunt*).
- Melhora da relação ventilação-perfusão.
- Aumento da complacência pulmonar.
- Prevenção de atelectasia.
- Diminuição do trabalho respiratório.
- Diminuição da resistência total das vias respiratórias.
- Proteção sobre o surfactante.

As complicações mais frequentes da PEEP são:

- Diminuição do débito cardíaco (DC).
- Barotrauma.
- Aumento da pressão intracraniana (PIC).
- Interferência no fluxo plasmático renal e hepático.

#### Ventilação com suporte pressórico

A ventilação com suporte pressórico (VPS) é um modo de ventilação assistida, ciclada a fluxo, idealizada para manter uma pressão positiva na via respiratória constante e predeterminada durante inspiração espontânea. As principais características da pressão de suporte são a manutenção e o suporte do esforço inspiratório do paciente, tornando possível a diminuição do trabalho ventilatório da respiração espontânea, com melhora do treinamento dos músculos respiratórios. Neste modo de ventilação, o que determina o término da fase inspiratória não é o tempo, mas sim o fluxo. O paciente controla o Tinsp, a taxa de fluxo inspiratório e a FR, enquanto o limite de pressão é determinado pelo operador. Trata-se, pois, de um modo iniciado a pressão, limitado a pressão e terminado pelo fluxo.

Utilizam-se, habitualmente, níveis de pressão de suporte dependendo do tipo de doença. Nas doenças obstrutivas, deve-se empregar pressão de suporte mais elevada (iniciar com 10 $cmH_2O$), assim como se a cânula traqueal for mais fina. O nível máximo de pressão de suporte a ser oferecido deve ser ajustado para manter um volume corrente de 8-10 mL/kg.

## VENTILAÇÃO MECÂNICA EM SITUAÇÕES CLÍNICAS ESPECÍFICAS[1-4]

### Ventilação mecânica invasiva na síndrome do desconforto respiratório agudo[2-4]

- O melhor modo de ventilação é aquele com o qual a equipe tem experiência na prática clínica.
- A $SpO_2$ alvo deve ser: leve/moderada: 92-97%; grave: aceitar < 92% com PEEP ótimo.

- Limitar o VC entre 6 e 8 mL/kg ou 4 e 6 mL/kg para manter pressão de platô (≤ 28 $cmH_2O$ ou ≤ 32 $cmH_2O$, se a complacência torácica estiver reduzida) e *driving pressure* (≤ 15 $cmH_2O$).
- Limitando o VC e a pressão de platô, ocorrerá elevação da $PaCO_2$ (hipercapnia permissiva). Aceitar pH ≥ 7,20 para ficar dentro da pressão de platô, driving pressure e volume corrente de acordo com a hipercapnia permissiva. Não utilizar bicarbonato rotineiramente.
- A principal opção para melhorar a oxigenação é a utilização da PEEP. É fundamental a triagem para o estabelecimento da melhor PEEP com subsequentes reavaliações, sendo necessário monitorar os efeitos hemodinâmicos deletérios da PEEP.
- Se o paciente estiver utilizando ventilação controlada a volume e sem respiração espontânea, pode-se utilizar o conceito da *driving pressure* (pressão de platô – PEEP), cujo valor estabelecido na literatura dever ser menor ou igual a 15 $cmH_2O$. No entanto, a maioria das crianças com SDRA é ventilada em modos pressométricos, nos quais não se identifica a pressão de platô, sendo a pressão inspiratória muito próxima da pressão de platô. Neste caso pode-se atentar para o gradiente de pressão (pressão inspiratória de pico [PIP] − PEEP). O gradiente de pressão não deve exceder 10 $cmH_2O$ em pulmão normal. Não há dados em doenças pulmonares.
- Muitas vezes, torna-se necessário o emprego de sedação e/ou bloqueio neuromuscular, assim como mudanças de posição do paciente (supina para prona) para obter melhora da oxigenação. Deve-se considerar a necessidade de melhorar outros fatores que interfiram na liberação de oxigênio (DC e níveis de hemoglobina).
- O Tinsp inicial pode ser normal ou baixo (0,5-0,7 segundo) com relação I:E normal (1:2). Na impossibilidade de manter oxigenação adequada com PEEP, pode-se aumentar o Tinsp. O DC precisa ser mais bem avaliado nessas situações, devendo-se, para tanto, determinar a saturação venosa de oxigênio ($SvO_2$).
- A FR mecânica inicial pode ser 2/3 da frequência pré-intubação e, posteriormente, ajustada para manter a ventilação alveolar ou se ajustar ao Tinsp e a relação I:E.

### Ventilação mecânica invasiva nas doenças obstrutivas de vias respiratórias (bronquiolite, asma)

- Deve-se empregar o modo que seja reconhecidamente efetivo e com o qual a equipe tenha experiência na prática clínica. Os modos limitados à pressão parecem ser mais seguros, com monitoramento do volume corrente expirado. A PIP deve ser < 35 $cmH_2O$ para menores do que 5 anos de idade e < 40 $cmH_2O$ acima dessa idade.
- Deve-se otimizar a taxa de fluxo inspiratório visando atender às demandas do paciente e à redução da resistência da via respiratória. Para tanto, utilizar fluxo inspiratório 5-6 vezes o volume-minuto.
- Monitorar e minimizar a auto-PEEP. Utilizar curva fluxo-tempo para a monitorização.
- Utilizar menor ventilação-minuto possível e necessária para assegurar troca gasosa aceitável e possibilitar o prolongamento do tempo expiratório. Para tanto, emprega-se FR mecânica baixa (10-15 ciclos/minuto), volume corrente de 5-8 mL/kg, pressão de platô ≤ 30 $cmH_2O$ com pressão inspiratória entre 30-35 $cmH_2O$. Deve-se aumentar o tempo expiratório (relação I:E de 1:3 ou mais) e aceitar hipercapnia, mantendo pH em níveis aceitáveis (pH ≥ 7,15).
- A PEEP deve ser fisiológica (4-5 $cmH_2O$), com monitoramento da auto-PEEP.
- Frequentemente, é preciso fazer uso de sedação e/ou paralisia muscular para evitar "briga" com o ventilador. A sedação e/ou paralisia podem propiciar menor risco de colapso das vias respiratórias e proporcionar diminuição na produção de $CO_2$.

### Ventilação mecânica invasiva e descompensação aguda da insuficiência respiratória crônica

Muitos dos conceitos descritos para os quadros agudos também se aplicam aos crônicos.

- Tanto a SIMV quanto a VPS podem ser utilizadas como modos de ventilação. A sensibilidade do aparelho de ventilação deve ser máxima, ou seja, garantir que o paciente possa disparar o aparelho facilmente.
- Utilizar FR mecânica baixa para alcançar os níveis de $PaCO_2$ que o paciente apresentava antes da descompensação. Manter $PaCO_2$ entre 60-70 mmHg, empregando volume corrente de 6-8 mL/kg e pressões inspiratórias baixas.
- O tempo expiratório deve ser prolongado, utilizando, para tanto, fluxos inspiratórios altos.
- A PEEP pode ser normal, com monitoramento da auto-PEEP.
- Evitar hiperóxia usando $FiO_2$ suficiente para manter $SaO_2$ entre 88-92%.

### Trauma de crânio

- Evitar altos picos de pressão inspiratória que possam acarretar aumento da PIC. O volume corrente deve ser de 5-8 mL/kg.
- Minimizar a PEEP (3-5 $cmH_2O$), desde que não haja hipoxemia.
- Se a hiperventilação for utilizada para diminuir a PIC, o retorno à normocarbia deve ser gradual (24-48 horas).

### Ventilação pulmonar mecânica em paciente com insuficiência cardíaca

A aplicação de pressão positiva intratorácica em pacientes com função ventricular normal pode levar a queda do DC por redução da pré-carga. No entanto, quando há falência ventricular com dilatação do ventrículo, a pressão positiva leva a

redução da pressão trasmural aórtica e a diminuição do estresse parietal, com aumento do volume sistólico.

O aumento do trabalho respiratório associado ao aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio ocasionado por alguns modos de ventilação pode comprometer ainda mais a função miocárdica. Para tanto, tem-se dado preferência a VMI, VPS e SIMV, lembrando que, quanto mais espontânea for a respiração, menor a interferência no coração. Deve-se evitar, sempre, a ventilação controlada.

Outro fator a ser considerado na VM de crianças com cardiopatias congênitas é a presença ou ausência de hiperfluxo pulmonar. Caso haja hipofluxo pulmonar, a utilização de altos picos de pressão inspiratória não é bem tolerada, e, se houver hiperfluxo com hipertensão pulmonar, certa hiperventilação pode ser benéfica.

### Regras básicas

- Dentro do possível, é aconselhável o monitoramento contínuo dos efeitos hemodinâmicos da VM.
- Assegurar estabilidade volêmica antes do início da VM para minimizar seus efeitos colaterais.
- Em todo paciente com maior risco (cardiopatias complexas, hipertensão pulmonar, tempo de extracorpórea acima de 60 minutos, infecção prévia), a VM será mais prolongada, devendo-se:
  - Evitar incisivamente a extubação acidental.
  - Não realizar fisioterapia respiratória.
  - Aspirar secreções apenas quando indispensável.
  - Sedar apropriadamente.

### Ventilação pulmonar mecânica em doença neuromuscular

Pacientes portadores de doença neuromuscular (síndrome de Guillain-Barré, lesão na coluna cervical etc.) geralmente têm função pulmonar normal, mas, devido à fraqueza da musculatura respiratória e à diminuição do reflexo da tosse e do clareamento mucociliar, há risco aumentado de atelectasias e pneumonias.

### Regras básicas

- Utilizar pressão inspiratória um pouco mais elevada, com pressão de platô limitada em 35 $cmH_2O$.
- Pode ser preciso o emprego de PEEP mais elevada (5-10 $cmH_2O$).
- Utilizar suporte ventilatório total ou parcial com base na capacidade muscular respiratória de cada caso.

### Fístula broncopleural

A fístula broncopleural (FBP) pode predispor a atelectasias ou insuflação inadequada do pulmão ipsilateral ou contralateral e prolongar a VM, aumentando as chances de infecção e de morbimortalidade.[1]

Em alguns casos, é possível resolver as FBP por meio de reparação cirúrgica (sutura de brônquio, lobectomia para os casos de pneumonia). O papel da VM seria fornecer adequada insuflação de áreas pulmonares não envolvidas e assegurar trocas gasosas. Caso esses objetivos não sejam alcançados com ventilação convencional, deve-se considerar ventilação pulmonar independente ou ventilação oscilatória de alta frequência.

### Regras básicas

- Facilitar o fechamento da fístula.
- Utilizar o menor VC suficiente para possibilitar ventilação adequada.
- Não há um modo de ventilação que tenha se mostrado mais efetivo que outro. Quando há grande escape de gás e dificuldade para manter ventilação adequada, é preciso escolher um ventilador capaz de liberar altas taxas de fluxo inspiratório. Deve-se empregar modos de ventilação e parâmetros ventilatórios que minimizem as pressões alveolares necessárias para manter ventilação adequada.
- Considerar a utilização de hipercapnia permissiva para as pressões e os volumes inspiratórios.
- Minimizar a PEEP (2-5 $cmH_2O$).
- Utilizar tempo inspiratório normal ou baixo (0,3-0,6 segundo) com relação I:E de 1:1 ou 1:2 com altas frequências respiratórias. A $FiO_2$ deve ser suficiente para manter $SaO_2 \geq 90\%$. Outras possibilidades de tratamento podem ser consideradas, como o uso de ventilação pulmonar independente ou ventilação oscilatória de alta frequência, quando escapes de gás impossibilitarem insuflação ou falha da oxigenação/ventilação.

## COMO INICIAR O SUPORTE VENTILATÓRIO PULMONAR MECÂNICO[2]

- Escolher o modo ventilatório com o qual a equipe tenha mais experiência. Geralmente opta-se por um modo que tenha FR predeterminada, mas que possibilite ao paciente iniciar o ciclo respiratório de acordo com sua demanda e/ou capacidade. Nesse aspecto, pode-se começar com ventilação controlada a volume ou pressão com disparo combinado, paciente e ventilador, assistido-controlada ou SIMV associada à pressão de suporte.

- A $FiO_2$ inicial deve ser 1, com exceção de pacientes portadores de cardiopatia congênita, mantendo-se nesse nível o menor tempo possível. Tão logo a $SaO_2$ se situe entre 90-94%, a $FiO_2$ deve ser reduzida para níveis não tóxicos (60%). Em casos de SDRA, $SaO_2$ entre 88-90% pode ser aceitável para minimizar a lesão pulmonar induzida pela VM.
- O volume corrente inicial deve ser de 8-10 mL/kg e ajustado de acordo com o resultado de gasometria. Pacientes com doença neuromuscular podem necessitar de níveis mais elevados (10-12 mL/kg). Em pacientes com SDRA, níveis de 5-7 mL/kg são desejáveis, mantendo-se pressão de platô < 30 $cmH_2O$.
- Escolher a FR e o volume-minuto apropriados para atender às necessidades clínicas dos pacientes. A FR depende da idade e da doença de base, geralmente, 12/minuto para adolescentes, 24/minuto para neonatos.
- Selecionar o Tinsp de acordo com a idade e a doença de base. Lactentes com pulmão normal podem requerer 0,6 segundo e crianças maiores do que 2 anos, 0,85-1 segundo. Iniciar com relação I:E de 1:2.
- Utilizar PEEP para alcançar e manter recrutamento alveolar ótimo. Em doenças restritivas (SDRA), a PEEP melhora a oxigenação e viabiliza a redução da $FiO_2$. O valor inicial em crianças com pulmões normais é 5 $cmH_2O$.
- Selecionar a sensibilidade a fim de possibilitar o mínimo esforço do paciente para iniciar a inspiração.
- Atenção para a autociclagem.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Conti G, Piastra M. Mechanical ventilation for chidren. Curr Opin Crit Care. 2016;22:60-6.
2. Fioretto JR, Pires RB. Ventilação mecânica convencional. In: Fioretto JR, Bonatto RC, Carpi MF, Ricchetti SMQ, Franco CF (eds.). UTI pediátrica. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2020. p.97-122.
3. Kneyber MCJ, de Luca D, Calderini E, Jarreau PH, Javouhey E, Lopez-Herce J, et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). Intensive Care Med. 2017;43:1764-80.
4. Menk M, Estenssoro E, Sahetya SK, Neto AS, Sinha P, Slutsky AS, et al. Current and evolving standards of care for patients with ARDS. Intensive Care Med. 2020;46(12):2157-67.

CAPÍTULO 2

# SUPORTE BÁSICO E AVANÇADO DE VIDA EM PEDIATRIA: AMERICAN HEART ASSOCIATION 2020

Helena Muller
Regina Grigolli Cesar

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar parada cardiorrespiratória (PCR) e aplicar suporte básico de vida (SBV) de alta qualidade conforme diretrizes da American Heart Association (AHA).
- Conhecer os elos das cadeias de sobrevivência em pediatria.
- Conhecer e aplicar o algoritmo de SAV em pediatria, incluindo algoritmo para casos de Covid-19.
- Conhecer os princípios dos cuidados pós-PCR em pediatria

## INTRODUÇÃO

Parada cardiorrespiratória (PCR) é a cessação da atividade mecânica cardíaca eficaz, confirmada pela tríade inconsciência, ausência de pulso central e de respiração. Se adequadamente tratada, pode ser reversível. A PCR muitas vezes está associada a uma condição reversível, que quando identificada e tratada pode melhorar o prognóstico do atendimento do paciente.

Este capítulo descreve as recomendações para reanimação cardiopulmonar (RCP) de crianças e adolescentes de acordo com as últimas diretrizes da American Heart Association (AHA), publicadas em outubro de 2020,[1] com qualidade das evidências apresentadas em termos de Classe de Recomendações (CE) ("Class of Recommendations, COR") e de Nível de Evidência (Level of Evidence, LOE), propostas no *Clinical Practice Guideline Recommendation Classification System: A Report of the American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) Task Force on Clinical Practice Guidelines*,[2] descritas nos Quadros A1 e A2 do Apêndice ao final do capítulo.

A PCR em crianças, na maioria dos casos, ocorre como resultado de hipóxia tecidual e acidose progressivas causadas por insuficiência respiratória ou choque, chamada PCR por asfixia. PCR súbita em crianças é menos frequente. É importante identificar e tratar a insuficiência respiratória e o choque antes que o estado da criança se deteriore para insuficiência cardiopulmonar e PCR.[1]Nesse contexto, é recomendada a organização de times de resposta rápida nas enfermarias de pediatria, com profissionais habilitados e treinados para identificar e rapidamente agir nas situações de piora clínica, evitando a progressão para PCR.

Os desfechos de PCR intra-hospitalar vêm melhorando nos últimos anos, mas nos casos de PCR extra-hospitalar os resultados mantêm-se ruins.[1] Dados internacionais apontam melhores desfechos de PCR extra-hospitalar nos casos em que testemunhas iniciaram as manobras de reanimação. As diretrizes da AHA enfatizam a importância do treinamento de socorristas leigos em RCP para melhorar desfechos de PCR extra-hospitalar, bem como ações educativas de prevenção na comunidade. Também reforçam o treinamento das equipes de saúde em suporte básico e avançado de vida. As etapas das cadeias de sobrevivência devem ser de domínio dos profissionais de saúde (Figuras 1 e 2). Cadeia de sobrevivência extra-hospitalar foi criada nessa atualização de 2020, e um sexto elo, recuperação, foi incluído em ambas as cadeias. Esse sexto elo recomenda o acompanhamento a longo prazo dos pacientes pós-PCR e seus familiares.[1]

## SUPORTE BÁSICO DE VIDA

O atendimento da PCR inicia-se com o suporte básico de vida (SBV), que é a sequência de manobras e procedimentos de reanimação cardiorrespiratória que visa substituir a função cardíaca (compressões torácicas) e respiratória (abertura de via aérea e ventilação).[1]

As recomendações de SBV obedecem à seguinte divisão de faixa etária:

**Figura 1** Cadeia de sobrevivência em parada cardiorrespiratória intra-hospitalar.
PCR: parada cardiorrespiratória; RCP: reanimação cardiopulmonar.

**Figura 2** Cadeia de sobrevivência em parada cardiorrespiratória extra-hospitalar.
PCR: parada cardiorrespiratória; RCP: reanimação cardiopulmonar.

- Lactentes: menores de 1 ano, exceto recém-nascido (RN) no período logo após o nascimento. As diretrizes para reanimação de RN aplicam-se ao período do nascimento e à internação relacionada a este.
- Crianças: acima de 1 ano até a puberdade. Nesse contexto, define-se puberdade como aparecimento de broto mamário nas meninas e pelos axilares nos meninos.
- Adolescentes e adultos: a partir da puberdade.

Etapa 1: segurança do socorrista. É muito importante avaliar a segurança do socorrista, principalmente em PCR extra-hospitalar. Se o local não for seguro, o socorrista deve chamar ajuda e aguardar.[1]

Etapa 2: Identificação da PCR:

- Inicialmente, determinar a inconsciência da vítima, chamando em voz alta e associando estímulo tátil, tocando no ombro em crianças e adolescentes ou nos pés em menores de 1 ano. Se a vítima não responder, o socorrista deve pedir ajuda e acionar a equipe de suporte avançado de vida ou time de PCR.
- Avaliar a respiração e a presença de pulso central. Verificar com base na inspeção torácica se há presença de respiração efetiva, apneia ou respiração tipo *gasping*, que é um padrão de respiração irregular, ineficaz, com movimentos respiratórios ocasionais. Simultaneamente o socorrista deve avaliar a presença de pulso central, palpando o pulso carotídeo nas crianças maiores de 1 ano ou pulso braquial em menores de 1 ano. Essa manobra não deve demorar mais do que 10 segundos.[1]

Se a vítima não responde, não apresenta respiração normal e não tem pulso central palpável, as manobras de reanimação devem ser iniciadas imediatamente. Se houver dúvida sobre a presença de pulso, iniciar as manobras de reanimação.[1]

As ações de acionar suporte avançado e iniciar as manobras de SBV devem idealmente ser simultâneas. Em ambiente extra-hospitalar, se houver somente um socorrista e não houver acesso fácil a telefone, é recomendado o início de SBV, preferencialmente com compressões e ventilação para lactentes e crianças, e após 2 minutos de manobras procurar acionar o serviço de emergência. Se o socorrista leigo não sentir segurança para administrar ventilações, recomenda-se que execute somente compressões torácicas {CR: 1, NE: B-NR}.[1]

Etapa 3: compressões torácicas. As diretrizes da American Heart Association (AHA) de 2010 recomendaram uma alteração na sequência do SBV de A-B-C (via aérea – respiração – circulação/compressão) para C-A-B (compressão – via aérea – respiração) em todas as faixas etárias. Essa sequência foi confirmada nas diretrizes de 2015 e 2020 {CR: 2b, NE: C-EO}.[1] O início imediato das compressões garante o fornecimento de fluxo sanguíneo para órgãos nobres, especialmente

coração e cérebro, e foi demonstrada pouca demora no início da ventilação. A ventilação é particularmente importante na reanimação de crianças, pois a principal causa de PCR nessa faixa etária é a hipóxia.[1] Um estudo pediátrico demonstrou um atraso de apenas 5,7 segundos no início das ventilações de resgate com sequência C-A-B quando comparado com sequência A-B-C.[3]

As compressões devem ser realizadas com o paciente em decúbito dorsal sobre uma superfície rígida. Em ambiente extra-hospitalar o indicado é posicionar a vítima no chão, já em ambiente hospitalar é recomendado colocar uma tábua sob o dorso do paciente. Nos serviços onde houver disponibilidade, colocar a cama do paciente no "modo PCR".[1]

Para garantir adequado fluxo sanguíneo e aumentar as chances de recuperação da circulação espontânea, as compressões torácicas devem ser de alta qualidade, conforme descrito no Quadro 1. As diretrizes de 2020 reafirmam que o suporte básico de vida bem-feito é a base de uma RCP de qualidade.[1]

**Quadro 1** Características das compressões torácicas de alta qualidade

| |
|---|
| Frequência: 100-120 compressões por minuto |
| Profundidade: 1/3 do diâmetro anteroposterior da caixa torácica = 4 cm nos lactentes, 5 cm nas crianças; após a puberdade, 5 cm e no máximo 6 cm |
| Permitir o retorno total do tórax a cada compressão |
| Minimizar interrupções das compressões torácicas – quando necessário, não interromper por mais do que 10 segundos |
| Evitar ventilação excessiva |

Fonte: Tapjian et al., 2020.[1]

Técnica das compressões torácicas: a localização correta das compressões é na metade inferior do esterno.

- Lactentes até 1 ano de idade: colocar dois dedos sobre o esterno, logo abaixo da linha intermamilar, e comprimir o tórax em 4 cm de profundidade, em seguida aliviar a compressão, permitindo que o tórax volte à posição original. A compressão também pode ser feita com os dois polegares sobre o esterno, abraçando o tórax com as mãos. Revisões sistemáticas sugerem que a técnica dos dois polegares pode ser superior, principalmente com relação à profundidade. Não há estudos em lactentes comparando as duas técnicas. A diretriz de 2020 recomenda utilizar a técnica dos dois polegares quando houver dois socorristas na reanimação {CR: 1, NE: C-LD}.[1]
- Crianças acima de 1 ano até a puberdade: realizar a compressão com uma mão. Com o braço estendido e perpendicular ao corpo da vítima, comprimir o tórax com o peso do seu corpo a uma profundidade de 5 cm, aliviando em seguida a compressão sem remover a mão, para que a parede torácica retorne à posição original. Se houver dificuldade em atingir a profundidade adequada, a compressão pode ser realizada com as duas mãos.[1]
- Adolescentes a partir da puberdade e adultos: realizar a compressão com a técnica das duas mãos. Colocar uma mão sobre o tórax da vítima e a outra mão sobre seu dorso, entrelaçando os dedos, comprimir com os braços esticados e com o peso do corpo a uma profundidade de 5 cm (6 cm no máximo), aliviando em seguida a compressão sem remover as mãos, para que a parede torácica retorne à posição original.[4]

Etapa 3: abrir via aérea e ventilação. A abertura da via aérea é um passo importante para promover uma ventilação efetiva, pois em indivíduos inconscientes a língua pode causar obstrução devido ao relaxamento da musculatura. A manobra consiste em colocar uma das mãos sobre a testa do paciente e fazer uma extensão da cabeça, enquanto os dedos indicador e médio da outra mão tracionam a parte óssea do queixo para cima. Lembrar que em lactentes a extensão exagerada da cabeça pode causar obstrução da via aérea. Em pacientes com suspeita de trauma da coluna cervical, aplicar somente a tração da mandíbula, sem extensão da cabeça. A ventilação deve ser realizada através de bolsa-válvula-máscara com uso da técnica C-E, para fixar a máscara e simultaneamente elevar a mandíbula: com o polegar e o dedo indicador, formar um arco sobre a máscara, com o terceiro, quarto e quinto dedo formar um E e elevar a mandíbula, fazendo pressão sobre a parte óssea. O socorrista deve estar posicionado na cabeceira do paciente. Cuidado especial deve-se ter com a escolha da máscara adequada, que deve cobrir o nariz e boca do paciente. Comprimir a bolsa e aplicar 2 ventilações, observando a elevação do tórax para conferir a efetividade da ventilação. Utilizar fluxo de oxigênio de 10-15 L/min. A bolsa deve possuir reservatório para garantir maior concentração de oxigênio. Na presença de dois socorristas para a via aérea, o primeiro fixa a máscara com a técnica C-E, com as duas mãos e o segundo aplica as ventilações. Muitas vezes, em crianças grandes e adolescentes, a ventilação com dois socorristas é mais efetiva.

Etapa 4: reanimação sincronizada. Manter compressões torácicas efetivas e ventilação de forma sincronizada:

- Lactentes e crianças até a puberdade – 15 compressões: 2 ventilações.

- A partir da puberdade – 30 compressões: 2 ventilações.

É importante alternar as funções a cada 2 minutos, principalmente o socorrista responsável pelas compressões, pois a fadiga provoca prejuízo na qualidade da reanimação. O SBV deve ser mantido ininterruptamente até a chegada da equipe de suporte avançado.

Etapa 5: uso do desfibrilador externo automático (DEA). O uso do DEA faz parte do SBV, por ser um dispositivo que pode ser utilizado por todos os profissionais de saúde e também por leigos treinados em reanimação em cenário extra-hospitalar. Sempre deve ser empregado quando estiver disponível. O aparelho distingue os ritmos chocáveis e não chocáveis e decide a necessidade de desfibrilação. Seu uso é muito seguro e pode ser determinante do sucesso da reanimação nos casos de ritmos chocáveis. Muitos equipamentos possuem pás pediátricas que atenuam a carga adulta para administrar uma carga de energia menor para crianças menores de 8 anos e menos de 25 kg aproximadamente. Na ausência de pás pediátricas, o DEA deve ser utilizado com pás de adulto, independentemente do tamanho da criança. Muito importante minimizar o tempo sem compressões durante o ajuste do DEA e após a administração do choque reiniciar imediatamente as compressões torácicas. Após 2 minutos o DEA avalia novamente o ritmo e a necessidade ou não de desfibrilação.

A equipe que iniciou o SBV em geral permanece atuando no atendimento após a chegada do time avançado, dependendo do número de socorristas disponíveis. É muito importante e recomendado cada serviço de saúde ter seu protocolo de atendimento de PCR, bem como treinar periodicamente os profissionais para atendimento de suporte básico e suporte avançado de acordo com suas funções.

## SUPORTE AVANÇADO DE VIDA

O suporte avançado de vida (SAV) em pediatria não é tarefa para uma pessoa só: requer uma equipe devida e periodicamente treinada em reanimação cardiopulmonar, um time composto por profissionais das equipes médica, de enfermagem, de fisioterapia, geralmente liderados por um(a) médico(a), que realizam as seguintes tarefas coordenadamente:

- Ventilação e oxigenação do paciente.
- Massagem cardíaca.
- Desfibrilação.
- Preparo e infusão das medicações.
- Marcação do tempo.
- Informações periódicas ao(s) acompanhante(s).

Essas ações coordenadas devem ser realizadas, na medida do possível, em ambiente suficientemente silencioso para que as pessoas possam ouvir umas às outras.

A principal diferença em relação ao SBV é a disponibilidade de recursos a serem utilizados pela equipe treinada em reanimação, dentre outros, material para:

- Via aérea difícil.
- Punção venosa, periférica e central.
- Punção intraóssea.
- Intubação orotraqueal ou via aérea (avançada) supraglótica.
- Monitorização cardíaca e respiratória.
- Desfibrilação.
- Drenagem de tórax.
- Sondas para aspiração.

As medidas de SAV aqui descritas referem-se a lactentes, crianças e adolescentes de até 18 anos de idade, mas não a recém-nascidos,[1] e correspondem ao protocolo institucional de RCP utilizado na UTI do Sabará Hospital Infantil pela autora,[*] elaborado com base nas diretrizes internacionais disponíveis em publicações na literatura especializada, especialmente o capítulo "Pediatric Basic and Advanced Life Support" do 2020 *American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*, publicado em outubro de 2020,[1] com qualidade das evidências apresentadas em termos de Classe de Recomendações (CE) ("Class of Recommendations, COR") e de Nível de Evidência (Level of Evidence, LOE), propostas no *Clinical Practice Guideline Recommendation Classification System: A Report of the American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) Task Force on Clinical Practice Guidelines*,[2] descritas nos Quadros A1 e A2 do Apêndice ao final deste capítulo.

### Estado pré-PCR (*prearrest state*)

De acordo com as diretrizes mais recentes da AHA 2020,[1] hipoxemia grave é causa mais comum de PCR em lactentes e crianças do que por evento cardíaco primário.[1]

Bradicardia associada a comprometimento hemodinâmico, mesmo com pulso palpável, também pode ser um prenúncio de parada cardíaca. Quando a frequência cardíaca (FC) é inferior a 60/minuto, recomenda-se avaliação imediata de um comprometimento cardiopulmonar, cujo manejo inicial depende da identificação da etiologia, considerando-se que fatores corrigíveis que contribuem para a bradicardia incluem hipóxia, hipotensão, hipoglicemia, hipotermia, acidose ou ingestão tóxica devem ser identificados e tratados imediatamente.[1]

Outros quadros que podem evoluir com PCR incluem:

- Lactentes com fisiologia de ventrículo único com aumento do trabalho miocárdico resultante da sobrecarga de volume, de desequilíbrios na relação entre fluxo sanguíneo relativo sistêmico (Qs) e pulmonar (Qp), e do potencial para oclusão do *shunt*.
- Períodos pós-operatórios com fisiopatologia de anastomose cavopulmonar superior em hipoxemia grave decorrente de um Qp inadequado.
- Miocardites ou cardiomiopatias associadas a baixo débito refratário.
- Cardiomiopatias não infeciosas em crianças, incluindo cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia restritiva (displasia ventricular direita arritmogênica, cardiomiopatias não compactadas, mitocondrial e ventricular esquerda são causas raras).
- Início súbito de bloqueio cardíaco completo e ectopia ventricular multifocal no paciente com miocardite fulminante,[1] resultando em diminuição do débito cardíaco com comprometimento de perfusão de órgãos nobres/multissistêmica, distúrbios de condução.

Simultaneamente à identificação e manejo das causas reversíveis de bradicardia, deve ser realizado suporte das vias aéreas, ventilação e oxigenação. Entretanto, se a FC < 60/minuto está associada a comprometimento cardiopulmonar, recomenda-se que a RCP seja iniciada imediatamente, a despeito de uma oxigenação e ventilação eficazes {CR: 1, NE: C-LD}, gerando melhores resultados entre crianças que recebem RCP para bradicardia antes da progressão para parada sem pulso.[1]

Considerar:[1]

- O reconhecimento rápido da parada cardíaca, o início imediato de compressões torácicas de alta qualidade e o fornecimento de ventilações eficazes são essenciais para melhorar os resultados da parada cardíaca.
- A forma ideal de avaliação da qualidade das manobras de RCP é por meio da pressão arterial invasiva registrada por uma linha arterial, muitas vezes disponível quando a PCR ocorre em pacientes sob cuidados intensivos (em UTI).
- A verificação da ausência de pulso não deve atrasar o início das manobras de RCP em mais do que 10 segundos.
- A verificação da presença/ausência de pulso por palpação não é confiável como determinante isolado de parada cardíaca e da necessidade de compressões torácicas.
- Na miocardite fulminante com arritmias supraventriculares ou ventriculares persistentes, que podem não responder a marca-passo externo ou intracardíaco ou medicamentos antiarrítmicos, a transferência precoce para um centro capaz de fornecer suporte de vida extracorpóreo (Ecmo) ou suporte circulatório mecânico (MCS), como dispositivos de assistência ventricular implantados ou temporários.[1]
- O SCCM of Pediatric Sepsis[11] propõe "considerar" Ecmo em casos de choque refratário, independentemente da etiologia.

### Atualizações AHA 2020[3,10]

- A importância do monitoramento hemodinâmico invasivo no momento da PCR, utilizando-se a pressão arterial (PA) para avaliar e orientar a qualidade das compressões torácicas, evoluiu de uma classe de recomendação (CR) 2b (pode ser aconselhável), nas diretrizes de 2015, para aconselhável {CR 2a}, com a recomendação de que sejam utilizados os valores de PA diastólica. Valores > 25 mmHg em lactentes e > 30 mmHg em crianças.[12]

### Contexto (*intra-arrest state*)

Do ponto de vista do SAV, um paciente com idade variando de 1 mês (lactente) a 18 anos de idade:[1]

- Que recebe atendimento por PCR fora do ambiente hospitalar por equipe* especializada em SAV.
- Em PCR dentro de uma unidade hospitalar, mas fora da UTI (geralmente acionando o "código azul")
- Em PCR durante internação na UTI.

Nota: segundo a AHA 2020,[1] PCR intra-hospitalar ocorre em uma taxa de aproximadamente 13/1.000 internações de lactentes e crianças.

Em situações de PCR (ou da presença de sinais que disparam, quando disponível, o código azul hospitalar), a equipe especializada em reanimação se desloca da UTI até o local em que está o paciente em PCR para prestar os cuidados de SAV. Enquanto isso, o SBV é garantido pela equipe assistencial local.

No caso de PCR na UTI, a equipe de RCP responde prontamente, com os membros assumindo seu posto no processo.

### Ações coordenadas

A tradicional sequência *airway, breathing, circulation* (ABC), inicialmente recomendada no atendimento de trauma, amplamente recomendada por muitos anos para casos de PCR (com insuficiente sustentação em evidências), foi substituída por CAB. A mudança de prioridade de via aérea para perfusão (por meio das compressões torácicas) tem mostrado melhores resultados no tratamento tanto do trauma como da RCP.[14] Após a intubação por sequência rápida (SRI), por exemplo, no atendimento do paciente vítima de trauma, há uma resposta vasodilatadora piorando uma condição de hipotensão e hipoperfusão, o que justifica ser a PCR uma contraindicação de SRI. A ventilação com pressão positiva diminui o retorno venoso e, portanto, o débito cardíaco, resultando em perfusão ainda mais diminuída.[13]

Portanto: quando a RCP é iniciada, a sequência é *compressions-airway-breathing*[1] {CR: 2b, NE: C-EO}, isto é, "circulação em primeiro lugar", gerando fluxo sanguíneo para órgãos vitais e aumentando a probabilidade de retorno da circulação espontânea (RCE). Evidentemente, RCE não significa interrupção da RCP: a hipoxemia é a principal causa de PCR em lactentes e crianças,[1] tornando uma oxigenação eficaz fundamental durante a reanimação.

A seguir as ações coordenadas pela equipe de SAV serão descritas detalhadamente em 3 ciclos de RCP, cujo algoritmo encontra-se representado na Figura 3

#### *Primeiro ciclo de RCP*

Enquanto as medicações são preparadas (drogas vasoativas, p. ex., epinefrina; antiarrítmicos, p. ex., amiodarona, lidocaína),[1] geralmente por um profissional de enfermagem, são conectados ao paciente dispositivos de monitorização cardíaca e monitorização respiratória (oxímetro de pulso).

**A.** Se o ritmo cardíaco não for "chocável", iniciar imediatamente as manobras de compressão torácica (100-120/minuto em lactentes e crianças) e de ventilação bolsa-máscara com reservatório e fração inspirada de $O_2$ ($fiO_2$) de 100%:[1]

**A.1.** Em períodos coordenados de compressão: ventilação de 15:2 se PCR em paciente não previamente intubado.

**A.2.** Compressões e ventilação por bolsa-máscara contínuas e simultâneas em pacientes intubados (1 ventilação a cada 2 ou 3 segundos).

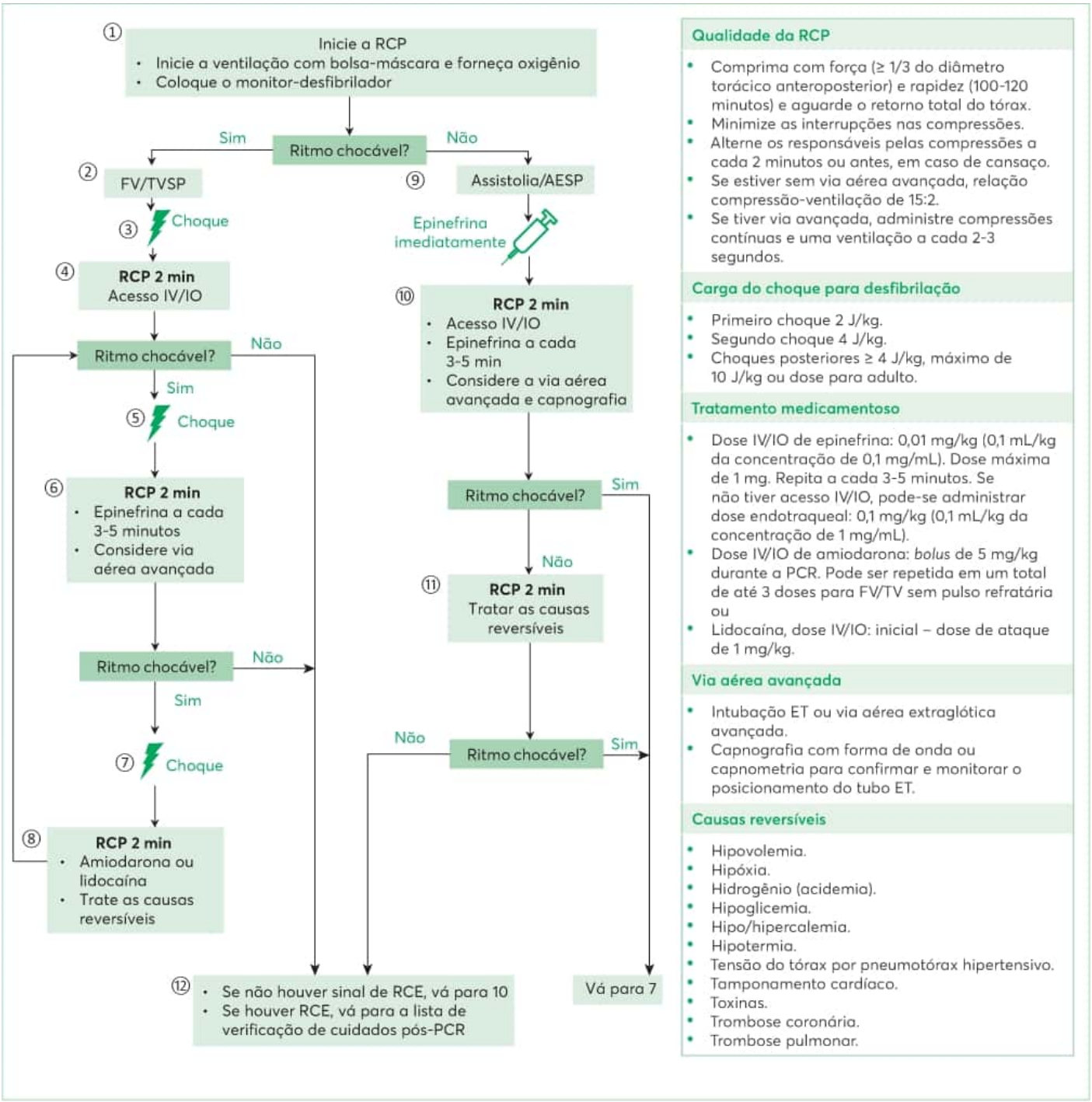



**Figura 3** Algoritmo de parada cardiorrespiratória em pediatria da AHA 2020.

AESP: atividade elétrica sem pulso; ET: endotraqueal; FV: fibrilação ventricular; IO: intraósseo; IV: intravenoso; PCR: parada cardiorrespiratória; RCE: retorno da circulação espontânea; RCP: reanimação cardiopulmonar; TVSP: taquicardia ventricular sem pulso.

Fonte: Guimarães, 2020.[12]

**B.** Se o ritmo for chocável (taquicardia ventricular sem pulso; fibrilação ventricular),[6] são interrompidas as compressões e ventilação bolsa-máscara para a primeira tentativa de desfibrilação, com uma carga de 2 J/kg, após o que se reiniciam imediatamente as manobras C-A-B: compressão torácica e de ventilação bolsa-máscara, como já descrito no item A.

**C.** Obtenção de acesso venoso: se um acesso venoso periférico não for possível após 2 tentativas, o próximo passo é tentar um acesso intraósseo (que será mantido até que seja obtido um acesso venoso central durante no período pós-parada).

**D.** Administra-se a primeira dose de epinefrina em *bolus* via intravenosa (IV), periférica ou central, ou via intraóssea, o mais precocemente possível (geralmente nos 2 minutos do primeiro ciclo de reanimação) nos ritmos não chocáveis, cujos efeitos incluem restauração da circulação espontânea, otimizando a perfusão coronária e mantendo a perfusão cerebral. A dose de epinefrina é de 0,1 mL/kg de uma solução feita pela enfermagem contendo epinefrina 1 mg/mL diluída em 9 mL de solução salina isotônica.

**E.** Quem estiver contando o tempo sinaliza o final do primeiro ciclo de 2 minutos de manobras de compressão-ventilação bolsa-máscara:

**E.1.** Se houver reversão do ritmo (RCE), obtém-se uma via aérea avançada por meio de intubação traqueal (em pacientes sem via aérea avançada pré-PCR).

**E.2.** Se não houver reversão do ritmo: início imediato do segundo ciclo de RCP.

Atualizações AHA 2020[12]

- Embora não haja dados sobre a frequência de ventilação ideal durante a RCP para crianças com ou sem via aérea avançada, durante o SAV de lactentes e crianças intubadas, as diretrizes mais recentes consideram que pode ser aconselhável {CR 2b} ter como objetivo 1 ventilação a cada 2-3 segundos (20-30/minutos), de acordo com a idade e a condição clínica, em vez da FR recomendada nas diretrizes de 2010 (1 ventilação a cada 8 segundos, isto é, ~10/minuto). Novas evidências sustentaram que FR mais elevadas (mínimo 30/minuto em lactentes com menos de 1 ano; mínimo 25/minuto nos demais pacientes) resultam em melhores taxas de RCE e de sobrevivência.
- O uso de epinefrina na PCR pediátrica, aconselhável {CR 2a} nas diretrizes de 2015, deve agora envolver uma dose inicial em até 5 minutos depois do início das compressões torácicas, medida aconselhável {CR 2a} baseada em evidências que demonstraram que cada minuto de atraso no início, após os primeiros 5 minutos recomendados, reduz significantemente a taxa de sucesso na RCP e as taxas de sobrevida de 24 horas e pós-alta, incluindo sobrevida com resultado neurológico favorável. No algoritmo de 2018, os pacientes com ritmos não chocáveis recebiam doses de epinefrina em intervalos de 3-5, mas a administração precoce da primeira dose não era enfatizada. Conclusão: a ênfase da atualização mais recente é: administrar a primeira dose de epinefrina o mais precocemente possível, particularmente quando o ritmo não é chocável.

### *Segundo ciclo de RCP*

Se não houver RCE até o final do primeiro ciclo de RCP:

**A.** Se o ritmo permanecer chocável, realiza-se nova tentativa de desfibrilação, agora com carga de 4 J/kg, com reinício imediato das compressões e ventilação bolsa-máscara (segundo ciclo), com administração da primeira dose de epinefrina.

**B.** Se o ritmo não for chocável (assistolia ou AESP), administrar novamente epinefrina (segunda dose) 3-5 minutos após a primeira dose, sem a necessidade de interrupção das manobras de RCP.

**C.** Quem estiver contando o tempo sinaliza o final do segundo ciclo de 2 minutos de manobras de compressão-ventilação bolsa-máscara:

**C.1.** Se houver reversão do ritmo (RCE), a via aérea avançada é obtida por meio de intubação traqueal (em pacientes sem via aérea avançada pré-PCR).

**C.2.** Se não houver reversão do ritmo: início imediato do terceiro ciclo de RCP, e a via aérea avançada é obtida por meio de máscara laríngea (dispositivo supraglótico) que prescinde de interrupção das compressões torácicas.

Atualizações AHA 2020[12]

- A partir das atualizações publicadas em 2020 sobre intubação traqueal de lactentes e crianças, não é mais aceitável a intubação de lactentes e crianças sem *cuff*. De acordo com as novas recomendações, é aconselhável {CR 2a} utilizar cânulas com *cuff*, com evidências sustentando menor risco de aspiração e, desde que o tamanho da cânula e a técnica de intubação sejam adequados, com pressão de insuflação do *cuff* abaixo de 20-25 $cmH_2O$, o uso é seguro, reduz a necessidade de reintubação, sendo raros os casos de evolução com estenose subglótica.
- Em relação à técnica de intubação adequada, não há mais falta de evidências sobre a utilização de pressão cricoide: seu uso rotineiro não é recomendado {CR III} desde que novas evidências sustentam que reduz a probabilidade de sucesso da intubação e não reduz a taxa de regurgitação.

### *Terceiro ciclo de RCP*

Se não houver RCE até o final do segundo ciclo de RCP:

**A.** Se o ritmo permanecer chocável, realiza-se a terceira tentativa de desfibrilação, agora com até 10 J/kg, com reinício imediato das compressões e ventilação bolsa-máscara (terceiro ciclo), com administração de um antiarrítmico (amiodarona ou lidocaína) objetivando reduzir o risco de fibrilação ventricular recorrente e taquicardia ventricular sem pulso pós-desfibrilação.[1]

**B.** Imediatamente após o terceiro choque, administrar epinefrina e um antiarrítmico: amiodarona (5 mg/kg via IV ou IO, máximo 300 mg) ou lidocaína (1 mg/kg via IV).[14]

**C.** Se o ritmo não for chocável (assistolia ou AESP), administrar novamente epinefrina (terceira dose), 3-5 minutos após a segunda dose, sem a necessidade de interrupção das manobras de RCP.

**D.** Em pacientes não previamente intubados (não intubados antes da PCR), uma via aérea avançada é obtida na forma de via aérea supraglótica por meio da colocação de máscara laríngea,* pois é um procedimento que prescinde da interrupção das manobras de compressão-ventilação bolsa-máscara do terceiro ciclo de RCP.

**E.** Até o momento transcorreram pelo menos 4 minutos (2 ciclos de 2 minutos de RCP) em PCR sob SAV. Coleta de amostra de sangue (para investigar e corrigir a presença de acidose, de distúrbios de Ca, K e glicose), e exame físi co para investigar a presença de pneumotórax hipertensivo, que indica punção de alívio, tamponamento cardíaco, acidose metabólica grave, hipo ou hipercalemia, hipoglicemia, que estão entre as causas de insucesso da RCP.

**F.** Bicarbonato de sódio pode ser administrado em casos de PCR que cursem com hipercalemia e na PCR por toxicidade de drogas (p. ex., antidepressivos tricíclicos) envolvendo bloqueio dos canais de cálcio.[1]

**G.** Quem estiver contando o tempo sinaliza o final do terceiro ciclo de 2 minutos de manobras de compressão-ventilação bolsa-máscara:

**F.1.** Se houver RCE, inicia-se o período pós-PCR.

**F.2.** Se após 5-10 minutos de PCR não houver resposta satisfatória, deve ser considerada Ecmo o mais precocemente possível, a fim de garantir o tempo necessário para que o miocárdio se recupere, e para a descoberta e resolução do motivo da PCR.

## PCR REFRATÁRIA E PROGRAMAS DE E-CPR

O cenário pode ser diferente em serviços com disponibilidade de Ecmo e de um programa de e-CPR.[15] Entretanto, alguns serviços de resgate dispõem de equipamento para Ecmo para utilização extra-hospitalar no próprio local de ocorrência da PCR, como é o caso amplamente repercutido de uma RCP realizada nas dependências do Museu do Louvre (Figura 4). Infelizmente, essa não é a realidade em países de baixo ou moderado desenvolvimento econômico, e a disponibilidade de Ecmo requer deslocamento do paciente para serviços especializados, ou ainda que a equipe especializada se desloque até o paciente.

Nas diretrizes de 2010 e 2015, a e-CPR podia ser considerada {CR 2b} para pacientes pediátricos com cardiopatia em PCR hospitalar na qual Ecmo estava disponível e seu uso era baseado em protocolos e equipe devidamente treinada, mas até aquele momento os dados publicados eram insuficientes {NE C-LD} para apoiar o benefício de e-CPR em detrimento da RCP convencional em todos os eventos de parada cardíaca pediátrica.[17]

**Figura 4** Ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea no Museu do Louvre.[16]

Em crianças em PCR sem cardiopatia primária (p. ex., em criança internada com síndrome de lise tumoral em PCR com hipercalemia refratária, ou em uma criança em estágio terminal de hipertensão arterial pulmonar na fila de espera para transplante de pulmão), a e-CPR pode ser uma ponte que ajudará a apoiar uma condição reversível e a qualidade das medidas de ressuscitação.[17]

Na PCR por cardiopatia primária, por exemplo, miocardite aguda, o uso de Ecmo melhora os resultados, com grande possibilidade de recuperação parcial ou completa da função miocárdica. Além do auxílio à recuperação do miocárdio, a Ecmo oferece uma oportunidade para redução do suporte inotrópico, atuando como uma ponte para o transplante cardíaco, se necessário.[1]

Em crianças com miocardite e cardiomiopatia, uma vez que a PCR ocorra, a consideração precoce de Ecmo pode ser benéfica {CR: 2a, NE: C-EO}, e em caso de piora do estado clínico ou arritmias ventriculares incessantes, pode salvar vidas quando iniciada antes da PCR.[1]

No Relatório Internacional ELSO 2016, a duração média da e-CPR foi de 40 minutos (IQR 25, 61 minutos). Centros de referência com equipes bem montadas e treinadas são capazes de reduzir o tempo de eCPR para < 30 minutos.[17]

Embora seja verdade que sobrevivência tenha sido relatada após > 50 minutos de e-CPR, uma duração mais longa está associada a resultados neurológicos adversos. A sobrevida reduzida para a e-CPR foi associada a:[17]

- Menor pH arterial pós-Ecmo.
- Maior nível de lactato.
- Disfunção múltipla de órgãos.

Isso pode refletir a doença subjacente e o estado funcional que limita a RCP efetiva, mas também pode refletir o tempo necessário para cateterizar e alcançar um fluxo adequado na Ecmo.[17]

Programas que oferecem e-CPR devem ser capazes de interromper as medidas de ressuscitação e fazer a transição para cuidados paliativos ou continuar os cuidados intensivos com ou sem tecnologias avançadas.[17]

## DROGAS NA RCP

### Epinefrina

Agente vasoativo cujos efeitos durante a RCP incluem restauração da circulação espontânea, otimizando a perfusão coronária e mantendo a perfusão cerebral.[1]

Após o início da RCP, a precocidade da administração de epinefrina é diretamente proporcional à probabilidade de sobrevivência, fato comentado nas diretrizes 2020 da AHA[1] com a citação de um estudo[18] no qual foi encontrada maior taxa de sobrevivência em pacientes que receberam epinefrina até 5 minutos após o início das compressões torácicas quando comparados com aqueles que a receberam após 5 minutos {CR: 2a, NE: C-LD}. Entretanto, de acordo com o *guideline* 2020 da AHA,[1] o benefício e o momento ideal de administração de drogas vasoativas com a epinefrina permanecem obscuros.

Epinefrina em infusão contínua é recomendada na ressuscitação de pacientes com choque séptico refratário a fluidos {CR: 2a, NE: C-LD}, e na RCP de lactentes e crianças com choque cardiogênico,* devido a seu efeito inotrópico {CR: 2b, NE: C-EO}.[1]

Na RCP de pacientes com ventrículo único que evoluíram com tamponamento do *shunt*, agentes vasoativos como a epinefrina (mas também norepinefrina, fenilefrina) podem ser utilizados em associação com oxigenioterapia, anticoagulação com heparina (50-100 U/kg em *bolus*) e medidas diretas sobre o *shunt* (cateterização; intervenção cirúrgica).[1]

Durante a RCP, doses de epinefrina podem ser repetidas em intervalos de 2-3 minutos** ou 3-5 minutos {CR: 2a, NE: C-LD} administradas via IV ou IO preferivelmente à administração via cânula traqueal {CR: 2a, NE: C-LD}.[1]

Em situações pré-PCR, quando pacientes em estado crítico apresentam bradicardia persistente a despeito da correção dos fatores desencadeantes (hipóxia, hipotensão, hipoglicemia, hipotermia, acidose ou ingestão tóxica), ou responderam apenas temporariamente às medidas de correção, ou ainda em casos de bradicardia instável por estimulação vagal durante a intubação traqueal, epinefrina pode ser administrada via IV ou IO, ou mesmo via cânula traqueal {CR: 1, NE: C-EO}.[1]

#### Norepinefrina

Medicamentos que aumentam a resistência vascular sistêmica, como norepinefrina, podem ter um papel na terapia vasopressora inicial em pacientes com choque séptico. Em infusão contínua, é recomendada na ressuscitação de pacientes com choque séptico refratário a fluidos {CR: 2a, NE: C-LD}.[1]

Assim como a epinefrina e a fenilefrina, norepinefrina pode ser usada na RCP de pacientes com ventrículo único que evoluíram com tamponamento do *shunt*, em associação com oxigenioterapia, anticoagulação e medidas diretas sobre o *shunt* (cateterização; intervenção cirúrgica).[1]

#### Dopamina

Na RCP de lactentes e crianças, pode ser utilizada como droga vasoativa em casos de choque séptico refratário a fluidos quando epinefrina e norepinefrina não estão disponíveis {CR: 2b, NE: C-LD}. Choque com vasodilatação pode demandar doses mais altas de dopamina.[1]

Seu efeito inotrópico pode ser útil na RCP de lactentes e crianças com choque cardiogênico {CR: 2b, NE: C-EO}.[1]

### Dobutamina e milrinona

Como inotrópicos na RCP de lactentes e crianças com choque cardiogênico {CR: 2b, NE: C-EO}.[1]

### Antiarrítmicos

Amiodarona ou lidocaína são recomendadas em casos de choque refratário com ritmos chocáveis (fibrilação ventricular; taquicardia ventricular sem pulso) {CR: 2b, NE: C-LD}.[1]

Assim como a procainamida, amiodarona pode ser utilizada na taquicardia supraventricular instável que não responde a manobras vagais, à adenosina via IV, nem à cardioversão elétrica sincronizada {CR: 2b, NE: C-LD}.[1]

### Bicarbonato de sódio

Pode ser administrado segundo o *guideline* 2020 da AHA em casos de PCR que cursem com hipercalemia e na PCR por toxicidade de drogas (p. ex., antidepressivos tricíclicos) envolvendo bloqueio dos canais de cálcio[1] com base em evidências classificadas pela AHA como COR: III (potencialmente nocivo; associado a excesso de morbidade/mortalidade; não deve ser administrado; risco maior que benefício).[1] De acordo com o *guideline* 2021 do European Paediatric Life Support,[14] que em versões anteriores indicava também em casos de PCR prolongada, seu uso está indicado apenas na PCR com hipercalemia aguda sintomática potencialmente letal com acidose metabólica ou por PCR por *overdose* de antidepressivos tricíclicos.

O caráter nocivo que conferiu COR III (segundo a AHA 2020)[1] ao uso de bicarbonato na PCR envolve, em adultos, piora paradoxal da acidose intracelular, de modo que as exceções nessa faixa etária incluem também casos em que há associação com hipercalemia e intoxicação por antidepressivos tricíclicos, e *overdose* de fenobarbital.[21]

### Cálcio

A administração de cálcio de rotina só não é recomendada para RCP pediátrica, e, mesmo em casos de hipocalcemia, overdose de bloqueador de canal de cálcio, hipermagnesemia ou hipercalemia, recebe classificação COR III, devendo portanto ser utilizada com cautela (risco > benefício) {NE B-NR}.[1]

### Atropina

De acordo com o European Pediatric Life Support – 2021, na revisão de escopo n. 821 realizada pelo International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) em 2020 para atualização de evidências (EvUp) [2020 ILCOR EvUp (PLS 821)], não foram encontradas novas evidências que sustentem o uso de atropina para intubação. Bradicardia temporária acompanhada por vasoconstricção pode ocorrer durante o procedimento, presumivelmente por causa de hipóxia ou da estimulação vagal, e geralmente responde à reoxigenação. No entanto, algumas drogas de indução também induzem bradicardia acompanhada por vasodilatação, que pode evoluir como "bradicardia instável", quadro potencialmente letal em crianças com sepse, devido ao agravamento do baixo débito cardíaco e da hipoperfusão.[14]

Assim, durante situações pré-PCR, atropina pode ser usada na intubação de lactentes e crianças com até 8 anos de idade para reduzir a incidência de bradicardia e arritmias na presença de vasodilatação.[14]

Na bradicardia primária instável (apenas naquela causada por aumento do tônus vagal), deve ser considerada atropina (20 mcg/kg; máximo 0,5 mg por dose).[1]

Assim como no *guideline* AHA 2020,[1] não foram encontrados estudos pediátricos relevantes ou evidências indiretas recentes que apoiem o uso de atropina no SAV de crianças em PCR.

## CUIDADOS PÓS-PARADA (*POSTARREST STATE*)

Uma vez que um ritmo cardíaco adequado foi recuperado, e uma via aérea definitiva está garantida (intubação), o paciente entra no estado pós-PCR. O desfecho pós-PCR depende de muitos fatores, alguns dos quais podem ser passíveis de tratamento.[14] Identificação e tratamento de distúrbios como hipotensão, febre, convulsões, lesão renal aguda e anormalidades de oxigenação, ventilação e eletrólitos são importantes porque podem afetar os resultados.[1] A "AHA Guidelines Highlights Project Team" atualizou todos os algoritmos para refletir as evidências científicas mais recentes de modo a melhorar o treinamento e o desempenho. Isso inclui a nova lista de verificação recomendada para cuidados pós-PCR pediátrica,[12] que se encontra representada na Figura 5.

Ferramentas de comunicação estruturada, como essas *checklists* têm por objetivo melhorar a confiabilidade das interações em situações críticas da equipe, favorecendo o reconhecimento e a padronização das ações. Há evidências de que *checklists* reduzem a morbidade, a mortalidade e os erros evitáveis.[20] O interesse da *Joint Commission Resources* (JCR) em visitas multidisciplinares estruturadas empregando *checklists* com o objetivo de melhorar a comunicação e a colaboração entre os cuidadores multidisciplinares na UTIP, bem como aprimorar o atendimento ao paciente em visitas multidisciplinares padronizadas à beira do leito, pode ser encontrado em publicações no *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety* (disponível em https://www.jointcommissionjournal.com/).

### Ventilação pulmonar mecânica

Enquanto transcorre a avaliação clínica das condições hemodinâmicas, metabólicas e ácido-base pós-parada, a oxigenação e a ventilação devem ser mantidas adequadas, agora que a ventilação bolsa-máscara já cumpriu seu papel, e não poderá ser mantida indefinidamente.

O ajuste da ventilação pulmonar mecânica pós-parada deve ser realizado levando em consideração a patologia de base e o estado hemodinâmico do paciente, que pode evoluir com síndrome do desconforto respiratório agudo, uma vez que os pulmões também podem ter sido acometidos por um estado hipóxico-isquêmico durante a PCR, a despeito das manobras de RCP intra-PCR.

Exames de imagem podem revelar eventual fratura pós-RCP (radiografia) e as condições do parênquima pulmonar.

A frequência (FR) e o volume corrente (VC) têm por objetivo fornecer $PaCO_2$ normal para a idade, evitando-se tanto hipocarbia quanto hipercarbia. Evidentemente, em casos de doença pulmonar crônica ou doenças cardíacas congênitas, os valores de $PaCO_2$ e a $PaO_2$ podem divergir dos valores normais. $ETCO_2$ não deve ser utilizado em lugar da $PaCO_2$ como indicador de normocapnia visando a neuroproteção, a menos que haja correlação comprovada. A $FiO_2$ deve ser titulada para atingir a $PaO_2$ normal. Se gasometria arterial não estiver disponível, manter a $SpO_2$ na faixa de 94-98%,[14] ou 94-99%,[1] ou 94-99%, considerando que uma saturação arterial de hemoglobina de 100% corresponde a uma $PaO_2$entre 80 e cerca de 500 mmHg {CR: 2b, NE: C-LD}.[1] A oferta de $O_2$ deve ser mantida elevada em casos de intoxicação presumida por monóxido de carbono ou anemia grave.[12]

### Condições hemodinâmicas pós-PCR

Mesmo uma RCP bem-sucedida é seguida por uma síndrome pós-parada cardíaca que pode evoluir nos dias após a RCE.[1] Os componentes da síndrome pós-parada cardíaca são: lesão cerebral; disfunção miocárdica; isquemia sistêmica e resposta de reperfusão; e persistência da patologia de base que culminou em PCR. O atendimento pós-parada cardíaca pediátrica concentra-se em antecipar, identificar e tratar essa fisiologia complexa para melhorar a sobrevida e os resultados neurológicos.[1]

Lesões secundárias em órgãos vitais podem ser causadas por insuficiência cardiovascular em curso da patologia precipitante, disfunção miocárdica pós-RCE, lesão de reperfusão ou hipoxemia contínua. Nenhum fator isolado pode ser usado isoladamente para o prognóstico. Os provedores devem usar múltiplas variáveis nas fases pré, intra e pós-PCR de forma integrada, incluindo marcadores biológicos e neuroimagem.[14]

A avaliação clínica das condições hemodinâmicas para ajuste da infusão contínua de agentes inotrópicos e vasoativos (epinefrina ou norepinefrina) e de fluidos parenterais tem por objetivo evitar hipotensão pós-RCE (ou seja, PAM < percentil 5 para a idade), mantendo-se uma pressão arterial (PA) sistólica igual ou superior ao p50 para a idade {CR: 1, NE: C-LD}.[1,14]

O balanço hídrico deve ser continuamente monitorizado, considerando todas as intervenções. O volume de fluidos deve o mínimo necessário para evitar sobrecarga hídrica.[14]

A investigação das condições hemodinâmicas inclui sinais clínicos, lactato sérico e/ou medidas do débito cardíaco.[14] Recomenda-se monitorização contínua da PA para identificação e tratamento da hipotensão {CR: 1, NE: C-EO}.[1]

Alterações cardíacas devem ser investigadas por meio da coleta de enzimas (p. ex., troponina, CK-MB), eletrocardiograma e ecocardiograma para avaliar o débito cardíaco, e avaliar o enchimento da veia cava inferior na investigação do estado volêmico.

| Componentes dos cuidados pós-PCR | Verificar |
|---|---|
| **Oxigenação e ventilação** | |
| Meça a oxigenação e tenha como meta a normoxemia entre 94-99% (ou a saturação de oxigênio normal/adequada da criança). | ☐ |
| Meça e tenha como meta uma $PACO_2$ adequada para o quadro subjacente do paciente e limite a exposição à hipocapnia ou hipercapnia grave. | ☐ |
| **Monitorização hemodinâmica** | |
| Defina metas hemodinâmicas específicas durante os cuidados pós-PCR e revise diariamente. | ☐ |
| Monitore com telemetria cardíaca. | ☐ |
| Monitore a pressão arterial. | ☐ |
| Monitore o lactato sérico, o débito urinário e a saturação de oxigênio venoso central para ajudar a orientar os tratamentos. | ☐ |
| Use *bolus* de fluidos parenterais com ou sem inotrópicos ou vasopressores para manter pressão arterial sistólica maior que o quinto percentil para idade e sexo. | ☐ |
| **Controle direcionado da temperatura** | |
| Meça e monitore continuamente a temperatura central. | ☐ |
| Evite e trate a febre imediatamente depois da PCR e durante o reaquecimento. | ☐ |
| Se o paciente estiver comatoso, aplique o controle direcionado de temperatura (32-34 °C) seguido por 36-37,5 °C ou apenas controle direcionado de temperatura (36-37,5 °C). | ☐ |
| Evite os calafrios. | ☐ |
| Monitore a pressão arterial e trate a hipotensão durante o reaquecimento. | ☐ |
| **Neuromonitoramento** | |
| Se o paciente tiver encefalopatia e os recursos estiverem disponíveis, monitore com eletroencefalograma contínuo. | ☐ |
| Trate as convulsões. | ☐ |
| Considere exames de imagem do cérebro logo no início para diagnosticar as causas tratáveis da PCR. | ☐ |
| **Eletrólitos e glicose** | |
| Meça a glicemia e evite a hipoglicemia. | ☐ |
| Mantenha os eletrólitos nas faixas normais para evitar possíveis arritmias potencialmente fatais. | ☐ |
| **Sedação** | |
| Trate com sedativos e ansiolíticos. | ☐ |
| **Prognóstico** | |
| Sempre considere várias modalidades (clínicas e outras) em vez de um único fator preditivo. | ☐ |
| Lembre-se de que as avaliações podem ser modificadas por controle direcionado de temperatura ou por hipotermia induzida. | ☐ |
| Considere eletroencefalograma em conjunto com outros fatores no período de 7 dias depois da PCR. | ☐ |
| Considere exames de imagens neurológicas, como ressonância magnética, durante os primeiros 7 dias. | ☐ |

**Figura 5** Nova lista de verificação recomendada para cuidados pós-parada cardiorrespiratória (PCR) pediátrica.
Fonte: Guimarães, 2020.

### Condições metabólicas e hidroeletrolíticas pós-PCR

O hipofluxo durante a PCR pode levar a insuficiência renal, requerendo a instituição de um método dialítico precoce.

A investigação e correção de possíveis distúrbios metabólicos e ácido-base (acidose metabólica, alterações do cálcio) é obrigatória.

### Neurointensivismo

Não se deve ignorar que o SNC pode ter sofrido um insulto hipóxico-isquêmico e pode sofrer agora lesão por reperfusão. Avaliações por meio de EEG e exames de imagem e medidas de neuroproteção devem ser instituídas.

Lesão cerebral pós-parada cardíaca continua a ser uma causa importante de morbidade e mortalidade em adultos e crianças porque o cérebro tem tolerância limitada à isquemia, hiperemia ou edema.[1]

Crises não convulsivas e estado de mal epiléptico não convulsivo são comuns após parada cardíaca pediátrica, que, assim como o estado de mal epiléptico convulsivo, estão associados a pior prognóstico. Monitoramento contínuo de eletroencefalografia (c-EEG) é recomendado pela American Clinical Neurophysiology Society para a detecção de convulsões após parada cardíaca em pacientes com encefalopatia persistente {CR: 1, NE: C-LD}.[1]

Embora não haja evidências suficientes para determinar se o tratamento de crises convulsivas ou não convulsivas melhora os resultados neurológicos e/ou funcionais de pacientes pediátricos pós-PCR, a Neurocritical Care Society recomenda tratar o estado de mal epiléptico tendo como objetivos interromper tanto a atividade convulsiva como a normalização eletroencefalográfica {CR: 1, NE: C-LD}.[1]

#### Atualização 2020[10]

Pela primeira vez as diretrizes oferecem recomendações pediátricas específicas para o controle de convulsões no período pós-PCR. Crises não convulsivas, incluindo estado epilético não convulsivo, são comuns e não podem ser detectadas sem eletroencefalografia. *Status epilepticus* convulsivo e não convulsivo estão associados a desfechos ruins. Até a revisão de 2015, a monitorização não era necessariamente contínua. Nas diretrizes de 2020:[1]

- É recomendado {CR 2a} monitoramento contínuo por eletroencefalografia para a detecção de convulsões pós-PCR em pacientes com encefalopatia persistente.
- Convulsões clínicas pós-PCR devem ser tratadas {CR 2a}.
- *Status epilepticus* não convulsivo pós-PCR deve ser tratado em conjunto com especialistas {CR 2a}.

Tem se tornado um consenso que a recuperação pós-PCR pode ser estender por meses ou anos após a alta hospitalar, incluindo suporte de reabilitação integrada a acompanhamento médico. Assim, conforme as diretrizes 2020:

- Recomenda-se {CR 2a} avaliação da necessidade de serviços de reabilitação pós-PCR.
- É aconselhável {CR 2a} encaminhar os sobreviventes de PCR pediátrica para avaliação neurológica contínua por pelo menos 1 ano depois da PCR.

#### Controle de temperatura pós-RCE

O gerenciamento de temperatura alvo (*targeted temperature management*, TTM) refere-se à manutenção contínua da temperatura do paciente dentro de uma faixa estritamente prescrita enquanto monitora continuamente a temperatura. Todas as formas de TTM têm por objetivo evitar febre ($T_{central}$ > 37,5 °C).[1,14] Durante a TTM, recomenda-se monitorização contínua da temperatura central {CR: 1, NE: A}.[1]

Em lactentes e crianças comatosas pós-PCR, recomenda-se temperatura alvo durante a TTM de 36-37,5 °C {CR: 2a, NE: B-R}.[1] Quando utilizadas medidas de indução de hipotermia (p. ex., resfriamento externo)[12] no manejo da síndrome de reperfusão por meio da diminuição da demanda metabólica, da redução da produção de radicais livres e da diminuição da apoptose, a temperatura alvo durante a TTM deve ser de 32-34 °C seguida por 36-37,5 °C {CR: 2a, NE: B-R}.[1]

As temperaturas alvo mais baixas (p. ex., 34 °C) exigem sistemas apropriados de cuidados pediátricos intensivos e só devem ser usadas em ambientes com a experiência necessária. Alternativamente, a equipe de atendimento pode ter como objetivo uma temperatura alvo mais alta, por exemplo, 36 °C.[14]

De acordo com a atualização ILCOR 2019 – COSTR* sobre TTM em crianças após RCE, embora potencialmente benéfico, objetivos mais baixos para TTM (p. ex., 34 °C) exigem cuidados neurointensivos específicos. Não há evidências que sustentem o uso de diferentes limites de temperatura em função de características clínicas nem a duração ideal da TTM, geralmente mantida por 24-72 horas.[14]

## QUANDO SUSPENDER AS MANOBRAS DE RCP

Muitas questões éticas podem e devem ser tratadas pelo intensivista ou pela equipe da UTI pediátrica.[21]

Em ressuscitações bem-sucedidas, as manobras de RCP podem ser interrompidas quando a frequência cardíaca, a circulação e a respiração são espontâneas e regulares; em outras palavras, o RCE ocorreu. A decisão sobre quando parar as manobras na RCP sem RCE pode ser mais difícil.[15]

Assim como o SAV em pediatria não é tarefa para uma pessoa só, a difícil decisão sobre quando suspender os esforços de reanimação não deve ser tomada por médicos individuais, como infelizmente pode ocorrer em locais com poucos recursos financeiros onde a RCP é desempenhada por profissionais quase sem instrução específica, sem a opinião de especialistas nem de algoritmos adequados para auxiliar nessa tomada de decisão.[22] O momento de suspensão deve ser uma decisão conjunta, isto é, o time de SAV precisa estar de acordo sobre o momento de parar a reanimação.[15]

De acordo com o Documento Científico do Programa de Reanimação Pediátrica (2016-2018) publicado em 2019 pelo Programa de Reanimação Pediátrica (PALS) da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), "[...] a extensão dos cuidados vai depender da experiência dos profissionais que oferecem estes cuidados e da disponibilidade de recursos".[23]

O cenário, por exemplo, pode ser diferente se houver disponibilidade de Ecmo com programas de ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea (e-CPR). A experiência com recursos como e-CPR é fundamental, pois decisões para interromper a ressuscitação ou interromper as tentativas de eCPR podem ser um desafio para o médico que não as aplica com frequência,[17] de modo que programas de ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea (e-CPR) têm sido elaborados e discutidos com o objetivo de difundir seu uso apropriado.

Enquanto estão disponíveis diretrizes mais ou menos detalhadas sobre quando iniciar a ressuscitação de adultos, crianças e recém-nascidos em programas como "Advanced Clinical Life Support" (ACLS), "Pediatric Advanced Life Support" (PALS) e "Neonatal Resuscitation Program guidelines" e em *guidelines* europeus, há uma falta de diretrizes para interrupção da reanimação, e as poucas regras de previsão existentes para parada cardíaca hospitalar não foram atualizadas para as versões mais recentes do ACLS ou PALS.[22]

"A boa ética requer bons fatos" é um ditado comum nos círculos da bioética. Recomendações bioéticas sólidas só podem surgir de uma sólida compreensão dos fatos envolvidos no caso. Fatos incluem, dentre outros, fatores clínico-epidemiológicos, por exemplo:[21]

- Taxa de mortalidade por um procedimento ou condição na instituição e no país.
- Opções médicas alternativas.
- Avaliação precisa da condição clínica da criança.

Alguns fatores associados a um insucesso na RCP incluem:[15]

- Continuação das manobras por mais de 15-30 minutos.
- Necessidade de mais de 1 dose de adrenalina (sobrevida cai de 77,8 para 20,7%).
- Sepse leva a quadro de hipóxia e acidose metabólica, composto por tônus vascular deficiente e disfunção miocárdica, o que dificulta a ressuscitação bem-sucedida.
- Ritmo inicial não chocável.[24]

Nenhum fator prognóstico isolado é suficientemente confiável na decisão sobre o término de uma tentativa de RCP com base no resultado provável.[24]

Enquanto não há um consenso sobre uma teoria ética predominante, uma ferramenta útil na análise de qualquer questão ética é o método das "quatro categorias":[21]

- Indicações médicas: princípios de beneficência e não maleficência.
- Preferências do paciente: princípios de respeito à autonomia.
- Qualidade de vida: princípios de beneficência e não maleficência no respeito à autonomia.
- Características contextuais: princípios de justiça e igualdade.

Em última análise, devem ser consideradas as políticas institucionais relevantes, os regulamentos de assistência à saúde e os padrões legais aplicáveis.[21]

## EQUIPES DE ALTO DESEMPENHO E INSTRUTOR DE RCP

A AHA recomenda que as equipes de reanimação funcionem como equipes de alto desempenho, o que pode contribuir para melhorias das taxas de sobrevivência para vítimas de PCR. A equipe de alto desempenho é aquela em que todos os membros estão comprometidos em garantir ações de alta qualidade, e não apenas em seguir ordens. As tentativas de ressuscitação exigem esforços combinados de vários profissionais. Equipes de alto desempenho bem-sucedidas não só têm conhecimento técnico e domínio de habilidades, mas também devem demonstrar eficácia na comunicação e na dinâmica de equipe.

Os aspectos que devem ser controlados pelas equipes com objetivo de melhorar seus resultados são:

- Tempo: horário do início da RCP, horário do primerio choque limitar pausas nas compressões.
- Qualidade: frequência, profundidade e retorno, limitar interrupções, alternar responsáveis pelas compressões, evitar ventilação excessiva, usar dispositivo de *feedback.*
- Coordenação: dinâmica de equipe eficaz, onde todos os membros trabalhem juntos, proficientes nas suas funções.
- Administração: presença de liderança, avaliar desempenho da equipe e buscar melhoria contínua da qualidade.

As equipes devem possuir um líder, cujas funções são organizar o grupo, monitorar a atuação de cada membro, orientar as ações de cada membro no momento certo, dar assistência aos membros da equipe, ser exemplo de comportamento em equipe e concentrar-se no atendimento do paciente. O líder é responsável por monitorar e reavaliar o estado do paciente e as intervenções que foram realizadas. Importante resumir essas informações em voz alta para atualizar a equipe. Os membros

da equipe devem ser proficientes nas habilidades que desempenham, devem ser treinados em manobras de RCP, devem conhecer os algoritmos e ter compromisso com o êxito.

A AHA apresentou recentemente uma nova função dentro das equipes de alto desempenho que é o instrutor de RCP. Este membro da equipe oferece suporte aos responsáveis pelo SBV de alta qualidade, monitorando essas ações, permitindo que o líder se concentre mais nos aspectos do atendimento clínico. O instrutor de RCP pode ser a mesma pessoa responsável pelo desfibrilador, é necessário que ele tenha uma visão direta de quem está realizando as compressões. A principal responsabilidade do instrutor é assegurar uma RCP de alta qualidade. Ele deve informar sobre profundidade e frequência das compressões, de preferência com uso de dispositivo de *feedback*, deve auxiliar a minimizar as pausas nas compressões e deve monitorar e informar sobre a qualidade das ventilações.

## TREINAMENTO PERIÓDICO

O treinamento em RCP é um dos quesitos obrigatórios da educação continuada de equipes multidisciplinares, especialmente aquelas envolvidas no SAV. Não há um intervalo mínimo recomendado entre os treinamentos. No Sabará Hospital Infantil são realizados uma vez ao ano, de acordo com o esperado pela "The Joint Commission". No Hospital de Clínicas de Porto Alegre existe um Programa de Qualificação em Reanimação Cardiorrespiratória, responsável pelo treinamento de todos os colaboradores em SBV e SAV de acordo com sua área de atuação.

Essa educação continuada tem à disposição, por exemplo, as recomendações da $AHA_1$ publicadas em intervalos de aproximadamente 5 anos, contendo medidas que vão se mostrando mais eficazes conforme conclusões baseadas em extensiva revisão de evidências (revisões sistemáticas, scoping reviews* e evidências atualizadas), procedimento realizado pelo "The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)", constituído por pediatras nas especialidades de terapia intensiva, cardiologia e emergência, além de médicos toxicologistas, profissionais de enfermagem e voluntários indicados pelo presidente do grupo de redação e selecionados pelo Comitê de Emergency Cardiovascular Care (ECC) da AHA com experiência reconhecida em ressuscitação.[1]

## OBSERVAÇÕES

1. Fibrilação ventricular e taquicardia ventricular são causas muito menos comuns de parada cardíaca em crianças do que em adultos. Em crianças, as paradas cardíacas são mais tipicamente consequência de insuficiência respiratória progressiva ou choque, com assistolia eletrocardiográfica ou atividade elétrica sem pulso, em vez de eventos arritmogênicos primários. No entanto, fibrilação ventricular ou taquicardia também podem ocorrer durante a RCP para assistolia ou atividade elétrica sem pulso após insuficiência respiratória progressiva ou choque, presumivelmente como uma arritmia de reperfusão.[1]
2. Cada ciclo de reanimação dura 2 minutos, e o tempo deve ser controlado por alguém da equipe de RCP, que também registra as drogas eventualmente infundidas e demais procedimentos, enquanto outro membro da equipe dá atenção aos familiares/acompanhantes.
3. Com o paciente deitado sobre uma superfície rígida {CR: 2a, NE: C-LD}, o que pode ser obtido por meio de prancha rígida sob o paciente {CR: 2a, NE: C-LD} quando não disponível o ajuste do leito para "CPR *mode*"{CR: 1, NE: C-LD}, as compressões podem ser realizadas:[1]
   - Em lactentes, utilizando-se a técnica com os dois dedos ou com as mãos envolvendo o tórax do paciente {CR: 1, NE: C-LD} ou com a palma de uma mão caso não se obtenha uma profundidade adequada {CR: 2b, NE: C-EO}.[1]
   - Em crianças, por meio das técnicas de uma ou de duas mãos {CR: 2b, NE: C-LD}.[1]
   - >Taxas de compressão torácica de 100-120/minuto em lactentes e crianças garantem o recuo total do tórax entre as compressões (o recolhimento elástico é passivo), geralmente em torno de {CR: 2a, NE: C-LD}.[1]
4. A otimização do efeito ótimo das compressões depende de uma profundidade de compressão torácica adequada, isto é, pelo menos 1/3 do diâmetro anteroposterior, cerca de 4 cm em lactentes e 5 cm em crianças maiores (cerca de 5 cm em adultos, não mais que 6 cm) {CR: 2a, NE: C-LD}.[1]
5. Recomenda-se que a compressão e a ventilação bolsa-máscara sejam revezados entre os membros da equipe por serem procedimentos fisicamente exaustivos.
6. O máximo efeito da RCP depende da maximização da razão temporal entre as fases compressão:ventilação para minimizar interrupções da massagem e evitar ventilação excessiva. Embora ainda não haja um consenso sobre a razão compressões:ventilação ideal, recomenda-se 15:2 quando realizada por equipe de RCP, exceto em casos de lactentes e crianças com uma via aérea avançada {CR: 2a, NE: C-EO}.[1]

7. Quando a parada ocorre em paciente com linha arterial (para monitorização contínua da PA invasiva), a qualidade da RCP pode ser monitorizada continuamente com base nos valores da PA diastólica {CR: 2a, NE: C-LD}.[1]
8. Quando o paciente está sob capnografia, o nível de $CO_2$ exalado (*end-tidal* $CO_2$, $ETCO_2$) pode ser considerado para avaliar a qualidade das compressões torácicas, mas valores específicos para orientar a terapia não foram estabelecidos em crianças {CR: 2b, NE: C-LD}.[1]
9. Segundo a revisão da AHA,[1] até o momento aguardam-se publicações com evidências sobre a taxa de ventilação ideal por faixa etária pediátrica e conforme a condição clínica. Por ora, deve-se considerar pelo menos 30/minuto em lactentes menores de 1 ano e 25/minuto nos demais casos (1 respiração a cada 2-3 segundos), não esquecendo que o aumento da frequência está associado à redução da pressão sistólica em crianças, de modo que taxas maiores podem resultar em comprometimento hemodinâmico {CR: 2b, NE: C-LD}.[1]
10. O limite de tempo para que uma PCR seja considerada prolongada tem se baseado na taxa de sobrevida comparando-se diversos intervalos de tempo de RCP, de ocorrência fora[26] ou dentro de unidades hospitalares.[27] Outro critério é a PCR que persiste após duas doses de epinefrina,[27] isto é, após dois ciclos completos de RCP.
11. A AHA 2020[1] recomenda: primeira carga 2 J/kg; segunda carga 4 J/kg; terceira carga ≥ 4 J/kg, com carga máxima de 10 J/kg. O *European Resuscitation Council Guidelines 2021*[14] recomenda cargas padrão de 4 J/kg para o SAV pediátrico.

*
Profa. Dra. Regina Grigolli Cesar, coordenadora do Programa de Residência Médica em Medicina Intensiva Pediátrica do Sabará Hospital Infantil.

*
Em São Paulo capital, a equipe é chamada de Resgate.

*
Uma alternativa seria o tubo laríngeo, outro dispositivo supraglótico, mas até o momento há poucos estudos publicados sobre sua utilização em pediatria.

*
Condição incomum na PCR pediátrica, associada a elevada mortalidade.[1]

**
Conforme protocolo de RCP utilizado na UTI do Sabará Hospital Infantil.

*
International Liaison Committee on Resuscitation Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation Science with Treatment Recommendations (ILCOR COSTR).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, Duff JP, et al. On behalf of the Pediatric Basic and Advanced Life Support Collaborators. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020; 142(suppl 2):S469-S523.
2. Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, Birtcher KK, Bozkurt B, et al. Further evolution of the ACC/AHA Clinical Practice Guideline Recommendation Classification System. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2016;133:1426-8.
3. Lubrano R, Cecchetti C, Bellelli E, Gentile I, Loayza Levano H, Orsini F, et al. Comparison of times of intervention during pediatric CPR maneuvers using ABC and CAB sequences: a randomized trial. Resuscitation. 2012;83:1473-7.
4. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020;142(Suppl 2):S366-S468.
5. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
6. Ye Q, Wang B, Mao J. Cytokine Storm in Covid-19 and treatment. Journal of Infection (2020). doi:https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037.
7. Rimensberger PC, Kneyber MCJ, Deep A, Bansal M, Hoskote A. Caring for critically ill children with suspected or proven coronavirus disease 2019 infection: recommendations by the Scientific Sections' Collaborative of the European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care. Pediatric Critical Care Medicine 2020. doi:10.1097/PCC.0000000000002599.
8. Sperotto F, Friedman KG, Son MBF, VanderPluym CJ, Newburger JW. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. Eur J Pediatr. 2021;180(2):307-22.
9. Dolhnikoff M, Ferranti JF, Monteiro RA de A, Duarte-Neto AN, Gouvêa MS, et al. SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4:790-94.

10. Weiss SL, Peters MJ, Agus MSD, Alhazzani W, Choong K, et al. for the Children's Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children Taskforce. Pediatr Crit Care Med. 2020;21(11):e1031-7.
11. Terheggen U, Heiring C, Kjellberg M, Hegardt F, Kneyber M, et al. European consensus recommendations for neonatal and paediatric retrievals of positive or suspected Covid-19 patients. Pediatric Research. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41390-020-1050-z.
12. Guimarães HP. Destaques das diretrizes de RCP e ACE de 2020 da American Heart Association. 2020. Available:eccguidelines.heart.org eccguidelines.heart.org.
13. Ferrada P, Callcut RA, Skarupa DJ, Duane TM, Garcia A, et al. Circulation first: the time has come to question the sequencing of care in the ABCs of trauma; an American Association for the Surgery of Trauma multicenter trial. World J Emerg Surg. 2018;13(8). Disponível em: https://doi.org/10.1186/s13017-018-0168-3.
14. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, de Lucas N, Martinez-Mejias A, et al., European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support, Resuscitation. 2021;161:327-87.
15. Molyneux EM. Cardiopulmonary resuscitation in poorly resourced settings: better to pre-empt than to wait until it is too late. Paediatrics and International Child Health. 2020;40(1):1-6.
16. Lamhaut L, Hutin A, Deutsch J, Raphalen J-H, Jouffroy R, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) in the prehospital setting: an illustrative case of ECPR performed in the Louvre Museum, prehospital emergency care. Prehosp Emerg Care. 2017;21(3):386-9.
17. Laussen PC, Guerguerian A-M. Establishing and sustaining an ECPR program. Frontiers in Pediatrics. 2018;6: Article 152.
18. Andersen LW, Berg KM, Saindon BZ, Massaro JM, Raymond TT, et al. and American Heart Association Get With the Guidelines: resuscitation investigators. time to epinephrine and survival after pediatric in-hospital cardiac arrest. JAMA. 2015;314:802-10.
19. Bekker PL, Pinn RM. Adult resuscitation. In: Wiener-Kronish JP (ed.). Critical care handbook of the Massachusetts General Hospital. 6.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016; p.516-27.
20. Jamal SM, Banker K, Baden HP. Critical communication in the pediatric intensive care unit. In: Fuhrman BP, Zimmerman ZZ (eds.) Fuhrman & Zimmerman's pediatric critical care. 5.ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.p.35-9.
21. Lewis-Newby M, Diekema DS. Ethics in pediatric intensive care. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ (eds). Fuhrman & Zimmerman's pediatric critical care. 5.ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p.112-21.
22. Torke AM, Bledsoe P, Wocial LD, et al. CEASE: a guide for clinicians on how to stop resuscitation efforts. Ann Am Thorac Soc. 2015;12(3):440-5.
23. Silva VMB, Miralha AL, Ferreira A. Suporte básico de vida e a cadeia de sobrevivência da criança vítima de parada cardíaca. Publicado online pelo Programa de Reanimação Pediátrica (PALS) da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP): setembro 2019. Disponível em: https:// www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/suporte-basico-de-vida-e-a-cadeia- de-sobrevivencia-da-crianca-vitima-de-parada-cardiaca/. (acesso 30 ago 2021).
24. Maconochie I, Bingham B, Skellett S. Prognostic factors for outcomes of resuscitation. Resuscitation Guidelines 2015: Paediatric advanced life support. Resuscitation Council (UK) Guidelines 2015. Disponível em: https://www.resus.org.uk/resuscitation-guidelines/paediatric-advanced-life-support/.
25. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. Int J Soc Res Methodol. 2005;8(1):19-32.
26. Vandervelden S, Sabbe M, Dewolf P. Prolonged CPR. Trends in Anaesthesia and Critical Care. 2016;9:13-9.
27. Matos RI, Watson RS, Nadkarni VM, Huang HH, Berg RA, et al. American Heart Association's Get With The Guidelines: resuscitation (Formerly the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation) Investigators. Duration of cardiopulmonary resuscitation and illness category impact survival and neurologic outcomes for in-hospital pediatric cardiac arrests. Circulation. 2013;127:442-51.
28. Guimaraes HP, Cardoso D, Correa DCT, Caldeira P, Abecassis F. Edição em português do Manual de Suporte Avançado de vida em Pediatria para profissionais de saúde(PALS). 2021 American Heart Association.

## APÊNDICE

Para a aplicação da Class of Recommendations (COR) (Quadro A1) e do Level of Evidence (NE) (Quadro A2) as estratégias clínicas, intervenções, tratamentos ou testes de diagnóstico no atendimento ao paciente (atualizado em maio de 2019) devem estar especificadas informações sobre um desfecho clínico melhorado ou melhora da acurácia diagnóstica ou melhora do prognóstico.[1,13]

**Quadro A1** Classe (intensidade) da recomendação (CR)

| CLASSE 1 (FORTE) | Benefício >>> Risco |
|---|---|

Sugestões de frases para a redação de recomendações:

- É recomendado.
- É indicado/útil/eficaz/benéfico.
- Deve ser realizado/administrado/outro.
- Frases de eficácia comparativa:*
  - Recomenda-se/indica-se o tratamento/a estratégia A em vez de o tratamento B.
  - Prefira o tratamento A ao B.

| | |
|---|---|
| **CLASSE 1 (FORTE)** | **Benefício >>> Risco** |
| **CLASSE 2a (MODERADA)** | **Benefício >> risco** |

Sugestões de frases para a redação de recomendações:

- É aconselhável.
- Pode ser útil/eficaz/benéfico.
- Frases de eficácia comparativa:*
  - O tratamento/estratégia A é provavelmente recomendado/indicado em vez de o tratamento B.
  - É aconselhável preferir o tratamento A ao B.

| | |
|---|---|
| **CLASSE 2b (FRACA)** | **Benefício ≥ risco** |

Sugestões de frases para a redação de recomendações:

- Pode ser aconselhável.
- Pode-se considerar.
- A utilidade/eficácia é desconhecida/indefinida/incerta ou não muito bem estabelecida.

| | |
|---|---|
| **CLASSE 3 Nenhum benefício (MODERADO)** | **Benefício = risco** |

Sugestões de frases para a redação de recomendações:

- Não é recomendado.
- Não é indicado/útil/eficaz/benéfico.
- Não deve ser realizado/administrado/outro.

| | |
|---|---|
| **CLASSE III Dano (FORTE)** | **Risco > benefício** |

Sugestões de frases para a redação de recomendações:

- Possivelmente prejudicial.
- Causa danos.
- Associado a morbidade/mortalidade excessivas.
- Não deve ser realizado/administrado/outro.

* Para recomendações de eficácia comparativa (CR I e 2a; somente NE A e B), os estudos que apoiam o uso de verbos comparadores devem envolver comparações diretas dos tratamentos ou estratégias sendo avaliados.

Fonte: Topjian et al., 2020;1 Guimarães, 2020.[13]

**Quadro A2** Nível (qualidade) das evidências[8] (NE)

| | |
|---|---|
| **Nível A** | |

- Evidências de alta qualidade* de mais de um ensaio aleatório controlado (RCT).
- Metanálises de ensaios aleatórios controlados de alta qualidade.
- Um ou mais ensaios aleatórios controlados, corroborados por estudos de registro de alta qualidade.

| | |
|---|---|
| **Nível B-R** | **Randomizado** |

- Evidências de qualidade moderada* (de um ou mais ensaios aleatórios controlados.
- Metanálises de ensaios controlados de qualidade moderada.

| | |
|---|---|
| **Nível B-NR** | **Não randomizado** |

- Evidências de qualidade moderada* de um ou mais estudos não randomizados, estudos observacionais ou estudos de registro bem elaborados e bem executados.
- Metanálises desses tipos de estudos.

| | |
|---|---|
| **Nível C-LD** | **Dados limitados** |

- Estudos observacionais ou de registro randomizados ou não, com limitações de método e execução.
- Metanálises desses tipos de estudos.
- Estudos fisiológicos ou mecanísticos em seres humanos.

| | |
|---|---|
| **Nível C-EO** | **Opinião do especialista** |

Consenso de opinião de especialistas com base em experiência clínica.

* O método de avaliação da qualidade está evoluindo, inclusive a aplicação de ferramentas padronizadas, amplamente utilizadas e preferencialmente validadas para a classificação das evidências; para revisões sistemáticas, a incorporação de um Comitê de Revisão de Evidências.

**Nível A**

Observações: a Classe de Recomendação (CR) e o NE (nível de evidência) são determinados de forma independente (qualquer CR pode ser combinada com qualquer NE); uma recomendação com NE C não implica que a recomendação seja fraca. Muitas questões clínicas importantes abordadas nas recomendações não se prestam a ensaios clínicos. Embora não haja ensaios aleatórios controlados disponíveis, pode existir um consenso clínico muito claro de que determinado exame ou tratamento seja útil ou eficaz.

Fonte: Topjian et al., 2020;1 Guimarães, 2020.[13]

CAPÍTULO 3

# ASSISTÊNCIA VENTILATÓRIA NO TRANSPORTE NEONATAL E PEDIÁTRICO

João Cesar Lyra
Karina Nascimento Costa
Norma Suely Oliveira

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer a assistência ventilatória durante o transporte neonatal e pediátrico.
- Identificar os elementos-chave necessários ao transporte para planejar a estratégia da assistência ventilatória durante o processo.
- Identificar pacientes de risco e avaliar custo e benefício do transporte.
- Indicar, instalar e monitorar a assistência ventilatória durante o transporte neonatal e pediátrico.
- Reconhecer a importância do treinamento sistemático e da educação continuada sobre o transporte neonatal e pediátrico.

## INTRODUÇÃO

O transporte de paciente neonatal ou pediátrico é particularmente um momento crítico do cuidado intensivo com risco de ocorrência de piora clínica em ambiente em movimento, com espaço e time restritos, sujeitos a alterações climáticas inesperadas. Essas limitações vêm sendo discutidas e são itens básicos ao planejar as linhas-guias de orientações (*guidelines*) da Medicina do Transporte.

O sistema de transporte neonatal e pediátrico deve ser capaz de instituir suporte avançado de vida desde o local de origem até o local de destino. A decisão de transportar o paciente grave, seja de modo intra ou inter-hospitalar, deve ser baseada na análise entre custo e benefício de risco potencial inerente ao transporte por si só. Esses riscos podem ser minimizados com um planejamento cuidadoso, com o uso apropriado de recursos materiais e com a qualificação do time. As condições que geralmente indicam a transferência do paciente são aquelas em que o paciente necessita de serviço especializado, realização de algum tipo diferenciado de procedimentos ou de exames, importantes para o diagnóstico ou tratamento. No entanto, o transporte pode ser fator único de piora do prognóstico.

Não existe um tipo ideal para todos os pacientes. Considerações especiais devem ser feitas para pacientes neonatais e pediátricos, principalmente em relação a quadros de hipoxemia, hipotermia, instabilidade hemodinâmica, controle de convulsões, manuseio de vias aéreas e parada cardiorrespiratória (PCR).

Durante transporte aéreo, para pacientes pediátricos, deve-se atentar às forças gravitacionais, ao risco de expansão de gases aprisionados e ao controle da pressão mínima no balonete (*cuff*) das cânulas.

São quatro os elementos-chave para planejamento do transporte: comunicação, time, material/equipamentos e tipo de transporte. O sistema ideal é ter uma central de controle ágil em solicitar ou liberar informações, entre as equipes envolvidas, em tempo real, com dados informatizados, formulários próprios devidamente preenchidos, com lista de verificação (*checklist*) com dupla checagem. Atenção especial para adicionar a autorização dos pais ou responsáveis, documento que deve ser mandatório quando possível. Em caso de risco iminente de morte, o médico está autorizado a realizar o transporte sem essa autorização. O Conselho Federal de Medicina definiu o tipo de ambulância necessária em cada transporte, sendo os tipos A e B os mais básicos e os tipos C, D, E e F para transporte de pacientes de alto risco, os com risco iminente de morte, os com necessidade de suporte avançado de vida, descrevendo também a via, se terrestre, aérea ou hidroviária.

Estima- se em 6-12% o risco de piora clínica durante o transporte, e medidas que diminuam essa estimativa devem ser instituídas com o objetivo de guiar a tomada de decisão ao avaliar qual o paciente de maior risco, quais os membros devem compor o time e o tipo de transporte, prevendo pequenos problemas que podem tornar-se incontroláveis. Para avaliar o efeito do transporte na mortalidade, utilizam-se ferramentas de avaliação de risco no transporte, utilizando variáveis fisiológicas, como exemplo: TRAP (*Transport Risk Assesssment in Pediatrics*), o PT3 (*Pediatric Transport Triage*) e o TRIPS (*Transport Risk Index of Physiologic Stability, Version II ou o California Transport Risk Index of Physiologic Stability – Ca-TRIPS*). Essas ferramentas fazem parte da fase de avaliação de risco pré-transporte. O Pediatric Early *Warnings Score* (PEWS), inicialmente usado para identificar pacientes internados com risco de deterioração clínica, tem sido modificado para determinar a gravidade da doença durante o transporte como também orientar o planejamento do transporte utilizando o PT3. Todas essas ferramentas fazem parte do planejamento e da avaliação de risco pré-transporte, inclusive com a possibilidade do uso da telemedicina.

Um nó crítico a ser também considerado é o momento da transferência do cuidado de time para time (*handover, handoff*). Práticas ferramentas, processo detalhado, uso de *checklists* e treinamento constante previnem riscos em potencial, melhoram a comunicação, aumentam a segurança do paciente e a qualidade do serviço.

A composição do time e a monitoração devem ser individualizadas ao tipo de paciente que garantam a manutenção de sua estabilidade fisiológica e devem ser planejados, antes do transporte. Material adequado para a idade; equipamentos portáteis, duráveis, leves e de fácil manuseio (incubadora de transporte, desfibrilador manual, aspirador, aparelho para ventilação pulmonar mecânica – VPM), de manuseio conhecido por todos os membros; baterias com cargas máximas e baterias extras; material para manuseio de vias aéreas, acesso vascular e intraósseo; bombas de infusão; material para drenagem torácica e pericardiocentese; fonte de gases com umidificação e controle de concentrações; medicações direcionadas para os problemas do paciente e necessárias à reanimação cardiopulmonar devem ser constantemente reavaliadas e testadas antes do transporte. Se houver qualquer preocupação na manutenção e permeabilidade das vias aéreas durante o transporte, o paciente deve ser intubado. Especial atenção ao controle e ajustes dos alarmes principalmente em paciente com traqueostomia, pois pode haver desconexão e não ser acionados imediatamente os alarmes, dependendo do tipo de aparelho de VPM. O Quadro 1 lista o material/equipamento mínimos necessários para assistência ventilatória e para reanimação cardiopulmonar (RCP) durante o transporte neonatal e pediátrico.

A literatura sugere que times especializados em transporte neonatal e pediátrico obtenham melhores resultados quando comparados a outros times. Essa superioridade do cuidado, principalmente no manuseio de vias aéreas e na capacitação em intubação traqueal, pode ser devida a ha bilidade especializada já desenvolvida e também à frequente exposição a esse tipo de cenário. Outro grande desafio, além do treinamento das competências necessárias, é a manutenção dessas competências. A simulação tem mostrado, especialmente na medicina de transporte, eficiente técnica de ensino garantindo o alcance desses alvos educacionais, tanto a simulação em ambientes de laboratórios quanto a simulação *in situ.* Essa técnica de ensino permite ambiente seguro, desenvolvimento de habilidades respeitando o tempo exigido por cada pessoa, possibilidade de "n" repetições, sem causar danos aos pacientes.

**Quadro 1** Material/equipamento mínimos para assistência ventilatória e para reanimação cardiopulmonar durante transporte de paciente neonatal e pediátrico

| |
|---|
| Cateter nasal para oferta de $O_2$ |
| Halo ou capuz |
| Máscara de Venturi |
| Máscara reinalante parcial – tamanhos infantil e adulto |
| Máscara não reinalante – tamanhos infantil e adulto |
| Bolsa-valva-máscara tamanhos neonatal (250 e 500 mL), infantil (750 mL) e adulto (1.200 e 2.400 mL) |
| Cânula nasofaríngea – tamanhos neonatal, infantil e adulto |
| Cânula orofaríngea – tamanhos neonatal, infantil e adulto |
| Máscara laríngea – tamanhos neonatal, infantil e adulto |
| Comitube |
| Laringoscópios (tipo Miller ou tipo Macintosh ou videolaringoscópio) 00, 0, 1, 2, 3, 4 e 5 |
| Cânulas endotraqueais tamanhos neonatal (a partir de 2,5 de diâmetro), infantil e adulto com e sem balonete (*cuff*) |
| Micropore e esparadrapo antialérgico |
| Fio urso ou fita adesiva, dispositivo para fixação de cânula endotraqueal |
| Detector colorimétrico para $CO_2$ expirado |
| SF 0,9% e água destilada |
| Aspirador portátil |

| |
|---|
| Sondas para aspiração de via aérea |
| Seringas de 1, 3, 5, 10 e 20 mL |
| Estetoscópio |
| Material para cricotireoidostomia e para drenagem torácica |
| Dispositivos faciais para VNI |
| Aparelho de VPM |
| Monitor multiparâmetros (ECG, FC, FR, $SatO_2$, PAM não invasiva, ondas de pulso, $PETCO_2$ – $CO_2$ expirado final) |
| Material para acesso vascular periférico, central e intraósseo |
| Medicações para sequência rápida de intubação (atropina, midazolam, fentanil, sulfentanil, cetamina, propofol, tiopental, etomidato, bloqueadores neuromusculares despolarizantes e não despolarizantes) |
| Medicações usados na RCP (adrenalina, amiodarona, lidocaína, gluconato de cálcio) |
| Desfibrilador manual |

BNM: bloqueadores neuromusculares; ECG: eletrocardiograma; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratoria; PAM: pressão arterial média; $PETCO_2$: pressão parcial de $CO_2$; RCP: ressuscitação cardiopulmonar; $SatO_2$: saturação de $O_2$; SF: soro fisiológico; VNI: ventilação não invasiva; VPM: ventilação pulmonar mecânica.

Momentos de discussão após ocorrência do evento e pontos positivos e de melhoria (*debriefing*) têm sido recomendados após eventos clínicos críticos, principalmente em ambientes de urgência e emergência para treinamento de trabalho em equipe e melhoria na assistência e no ensino, como também maior qualidade do serviço a cada etapa vencida. Muitos profissionais da saúde experimentam reações negativas após episódios de alto nível de estresse, principalmente com crianças, e a literatura já demonstrou o desejo do time de realizar *debriefing* após esses significantes eventos clínicos, apesar de pouco realizado.

A discussão do desempenho do time após cada transporte é uma importante etapa para organização e mapeamento do processo, baseando-se em fatos da vida real, fortalecendo a instituição, o serviço e seus membros.

## ASSISTÊNCIA VENTILATÓRIA DURANTE O TRANSPORTE INTRA-HOSPITALAR DO RECÉM-NASCIDO

Uma das indicações mais frequentes de transporte do recém-nascido (RN) é a insuficiência respiratória, portanto garantir a assistência ventilatória adequada durante a transferência é fator determinante do sucesso do transporte, com impacto no prognóstico do paciente. O transporte neonatal pode causar interferências diretas na regulação térmica, na estabilidade metabólica, no equilíbrio hidroeletrolítico e no estado cardiorrespiratório do RN. O planejamento e a sistematização da assistência, com base nos conceitos de melhores práticas, envolvem cuidados básicos que se iniciam na fase de preparo do paciente e devem ser mantidos durante todo o trajeto (Quadro 2).

A indicação do tipo suporte respiratório que será utilizado durante o transporte vai depender de alguns fatores, como: doença de base e condições clínicas antes do transporte; risco de complicações ou deterioração do estado clínico do paciente durante o transporte; disponibilidade de equipamentos e habilidade dos profissionais no manuseio desses equipamentos. O Quadro 3 apresenta as principais opções de suporte respiratório invasivo e não invasivo para o transporte do RN.

### Uso de oxigênio inalatório – indicação/equipamento

- RN com necessidade de concentração de oxigênio até 40% para manter saturação entre 90-95%; clinicamente estável, com respiração regular, gasometria com pH > 7,2; $PaO_2$ > 50 mmHg e $PaCO_2$ < 50 mmHg.

**Quadro 2** Pré-requisitos gerais para o transporte neonatal – Estabilização geral do RN antes e durante o transporte

| |
|---|
| • Garantir temperatura corporal entre 36,5-37,5 º C: |
| – Manter a superfície corporal seca, sem secreções |

| |
|---|
| – Transporte em incubadora apropriada |
| – Envolver o RN em saco plástico |
| – Usar touca de lã ou malha tubular |
| • Manter glicemia entre 50-100 mg% nas primeiras 24 horas de vida e entre 60-100 mg% após as 48 horas de vida |
| • Manter o RN em jejum, com sonda nasogástrica aberta |
| • Checar a condição hemodinâmica (observar sinais de boa perfusão) |
| • Observar a condição respiratória e a permeabilidade das vias aéreas |
| • Obter acesso vascular e prescrever infusão de fluidos e glicose |
| • Aferição constante dos sinais vitais |
| • Monitoração contínua da oxigenação: manter a saturação de oxigênio pré-ductal entre 90-95% |
| • Vigilância da patência das vias aérea: |
| – Avaliar a necessidade de aspiração, reposicionamento da cabeça e pescoço, uso de coxim sob os ombros e travesseiro de gel |
| – Observar obstrução da cânula, posicionamento do dispositivo (*prong*) para VNI (ventilação positiva contínua em VA – CPAP ou ventilação positiva com pressão intermitente – NIPPV) |
| • Checagem constante da permeabilidade do acesso venoso e infusão de fluidos e medicamentos de infusão contínua |
| • Observação rigorosa do funcionamento adequado dos equipamentos: incubadora, bomba de infusão, monitores, ventiladores, circuitos e cilindros de oxigênio |

RN: recém-nascido; VA: via aérea; VNI: ventilação não invasiva.

**Quadro 3** Opções para o suporte respiratório durante o transporte do recém-nascido

| | |
|---|---|
| Suporte respiratório não invasivo | Oxigênio inalatório:<br>• Halo ou capuz<br>• Oxigênio na incubadora<br>• Cânula nasal de baixo fluxo (< 2 L/minuto)<br>• Cânula nasal de alto fluxo (≥ 2 L/minuto)<br>• VNI com pressão positiva contínua em via aérea – CPAP<br>• VNI com pressão positiva nasal intermitente – NIPPV |
| Suporte respiratório invasivo | • Ventilação pulmonar mecânica convencional<br>• Ventilação de alta frequência |

VNI: ventilação não invasiva.

- O halo ou capuz permite boa titulação da concentração de oxigênio em concentrações baixas e pode ser utilizado.
- O cateter nasal binasal curto de baixo fluxo é acessível, permite manipulação mais fácil do RN e fornece concentração de oxigênio de forma mais constante.

Observação: a nebulização em incubadora não é indicada, devido à grande variabilidade da concentração oferecida.

### VNI com CPAP ou NIPPV – indicação/equipamento

- RN com necessidade de suporte pressórico (exceto os casos de indicação de intubação orotraqueal – IOT), desde que o paciente esteja estável no CPAP/NIPPV pelo menos 30 minutos antes do transporte, com os parâmetros: $FiO_2 \leq 0,4$ e pressão $\leq 6$ $cmH_2O$.
- Utiliza-se de preferência no aparelho de VPM, e deve-se ter atenção especial para a adaptação e fixação do dispositivo necessário para esse tipo de VNI (*prong*).
- Em relação ao transporte com cânula de alto fluxo, pode ser uma opção, embora haja poucos estudos relatando sucesso no transporte com esse aparato.

Observação: sugere-se a administração de cafeína, antes do transporte, nos casos de risco de apneia conforme protocolo institucional.

## TRANSPORTE NEONATAL COM SUPORTE RESPIRATÓRIO INVASIVO

### Indicação/equipamento

São indicações de IOT e suporte respiratório invasivo (segundo o Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria):

- Risco de obstrução de vias aéreas.
- Respiração irregular ou superficial.
- Presença de apneias nas últimas 12 horas.
- Necessidade de concentração de $O_2$ > 40% para manter a saturação entre 90-95%.
- $PaCO_2$ > 50 mmHg.
- Peso < 1.000 g, com risco de fadiga muscular.

Nos casos indicados de suporte respiratório invasivo, deve-se utilizar os aparelhos eletrônicos de VPM, por permitirem melhor controle e estabilidade dos parâmetros a serem utilizados. A peça manual em T pode ser utilizada se não houver disponibilidade do aparelho eletrônico; possui a vantagem de requerer apenas fluxo de gás para seu funcionamento.

Observação: o balão autoinflável, com tamanho adequado para o RN, deve estar sempre disponível para o caso de falhas nos equipamentos.

#### Recomendações para o transporte do RN em ventilação invasiva

Os gases devem ser aquecidos e umidificados, e sugere-se a utilização de filtro umidificador condensador higroscópico neonatal.

A concentração de oxigênio e os parâmetros ventilatórios deverão ser ajustados à demanda individual do paciente, dependentes da doença de base, dos sinais vitais e $SatO_2$. Deve-se evitar tanto a hipo quanto a hiperóxia como a hipo e a hiperventilação.

Observação: nos casos de via aérea difícil ou impossibilidade de IOT, a máscara laríngea pode ser considerada uma alternativa para manutenção da via aérea do RN durante o transporte. Algumas séries de casos publicadas relatam sucesso em > 34 semanas e com peso > 2.000 g.

## SITUAÇÕES ESPECIAIS

### Surfactante para prematuro com síndrome do desconforto respiratório

Recomenda-se a administração antes do transporte, ainda no hospital de origem. O surfactante deve ser preferencialmente administrado pela cânula traqueal, mantendo o paciente intubado para o transporte. Essa conduta pode possibilitar a redução das concentrações de $O_2$ e dos parâmetros ventilatórios durante o translado.

#### Pneumotórax

Não é recomendado o transporte do RN com pneumotórax. A punção de alívio pode ser feita para rápida recuperação do paciente, porém a drenagem torácica adequada deverá ser realizada antes do início do transporte. Está contraindicado o transporte do paciente com agulha ou escalpe de punção no espaço intercostal. Em casos de extravasamento de ar laminar, com paciente clinicamente estável e sem oscilações na oxigenação, o transporte poderá ser realizado sem a necessidade de punção ou drenagem.

## TRANSPORTE DO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

O transporte do recém-nascido pré-termo (RNPT), especialmente os menores de 34 semanas, requer, além dos cuidados já citados, especial atenção em relação ao conforto e estabilidade do paciente durante o transporte. Além da imaturidade do sistema nervoso central, a dificuldade de autorregulação autonômica e a instabilidade fisiológica, típicas dessa faixa de idade, as respostas adaptativas ao estresse só ocorrem após 32 a 34 semanas de idade gestacional.

A vibração do veículo em movimento e a ação de forças cinéticas são eventos potencialmente causadores de estresse, que, agindo sobre o organismo do RNPT, pode causar, entre outros, taquicardia, leucocitose e flutuações do fluxo sanguíneo cerebral. Vários estudos mostram o aumento das taxas de mortalidade e a associação com lesão cerebral como consequência

do transporte. Embora de difícil relação causal, é relatado um potencial risco para hemorragia peri e intraventricular durante e após o transporte.

Diante disso, visando reduzir os riscos relacionados ao transporte do RNPT, faz-se necessária uma maior sofistica ção tecnológica dos equipamentos, incluindo incubadoras, aparelhos de ventilação pulmonar e monitores. Além disso, o treinamento especializado da equipe envolvida constitui elemento essencial para o sucesso do transporte neonatal de alto risco.

## ASSISTÊNCIA VENTILATÓRIA DURANTE O TRANSPORTE PEDIÁTRICO

O transporte de pacientes pediátricos em estado crítico é procedimento rotineiro. E o suporte respiratório é uma preocupação primária na quase totalidade dos casos. Portanto, a equipe de transporte deve ter habilidade em estabelecer e manter a via aérea da criança e/ou adolescente, com adequado posicionamento da região cervical, ventilação com bolsa-válvula-máscara e intubação endotraqueal (IOT). Associado a isso, deve-se ter conhecimento sobre a farmacodinâmica e a farmacocinética dos medicamentos utilizados na sequência rápida de intubação (SRI): opioides, sedativos/hipnóticos e BNM.

### Uso de oxigênio inalatório

Oxigênio suplementar em baixas concentrações ($FiO_2 \leq 0,4$) pode ser necessário para pacientes sem doença grave e que não apresentem sinais de angústia respiratória, sendo capazes de manter perfusão cerebral/sistêmica e a VA patente. Nesses tipos de pacientes pode ser utilizado o cateter nasal (baixo fluxo), máscara simples ou de Venturi.

A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) tem surgido como um suporte promissor na oferta de oxigênio durante o transporte pediátrico, sendo possível que essa conduta possibilite a diminuição do número de crianças transportadas em ventilação invasiva.

### Medidas para estabilização de VA e ventilação/oxigenação para o transporte pediátrico

- Via aérea: proteção de vias aéreas em caso de Glasgow < 10, agitação, danos estruturais da face e pescoço, estridor ou necessidade de sedação e analgesia.
- Oxigenação: administração sistemática de oxigênio para manter $SatO_2$ 94-99%.

### Ventilação

- VNI: indicada para casos de dificuldade respiratória moderada, nos pacientes que conseguem manter níveis séricos satisfatórios de gases sanguíneos e boa tolerância ao sistema. Sugestões de parâmetros: PIP máxima: 18 $cmH_2O$, EPAP: 5-8 $cmH_2O$ e pressão no CPAP: 5-10 cm $H_2O$. Atenção: em caso de dúvida, por menor que seja, indicam-se IOT e VPM.
- Ventilação pulmonar mecânica é indicada se: necessidade de $FiO_2 > 0,4$ para manter $SatO_2 > 95\%$; $PaCO_2 > 45$ mmHg em presença de trabalho respiratório importante com pouca resposta a broncodilatadores. Se possível, deve-se programar o uso da menor pressão média de vias aéreas possível para otimizar a ventilação/oxigenação. Estar sempre preparado para manejo de via aérea difícil.

Observação: realizar drenagem torácica em casos de pneumotórax, independente da extensão.

Para a assistência ventilatória no transporte do paciente pediátrico, alguns aspectos são importantes em todas as fases (preparatória, de transferência e de estabilização pós-transferência).

## CONDUTA DO TIME NAS FASES DO TRANSPORTE

### Fase preparatória

- A maioria dos eventos adversos que podem ocorrer durante ou logo após o transporte podem ser evitados ou potencialmente mitigada através do uso de double-checks e checklist.
- Adequação de acessos venosos, sedação e analgesia, IOT e, se necessário, a imobilização da criança.
- Confirmar a estabilidade do paciente antes da partida (atenção aos procedimentos que devem ser executados antes do transporte sempre que houver instabilidade clínica de um sistema orgânico como IOT, acesso venoso central, drenagens de cavidades, sondagem gástrica e vesical ou imobilização de membros instáveis e/ou fraturados).
- Registrar sinais vitais e exame neurológico antes da saída.
- Anotar números de fixação labial da cânula endotraqueal, medir e marcar cateter venoso central, sondas e drenos e registrar os dados na folha de transporte.
- Jejum ou esvaziamento gástrico, preferencialmente de 9 horas (passar sonda nasogástrica – SNG para prevenção de vômitos com broncoaspiração) e/ou SNG aberta.

- Sedação e analgesia para os pacientes graves que ofereçam riscos de agitação durante o transporte, evitando ao máximo uso de BNM.
- A movimentação da criança da maca de transporte deve ser sempre em bloco com todos os equipamentos/conexões e profissionais, tomando-se os devidos cuidados para não ocorrer extubação acidental, perda de acessos venosos, queda de torpedos etc.
- Ligar o aparelho de VPM de transporte por pelo menos 15-30 minutos antes de mobilizar a criança, testando com o uso do modo e parâmetros ventilatórios nos quais a criança foi estabilizada.
- Quando possível, fisioterapia respiratória até 2 horas antes da saída (higiene brônquica).
- Garantir a permeabilidade de vias aéreas quando indicado (cânulas orofaríngea ou nasofaríngea).
- Intubar antes da remoção os pacientes instáveis, com risco de desenvolver insuficiência cardiocirculatória durante o transporte. No transporte da criança em VM com TOT, preferir o tubo traqueal com cuff. Em estudo retrospectivo que envolveu 213 crianças transportadas com TOT, das 55 crianças transportadas com TOT sem balonete, 24 (43,6%) necessitaram de troca urgente dos tubos por ventilação ineficaz.
- Avaliação gasométrica pré-transporte, se houver insuficiência respiratória e/ou cardiovascular.
- Avaliação radiológica (avaliar parênquima pulmonar; posicionamento da cânula endotraqueal, área cardíaca, posicionamento de cateteres venosos, sondas enterais e drenos).
- Certificar-se da boa fixação da cânula endotraqueal (preferência para intubação nasotraqueal) e/ou da permeabilidade de vias aéreas (conferir, a curtos intervalos, a fixação labial).
- Verificar o funcionamento das válvulas das bolsas autoinfláveis (atenção aos colabamentos).
- Determinar o fluxo e o método da administração de $O_2$ para determinar a necessidade durante o transporte (prever margem de segurança de pelo menos 25% a mais).
- Providenciar e testar aspirador (incidência de até 42% de obstrução da cânula endotraqueal).
- Ajustar parâmetros da VPM seguindo o que foi adequado para o paciente.
- Determinar o melhor segmento corpóreo para fixação do oxímetro para o bom funcionamento da captação do sinal, preferindo o sensor nasal em pacientes em choque, ictéricos e hipotérmicos.
- Atenção e prontidão para drenagem de tórax de urgência em face do pneumotórax (oscilações de fluxo são frequentes durante o transporte de pacientes intubados).

### Fase de transferência

- Cuidados respiratórios ao paciente durante o transporte.
- Assegurar a fixação da cânula endotraqueal, estar atento para risco de tração, além de observar rigorosamente cateteres, sondas e drenos.
- Indicar a velocidade e a movimentação da maca ou da incubadora durante o transporte até chegar ao destino. Deve-se evitar correrias com esses equipamentos.
- Na viatura, o médico deve manter posição frontal, com o paciente com visualização deste e de toda a monitoração.
- Deve-se intervir sempre que houver agitação da criança (realizar sedação e/ou analgesia, quando indicado).
- Se houver queda da $SatO_2$: realizar a mnemônica DOPE (verificar deslocamento de cânula, obstrução de cânula, ocorrência de pneumotórax e falha no equipamento, revendo coeções e parâmetros).
- Verificar sinais vitais, fixação da cânula endotraqueal, posicionamento de cateteres, sondas e drenos antes da saída do veículo de transporte.
- Deve ser administrado oxigênio suplementar a qualquer paciente que tenha sido extubado recentemente.
- Ventiladores de transporte mecânico fornecem ventilação mais segura do que ventilação manual em pacientes intubados.
- Em pacientes que necessitam de PEEP elevada, o tubo endotraqueal deve ser clampeado antes da desconexão de outros dispositivos.

### Fase de estabilização pós-transferência

Verificar e anotar condições clínicas da criança, fixação da cânula endotraqueal, posicionamento de cateteres, sondas e drenos na chegada ao destino, durante a transferência do cuidado para a equipe receptora.

## VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA DURANTE O TRANSPORTE PEDIÁTRICO

Na tentativa de evitar os riscos associados à IOT e à VPM, a opção segura de VNI tem sido utilizada cada vez mais na população pediátrica, sendo necessário indicar com base em alguns critérios.

### Indicações de ventilação não invasiva no transporte pediátrico

- Insuficiência respiratória tipo I (hipoxêmica) com relação $SatO_2/FiO_2 < 240$ ou com dispneia moderada.

- Insuficiência respiratória tipo II: dispneia moderada após o tratamento inicial (incluindo cânula nasal de alto fluxo – CNAF), dispneia grave, apneias sintomáticas (pacientes hipoxêmicos e bradicárdicos).

### Contraindicações específicas para ventilação não invasiva no transporte pediátrico

- Paciente sem resposta satisfatória em uso de VNI por 15-30 minutos antes da chegada da equipe de transporte.
- Paciente com manejo inadequado de secreções.
- Pacientes com suspeita de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) que mantenham uma $SatO_2/FiO_2 < 150$ por período ≥ 30 minutos.
- Paciente que requer parâmetros: IPAP > 18 $cmH_2O$/EPAP > 8 $cmH_2O$ e $FiO_2$ > 0,60, ou CPAP com pressão > 10 $cmH_2O$.
- Obstrução das vias aéreas superiores (laringite, corpo estranho).
- Paciente que não é colaborativo ou demonstrando assincronia ao sistema em uso, apesar da sedação.

### Preparo do paciente para ventilação não invasiva

- Definir os parâmetros iniciais da VNI.
- Ajustar a interface (com oxigênio conectado para evitar hipoxemia).
- Conectar o circuito, ajustar a interface de acordo com vazamentos e otimizar o conforto.
- Modificar os parâmetros, se necessário, para diminuir o trabalho respiratório ou assincronia do paciente.
- Considerar sonda nasogástrica para evitar distensão gástrica e aspirar conteúdo do estômago se a última dieta tiver sido feita há menos de 2 horas, suporte respiratório alto (IPAP > 16 $cmH_2O$), doença neurológica ou muscular ou tempo de transporte previsto > 2 horas.

## CONCLUSÃO

Historicamente, a incorporação de novas terapias e estratégias no ambiente de transporte, apesar do custo e das dificuldades logísticas, vem providenciando possibilidades de diagnóstico e tratamento para neonatos e crianças, de modo crescente na oferta desse tipo de serviço, aumentando a chance de sobrevivência com qualidade. Contudo, a segurança e os desfechos positivos dependem da experiência e habilidades dos membros do time e da eficácia do sistema operacional, do planejamento criterioso e da constante reavaliação de todo o processo.

Sendo o suporte respiratório uma etapa primordial para obtenção de sucesso durante o transporte tanto de neonatos quanto de crianças maiores, especial detalhamento deve ser conduzido ao avaliar o custo-benefício da indicação ou não, para pacientes com necessidade de assistência ventilatória nessa faixa etária. Importante ressaltar o treinamento sistemático do time e a reavaliação contínua dos processos sempre visando à qualidade e à segurança.

## BIBLIOGRAFIA


1. Brennan G, Colontuono J, Carlos C. Neonatal respiratory support on transport. Neoreviews. 2019 Apr;20(4):e202-e212.
2. Ferreira PSB. Transporte de crianças e adolescentes: transporte de paciente de alto risco. In: Carvalho WB, Hirscheimer PR, Matsumoto T. Terapia intensiva pediátrica. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2006. Cap.5 – 5.1.
3. Goswami I, Redpath S, Langlois RG, Green JR, Lee KS, Whyte HEA. Whole-body vibration in neonatal transport: a review of current knowledge and future research challenges. Early Hum Dev. 2020 Jul;146:105051.
4. Guinsburg R. Transporte de recém-nascido de alto risco: transporte de paciente de alto risco. In: Carvalho WB, Hirscheimer PR, Matsumoto T. Terapia intensiva pediátrica. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2006. Cap.5 – 5.2.
5. Haydar B, Baetzel A, Elliot A, MacEachern M Adverse Events During Intrahospital Transport of Critically Ill Children: A Systematic Review Anesth Analg. 2020 Oct;131(4):1135-45.
6. Jani P, Luig M, Wall M, Berry A. Transport of very preterm infants with respiratory distress syndrome using nasal continuous positive airway pressure. J Neonatal Perinatal Med. 2014;7(3):165-72.
7. Kleinman ME, Donoghue AJ, Orr RA, Kisson NT. Stabilization and transport. In: Nichols DG, Shaffner DH (eds.). Rogers' textbook of pediatric intensive care. 5.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. Chapter 26. p.348-59.
8. Marba STM, Caldas JPS, Nader PJH, Ramos JRM, Machado MGP, Almeida MFB, et al. Transporte do recém-nascido de alto risco: diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria. 2.ed. Rio de Janeiro: SBP; 2017.
9. Millán N, Alejandre C, Martinez-Planas, Caritg J, Esteban E, Pons-Òdena M. Noninvasive respiratory support during pediatric ground transport: implementation of a safe and feasible procedure. Respir Care. 2017;62(5):558-65.
10. Navega ACB. Transporte do paciente crítico. In: Silva SAA, Gomes FMS, Sampaio MG. Pronto-Socorro. 4.ed. Santana do Parnaíba: Manole, 2023.
11. Pearson TE, Frizzola MA, Khine HN. Uncuffed Endotracheal Tubes: Not Appropriate for Pediatric. Critical Care Transport Air Med J. 2019 Jan-Feb;38(1):51-4.

12. Schlapbach LJ, Schaefer J, Brady AM, Mayfield S, Schibler A. High-flow nasal cannula (HFNC) support in interhospitalar transport of critical ill children. Intensive Care Med. 2014;40:592-9.
13. Steffen KM, Noje C, Costabile PM, Henderson E, Hunt EA, Klein BL, et al. Pediatric Transport Triage: Development and Assessment of an Objective Tool to Guide Transport Planning. Pediatr Emerg Care. 2020 May;36(5):240-7.
14. Twigg S. Clinical event debriefing: a review of approaches and objectives. Curr Opin Pediatr. 2020 Jun;32(3):337-42.
15. Warren J, Fromm RE, Orr RA, Leo RC, Horst HM. American College of Critical Care Medicine: guidelines for the inter and intrahospital transport of critically ill patients. Crit Care Med. 2004;32:256-62.

CAPÍTULO 4

# POLITRAUMATIZADO

Arnaldo Prata Barbosa
José Carlos Pereira Currais
Pedro Henrique Nunes Costa Silami

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reunir informações acuradas e essenciais sobre o paciente vítima de trauma e o mecanismo de trauma envolvido.
- Realizar exame físico completo, acurado e apropriado seguindo os passos da avaliação primária do paciente politraumatizado.
- Realizar o diagnóstico diferencial e tomar decisões diagnósticas informadas, classificando o paciente de acordo com sua gravidade.
- Abordar os traumas abdominal, musculoesquelético, torácico e geniturinário de forma inicial.
- Reconhecer a necessidade de encaminhamento a outro especialista e fazê-lo quando necessário.

## INTRODUÇÃO

Considera-se politraumatizado o paciente que apresenta um conjunto de lesões que podem ser produzidas por agentes diversos (mecânico, térmico, elétrico, químico, irradiação) de forma acidental, comprometendo um ou mais órgãos de forma grave, com grande possibilidade de falência respiratória e/ou hemodinâmica. Sua incidência tem aumentado continuamente, diante do crescimento da população e a exposição ao risco, que se intensificou com a evolução tecnológica (aumento no número e na potência dos veículos, armas de fogo de grande poder de impacto etc.). As lesões por causas externas, categoria na qual se insere o politraumatizado, é hoje a principal causa de morte na faixa de 1-37 anos de idade.

O manejo de pacientes politraumatizados é um grande desafio por se tratar de um conjunto de atitudes complexas que requer conhecimento, bom senso, rapidez, habilidade e liderança. São os fatos e ações correlatas no início do atendimento que frequentemente determinam seu prognóstico.

## ATENDIMENTO PRÉ-HOSPITALAR

O atendimento pré-hospitalar idealmente deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar adequadamente preparada para esse tipo de ocorrência. Ao se avaliar o acontecido na cena do acidente, podem-se identificar de imediato possíveis lesões e tomar condutas de acordo. Os principais mecanismos de trauma são ferimentos e contusões causados por veículos motorizados (tanto colisão como atropelamento), quedas, agressão física, arma de fogo, arma branca, ataque de animais, soterramento e explosões (Quadro 1). A presença de qualquer dos seguintes fatos na história clínica deve levar a suspeita de lesão traumática significante (mecanismos de alta energia):

**A.** Queda de mais de 1 m de altura.
**B.** Acidente com fatalidades.
**C.** Acidente com veículo a motor: > 60 km/h (colisão com cinto), > 40 km/h (colisão sem cinto), > 30 km/h (motocicleta) e > 10 km/h (atropelamento).
**D.** Fraturas em mais de uma extremidade.
**E.** Lesão em mais de um sistema.

A equipe que providencia atendimento pré-hospitalar deve reconhecer lesões que poderiam causar risco de vida imediato e ser treinada para promover um rápido restabelecimento cardiorrespiratório (pronta imobilização de coluna cervical, restabelecimento das vias aéreas, oxigenação, perfusão, estabilização do quadro) e translado para centro terciário de atendimento médico. Com isso, melhora-se (e muito) a chance de sobrevivência do paciente. Por ser o tempo essencial nesses casos, a primeira hora após o trauma é a "hora de ouro", em que todos os esforços devem ser concentrados para que o paciente alcance os cuidados definitivos. Todavia, nenhum estudo objetivo foi realizado a fim de comparar atitudes como "retirar-se rapidamente" (*load and go*) ou "permanecer no local e estabilizar o paciente" (*stay and play*). Alguns profissionais poderiam até argumentar que, pela proximidade com o hospital, o tempo dedicado a cuidados com o paciente

seria maior que o gasto com o transporte. A assistência sempre começa no local do acidente, sendo válido ressaltar o bom senso.

**Quadro 1** Mecanismos do trauma e possíveis lesões

| Mecanismo | Lesões associadas |
|---|---|
| **Colisão de automóvel** | |
| Para-brisa quebrado | Lesão fechada do crânio, fraturas de face, crânio e coluna cervical |
| Volante quebrado | Lesões do tórax por desaceleração, inclusive contusão miocárdica, ruptura de aorta, contusão pulmonar, fratura de esterno, tórax instável, hemopneumotórax |
| | Lesão do andar superior do abdome, lesão hepática, esplênica, ruptura diafragmática, lesão pancreático-duodenal |
| Joelhos contra o painel | Deslocamento de bacia, fratura de bacia ou fêmur, fratura de acetábulo |
| Cinto de segurança impróprio | Fratura de coluna lombar, perfuração de vísceras |
| Restrição por cinto de 3 pontos | Fratura de costelas, clavícula, esterno; contusão pulmonar. Em crianças, há risco aumentado de lesões intra-abdominais, principalmente jejuno, podendo haver de fígado, baço, rins, ureteres e bexiga |
| "Capotagem" com parte do corpo presa sob o veículo | Lesão por esmagamento, fraturas severas em pelve e extremidades inferiores, síndrome por compartimento |
| Colisão na traseira do veículo | Lesão por hiperextensão da coluna cervical, inclusive fraturas e síndrome do cordão central |
| **Quedas** | |
| Posição supina | Grande potencial para lesões axiais e apendiculares do esqueleto |
| | Trombose da artéria renal por lesão da íntima (potencialmente bilateral) |
| Posição prona | Lesão por desaceleração do tórax e lesão abdominal |
| Contusão craniana | Lesão fechada de crânio e coluna cervical |
| Posição de pé | Fraturas de calcâneos, coluna toracolombar, processo espinhoso, pelve; fratura cominutiva severa de tíbia e fêmur |
| **Atropelamento** | |
| Baixa velocidade (adulto) | Fratura de platô tibial, lesão dos ligamentos do joelho |
| Baixa velocidade (criança) | Lesão torácica e/ou abdominal, trauma fechado de crânio |
| Alta velocidade | Lesão multissistêmica de alta gravidade |
| **Lesões perfurantes seletivas** | |
| Periorbital | Penetração intracraniana, fístula de seio carotídeo-cavernoso |
| Face anterior do pescoço | Hematoma retrofaríngeo com potencial de obstrução de via aérea superior, lesão esofágica |
| Região anterior do tórax | Lesão cardíaca ou de grandes vasos da base |
| Nádegas | Lesão retal, penetração em cavidade peritoneal |
| Lesão por arma de fogo | Lesão distante do orifício de entrada |
| **Outros tipos** | |
| Estrangulamento | Esmagamento de laringe, fratura do hioide, lesão da íntima da carotídea |

| Mecanismo | Lesões associadas |
|---|---|
| **Colisão de automóvel** | |
| Trauma localizado em epigástrio ou quadrante superior de abdome | Hematoma intramural duodenal, trauma de víscera maciça |
| Paciente queimado | Asfixia traumática |

O tempo despendido no local deve ser dedicado à manutenção da permeabilidade das vias aéreas e não às várias tentativas de estabelecer acesso venoso. O manuseio deve ser padronizado e sistemático no intuito de rapidez na avaliação e resolução. Vários padrões de avaliação foram elaborados a fim de auxiliar na triagem pré-hospitalar e comparar os resultados entre instituições (Tabela 1 e Quadro 2). Apesar de ainda não ter sido evidenciada qualquer superioridade de um modelo sobre o outro, a utilização de um método de assistência sistematizada contribui para o reconhecimento da gravidade do trauma, diminuindo a imprecisão e a subjetividade da avaliação clínica. Na Figura 1 é apresentado um algoritmo de triagem no local do acidente que utiliza esses conceitos.

Como a principal causa de parada cardiorrespiratória no trauma pediátrico é a hipóxia por não restabelecimento das vias aéreas (a exsanguinação não é tão comum quanto nos adultos) e sendo o mecanismo contuso o mais comum, a avaliação primária desses pacientes permanece obedecendo à sequência ABCDE.

**Tabela 1** *Revised trauma score* (RTS)

| Pressão sistólica (mmHg) | Frequência respiratória (irpm) | Escala de coma de Glasgow | Pontuação |
|---|---|---|---|
| > 89 | 10-29 | 13-15 | 4 |
| 76-89 | > 29 | 9-12 | 3 |
| 50-75 | 6-9 | 6-8 | 2 |
| 1-49 | 1-5 | 4-5 | 1 |
| 0 | 0 | 3 | 0 |

No uso para triagem no local do trauma, o paciente com pontuação de 12 pode aguardar atendimento, 11 é urgente, e 3-10 atendimento imediato. Pacientes com RTS < 3 são declarados mortos ou com muito pouca chance de sobrevivência. No uso intra-hospitalar, pode ser usada a equação RTS = (0,9368 x ECG) + (0,7326 x PAS) + (0,2908 x FR), que pode variar entre 0-7,8408.

**Quadro 2** *Pediatric trauma score* (PTS)

| Peso (kg) | Pressão sistólica (mmHg) | Vias aéreas | Sistema nervoso central | Ferimento aberto | Aparelho esquelético | Pontuação |
|---|---|---|---|---|---|---|
| > 20 | > 90 | Pérvias | Acordado | Nenhum | Nenhum | +2 |
| 10-20 | 50-90 | Sustentável | Obnubilado | Pequena proporção | Fratura fechada | +1 |
| < 10 | < 50 | Não sustentável | Coma | Grande proporção ou penetrante | Fratura exposta ou múltipla | –1 |

A pontuação mínima é de –6 e a pontuação máxima é de +12. Existe uma relação linear entre a diminuição do PTS e o risco de mortalidade.

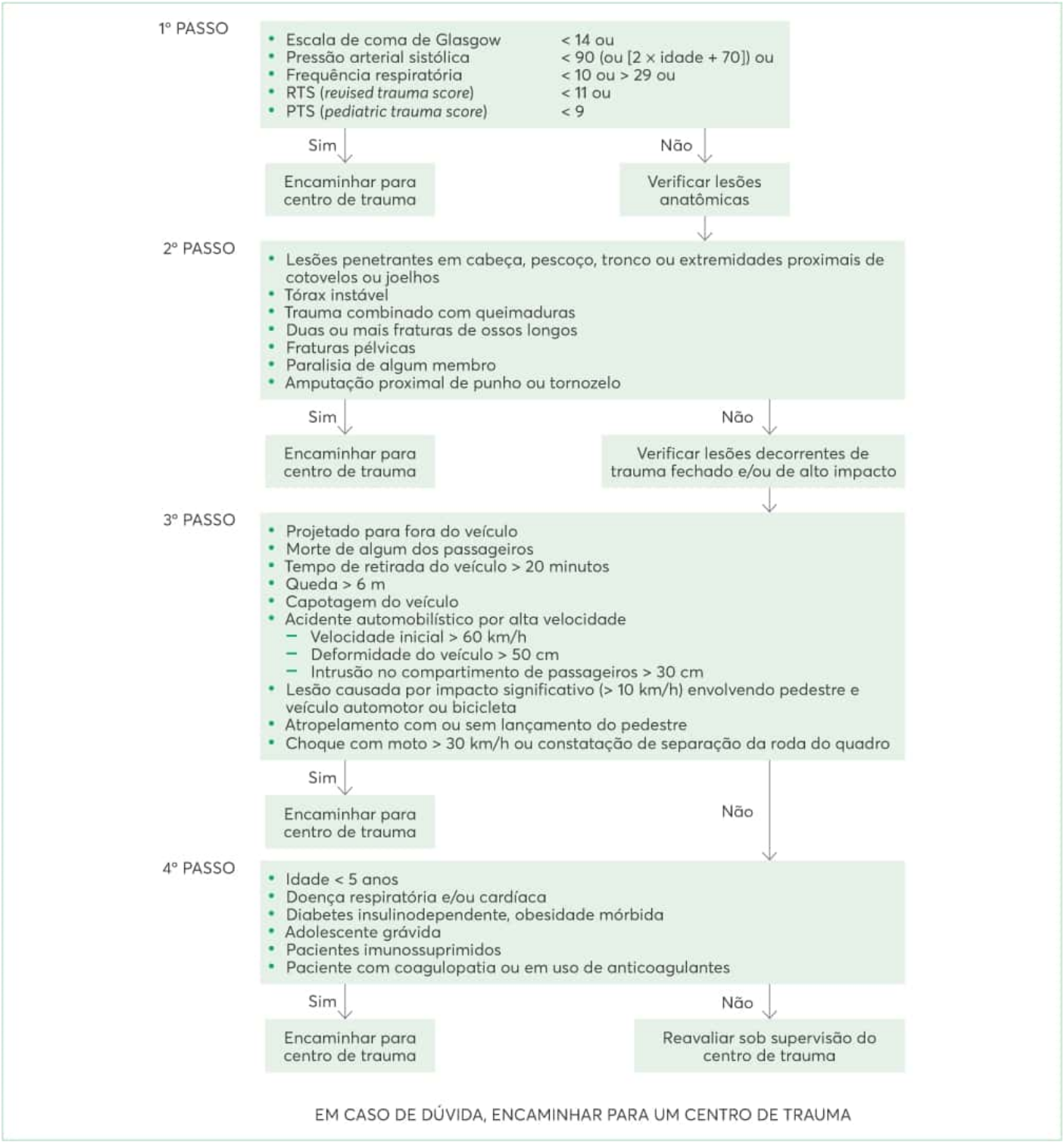



**Figura 1** Algoritmo de triagem no local do acidente.

## ATENDIMENTO INICIAL

### Manter as vias aéreas pérvias, com estabilização da coluna cervical

Deve-se manter o paciente em decúbito dorsal horizontal sobre uma superfície rígida com a cabeça fixa e neutra com auxílio de um segundo reanimador. A colocação de coxins de cerca de 2 cm sob os ombros e dorso poderá ser necessária em lactentes e pré-escolares. O colar cervical deve ser colocado logo após o estabelecimento da permeabilidade das vias aéreas e permanecer até se caracterizar radiológica e clinicamente o não comprometimento da coluna cervical. O colar, por si só, não imobiliza totalmente o pescoço, sendo necessário colocar calços lateralmente e fixar a cabeça com bandagem ou velcro. Observar o grau de lucidez, agitação, torpor, cornagem, esforço e dificuldade para respirar. Visualizar a orofaringe para remover corpos estranhos, restos alimentares, fragmentos de dentes ou prótese dentária. Em seguida, aspirar secreções e sangue com tubo rígido, examinando feridas em língua, palato, gengivas e demais partes da boca. Prestar atenção quanto a ruídos como roncos, estridor ou disfonia. Identificar queda de língua (realizar elevação cuidadosa do mento ou tração de

mandíbula) e se há fraturas de mandíbula, maxilar superior ou terço médio de face (fraturas de Le Fort). Se o paciente está lúcido, sem sinais de desconforto respiratório, sem lesões visíveis de boca ou seu conteúdo, pode-se fornecer oxigênio suplementar por máscara com reservatório (máscara de reinalação parcial ou não reinalante).

Em pacientes inconscientes, o uso de cânula de orofaringe (de Guedel) está indicado quando estes se apresentam com *drive* respiratório sustentável, sem o reflexo do vômito (mede-se a distância entre o canto do lábio inferior até o ângulo da mandíbula, resultando em alinhamento com a abertura glótica). Na criança maior de 8 anos, deve ser inserida com a ponta voltada para o palato mole e, à medida que for introduzida, realiza-se rotação de 180 graus para se ajustar à base da língua. Na criança menor, sua inserção deve ser realizada na posição final para não lesar o palato e/ou causar fratura dos dentes de leite. Quando o reflexo de vômito encontra-se intacto, a melhor opção para manutenção da permeabilidade da via aérea é a cânula nasofaríngea (a que melhor se ajusta ao diâmetro da fossa nasal ou quinto quirodáctilo), desde que não haja suspeita de fratura de face e/ou base de crânio (presença de otorreia ou rinorreia liquórica e equimoses ao redor dos olhos e orelhas – sinal de Battle). Mede-se a profundidade de inserção da cânula nasofaríngea tomando como base a distância entre a aleta nasal e o *tragus* ispsilateral.

Nos pacientes obnubilados, a intubação precoce se mostrou mais vantajosa (menos exposição à hipóxia), preferencialmente orotraqueal sob sedação (indução rápida) utilizando tubo com balonete. A compressão da cartilagem cricoide (manobra de Sellick) por outro reanimador, a fim de evitar refluxo do conteúdo gástrico durante o procedimento, não é mais recomendada rotineiramente por poder dificultar a ventilação com máscara e a intubação. A via nasotraqueal, apesar da vantagem de não se manipular cabeça ou pescoço, é associada a aumentos abruptos da pressão intracraniana. Além disso, exige-se que o paciente não se encontre em apneia ou agitado, sendo formalmente contraindicada em suspeita de fratura de base de crânio e/ou terço médio de face. Atualmente, após avaliação, preparo e posicionamento, aspiração e pré-oxigenação (oferecer $O_2$ a 100% por balão/valva/máscara), utilizam-se, na sequência rápida para intubação, potente analgésico (p. ex., fentanil), sedativo (hipnóticos como midazolam, propofol, etomidato ou cetamina – indicado no paciente hipotenso sem traumatismo craniano) e relaxante muscular não despolarizante (rocurônio, vecurônio ou cisatracúrio). Apesar de facilitar a intubação, algumas drogas podem aumentar a pressão intracraniana ou causar hipotensão, tornando sua escolha extremamente cautelosa. O uso da succinilcolina deve ser evitado na presença de fraturas múltiplas de ossos longos, traumas com lesão por esmagamento e na presença de traumatismo cranioencefálico (TCE), pois eleva a pressão intracraniana.

A sequência rápida para intubação pode ser contraindicada quando se esperam dificuldades no procedimento, como em pacientes com trauma de face ou laringe e fratura maxilar ou mandibular. O uso de máscara laríngea vem sendo encorajado em situações em que não se consegue sucesso nas tentativas de intubação traqueal e, no atendimento pré-hospitalar, aos paramédicos não habituados a esse procedimento.

Raramente, outra opção de via aérea em casos de insucesso é a realização de cricotireoidotomia percutânea por meio de punção da membrana cricoide com cateter sobre agulha de grosso calibre (14 G). A maneira mais adequada de prover ventilação por esse sistema é conectando-se o cateter tipo Jelco® a uma seringa de 3 mL sem o êmbolo e esta a uma peça conectora de um tubo traqueal n.7. Procede-se então à ventilação com bolsa conectada a fonte de oxigênio a 100%. Esse sistema é capaz de fornecer oxigenação adequada em circunstâncias extremas, porém acarretando retenção de $CO_2$, devendo ser providenciada uma solução definitiva (traqueostomia) o quanto antes.

## Respiração (oxigenação e ventilação)

O objetivo é restaurar ou manter uma ventilação normal e uma boa oxigenação por meio de balão/valva/máscara, tubo intratraqueal ou cânula de traqueostomia, ou prótese respiratória. Deve-se atentar para complicações potenciais, como obstrução da via aérea artificial, pneumotórax, hemotórax, ferimento torácico aberto ou tórax instável, tomando as medidas de acordo. Todo paciente com via aérea artificial que piora subitamente deve levantar a suspeita de DOPE: D = deslocamento do tubo (extubação ou intubação seletiva); O = obstrução do tubo; P = pneumotórax hipertensivo ou E = falha do equipamento.

Sinais como batimento de asa do nariz, tiragem intercostal/fúrcula/subdiafragmática, desvio de traqueia, enfisema subcutâneo, ingurgitamento das veias cervicais, hipotensão arterial ou deterioração da oxigenação devem ser valoriza dos e exigem condutas emergenciais (desobstrução da via aérea, toracocentese por agulha ou até drenagem torácica em selo d'água). O tórax da criança é mais elástico que o do adulto, sendo um sinal de extrema gravidade a evidência de fratura de costelas, tornando-se imperioso investigação de comprometimento em outros sistemas.

Uma vez obtida a via aérea, não se deve hiperventilar o paciente, pois pode acarretar aumento da pressão intratorácica, diminuição do retorno venoso, comprometimento do débito cardíaco, além de modificar a perfusão cerebral, levando a isquemia local ou global do cérebro. A hiperventilação é reservada em situações críticas como herniação transtentorial por expressivo aumento da pressão intracraniana.

## Circulação, com controle da hemorragia

O próximo passo é a avaliação hemodinâmica, controle de hemorragias e instalação de um acesso vascular. Os sinais clínicos de choque hipovolêmico são: taquicardia, alterações na perfusão tecidual: pulsos periféricos de amplitude diminuída

ou ausentes, enchimento capilar lentificado (> 2 segundos), extremidades frias ou pouco aquecidas, pele mosqueada, palidez ou cianose, alterações do nível de consciência (estado mental) e redução da diurese (oligúria ou anúria).

Clinicamente, o choque é classificado como compensado ou descompensado, de acordo com os níveis da pressão arterial (PA). Se a PA sistólica estiver abaixo do percentil 5% para a idade, considera-se o choque como descompensado. No choque, a hipotensão arterial é um sinal tardio, sendo detectada somente após uma perda de mais de 45% do volume circulante. Na prática, para se avaliar o percentil 5% em crianças (exceto recém-nascidos) adota-se a seguinte fórmula: (idade x 2) + 70.

A insuficiência circulatória deve ser tratada com controle das perdas sanguíneas (identificação dos locais de sangramento – externos através de compressão direta, de preferência com compressas estéreis finas para não dissipar a pressão exercida; internos através de acesso cirúrgico), elevação dos membros inferiores, reposição rápida de volume através de 2 acessos vasculares de grosso calibre em extremidades não lesadas. Caso a obtenção do acesso venoso periférico seja difícil (não permanecer tentando por mais de 90 segundos ou três tentativas de acesso), recomenda-se a punção intraóssea, de preferência com agulha própria ou de punção de medula óssea (mielograma), na superfície do platô anteromedial da tíbia, aproximadamente 2 cm abaixo da tuberosidade tibial. Esse procedimento é considerado mandatório em caso de parada cardiorrespiratória. O acesso intraósseo é bastante seguro, podendo-se infundir cristaloides, coloides, hemoderivados e drogas. Raras são as complicações, como osteomielite, embolia gordurosa, lesão na cartilagem de crescimento e síndrome compartimental. As contraindicações ao acesso intraósseo são a presença de fraturas no osso a ser puncionado e o nível de consciência preservado. Apesar de o procedimento poder ser feito com anestesia local, deve ser evitado no paciente consciente. Nestes casos devem-se buscar outras opções de acesso, que podem ser a punção da veia jugular externa, a dissecção venosa (veia safena pré-maleolar) e a punção de acesso venoso profundo (veias femoral, subclávia ou jugular interna) pela técnica de Seldinger, lembrando-se sempre que, em caso de dificuldades no acesso venoso periférico, o acesso mais rápido e fácil será provavelmente a veia femoral, utilizando-se um cateter curto e calibroso.

A reposição volêmica deve ser feita com cristaloides (pela praticidade) aquecidos, em alíquotas de 20 mL/kg, de forma rápida (5-20 minutos) sendo monitorada pela perfusão, frequência cardíaca, débito urinário, nível de consciência e PA. No caso de o choque não responder após a infusão de 60 mL/kg de cristaloides em 1 hora, deve-se administrar concentrado de hemácias 10-15 mL/kg a fim de repor possível perda sanguínea (suspeitar de hemorragia interna). Deve-se ficar atento ao paciente que necessita de hemotransfusão maciça, pois pode evoluir com complicações como coagulopatia por diluição de hemocomponentes (plaquetas e fatores de coagulação) e hipotermia. Há correntes que defendem que não se deve corrigir agressivamente o estado hemodinâmico, utilizando-se volume apenas suficiente para manter as funções vitais até a chegada ao hospital. O racional por trás dessa conduta é não pressionar e deslocar possíveis coágulos sanguíneos que estejam tamponando uma lesão vascular. Segundo esses autores, uma PA que permita a palpação de pulsos periféricos já é suficiente para deslocar um coágulo. O aforisma em inglês que descreve esse tipo de abordagem recomenda: don't pop the clot. No caso de TCE, deve-se avaliar com cuidado a decisão de restringir fluidos por conta da necessidade de manutenção de uma boa pressão de perfusão cerebral (diferença entre a PA e a pressão intracraniana).

## Disfunção neurológica

Como prioridade, deve ser realizado um exame sumário da função neurológica, com atenção especial para o nível de consciência (escala de coma de Glasgow – Quadro 3), as pupilas (tamanho, simetria e resposta à luz) e sinais de hipertensão intracraniana (hipoventilação, bradicardia, hipertensão arterial), além da inspeção da cabeça e da face. A avaliação da consciência pode ser obtida de forma simples, com base na escala AVDN: A (alerta), V (responde à voz), D (responde à dor) e N (não responde).

Pacientes com real ou potencial lesão em coluna cervical devem ser protegidos durante o manuseio. No caso de haver trauma penetrante na região cervical, um exame neurológico deve ser efetuado a fim de ser detectado algum déficit (se este não se evidencia de pronto, provavelmente não se desenvolverá). Contudo, em trauma fechado, a lesão espinhal é sempre presumida até ser excluída radiológica e clinicamente (o paciente apresenta-se alerta, sem queixa de dor na região cervical, sem sinais ou sintomas neurológicos). Sessenta por cento das crianças politraumatizadas têm o crânio como parte mais gravemente atingida, com mortalidade em torno de 16% contra 6% quando não há TCE.

**Quadro 3** Escala de coma de Glasgow convencional e adaptada para menores de 2 anos

| Abertura ocular (1-4) | Melhor resposta verbal [> 2 anos] (1-5) |
|---|---|
| 4 – Espontânea | 5 – Orientada |
| 3 – Em resposta à voz | 4 – Confusa |
| 2 – Em resposta à dor | 3 – Inapropriada |
| 1 – Nenhuma | 2 – Incompreensível |

| Abertura ocular (1-4) | Melhor resposta verbal [> 2 anos] (1-5) |
|---|---|
| | 1 – Nenhuma |
| **Melhor resposta motora (1-6)** | **Melhor resposta verbal [< 2 anos] (1-5)** |
| 6 – Obedece a comandos | 5 – Palavras apropriadas, sorriso, fixa e acompanha |
| 5 – Localiza a dor | 4 – Choro consolável |
| 4 – Retirada à dor | 3 – Persistentemente irritado |
| 3 – Em flexão (decorticação) | 2 – Agitado |
| 2 – Em extensão (descerebração) | 1 – Nenhuma |
| 1 – Nenhuma | |

### Exposição do paciente

Com a intenção de definir todos os possíveis traumas, deve-se expor completamente o paciente, retirando suas roupas. Monitorização da temperatura é mandatória, ainda mais quando se trata de lactente (maior superfície corpórea), visto que a hipotermia aumenta o consumo de oxigênio e causa vasoconstrição periférica, aumentando a resistência vascular sistêmica, além de comprometer a função do sistema nervoso central (SNC).

### Instalação de um cateter de Foley

Deve-se instalar imediatamente um cateter vesical para monitorização do débito urinário, a menos que haja fratura pélvica ou sangue no meato uretral, quando um especialista deverá ser consultado previamente.

### Instalação de um cateter gástrico

Deve-se instalar imediatamente um cateter naso (se não houver lesão nasal, de base de crânio ou maxilar) ou orogástrico para evitar a distensão gástrica e diminuir as chances de broncoaspiração de conteúdo estomacal.

## ABORDAGEM SEQUENCIAL

Uma vez estabilizado o paciente, deve-se proceder à realização de exames complementares, indicados de acordo com a natureza das lesões encontradas, mas que invariavelmente incluem alguma avaliação radiológica (desde radiografia simples e/ou ultrassonografia até tomografia computadorizada), além de exames de sangue (hematologia, bioquímica, classificação sanguínea) e pelo menos um exame de urina (EAS), dependendo da região acometida. Além dos exames complementares, frequentemente haverá a necessidade de avaliação por especialistas cirurgiões (cirurgia geral, ortopedia, neurocirurgia, craniomaxilofacial etc.) e outros especialistas. A abordagem específica de cada região acometida fugiria ao escopo deste capítulo, no entanto os Quadros 4 e 5 apresentam um pequeno resumo das principais ocorrências e intervenções, ressaltando que o traumatismo cranioencefálico é abordado em capítulo à parte.

**Quadro 4** Principais ocorrências no traumatismo de tórax e abordagem recomendada

| Ocorrência | Abordagem |
|---|---|
| Pneumotórax hipertensivo | A descompressão rápida, através da inserção de uma agulha calibrosa (geralmente um cateter sobre agulha) no 4º ou 5º espaço intercostal, na linha axilar média, e posterior drenagem pleural fechada, é essencial. |
| Pneumotórax aberto | Deve ser tratado como uma emergência, cobrindo-se a lesão com curativo oclusivo, para prevenir a entrada de ar do meio externo para a cavidade pleural. Muitas vezes é necessário realizar intubação traqueal e ventilação com pressão positiva. Após a estabilização clínica, são realizados o reparo da lesão e drenagem do espaço pleural. |
| Hemotórax | Drenagem pleural fechada. Nos casos de coágulos intrapleurais de difícil resolução pela simples drenagem, pode ser indicada toracotomia mínima para esvaziamento do coágulo ou sua retirada por toracoscopia. Débitos elevados ou prolongados pelo dreno também podem exigir abordagem cirúrgica. |

| Ocorrência | Abordagem |
|---|---|
| Asfixia traumática (por compressão direta da parede torácica) | Para manter adequadas saturação de $O_2$ e perfusão cerebral, podem ser necessárias intubação traqueal e ventilação com pressão positiva. |
| Enfisema subcutâneo (lesão dos arcos costais, pleura, músculos intercostais, brônquios, traqueia ou parênquima pulmonar) | O tratamento deve ser direcionado à lesão primária, uma vez que o ar no subcutâneo não tem efeito fisiológico e é absorvido espontaneamente. |
| Fraturas de arcos costais | Analgésicos geralmente são suficientes para controle da dor. Em alguns casos, pode ser necessário o bloqueio de nervos intercostais com anestésico local. |
| Contusão pulmonar (hemorragia intraparenquimatosa e edema pulmonar) | A analgesia deve ser otimizada para um padrão respiratório adequado. Nos casos de contusão pulmonar grave, pode estar indicada a intubação traqueal para manter uma adequada saturação de $O_2$. A antibioticoterapia é controversa. |
| Lesões da traqueia e brônquios | A broncoscopia é essencial ao diagnóstico. As lesões proximais da traqueia podem ser tratadas por reparo direto da lesão e traqueostomia, enquanto as lesões mais distais podem necessitar de toracotomia. |
| Lesões de grandes vasos (95% dos pacientes com lesão de aorta torácica morrem antes de chegar ao hospital) | As lesões aórticas ou os pseudoaneurismas traumáticos têm indicação de correção cirúrgica pelo alto risco de ruptura com mortalidade elevada. |
| Lesões cardíacas (de contusões miocárdicas assintomáticas até ruptura cardíaca) | A maioria das lesões contusas tem conduta expectante. Já as penetrantes ou rupturas do miocárdio devem ser tratadas cirurgicamente. No tamponamento cardíaco com comprometimento circulatório, deve-se optar pela pericardiocentese por agulha através de punção subxifoide, que alivia a tensão intrapericárdica e restabelece a função cardíaca. Posteriormente pode ser necessária uma drenagem pericárdica com tubo. |
| Lesões do diafragma | Tratamento cirúrgico: laparotomia para correção da lesão diafragmática e avaliação de outras lesões abdominais associadas. |

**Quadro 5** Principais ocorrências no traumatismo abdominal e abordagem recomendada

| Ocorrência | Abordagem |
|---|---|
| Lesões hepáticas | A maioria das lesões hepáticas pode ser manuseada clinicamente com admissão em UTI, restrição ao leito (mínimo de 7 dias), monitorização hemodinâmica e exames físico, radiológicos (TC ou US) e laboratoriais (hematócrito) seriados. As indicações para laparotomia incluem instabilidade hemodinâmica, outras lesões associadas que necessitem de tratamento cirúrgico ou necessidade de transfusões maior ou igual à metade do volume sanguíneo estimado da criança. |
| Lesões esplênicas | A maioria das crianças é manuseada por tratamento clínico e as indicações cirúrgicas são as mesmas do trauma hepático. A esplenectomia deve ser evitada sempre que possível por causa dos riscos de sepse pós-operatória. Em casos selecionados, pode-se tentar preservar parte do baço realizando esplenectomia parcial. |
| Lesões duodenais e pancreáticas | A maioria das lacerações duodenais é tratada por sutura simples. Em mais de 75% dos casos o sistema ductal está preservado e o manuseio é clínico. Lesões mais graves (transecção pancreática) necessitam de tratamento cirúrgico. |
| Lesão de víscera oca (exceto duodeno): estômago, íleo, cólon, rim | A presença de pneumoperitônio é sugestiva de ruptura de víscera oca. O tratamento é cirúrgico. |

TC: tomografia computadorizada; US: ultrassonografia; UTI: unidade de terapia intensiva.

**Quadro 6** Principais ocorrências no traumatismo geniturinário e abordagem recomendada

| Ocorrência | Abordagem |
|---|---|

| Ocorrência | Abordagem |
|---|---|
| Contusão renal | Inicialmente conservadora, com o objetivo de preservar a maior quantidade de parênquima. Os resultados são excelentes. |
| Lesões penetrantes do rim | Pacientes com estabilidade hemodinâmica e sem evidências de lesões intra-abdominais devem inicialmente ter uma conduta expectante. Nos pacientes com instabilidade hemodinâmica refratária e forte suspeita de lesão intra-abdominal associada, a laparotomia exploradora deve ser realizada. |
| Traumatismo ureteral | Normalmente cirúrgica, sendo desejável a reparação primária da lesão. Pode variar de uma simples derivação temporária até operações mais complexas. |
| Traumatismo de bexiga | Na rotura intraperitoneal da bexiga, frequentemente associada a outras lesões, a melhor conduta é a cirurgia imediata. Na rotura extraperitoneal o cateterismo vesical de demora é a conduta indicada. Cerca de 85% desses casos têm uma boa evolução em torno de 2 semanas. |
| Traumatismo uretral | O objetivo principal é promover uma derivação urinária com o mínimo de sequelas (estenose, incontinência e disfunção erétil). O tratamento é baseado na localização e na extensão da lesão. |
| Traumatismo da genitália externa masculina | O objetivo principal do tratamento é manter a função erétil e a preservação das gônadas. Sempre que possível, essas lesões devem ser reparadas primariamente (limpeza, debridamento e sutura com fio absorvível). |
| Traumatismo testicular | O objetivo é a preservação do parênquima testicular. Nas lesões menores dos testículos (hematomas escrotais, hematoceles e hidroceles), o tratamento inicial é conservador. Ocasionalmente podem necessitar de tratamento cirúrgico (drenagem). Nas lesões mais graves (rotura testicular), imediata exploração cirúrgica, com reconstituição da túnica albugínea e das fáscias plano a plano. |
| Traumatismo da genitália externa feminina | Pequenas lacerações da mucosa vulvar sem sangramento importante devem ser tratadas de forma conservadora: limpeza da lesão e pomadas tópicas. Lesões mais complexas necessitam de reparo cirúrgico. |

## BIBLIOGRAFIA


1. Abdelgawad AA, Kanlic EM. Orthopedic management of children with multiple injuries. J Trauma. 2011;70(6):1568-74.
2. American College of Surgeons (eds.). Advanced trauma life support. 10.ed. Chicago, IL: ACS; 2018.
3. Dietrich AM, Campell J (eds.). Pediatric trauma life support for prehospital care providers. 3.ed. Downers Grove, IL: ITLS; 2017.
4. Harrington J, Sochett E. the child with multiple fractures, what next? Pediatr Clin North Am. 2015;62(4):841-55.
5. Lynch T, Kilgar J, Al Shibli A. Pediatric abdominal trauma. Curr Pediatr Rev. 2018;14(1):59-63.
6. Miele V, Di Giampietro I, Ianniello S, Pinto F, Trinci M. Diagnostic imaging in pediatric polytrauma management. Radiol Med. 2015;120(1):33-49.
7. Moore EE, Mattox KL, Feliciano DV (eds.). Manual do trauma. 4.ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
8. Pandya NK, Upasani VV, Kulkarni VA. The pediatric polytrauma patient: current concepts. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21(3):170-9.
9. Reynolds SL. Pediatric thoracic trauma: recognition and management. Emerg Med Clin North Am. 2018;36(2):473-83.
10. Ryan ML, Thorson CM, Otero CA, Ogilvie MP, Cheung MC, Saigal GM, Thaller SR. Pediatric facial trauma: a review of guidelines for assessment, evaluation, and management in the emergency department. J Craniofac Surg. 2011;22(4):1183-9.
11. Shaw KN, Bachur RG, Chamberlain J, Lavelle J, Nagler J, Shook JE (eds.). Fleisher & Ludwig's textbook of pediatric emergency medicine. 8.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
12. Shenfeld OZ, Gnessin E. Management of urogenital trauma: state of the art. Curr Opin Urol. 2011;21(6):449-54.

CAPÍTULO 5

# ASMA AGUDA GRAVE

Marcelo Barciela Brandão
Cristian Tedesco Tonial

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que asma é uma doença heterogênea caracterizada por inflamação crônica. O termo asma aguda grave é a crise que não responde a doses repetidas de beta-agonistas e necessita de admissão hospitalar. O termo asma crítica é reservado aos pacientes que necessitam de admissão em unidade de tratamento intensiva (UTI) para avanço de tratamento e monitorização, e asma quase fatal ocorre quando o paciente necessita de intubação traqueal.
- Explicar o mecanismo fisiopatológico pelo aumento da resistência ao fluxo nas vias aéreas ocasionado por edema, secreção e broncoespasmo. Consequentemente, há aprisionamento de ar (hiperinsuflação dinâmica).
- Identificar os sinais clínicos relacionados à gravidade de uma crise de asma: diminuição da consciência, medida da frequência respiratória, presença de esforço, uso da musculatura acessória, assimetrias e sibilos na ausculta respiratória, cianose, fala entrecortada e pulsos paradoxal.
- Saber que a base do tratamento nos pacientes com asma aguda grave é o uso de corticoides sistêmicos, beta-agonistas de ação curta, anticolinérgicos e oxigenoterapia quando houver hipoxemia.
- Conhecer as opções terapêuticas adicionais para casos que não respondem às medidas iniciais: sulfato de magnésio, metilxantinas, mistura helium-oxigênio, cetamina e métodos de ventilação não invasivos.
- Saber que, para os pacientes que evoluem para ventilação mecânica, o objetivo principal é a otimização do volume-minuto e a correção da hiperinsuflação.

## INTRODUÇÃO[1-5]

A asma é uma doença crônica heterogênea com componentes genéticos e ambientais. É uma das doenças crônicas mais frequentes no mundo, afetando cerca de 300 milhões de pessoas, sendo comum na faixa etária pediátrica. A maioria das crianças consegue o controle dos sintomas com doses baixas dos medicamentos usualmente indicados. Entretanto, um subconjunto pequeno, mas significativo, com asma grave requer terapia de alta intensidade para o controle dos sintomas ou podem permanecer descontroladas apesar dessa terapia. São pacientes que, de forma relevante, demandam os recursos de saúde nas unidades de emergência nos períodos de exacerbação e que muitas vezes requerem internação. Mesmo crianças com asma leve ou intermitente podem internar em unidades de terapia intensiva pediátricas (UTIP) quando em crise de asma grave. As crianças com asma grave apresentam risco aumentado para exacerbações com risco de vida. Por outro lado, observa-se que o número de internação e a mortalidade vêm diminuindo nos últimos anos.

Durante as exacerbações é importante o reconhecimento da gravidade, assim como a instituição rápida da terapêutica como o pronto reconhecimento de suas indicações de internação em UTI. São pacientes aos quais se deve evitar ao máximo a intubação traqueal e a ventilação mecânica (VM), respeitando-se a terapêutica instituída assim como os alvos clínicos e laboratoriais desejados. É importante ressaltar que um dos momentos mais críticos e de risco para o paciente ocorre durante a intubação traqueal, devendo-se ter a indicação precisa e o preparo adequado para tal procedimento.

## DEFINIÇÕES[1,4,6]

Asma é uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica. É definida pela história de sintomas respiratórios como sibilos, dispneia, aperto no peito e tosse que variam ao longo do tempo e intensidade, juntamente com limitação variável do fluxo de ar expiratório.

Em relação à definição de asma grave, uma força tarefa da European Respiratory Society e da American Thoracic Society se reuniu em 2014 e definiu asma grave para crianças acima de 6 anos, como o quadro que requer tratamento com corticoides inalatórios em alta dose e um beta-agonista de ação prolongada ou um antagonista de leucotrieno no ano anterior ou corticosteroides sistêmicos por pelo menos 50% do ano anterior para evitar que a asma se torne descontrolada, ou asma que permanece descontrolada apesar dessa terapia. A definição diferencia os pacientes com asma de difícil tratamento devido a comorbidades, técnica inalatória inadequada e outros fatores ambientais de pacientes com asma refratária grave que permanece não controlada apesar do tratamento com alta dose corticoides inalatórios.

Vários termos são usados referindo-se a exacerbações graves de asma, como *status asthmaticus*, asma grave aguda, asma crítica e asma quase fatal. As definições variam entre as diferentes fontes, porém as mais atuais são:

- *Status asthmaticus*: termo considerado ultrapassado por muitos autores.
- Asma aguda grave: ataque de asma que não responde a doses repetidas de beta-agonistas e necessita de admissão hospitalar.
- Asma crítica: asma aguda grave que necessita de admissão à UTI em razão de piora clínica ou ausência de melhora, de intensificação do tratamento ou aumento do suporte e de monitoramento próximo contínuo.
- Asma quase fatal: asma crítica com insuficiência respiratória progressiva, fadiga e alteração do nível de consciência com necessidade de intubação endotraqueal e ventilação mecânica.

## FISIOPATOLOGIA[1,6-8]

O mecanismo fisiopatológico da insuficiência respiratória nos pacientes com quadro de asma grave dá-se pelo aumento da resistência ao fluxo de ar nas vias aéreas devido a edema, secreção e broncoespasmo, que ocorre principalmente na expiração e de forma menos intensa também na inspiração. Embora seja possível o desenvolvimento de áreas de atelectasia (e redução da complacência pulmonar estática), a asma grave apresenta predomínio de alterações na complacência dinâmica do sistema respiratório. Com o desenvolvimento do quadro, sem sua pronta resolução, ocorre aprisionamento de ar, que é denominado hiperinsuflação dinâmica.

Em condições normais, a pressão alveolar expiratória final, ou seja, a pressão expiratória final positiva (PEEP), é de aproximadamente 5 $cmH_2O$, e a complacência normal do sistema requer uma mudança na pressão de apenas 3-5 $cmH_2O$ para gerar fluxo de ar. O diafragma se move para baixo, criando uma redução adicional nas pressões intrapleurais já negativas, que por sua vez são transmitidas ao alvéolo, gerando gradiente de pressão negativa, “arrastando” o ar para as vias aéreas. Esse processo é facilmente revertido e a expiração ocorre muito rapidamente com 70-80% da capacidade vital expirada no primeiro segundo. Porém, na asma grave a expiração é inibida pela resistência das vias aéreas, o que aumenta o tempo necessário para a expiração completa (aumento do tempo expiratório). Dessa forma, o ar permanece no alvéolo no momento da próxima inspiração, com o aumento do volume a cada respiração subsequente, levando ao aumento da pressão intratorácica e da PEEP, que devem ser superadas para iniciar a próxima inspiração. Esse aumento da PEEP é conhecido como auto-PEEP. Como resultado, a PEEP aumenta 2-3 vezes, o que requer uma alteração na pressão para alcançar uma pressão alveolar negativa necessária para gerar um fluxo de ar nas vias aéreas, aumentando cada vez mais o esforço respiratório do paciente. A Figura 1 representa a progressão da hiperinsuflação em pacientes com asma aguda grave.

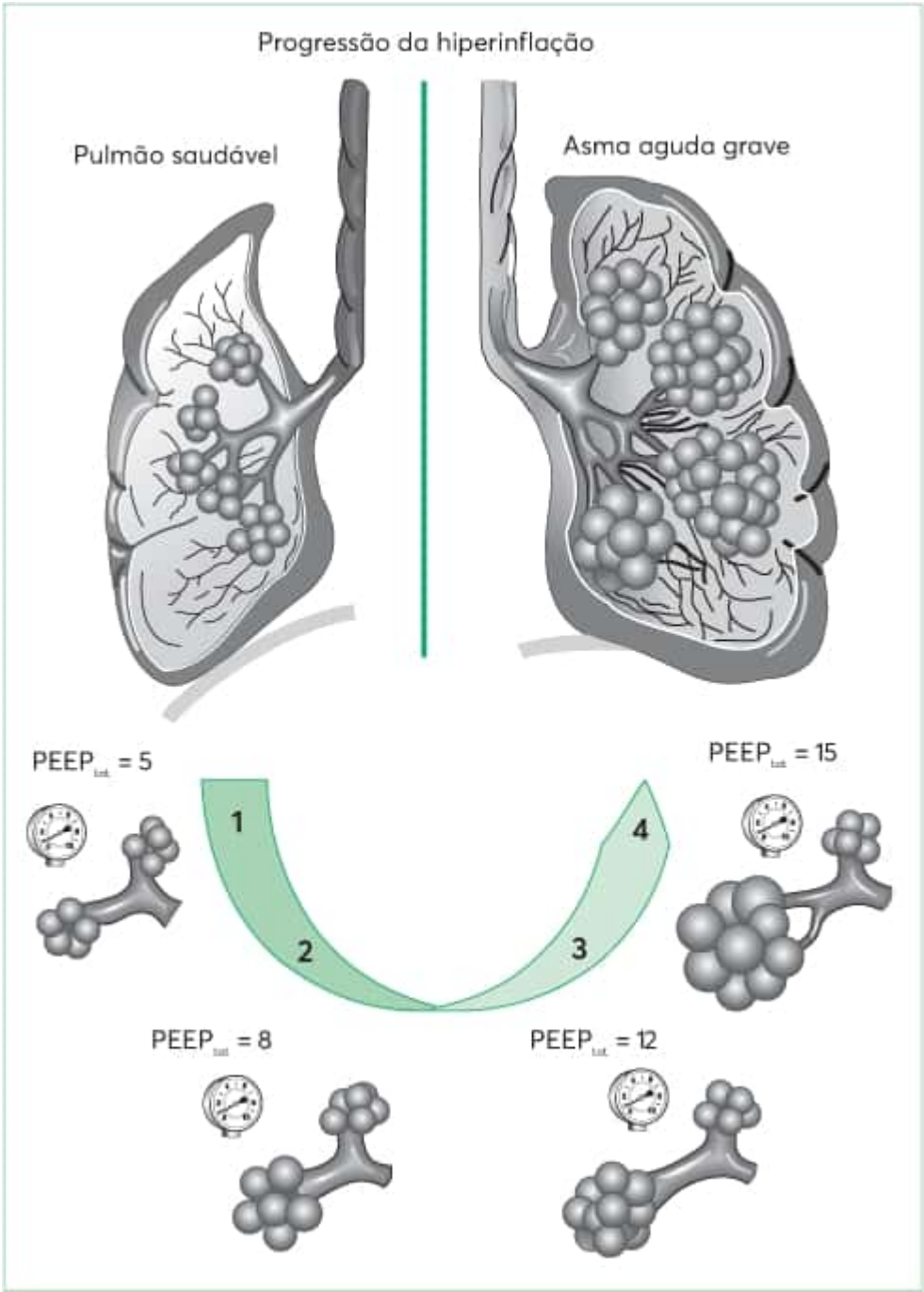



**Figura 1** Ocorrência de hiperinsuflação dinâmica ou auto-PEEP em quatro ciclos respiratórios. Observar o aumento progressivo da $PEEP_{tot}$.

$PEEP_{tot}$ = pressão positiva expiratória final total.

Fonte: adaptada de Jones et al., 2016.[7]

Conforme a pressão intratorácica aumenta, a pressão atrial direita transmural diminui e o retorno venoso diminui. Pela grande pressão negativa intratorácica observada na inspiração, a pós-carga do ventrículo esquerdo é aumentada e a pressão sistólica diminui. A variação exagerada na pressão sistólica, associada com a variação da pressão intratorácica durante a inspiração, é denominada "pulso paradoxal". Esse é um sinal de gravidade importante, que aponta para o risco iminente de colapso cardiovascular, potencialmente fatal.

A análise da gasometria arterial é importante no manejo de pacientes com asma aguda grave, mas não é preditiva do desfecho. A obstrução da via aérea causa hiperdistensão alveolar e aumento do espaço morto. Apesar de esse aumento alterar a relação entre o volume corrente e o volume do espaço morto (Vd/Vt), ocorre hipocapnia que persiste, pois o volume minuto (frequência respiratória x volume corrente) aumenta devido à taquipneia compensatória. Hipoxemia não é um achado inicial tão importante; quando presente está relacionado com a presença de atelectasias, que levam a áreas com diminuição da ventilação, mas adequada perfusão pulmonar. Com o desenvolvimento do quadro há aumento do trabalho dos músculos respiratórios (intercostal e diafragmático), que podem entrar em fadiga. Nesse momento, o aumento do volume minuto não consegue mais compensar e ocorre hipercapnia com acidose respiratória. Pela hipoxemia, ocorre acidose metabólica láctica e, finalmente, a acidose passa a ser mista e se desenvolve falência respiratória.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, LABORATORIAIS E IMAGENS[6-9]

As manifestações clínicas durante as exacerbações são altamente variáveis em gravidade e resposta ao tratamento. Assim, recomenda-se que sua condução seja baseada em uma avaliação precisa da gravidade. Os sinais clínicos a serem avaliados relacionados à gravidade e a sua evolução seriam nível de consciência, frequência respiratória, uso de musculatura acessória, ausculta pulmonar (em especial a simetria), intensidade dos sibilos e tempo expiratório, presença de cianose, capacidade de falar em face da dificuldade respiratória e presença de pulso paradoxal. Além desses sinais clínicos, considera-se a saturação de oxigênio ($SO_2$), obtida com base na oximetria de pulso, como um dado importante na avaliação desses pacientes. Muitos autores consideram a medida do pico de fluxo respiratório (*peak flow*) um dado importante na avaliação da gravidade, entretanto o medidor de fluxo não está disponível em todos os serviços.

Os escores de asma à beira do leito são instrumentos que facilitam a comunicação entre os membros da equipe clínica. No entanto, eles são limitados pela natureza subjetiva da maioria das variáveis de que são compostos, e muitos carecem de validação suficiente. Sendo assim, é recomendado usar o exame físico, associado a avaliação e impressão do examinador junto com um escore de gravidade. Os Quadros 1 e 2 apresentam modelos de escore que podem ser utilizados.

**Quadro 1** Métodos de cálculo da pontuação de asma e da gravidade da asma da National Institutes of Health

| Variável | Escore | | |
|---|---|---|---|
| | 1 ponto | 2 pontos | 3 pontos |
| FR (resp/min) | | | |
| 2-3 anos | ≤ 34 | 35-39 | ≥ 40 |
| 4-5 anos | ≤ 30 | 31-35 | ≥ 36 |
| 6-12 anos | ≤ 26 | 27-30 | ≥ 31 |
| > 12 anos | ≤ 23 | 24-27 | ≥ 28 |
| $SatO_2$ (%) | > 95 em ar ambiente | 90-95 em ar ambiente | < 90 em ar ambiente ou com $O_2$ suplementar |
| Ausculta | Normal ou sibilos no final da expiração | Sibilos expiratórios | Sibilos inspiratórios e expiratório, sons diminuídos ou ambos |
| Retração | Ausente ou intercostal | Intercostal ou subesternal | Intercostal, subesternal e supraclavicular |
| Dispneia | Fala em frases ou murmúrios e balbucios | Fala em frases parciais ou emite choros curtos | Fala palavras isoladas ou frases curtas ou grunhidos |
| | Gravidade da asma | | |
| | Leve | Moderado | Grave |
| Taxa de fluxo expiratório máximo (% do valor previsto)* | > 70 | 50-70 | < 50 |
| ESCORE DA ASMA | 5-7 | 8-11 | 11-15 |

FR: frequência respiratória; $SatO_2$: saturação de oxigênio.

* Quando o pico de fluxo expiratório é conhecido e confiável, é usado para estratificar as crianças de acordo com a gravidade, em vez do escore de asma.

Fonte: adaptada de Qureshi et al., 1998.[9]

**Quadro 2** Escala clínica de Wood modificada

| Variável | Escore | | |
|---|---|---|---|
| | 0 | 1 | 2 |
| Cianose ou $PaO_2$ | Ausente | $FiO_2$ 21% | $FiO_2$ = 40% |

| Variável | Escore | | |
|---|---|---|---|
| | 0 | 1 | 2 |
| | > 70 ($FiO_2$= 21%) | < 70 ($FiO_2$ = 21%) | < 70 ($FiO_2$ ≥ 40%) |
| Ruído inspiratório | Normal | Desigual | ↓ ou ausente |
| Uso de musculatura acessória | Sem | Moderado | Acentuado |
| Nível de consciência | Normal | Deprimido/agitado | Coma |
| Sibilo expiratório | Mínimo | Moderado | Acentuado |

Índice > 5: insuficiência respiratória. Índice > 7: falência respiratória.

Os exames laboratoriais e de imagem não devem ser rotineiramente indicados. Eles servem para afastar outros diagnósticos e devem ser adequadamente interpretados em conjunto com o quadro clínico. Sendo a asma um processo inflamatório, alterações laboratoriais e de imagem normalmente esperadas podem se confundir com processos infecciosos. A gasometria arterial é um exame que deve ser colhido e muito bem interpretado e correlacionado com a clínica apresentada, pois, como já foi descrito, não é preditora de desfecho. Níveis elevados de $PaCO_2$, assim como níveis mais baixos de $PaO_2$, podem ser aceitos, desde que o quadro clínico do paciente permita, principalmente correlacionado com o nível de consciência.

Lembrar-se de que uma das preocupações é evitar ao máximo a intubação traqueal, pelos riscos desse procedimento e da ventilação mecânica em si, além da dificuldade de ajustar a própria ventilação mecânica em pacientes com asma quase fatal. Dessa forma, não são necessárias gasometrias arteriais seriadas enquanto o paciente não estiver em ventilação mecânica. A coleta é um procedimento doloroso que pode aumentar a ansiedade do paciente, o que não é desejado.

Outros exames podem ser considerados, como o hemograma, sempre atentando que a leucocitose pode estar presente, por se tratar de processo inflamatório. A dosagem de eletrólitos séricos é importante nos pacientes em uso de broncodiladores beta-2-agonistas de ação curta (B2AC), principalmente o $K^+$, pelo risco de hipocalemia, quando o fazem de forma injetável contínua. Dosagem da glicemia deve ser considerada também, pelo uso de B2AC, principalmente a terbutalina em infusão contínua, que pode levar a hiperglicemia.

Dentre os exames de imagem, o mais solicitado é a radiografia de tórax, sempre com duas incidências, e costuma demonstrar sinais de hiperinsuflação. Está indicado na suspeita de complicações infecciosas, atelectasias ou suspeita de barotrauma. Deve-se ter cuidado na interpretação de casos infecciosos, visto que o infiltrado eosinofílico da asma não é um achado incomum. Levar em consideração a realização de eletrocardiograma pelos efeitos colaterais, no caso de arritmias cardíacas, que o uso de broncodilatadores B2AC podem causar.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL[1,7,10]

A crise de asma pode ter início insidioso e ser confundida com outras condições, alérgicas ou não. Deve-se proceder a uma história clínica detalhada, atentando para os sintomas típicos de asma (sibilância, tempo expiratório prolongado, dispneia e cansaço), ambiente e fatores desencadeantes do início de sintomas (contato com alérgenos, infecções virais ou exercício) e resposta, mesmo que parcial, ao tratamento clínico (corticoides e broncodilatadores). A maioria das crises de asma na infância é desencadeada por infecções virais, sendo a febre um sinal comum. Em pacientes que se apresentam com dor ventilatória dependente e com hipóxia associada, a radiografia de tórax pode ser justificada pela possibilidade de pneumotórax ou pneumonia.

A ausência de sibilos na ausculta pulmonar durante a evolução da doença deve alertar para outros diagnósticos que não crise de asma aguda. Entretanto, em um estágio avançado de quadro obstrutivo de via aérea pela asma, a ausculta pode estar diminuída e os sibilos ser menos perceptíveis. O Quadro 3 apresenta os principais diagnósticos diferenciais da crise de asma aguda em pediatria.

## TRATAMENTO[4,7,9,11,12]

Aproximadamente 60% das crianças com asma apresentam exacerbação da doença no período de 1 ano. As crises levam a uma sobrecarga dos serviços de saúde e contribuem para uma piora na qualidade de vida desses pacientes. Embora seja rara

a mortalidade por asma em pediatria, qualquer crise que não seja bem avaliada e tratada com o escalonamento de terapia apropriado, ou seja, aumentando as medicações com a progressão da crise, pode levar a insuficiência ventilatória e morte.

A maioria dos pacientes que internam nas UTIP com asma crítica é proveniente da emergência pediátrica após um período de observação curto (1-3 horas) e com resposta inadequada ao tratamento com corticoides sistêmicos, B2AC e 2-3 doses de ipratrópio. Embora exista uma vasta literatura médica publicada sobre asma, com diversos *guidelines* no assunto, uma pequena parte é direcionada ao manejo das crise de asma aguda grave nas emergências pediátricas ou UTI. A explicação para isso é a escassez de opções medicamentosas e de ensaios clínicos nesses cenários. Nos últimos anos, o uso das terapias adjuvantes, por exemplo, o sulfato de magnésio e a cetamina, além do uso de suporte ventilatório não invasivo como a cânula nasal de alto fluxo (CNAF) e a ventilação não invasiva (VNI), têm ganhado destaque.

**Quadro 3** Principais diagnósticos diferenciais da crise de asma e suas características na história e exame físico

| Condição | Faixa etária | Principais diferenças clínicas da crise de asma |
|---|---|---|
| Aspiração de corpo estranho | Crianças e adultos jovens | Suspeita de inalação na anamnese; início súbito de sintomas; infecções pulmonares recorrentes |
| Cardiopatia cianótica | Crianças e adolescentes | Dificuldades na alimentação, baixo ganho de peso, sopro cardíaco, fadiga e cansaço |
| Displasia broncopulmonar | Crianças e adolescentes | Parto prematuro, dificuldade de alimentação ou necessidade de oxigênio na infância; sintomas já presentes no período neonatal |
| Discinesia ciliar primária | Crianças | Infecções recorrentes, tosse produtiva e sinusites de repetição |
| Síndrome da tosse de vias aéreas superiores | Crianças | Coriza, obstrução nasal, gota pós-nasal e prurido |
| Deficiência de alfa-1-antitripsina | Crianças, adolescentes e adultos | História familiar de enfisema precoce; dispneia; história de icterícia e baixo ganho de peso na infância |
| Fibrose cística | Crianças e adolescentes | História familiar; perda de peso, infecções de repetição e tosse; envolvimento gastrointestinal concomitante |
| Rinite com ou sem sinusite | Crianças, adolescentes e adultos | Sintomas nasais com função pulmonar normal, prurido nasal, coriza e cefaleia; obstrução nasal |
| Traqueobroncomalácia | Crianças | Estridor; sintomas persistentes que não respondem às terapias |
| Bronquiectasias | Crianças, adolescentes e adultos | Persistente produção de escarro, pneumonias frequentes; crepitantes à ausculta pulmonar |
| Doença do refluxo gastroesofágico | Crianças, adolescentes e adultos | Sintomas de pirose, tosse, regurgitação e dor torácica que podem ser desencadeados por ingestão de certos alimentos; tosse noturna; exame físico geralmente normal |
| Tuberculose | Crianças, adolescentes e adultos | Hemoptise, febre e sintomas constitucionais; não responde aos antibióticos convencionais |
| Hiperventilação | Crianças e adolescentes | Confusão mental, parestesias, cefaleia; fatores desencadeantes como estresse ou dor |

Fonte: adaptado de Papi et al., 2018.[10]

Nesta seção serão apresentadas as principais opções terapêuticas para as crises de asma grave atendidas em emergências e UTIP. Para tanto, serão divididas em:

1. Tratamentos principais (aqueles que estão na maioria dos *guidelines*, incluindo os adjuvantes).
2. Tratamentos além dos *guidelines* (aqueles que não são recomendações dos *guidelines*, mas encontram crescente aceitação da comunidade científica e estão em estudo em pediatria).
3. Ventilação mecânica invasiva.

Esse arsenal terapêutico tem como objetivo a correção da hipóxia, a reversão do broncoespasmo e a redução da probabilidade de recorrência.[7] Ao final será demonstrado um esquema sugerindo um escalonamento de terapia na asma aguda grave.

## Principais tratamentos

Pacientes com asma crítica devem ter monitorização de frequência cardíaca, respiratória, oximetria de pulso ($satO_2$) e medida não invasiva de pressão arterial. A maioria dos pacientes possui alteração na relação ventilação/perfusão que pode levar a hipoxemia leve (normalmente acima de 90%). Outras causas de hipoxemia são obstrução da via aérea por rolhas de secreção, atelectasias e hiperinsuflação. Desidratação por diminuição da ingesta ou por aumento das perdas insensíveis é também uma apresentação comum. É indicada a reposição cuidadosa de fluidos, tendo em vista que a sobrecarga hídrica pode piorar o desfecho desses pacientes pela ocorrência de edema pulmonar. Além disso, a manutenção de fluidos isotônica está indicada se houver grande comprometimento respiratório ou risco de alimentação por via oral. Antibióticos não são indicados de rotina para crises de asma. No caso de pneumonia bacteriana altamente suspeita, justifica-se o seu uso, assim como a prescrição de antivirais na suspeita etiológica de infecção por vírus *influenza.*

## Oxigênio

A hipoxemia é corrigida com suplementação de oxigênio por cateter nasal, objetivando-se um alvo de saturação acima de 92%. Valores entre 88-90% podem ser tolerados se o transporte sistêmico de O2 estiver adequado.[4] No caso de hipoxemia grave, deve-se verificar a ocorrência de pneumotórax, pneumonia ou outras condições associadas. Um ponto importante a considerar, após excluir essas condições que podem agravar a hipoxemia, é que a administração de beta-agonistas pode induzir a vasodila tação arteriolar pulmonar, causando *shunt* intrapulmonar, revertendo o reflexo normal de vasoconstrição na hipóxica, que é visto em pacientes com alteração da relação ventilação/perfusão. Esse efeito agrava a hipoxemia, sem necessariamente representar uma piora da crise de asma do paciente.

## B2-agonistas de ação curta

O uso de B2AC, associado aos corticoides sistêmicos, continua sendo a base do tratamento dos pacientes com asma aguda grave, asma crítica e quase fatal. Eles causam broncodilatação via ativação da adenil ciclase, resultado no aumento da concentração intracelular de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). O uso intensivo por meio de altas doses dessas medicações tem sido relatado como benéfico em alguns pequenos estudos em pediatria, embora se entenda que isso aumente seus efeitos colaterais (taquicardia e hipocalemia).

A acidose lática é outro efeito indesejado, levando a hiperventilação compensatória. Essa hiperventilação pode ser interpretada como aumento da obstrução de via aérea e, consequente, falha de tratamento, induzindo ao aumento inadvertido da dose da medicação, perpetuando um ciclo vicioso.

Os B2ACs podem ser administrados por via inalatória ou intravenosa.

Uma forma de administrar salbutamol em casos críticos é a via inalatória contínua, na dose de 0,15-0,45 mg/kg/hora, com dose máxima de 20 mg/hora. Uma abordagem interessante é o uso contínuo até a melhora dos sintomas do paciente, e após a administração na forma intermitente de 1/1 hora até 4/4 horas conforme a tolerância. O melhor método de administração inalatória ainda é motivo de controvérsia. A nebulização clássica praticada nas emergências tem sido substituída pelos dispositivos (bombinhas), que são mais práticos e envolvem menor custo.

Para pacientes com crise grave com entrada de ar mínima na ausculta pulmonar ou dificuldade para uso das interfaces inalatórias, o uso de salbutamol intravenoso ou de terbutalina subcutânea pode ser considerado. Essa é uma excelente alternativa para pacientes com piora clínica e dificuldade de obtenção de acesso venoso. De forma geral, essas medicações possuem o mesmo efeito broncodilatador que a opção inalatória, porém estão associadas a maior ocorrência de efeitos colaterais. Espera-se uma queda de 0,5-1 mEq/L no potássio sérico após o início desse tipo de tratamento. Recomenda-se o acréscimo de KCl nas soluções intravenosas de manutenção (20-40 mEq/L) ou reposições de KCl via oral ou intravenoso quando o paciente apresente sintomas com potássio sérico abaixo de 3 mEq/L. A dose de salbutamol IV varia entre 0,1-10 mcg/kg/minuto, entretanto a maioria dos pacientes atinge um efeito desejado com 1 mcg/kg/minuto. O uso dos B2AC por via enteral não é considerado efetivo na asma aguda grave pelo início de ação lento, associado aos efeitos colaterais sistêmicos.

## Agentes anticolinérgicos

O brometo de ipratrópio é um agente anticolinérgico que age diminuindo o tônus da musculatura brônquica, o edema e a secreção das vias aéreas. Possui a vantagem, em relação à atropina, de não ultrapassar a barreira hematoencefálica, não causando efeitos anticolinérgicos centrais. Além disso, não costuma inibir a movimentação ciliar brônquica.

Usado como coadjuvante dos B2AC, melhora a função pulmonar e diminui a necessidade de internação em pacientes com quadro de asma aguda grave atendidos em emergências. A manutenção dessa medicação no decorrer da internação ainda é motivo de estudo. Entretanto, para pacientes críticos internados em UTIP seu uso pode ser justificado pela ampla

experiência de uso e extrapolação dos resultados obtidos nos estudos em emergências, além dos poucos efeitos adversos graves.

### Corticoides sistêmicos

O uso de corticoides nas crises de asma já é bem consolidado. Eles são essenciais, visto que essa doença é uma condição predominantemente inflamatória. Seus principais efeitos são a diminuição da inflamação, da produção de muco e o aumento da eficácia dos B2AC. O corticoide de escolha nas crises graves é a prednisona ou prednisolona (1-2 mg/kg/dia) no período de 3-5 dias. Acredita-se que esse período curto de administração minimize os parefeitos indesejados do uso de corticoides.

Estudos com dexametasona por 1-2 dias também demonstraram bons resultados e aceitação por parte das famílias. Não há benefícios do uso de corticoides intravenosos em comparação às soluções orais. Entretanto, na impossibilidade de aceitação por via digestiva, as opções endovenosas são a metilprednisona e a hidrocortisona.

### Sulfato de magnésio intravenoso

O sulfato de magnésio tem sido utilizado como uma das principais terapias adjuvantes no tratamento da asma aguda grave em emergências pediátricas. Possui a vantagem de ser barato, bem tolerado e amplamente disponível. Atua principalmente no relaxamento da musculatura brônquica, diminuindo a resistência das vias aéreas e melhorando a ventilação, por meio da inibição da captação do cálcio a nível celular. Normalmente é administrado intravenoso, já que a forma inalatória não demonstrou benefícios em diminuir a internação em pacientes graves.

A forma de infusão pode variar de acordo com o serviço. Como padrão, utiliza-se uma infusão prolongada de ataque de 200 mg/kg em 4 horas (50 mg/kg/hora) e manutenção posterior com 10 mg/kg/hora. Outra opção é a administração em *bolus* de 50-75 mg/kg, e repetir posteriormente conforme a necessidade, respeitando os valores de magnésio séricos. Valores de magnésio sérico próximos de 4 mg/dL são bem tolerados e considerados terapêuticos.

Em condições controladas, os efeitos colaterais mais comuns são hipotensão, náusea e rubor após a administração da medicação. Raramente os pacientes desenvolvem os eventos adversos mais graves ocasionados pelo aumento da concentração sérica de magnésio como fraqueza muscular, arritmias, arreflexia e depressão respiratória, sendo considerada uma droga segura em pediatria.

### Heliox

O racional do uso do Heliox (mistura hélio-oxigênio) na crise de asma aguda grave se baseia no conceito de que durante uma crise, pelo aumento da resistência das vias aéreas, o fluxo de ar deixa de ser linear e torna-se turbulento. Isso causa aumento do esforço respiratório, dificulta a passagem do fluxo de ar e o aproveitamento de medicações inalatórias. Com o gás heliox, que é um gás inerte e cerca de 7 vezes menos denso que o ar ambiente, isso seria minimizado. Seu melhor benefício se verifica em uma mistura com concentrações entre 80:20 e 60:40 (hélio-oxigênio). São raros os serviços que utilizam essa terapia em emergências e UTIP pediátricas do Brasil. Acredita-se que seja pela necessidade de investimento para sua aquisição e pela dificuldade logística de seu uso, útil somente nos casos de asma aguda grave. Sendo um gás inerte, não apresenta efeitos adversos.

### Tratamentos além dos *guidelines*

#### Suporte ventilatório não invasivo e cânula nasal de alto fluxo

Os métodos ventilatórios não invasivos podem ser indicados em pacientes com asma crítica e esforço respiratório que pode levar a fadiga muscular. Têm como objetivo principal prevenir a ventilação mecânica pulmonar, embora não haja comprovação desse efeito em ensaios clínicos randomizados pediátricos.

A VNI tem como objetivo abrir a via aérea distal, pelo uso de pressão por dispositivos faciais ou nasais. Isso facilitaria o efeito das terapias inalatórias e diminuiria o trabalho respiratório por amenizar a hiperinsuflação. Por outro lado, também pode acontecer como parefeito a ocorrência de escape de ar (pneumotórax, pnuemomediastino e pneumopericárdio), a intensificação da hiperinsuflação (caso o efeito de abertura de vias aéreas desrecrutadas não seja atingido uniformemente) e piora da relação ventilação-perfusão. Embora se acredite que a VNI possa ter um papel importante prevenindo a intubação traqueal, não existem ensaios clínicos robustos que demonstrem esse benefício na asma aguda grave em adultos e crianças. Por esse motivo a VNI não está recomendada na maioria dos *guidelines*. Normalmente se inicia com valores de pressões fisiológicos: pressão expiratória (EPAP) entre 4-5 $cmH_2O$ e inspiratória (IPAP) entre 8-10 $cmH_2O$ e aumentar conforme a tolerância.

A necessidade de colaboração do paciente e o selamento adequado das interfaces da máscara tornam a VNI um grande desafio em pacientes graves. São boas opções a administração de sedativos em baixa dose, como cetamina ou alfa-agonistas (dexmedetomedine ou clonidina) com extremo cuidado, pois podem acelerar a falência ventilatória.

A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) fornece um alto fluxo de oxigênio, umidificado e aquecido, por via nasal, que costuma ser bem tolerado pelos pacientes em crise de asma. Essa terapia, que fornece pressão na via aérea semelhante ao uso do CPAP (*contínuos positive airway pressure*), tem demonstrado benefício na prevenção de intubação em pacientes com

diversas doenças respiratórias, e seu efeito na asma aguda grave é atualmente motivo de estudo. A dose usual varia entre 1-2 L/kg/minuto em pediatria. O uso em fluxos acima de 2 L/kg/minuto não parece ser benéfico. A $FiO_2$ pode variar entre 21-100% de acordo com a necessidade de cada paciente.

Importante considerar que a falha desses tratamentos, tanto do CNAF quando da VNI, manifesta-se com aumento da frequência e do esforço respiratório, piora da hipoxemia, hipercapnia ou do padrão da radiografia de tórax após 1 ou 2 horas de início da terapia. Isso está associado à necessidade de ventilação mecânica invasiva (VM). Assim sendo, seu uso em pacientes com insuficiência respiratória exige monitorização rigorosa pelo elevado risco de deterioração clínica. Vale lembrar que esses tratamentos têm um papel relevante em cenários de poucos recursos, nos quais a experiência com a ventilação mecânica é escassa pela ausência de materiais técnicos ou humanos.

## Cetamina

A cetamina é uma medicação anestésico-dissociativa já bastante utilizada em emergências e UTIP para procedimentos de curta duração, como a intubação traqueal. Por suas propriedades simpaticomiméticas, é a droga de escolha para intubação em pacientes com asma. Seu uso na prevenção da insuficiência ventilatória e da intubação traqueal tem surgido nos últimos anos, pelo efeito broncodilatador via bloqueio dos receptores N-metil D-aspartato (NMDA) na musculatura lisa nas vias aéreas.

A administração de *bolus* (1-2 mg/kg) e posterior infusão contínua em dose baixa (1-2 mg/kg/hora), em teoria, poderiam ter o benefício de evitar a intubação traqueal. Os pacientes devem estar em ambiente totalmente controlado e com equipe qualificada para, no caso de falha e deterioração clínica pelo sedativo, proceder a intubação traqueal.

Seus parefeitos principais de hipersecreção brônquica e alucinações podem ser minimizados pelo uso de ipratrópio e benzodiazepínicos, respectivamente.

## Metilxantinas

As metilxantinas como a teofilina ou a aminofilina promovem a broncodilatação inibindo a fosfodiesterase-4 e aumentando os níveis de AMPc. Por muitos anos essas medicações foram indicadas no tratamento das crises de asma grave como primeira linha. Após o surgimento dos B2AC, elas caíram em desuso, principalmente por serem menos eficazes, terem uma dose terapêutica estreita e muitas interações medicamentosas. Entretanto, muitos serviços de UTIP ainda utilizam a aminofilina em casos graves de crianças em ventilação mecânica. É administrada com dose de ataque e posteriormente manutenção, atentando para a variação de doses de acordo com a faixa etária e o comprometimento da função hepática.

## Ventilação mecânica invasiva

O momento ideal para iniciar a ventilação mecânica invasiva não está bem estabelecido, sendo decidido individualmente conforme o julgamento clínico. Por esse motivo, a prevalência de VM em pacientes com asma grave varia entre 6-26% nos estudos. Indicações óbvias são apneia e parada cardiorrespiratória. Outras indicações clássicas são insuficiência ventilatória por hipercapnia, hipóxia, alteração do estado mental, fadiga muscular ou falha dos métodos ventilatórios não invasivos. Sendo assim, sinais como progressão de hipercapnia e hipóxia, associados a alteração do estado mental e acidose metabólica ocasionada pela elevação do lactato sérico, podem indicar necessidade de intervenção e utilização da VM.

A intubação traqueal nesses pacientes está associada a elevado risco de complicações e mortalidade, ocasionados por acidose, hipóxia, diminuição do retorno venoso e efeitos cardiovasculares das medicações utilizadas na sequência rápida de intubação (SRI). Por esses motivos, mesmo após uma intubação com sucesso a ocorrência de hipotensão é comum.

O risco do procedimento de intubação costuma ser minimizado com uma adequada pré-oxigenação, infusão rápida de fluidos, correta seleção de drogas para o procedimento e introdução do tubo traqueal com *cuff*, evitando a hiperventilação. Na prática se utiliza cetamina para prover anestesia e um bloqueador muscular não despolarizante como rocurônio (cuidado adicional). O midazolam pode ser utilizado para minimizar os efeitos neurológicos, como alucinações, da cetamina, mas ele pode exacerbar a hipotensão. Após a intubação, está indicada a infusão contínua de sedativos para promover uma adequada sincronia do paciente com o ventilador. Drogas bastante utilizadas são também a cetamina e o midazolam. Sendo necessária analgesia adicional, associa-se fentanil. Bloqueadores musculares podem ser necessários inicialmente por 1 ou 2 dias. Opções são pancurônio de forma intermitente ou atracúrio em infusão contínua.

Pacientes com asma aguda grave demonstram um aumento da resistência das vias aéreas como mecanismo fisiopatológico que levou a insuficiência ventilatória. Embora possam existir áreas de atelectasia, que contribuem para a hipóxia, e mudanças de complacência pulmonar, o fator obstrutivo costuma ser o mais importante. Outra característica é o alongamento do tempo necessário para a expiração. O paciente vai represando ar nas vias aéreas a cada ciclo respiratório, ocasionando um estado chamado de hiperinsuflação dinâmica ou auto-PEEP.

É importante ressaltar que o início do VM em pacientes com asma aguda grave não deve objetivar a normalização de exames gasométricos, mas corrigir a hipoxemia, quando ela estiver presente, aliviar a fadiga respiratória e prevenir complicações da hiperinsuflação. A manutenção de um pH próximo a 7,25-7,30 à custa de aumento do $CO_2$ é totalmente aceitável e conhecida como hipercapnia permissiva.

Não existe evidência sobre o melhor modo de ventilação mecânica em pacientes com asma quase fatal. Vale lembrar que os modos controlados por pressão têm a desvantagem de apresentar alta variação no volume corrente pelas mudanças de resistência das vias aéreas durante a evolução do paciente com asma e pela otimização do tratamento para broncoespasmo. Nesses casos a monitorização deve ser ainda mais rigorosa para evitar a ocorrência de complicações como o pneumotórax.

A ventilação mecânica deve maximizar o volume minuto (volume corrente x frequência ventilatória), limitando o volume corrente em cada inspiração. Estratégias com volumes correntes entre 8-12 mL/kg e hipercapnia permissiva são aceitas em pacientes com asma quase fatal. A pressão de pico inspiratória (PIP) normalmente é elevada (em casos graves pode chegar até > 40 $cmH_2O$). Entretanto, vale lembrar que a PIP, provavelmente pela alta resistência da via aérea, não será transmitida até os alvéolos. Essa medida alveolar pode ser obtida com base na pressão de platô, pela manobra da pausa inspiratória no final da inspiração em pacientes com bloqueio muscular, e idealmente deve permanecer abaixo de 30 $cmH_2O$.

As frequências respiratórias (FR) devem ser baixas, geralmente entre 6-12 respirações/minuto, e consequentemente o tempo inspiratório (Tinsp) entre 1-1,5 segundos e expiratório (Texp) entre 4-9 segundos elevados. Os valores de FR podem variar com a faixa etária, sendo maiores em crianças mais jovens, porém a relação Tinsp:Texp deve ser respeitada e mantida baixa em uma proporção de 1:3 a 1:5. As baixas frequências ventilatórias, que podem levar a uma hipercapnia permissiva, propiciarão a exalação do $CO_2$ e, principalmente, diminuirão a hiperinsuflação e seus efeitos deletérios cardiopulmonares. A Figura 2 representa a ocorrência de hiperinsuflação e sua manobra de correção em ventilação mecânica.

A escolha adequada da PEEP (pressão expiratória final positiva) no ventilador mecânico no paciente com asma quase fatal é sempre difícil. Como regra geral, na fase aguda, utilizam-se PEEP fisiológicas entre 3-5 $cmH_2O$. Com a melhora da doença obstrutiva e após o paciente apresentar certo conforto na ventilação mecânica, pode-se aumentar esse valor (geralmente < 8 $cmH_2O$), pois isso pode facilitar a sincronização do paciente com o ventilador. Pacientes geralmente são retirados da ventilação mecânica quando apresentam melhora clínica da doença, associada a exames gasométricos compatíveis e parâmetros de ventilação mecânica mais baixos.

Quando o paciente continua refratário ao tratamento, outras opções terapêuticas agressivas são: broncoscopia (com o objetivo de identificar e retirar *plugs* de secreção espessa), anestesia inalatória (promover relaxamento, sendo pouco utilizada pela dificuldade técnica e efeitos colaterais) e suporte de vida extracorpóreo (*extracorporeal life support* – ECLS) (apresenta bons resultados em pacientes com asma, mas disponível em poucos centros no Brasil). A Figura 3 apresenta um modelo de escalonamento de tratamento para casos de asma aguda grave. As medicações não estão necessariamente na sequência em que devem ser prescritas na prática clínica.

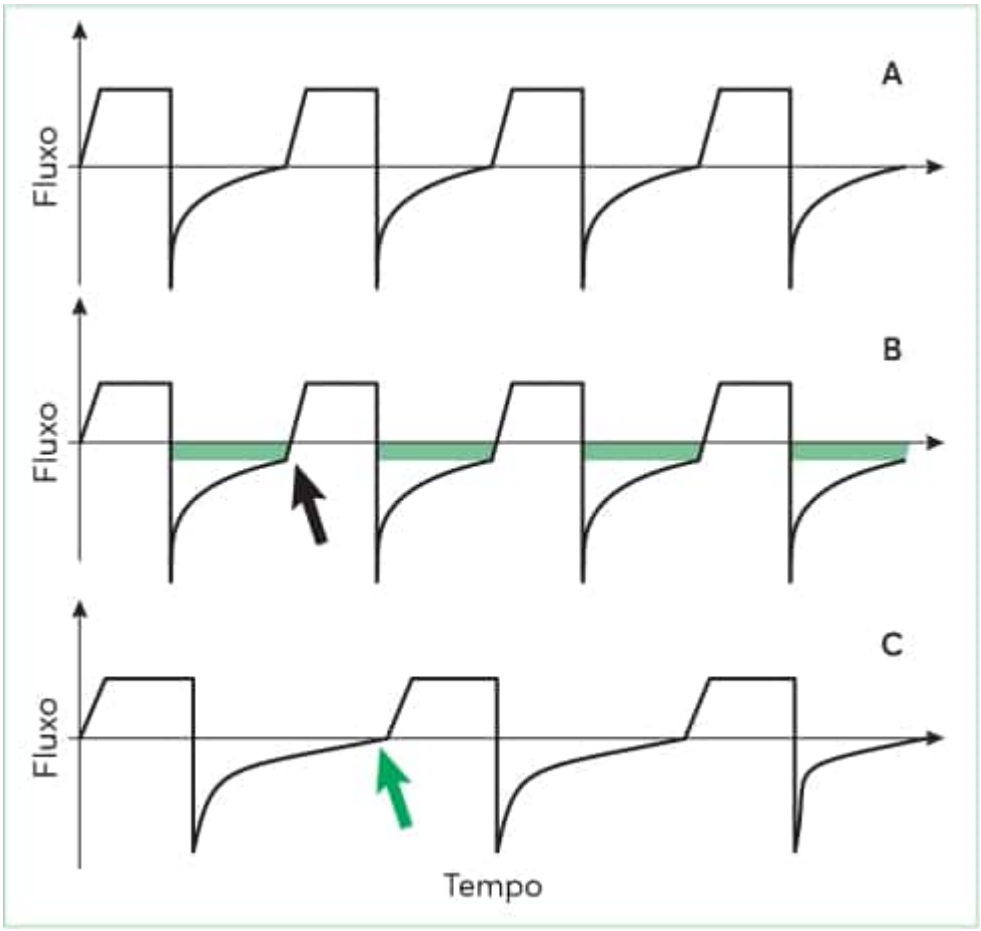



**Figura 2** Representação do alçaponamento de ar ao longo do tempo em paciente com asma em ventilação mecânica. A: traçado normal em uma curva fluxo × tempo. B: o fluxo expiratório não retorna à linha de base, ocasionando hiperinsuflação ou auto-PEEP nas vias aéreas (seta preta). C: após a diminuição da frequência ventilatória e o aumento do tempo expiratório, o fluxo expiratório retorna para a linha de base antes da próxima inspiração (seta verde).
Fonte: adaptada de Shein et al., 2016.[4]

## PROGNÓSTICO[4]

O prognóstico da asma aguda grave, ou mesmo da asma quase fatal, costuma ser excelente. O melhor entendimento da doença (hiperinsuflação), associada ao tratamento farmacológico intensivo e ao avanço das estratégias de ventilação mecânica, reduziu a mortalidade hospitalar para próximo de zero.[4] A maioria das mortes por asma decorre de parada cardiorrespiratória no ambiente pré-hospitalar ou de eventos neurológicos catastróficos.

Os pacientes com asma aguda grave devem ser acompanhados após a alta hospitalar, com adequado uso de profilaxia e medidas de educação para evitar recorrência das crises.

## CONCLUSÃO

A asma continua sendo a doença crônica mais comum em pediatria e, consequentemente, reflete uma piora na qualidade de vida das crianças e desorganização do núcleo familiar quando não é adequadamente manejada. A avalia ção e o tratamento correto das exacerbações de crises de asma auxiliam na diminuição da sua morbidade e prevenção da mortalidade.

**Quadro 4** Resumo dos principais tratamentos para asma aguda grave

| Tratamento | Dose | Efeito | Efeito adverso/observações |
|---|---|---|---|
| **Tratamentos principais** | | | |
| Oxigênio | • CN 0,5-3 L/min<br>• Manter $satO_2$ > 92% | Correção da hipóxia com aumento da $satO_2$ | Efeitos deletérios da hiperóxia (estresse oxidativo, lesão celular e morte celular) |

| Tratamento | Dose | Efeito | Efeito adverso/observações |
|---|---|---|---|
| B2AC | • 0,15 mg/kg (mínimo 2,5 mg) de 20/20 minutos, após 0,15-0,30 mg/kg de 1-4 hora (conforme gravidade)<br>• 0,15-0,45 mg/kg/hora (máximo 20 mg/h) para NEB contínua<br>• 4-8 jatos 100 mcg/jato 20/20 minuto<br>• Salbutamol IV 0,1-10 mcg/kg/minuto<br>• Terbutalina SC 0,01 mg/kg/dose (máximo 0,25 mg) 20/20 minuto se necessário | Broncodilatação pelo aumento do AMPc. Aumento da contração diafragmática, movimentação ciliar e inibição de mediadores broncoespásticos dos mastócitos (p. ex., histamina) | Hipoxemia, hipocalemia, tremor, náusea e taquicardia. Menos comuns são arritmias, hipotensão e isquemia cardíaca |
| Ipratrópio | NEB 250-500 mcg de 20/20 minuto ou 2-4 jatos 20 mcg/jato | Broncodilatação pela atuação nos receptores muscarínicos, diminuindo também a produção de muco | Tonturas, visão turva, midríase e boca seca |
| Corticoides sistêmicos | • Prednisona ou prednisolona VO 1-2 mg/kg/dia 3-5 dias<br>• Dexametasona VO 0,3-0,6 mg/kg/dia por 1-2 dias<br>• Metilprednisolona EV 0,5 mg/kg/dose 6/6 h<br>• Hidrocortisona EV 2-4 mg/kg/dose 6/6 h | Diminuição da inflamação, da produção de muco e aumento da eficácia dos B2AC | Hipertensão, hiperglicemia e alterações de humor. Pode intensificar infecções virais (p. ex., varicela) |
| Sulfato de magnésio | • Ataque 200 mg/kg em 4 horas (50 mg/kg/hora) e após, manutenção 10 mg/kg/hora<br>• *Bolus* 50-75 mg/kg | Relaxamento da musculatura brônquica por meio da inibição da captação do cálcio a nível celular | Hipotensão, náusea, rubor após administração. Raramente fraqueza muscular, arritmias, arreflexia e depressão respiratória |
| Heliox | Proporção 80:20 a 60:40 (hélio-oxigênio) | Diminuir o fluxo turbulento na via aérea | Gás inerte. Útil somente em casos graves |
| **Tratamentos além dos *guidelines*** | | | |
| VNI e CNAF | • VNI: EPAP entre 4-5 $cmH_2O$ e IPAP entre 8-10 $cmH_2O$<br>• CNAF 1-2 L/kg/minuto | Prevenir a intubação traqueal através da abertura das vias aéreas distais e melhora da eficácia dos B2AC.<br>Diminuir esforço respiratório | Escape de ar, piora do auto-PEEP e da relação ventilação/perfusão |
| Cetamina | *Bolus* 1-2 mg/kg EV e IC 1-2 mg/kg/hora | Broncodilatação via bloqueio dos receptores N-metil D-aspartato (NMDA) | Sialorreia, alucinações e taquicardia |
| Aminofilina | • Ataque 5 mg/kg EV<br>• Manutenção 0,5-1 mg/kg/hora (atentar para variação da dose pela idade e comprometimento da função hepática) | Broncodilatação pela inibição da fosfodiesterase-4 e aumento dos níveis de AMPc | Náusea, vômitos, arritmias, convulsões e morte. Dose terapêutica estreita e muitas interações medicamentosas |
| **Ventilação mecânica** | | | |
| Parâmetros* | • Volume corrente 8-12 mL/kg<br>• FR entre 6-12 resp/minuto<br>• Tinp 1-1,5 segundo | Maximizar volume minuto e diminuir a | Escape de ar, piora da auto-PEEP e da |

| Tratamento | Dose | Efeito | Efeito adverso/observações |
|---|---|---|---|
| | • Texp 4-9 segundo<br>• $FiO_2$ conforme $satO_2$ | hiperinsuflação (auto-PEEP) | relação ventilação/perfusão.<br>Pneumonia associada à ventilação mecânica |

B2AC: B2-agonistas de ação curta; EV: endovenoso; FR: frequência respiratória; IC: infusão contínua; NEB: nebulização; NMDA: N-metil D-aspartato; SC: subcutâneo; VO: por via oral.

* Os parâmetros da ventilação mecânica devem ser ajustados de forma individualizada e podem variar de acordo com a faixa etária. Em crianças menores, utilizam-se maiores frequências respiratórias e menores Tinsp e Texp, mas objetivando manter uma relação Tinsp:Texp entre 1:3 e 1:5.

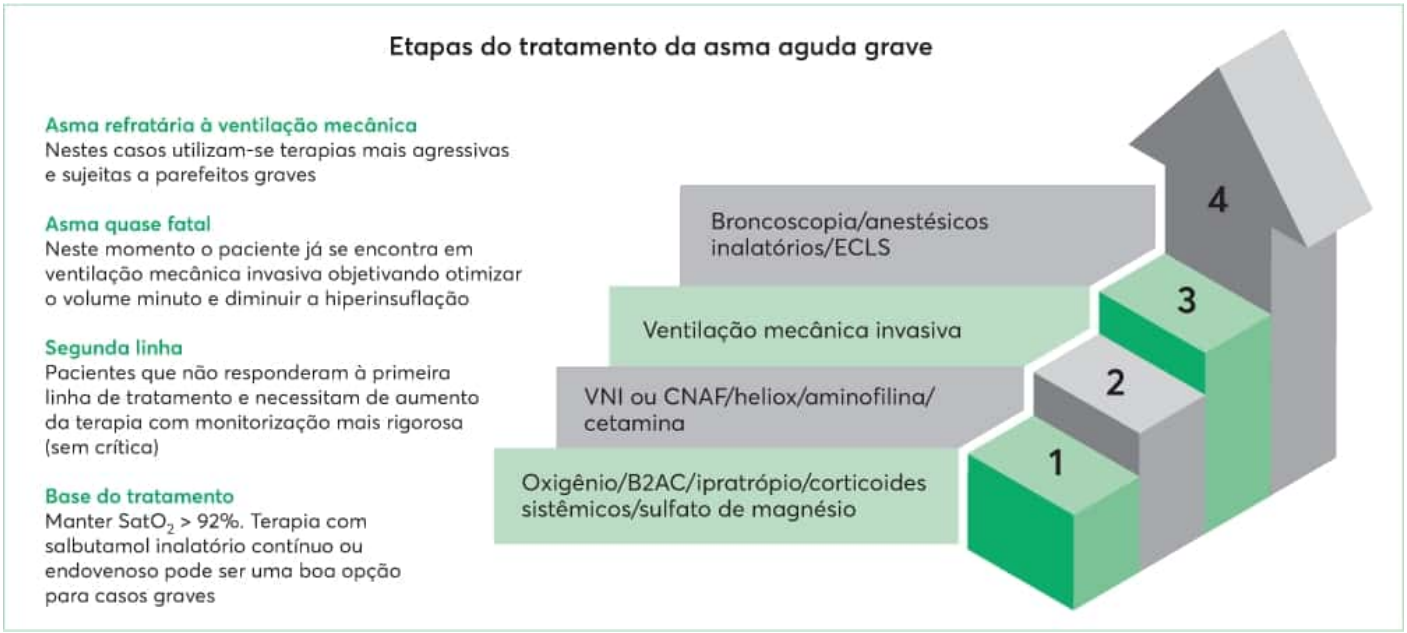



**Figura 3** Demonstração das etapas do tratamento da asma aguda grave, iniciando com a base do tratamento e progredindo até os casos refratários à ventilação mecânica.

B2AC: broncodiladores beta2-agonistas de ação curta; VNI: ventilação não invasiva; ECLS: *extracorporeal life support*; CNAF: cânula nasal de alto fluxo.

A base do tratamento da asma aguda grave é o uso de corticoides sistêmicos, B2AC, ipratrópio e oxigenioterapia, quando houver hipoxemia. Outras terapias, como sulfato de magnésio, metilxantinas, heliox, cetamina e métodos não invasivos de ventilação, são opções quando a crise se torna refratária. A ventilação mecânica invasiva é direcionada para pacientes com insuficiência ventilatória e deve seguir uma estratégia de otimizar o volume minuto e corrigir a hiperinsuflação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. 2020 GINA Main Report. Global Initiative for Asthma – Gina. Disponível em: https://ginasthma.org/gina-reports/ (acesso 16 mar 2021).
2. Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RM de, Cançado JED, Rubin, Cerci Neto A, Cardoso AP, et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020. Jornal Brasileiro de Pneumologia [Internet] 2020;46(1). Available: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1806-37132020000100400&lng=en&nrm=iso&tlng=pt (acesso 22 mar 2021).
3. Ramratnam SK, Bacharier LB, Guilbert TW. Severe asthma in children. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5(4):889-98.
4. Shein SL, Speicher RH, Filho JOP, Gaston B, Rotta AT. Contemporary treatment of children with critical and near-fatal asthma. Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(2):167-78.
5. The Global Asthma Report 2018. Disponível em: http://www.globalasthmareport.org/ (acesso 25 mar 2021).
6. Kenyon N, Zeki AA, Albertson TE, Louie S. Definition of critical asthma syndromes. Clin Rev Allergy Immunol. 2015;48(1):1-6.
7. Jones BP, Fleming GM, Otillio JK, Asokan I, Arnold DH. Pediatric acute asthma exacerbations: evaluation and management from emergency department to intensive care unit. J Asthma. 2016;53(6):607-17.
8. Bigham M, Brilli R. Status asthmaticus. In: Rogers' textbook of pediatric intensive care. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. p.711-21.

9. Qureshi F, Pestian J, Davis P, Zaritsky A. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. N Engl J Med. 1998;339(15):1030-5.
10. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. Lancet 2018;391(10122):783-800.
11. Irazuzta JE, Chiriboga N. Magnesium sulfate infusion for acute asthma in the emergency department. J Pediatr (Rio J). 2017;93(Suppl 1):19-25.
12. Demoule A, Brochard L, Dres M, Heunks L, Jubran A, Laghi F, et al. How to ventilate obstructive and asthmatic patients. Intensive Care Med. 2020;46(12):2436-49.

CAPÍTULO 6

# SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO

José Roberto Fioretto
Werther Brunow de Carvalho

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender a etiopatogenia da síndrome do desconforto respiratório agudo.
- Utilizar os critérios diagnósticos.
- Utilizar a ventilação mecânica protetora e as terapias adjuvantes disponíveis de forma protocolada.

## INTRODUÇÃO

Ashbaugh et al.,[1] em 1967, utilizaram o termo "síndrome da angústia respiratória do adulto" para descrever um quadro agudo de insuficiência respiratória grave que evoluía com elevada taxa de mortalidade. A síndrome foi descrita em 11 adultos e uma criança e foi caracterizada por edema pulmonar não cardiogênico que cursava com taquidispneia, cianose refratária à administração de oxigênio, presença de infiltrados alveolares bilaterais ao exame radiológico do tórax e diminuição da complacência pulmonar. Posteriormente, julgou-se mais apropriado o termo síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) para designar tais casos, dado o caráter agudo da doença e o fato de serem acometidos, indistintamente, adultos e crianças. Além disso, levando em conta que os quadros de falência respiratória aguda podem ser a base fisiopatológica em uma grande variedade de agravos e que pequena porcentagem de pacientes com insuficiência respiratória desenvolve as alterações clássicas da SDRA, foi elaborado um conceito mais amplo, que engloba todos os casos de falência respiratória.

## FISIOPATOLOGIA E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

A síndrome caracteriza-se por processo inflamatório extenso que leva à quebra da barreira alveolocapilar com desenvolvimento de edema intersticial e alveolar, diminuição da complacência pulmonar, desequilíbrio da relação ventilação/perfusão e hipoxemia refratária à administração de oxigênio.[2] A lesão de pneumócitos tipo II, produtores de surfactante, e a inativação do surfactante pelo processo inflamatório também contribuem para o colabamento expiratório de unidades alveolares, com consequente redução da capacidade residual funcional. Além disso, existe aumento da resistência vascular pulmonar (RVP), produzido por uma combinação complexa de lesão pulmonar primária, em consequência de resposta inflamatória à agressão pulmonar, e de complicações do tratamento, principalmente a lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. A hipertensão pulmonar impõe carga adicional ao ventrículo direito, limitando o débito cardíaco.[3]

No Quadro 1 são demonstrados os critérios a serem adotados para o diagnóstico da síndrome do desconforto respiratório agudo SDRA em pediatria, adaptado com base nas recomendações de consenso da conferência de lesão pulmonar aguda pediátrica.[4]

Apesar do melhor entendimento da fisiopatologia da doença e do avanço tecnológico observado na monitorização e no tratamento de pacientes gravemente doentes, a mortalidade pela SDRA permanece elevada, variando entre 43-62% em crianças.[4]

## FASES EVOLUTIVAS[5]

Do ponto de vista anatomopatológico, a evolução da SDRA pode ser dividida em três fases inter-relacionadas que correspondem à evolução clínica da doença: fase exsudativa, de edema e hemorragia; fase proliferativa, de organização e reparação e fase fibrótica terminal. A fase exsudativa corresponde à primeira semana após o início da insuficiência respiratória aguda.

Macroscopicamente os pulmões apresentam-se rígidos, de coloração avermelhada escura e estão extremamente pesados. A superfície parenquimatosa é hemorrágica, de consistência firme e não aerada. Microscopicamente se observa congestão capilar, edema intersticial e alveolar e hemorragia intra-alveolar. Nesta fase é característica a presença de membranas

hialinas eosinofílicas, usualmente vistas após as primeiras 48 horas. O epitélio alveolar apresenta necrose extensa dos pneumócitos tipo I, mais suscetíveis à lesão. Essa perda da barreira epitélio-alveolar permite extravasamento do líquido intersticial para o espaço alveolar.

**Quadro 1** Critérios diagnósticos da síndrome do desconforto respiratório agudo

| **Idade** | **Excluir pacientes com doença pulmonar relacionada ao período perinatal** | | |
|---|---|---|---|
| Tempo | Dentro de 7 dias de insulto clínico conhecido | | |
| Imagem radiológica | Radiografia com novo(s) infiltrado(s) condizente(s) com doença parenquimatosa pulmonar aguda | | |
| Oxigenação | **Ventilação mecânica não invasiva** | **Ventilação mecânica invasiva** | |
| | PSDRA (sem estratificação de acordo com a gravidade) | **Leve** | **Moderada** | **Grave** |
| | Ventilação com máscara facial total no modo binível ou CPAP ≥ 5 $cmH_2O$**<br>Relação $PaO_2/FiO_2$ ≤ 300<br>Relação ISO ≤ 264* | 4 ≤ IO < 8<br>5 ≤ 7,5* | 8 ≤ IO < 16<br>7,5 ≤ ISO < 12,3* | IO ≥ 16<br>ISO ≥ 12,3* |
| | **Populações específicas** | | |
| Doença cardíaca congênita | Segundo os critérios para idade, tempo, origem do edema e imagem do tórax, com deterioração aguda a oxigenação não explicada por doença cardíaca subjacente | | |
| Doença pulmonar crônica | Segundo os critérios para idade, tempo, origem do edema e imagem do tórax compatíveis com novo infiltrado e deterioração aguda da oxigenação inicial que atendem aos critérios de oxigenação | | |
| Disfunção ventricular esquerda | Segundo os critérios para idade, tempo e origem do edema com alterações da imagem do tórax compatíveis com novo infiltrado e deterioração aguda da oxigenação que atendam aos critérios, não explicados pela disfunção ventricular esquerda | | |

Definição de síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrico.

*Usar a medida com base em $PaO_2$, quando disponível. Se $PaO_2$ não estiver disponível, diminuir $FiO_2$ para manter $SpO_2$ ≤ 97% a fim de calcular a relação ISO ou saturação de oxigênio/$FiO_2$.

**Para pacientes não intubados tratados com oxigênio suplementar ou modos não invasivos de ventilação mecânica.

Grupos graves da síndrome do desconforto respiratório estratificados por IO ou ISO não devem ser aplicados a crianças com doença pulmonar crônica que normalmente recebem ventilação mecânica invasiva ou crianças com cardiopatia congênita.

IO = ($FiO_2$ × pressão média das vias aéreas × 100)/$PaO_2$.

ISO = ($FiO_2$ × pressão média das vias aéreas × 100)/$SpO_2$.

CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; $FiO_2$: fração inspirada de oxigênio; IO: índice de oxigenação; ISO: índice de saturação de oxigênio: $PaO_2$: pressão arterial de oxigênio; PSDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrico; $SpO_2$: saturação periférica de oxigênio.

Fonte: Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group, 2015.[4]

A fase proliferativa, entre a primeira e a terceira semanas de evolução da doença, representa o estágio de organização dos exsudatos intra-alveolares e intersticiais produzidos na fase aguda. Os pulmões apresentam-se duros, com coloração cinza-claro e textura lisa atribuível à presença de tecido conjuntivo recém-formado. No interior da parede alveolar existe proliferação de fibroblastos e miofibroblastos, que posteriormente migram para o exsudato intra-alveolar fibrinoso. Os fibroblastos transformam o exsudato em tecido de granulação e posteriormente, pela deposição de colágeno, em tecido fibroso denso. A fase fibrótica inicia-se após a primeira semana de evolução da síndrome.

Depois de 3-4 semanas, o pulmão é totalmente remodelado por tecido colágeno. Microscopicamente os septos alveolares e as paredes dos espaços aéreos são compostos de tecido colágeno com células esparsas. Os espaços aéreos apresentam dilatação irregular.

## ETIOLOGIA[6]

A SDRA pode ser causada por agressão pulmonar direta (SDRA primária), como ocorre na aspiração, infecção pulmonar, quase afogamento e contusão pulmonar, ou pode ser provocada por agressão indireta (SDRA secundária), como na sepse, politraumatismo, em transfusões maciças de hemoderivados, entre outras.

## TRATAMENTO

Conceitualmente, realiza-se a ventilação mecânica na criança com SDRAp observando o volume corrente e as pressões aplicadas (incluindo a pressão de platô e a pressão de condução). Entretanto o melhor entendimento da fisiologia da tensão e do estresse pulmonar e da fisiopatologia da lesão pulmonar induzida pela VPM e da lesão pulmonar autoinduzida determinam uma compreensão mais ampla no impacto do suporte não invasivo e invasivo no paciente com SDRAp (Figura 1).

A criança com SDRAp pode apresentar uma capacidade limitada em relação às alterações agudas relacionadas à pressão no final da diástole do VD ou devida ao volume no final da diástole do VD. Portanto, deve-se considerar as interações entre a pressão intratorácica e a função cardiovascular; a Figura 2 demonstra a alteração na resistência vascular pulmonar na criança com SDRAp, comparativamente a uma criança sadia.

Existe uma interação orgânica e os parâmetros selecionados da VPM e especificamente da PEEP, sendo que os principais efeitos dessas interrelações estão demonstrados na Figura 3.

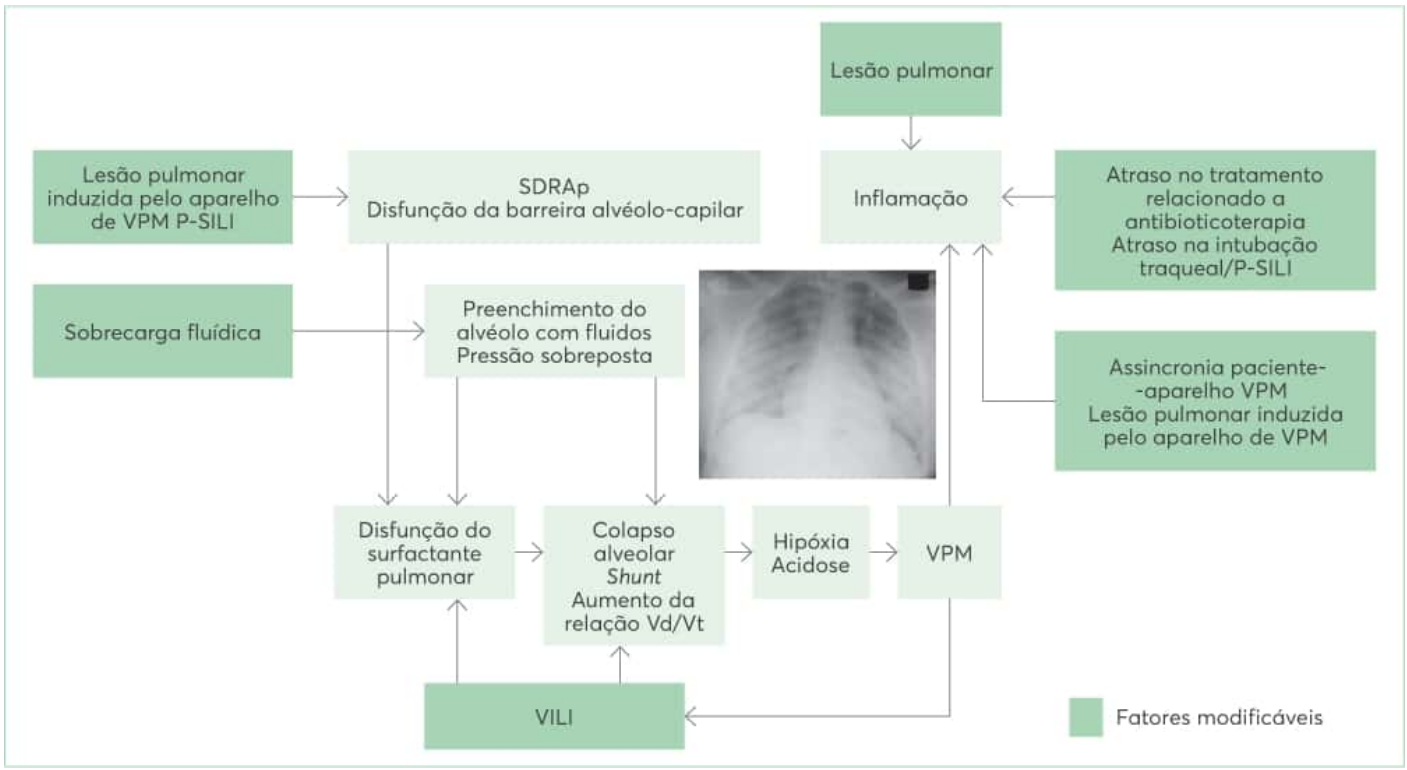



**Figura 1** Síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrico – fisiopatologia.
Fonte: adaptada de Cruces et al., 2023.7

**Quadro 2** Síntese da Segunda Conferência de Consenso de Lesão Pulmonar Aguda Pediátrica – Recomendações clínicas e Declarações de Boas Práticas Relacionadas ao Suporte Ventilatório

| Tópicos | Recomendações | Declaração de boas práticas |
|---|---|---|
| Suporte não invasivo | | |
| Uso de $O_2$/CNAF | Piora da falência respiratória aguda → triagem com limite de tempo com VNI | Umidificação para CNAF |
| | Cenários com recursos limitados utilizar CNAF/CPAP *vs* $O_2$ | |
| | Cenários com recursos limitados utilizar CPAP *vs* CNAF quando | |

| Tópicos | Recomendações | Declaração de boas práticas |
|---|---|---|
| | disponível | |
| Uso de VNI (CPAP ou pressão positiva em via aérea com dois níveis) | Piora da triagem em um período de 0-6 horas → intubação intratraqueal | Monitoração estrita e equipe treinada |
| | | Umidificação, interface otimizada para sincronização, monitorar complicações |
| | | Adicionar suporte inspiratório se sincronizado |
| | | Sedação durante a tolerância ruim na VNI |
| Ventilação invasiva | | |
| Cânula intratraqueal | | CIT: uso de cânulas com balonete |
| | | Manter a via aérea desobstruída |
| | | Aspiração da CIT: não utilize de rotina instilação de solução salina |
| Pacote de medidas para VM | Utilize o pacote de ventilação pulmonar protetora | Avaliação diária com o teste de prontidão para extubação e respiração espontânea |
| | Monitoração automatizada da complacência de acordo com o Segundo Consenso de Lesão Pulmonar Aguda Pediátrica | Em cenários com recursos limitados implementar protocolos locais adaptados Treinamento e educação regular de toda a equipe |
| Tipo de VM | Não se recomenda a favor ou contra VOAF | Se VOAF for utilizada: estratégia com otimização do volume pulmonar |

CNAF: cânula nasal de alto fluxo; CPAP: pressão positiva continua em vias aéreas; VNI: ventilação não invasiva; VOAF: ventilação com oscilação de alta frequência; CIT: cânula intratraqueal.
Fonte: adaptado de Emeriaud et al., 2023.[8]

**Quadro 3** Síntese da Segunda Conferência de Consenso de Lesão Pulmonar Aguda Pediátrica – Recomendações clínicas e Declarações de Boas Práticas Relacionadas à Monitoração Respiratória

| Tópicos | Recomendações | Declaração de Boas Práticas |
|---|---|---|
| Monitoração | | Contínua: frequência respiratória, cardíaca, $SpO_2$ Intermitente: pressão arterial não invasiva Monitorar o esforço respiratório Monitoração contínua do $CO_2$ durante a VM Calcular e monitorar o espaço morto |
| Volume corrente | 6-8 mL/kg Utilize 4-6 mL/kg se necessário para permanecer com valores sugeridos abaixo da Pplatô e DP | Monitoração contínua do volume corrente utilizando a compensação relacionado a complacência do circuito do aparelho de VM |
| PIP e Pplatô | Pplatô ≤ 28 cm $H_2O$ Pplatô ≤ 32 cm $H_2O$ caso a complacência da parede torácica esteja diminuída | Monitoração da PIP e Pplatô |
| Limite da *drive pressure* | DP ≤ 15 cm $H_2O$ | Monitorar a DP |
| Pressão expiratória final positiva | Titular: para $O_2$, fornecimento para $O_2$, hemodinâmica e complacência do sistema respiratório Níveis: acima ou abaixo do nível da tabela baixa PEEP/$FiO_2$ da rede SDRA | Monitorar a PEEP intrínseca e curvas pressão-tempo Titular: observando a Pplatô e DP |

VM: ventilação mecânica; DP: *drive pressure*; PIP: pressão respiratória positiva; PEEP: pressão respiratória final positiva; pPlatô: pressão platô.

| Tópicos | Recomendações | Declaração de Boas Práticas |
|---|---|---|

Fonte: adaptado de Emeriaud et al., 2023.[8]

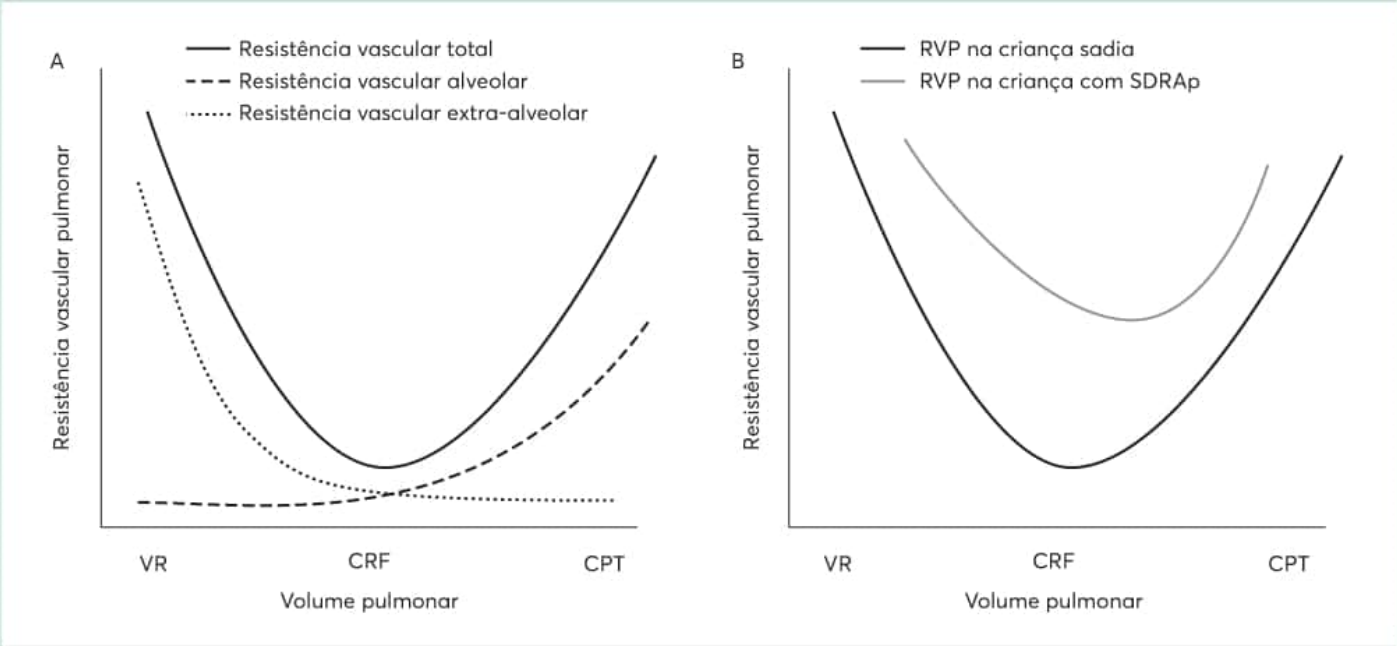



**Figura 2** Alterações na resistência vascular pulmonar (RVP) na SDRAp grave. A: representação esquemática da RVP total em função do volume pulmonar em um pulmão pediátrico saudável. A RVP é mais baixa na capacidade residual funcional (CRF) e mais alta no volume residual (VR), onde a RVP está elevada devido a alterações resistivas na vasculatura extra-alveolar ou na capacidade pulmonar total (CPT), onde a RVP está elevada devido a alterações resistivas na vasculatura alveolar. B: na SDRAp grave, a RVP é globalmente elevada secundária a uma combinação complexa devida aos seguintes fatores: (1) heterogeneidade da arquitetura pulmonar devido a atelectasia regional, hiperdistensão alveolar ou alterações císticas parenquimatosas; (2) vasoconstrição mediada por hipóxia, hipercapnia e acidemia; (3) alterações inflamatórias parenquimatosas com edema pulmonar associado.

Fonte: adaptada de Webb et al., 2023.[9]

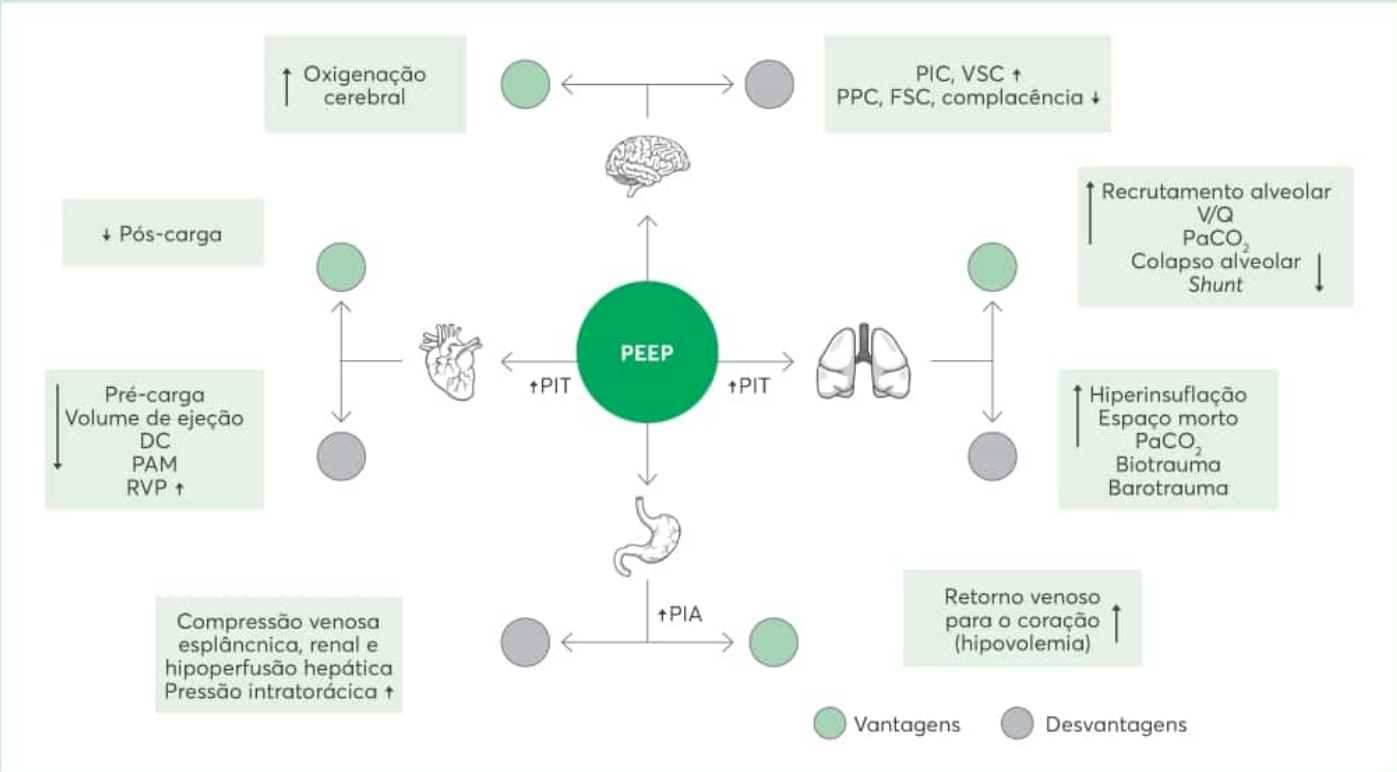



**Figura 3** Vantagens e desvantagens do uso da PEEP em diferentes órgãos.

PIT: pressão intratorácica; PIA: pressão intra-abdominal; DC: débito cardíaco; PAM: pressão arterial média; RVP: resistência vascular pulmonar; PPC: pressão de perfusão cerebral; PIC: pressão intracraniana; VSC: volume sanguíneo cerebral; FSC: fluxo sanguíneo cerebral.

Fonte: adaptada de Zunino et al., 2023.[10]

- Vantagens cerebrais: melhorar a oxigenação cerebral (como consequência do recrutamento pulmonar e da melhora das trocas gasosas). Desvantagens: aumento da PIC e do volume sanguíneo cerebral (pela redução do fluxo venoso), redução da PPC e redução do FSC e da complacência cerebral (especialmente quando a PEEP prejudica a hemodinâmica).
- Vantagens cardíacas: diminuição da pós-carga (pela redução da pressão transmural do ventrículo esquerdo). Desvantagens: diminuição da pré-carga, volume sistólico, DC, PAM (por dificultar o retorno venoso), aumento da RVP (como resposta reflexa, para melhorar o retorno venoso e a pré-carga).
- Vantagens em relação ao abdome: aumentar o retorno venoso (fato de "apertar" os vasos esplâncnicos). Desvantagens: compressão venosa; hipoperfusão esplâncnica, renal e hepática (quando a PEEP supera a pressão venosa); aumento de PIT e PIA.
- Vantagens pulmonares: melhora a $PaO_2$, a relação V/Q, reduz o *shunt* e o colapso alveolar, quando produz recrutamento alveolar. Desvantagens: aumento da $PaCO_2$ e espaço morto, hiperinsuflação pulmonar com barotrauma e biotrauma.

A alteração primária na mecânica pulmonar quando se movimenta o paciente da posição prona para a supina é a diminuição da complacência da parede torácica, devido a conformação anatômica do gradeado costal, sendo na sua parte ventral (esternal) muito mais deformável do que em sua porção posterior (espinal). Quando o paciente está na posição supina, o gradeado costal na parte dorsal é mais rígido estando em contato com o leito enquanto a parte ventral deformável tem a capacidade de se expandir (Figura 4). A maioria da ventilação alveolar será realizada em maior proporção na região ventral do que na dorsal. Contrariamente, na posição prona a complacência da parede torácica está diminuída, sendo que apenas uma parte da porção dorsal está livre para se movimentar. Consequentemente, quando o paciente é colocado na posição prona durante a ventilação com volume controlado, a pressão de platô e a complacência mensurada poderão diminuir. Caso a pressão de platô diminua, indica que houve um aumento do volume pulmonar devido a um recrutamento e, deste modo, a complacência pulmonar aumenta mais proporcionalmente à diminuição da complacência da parede torácica.

**Quadro 4** Síntese da Segunda Conferência de Consenso de Lesão Pulmonar Aguda Pediátrica – Recomendações clínicas e Declarações de Boas Práticas e Monitoração Respiratória

| Tópicos | Recomendações | Declaração de Boas Práticas |
|---|---|---|
| Alvo $SpO_2$ | >Leve-moderada: estratégia alvo 92-97%Grave: aceitar < 92% com otimização da PEEP | Evitar $SpO_2$ < 88% e > 97%Grave: quando $SpO_2$ < 92% → monitoração da saturação venosa central |
| Alvo pH/$PaCO_2$ | Aceitar pH ≥ 7,2 para permanecer dentro dos intervalos Pplatô e DP e VC durante a hipercapnia permissiva Não utilizar de rotina o bicarbonato de sódio | Ajustar a frequência de pH, $PaCO_2$ mensurar a gravidade e estágio da SDRAp e monitoração não invasiva de $CO_2$ |

Fonte: adaptado de Emeriaud et al., 2023.[8]

**Quadro 5** Síntese da Segunda Conferência de Consenso de Lesão Pulmonar Aguda Pediátrica – Recomendações clínicas e Declarações de Boas Práticas e Tratamento Auxiliar Pulmonar

| Tópicos | Recomendações |
|---|---|
| Tratamentos auxiliares | |
| Posição prona | Não se pode recomendar posicionamento contra ou a favor da posição prona |
| Manobras de recrutamento | Não se pode recomendar contra ou a favor manobra de recrutamento |

Fonte: adaptado de Emeriaud et al., 2023.[8]

A parede torácica anterior é mais complacente que a posterior, por razões anatômicas. Portanto, na posição supina, o gás é distribuído principalmente em direção às regiões anterior e diafragmática e menos para as posteriores. Na posição prona, a complacência da parede torácica anterior diminui, a dorsal aumenta, mas não atinge os valores da complacência esternal em posição supina. A complacência diafragmática permanece substancialmente inalterada. Assim, o resultado é que na posição prona a complacência total do sistema respiratório diminui se a complacência pulmonar permanecer inalterada.

A posição prona é uma estratégia para melhorar a oxigenação e a mecânica respiratória em pacientes com SDRA (Figura 5). Na posição supina existe a presença de atelectasia e preenchimento alveolar na zona pulmonar dorsal dependente da

gravidade, local em que o fluxo sanguíneo é maior, ocasionando uma perda de volume pulmonar funcional e uma alteração da relação ventilação/perfusão. Com o paciente na posição prona, as forças gravitacionais desviam-se da região dorsal para a ventral, determinando a possibilidade de recrutamento alveolar nas áreas pulmonares dorsais e drenagem de secreção das vias aéreas previamente dependentes.

A perfusão permanece relativamente constante nas posições supina e prona, com a maior parte do fluxo sanguíneo suprindo o pulmão dorsal, independentemente do gradiente gravitacional. Na posição supina, os alvéolos ventrais ficam excessivamente distendidos e os alvéolos dorsais colapsam, resultando em perda de volume pulmonar funcional e incompatibilidade V/Q. Na posição prona, as forças gravitacionais mudam das regiões pulmonares dorsais para ventrais, permitindo o recrutamento alveolar do pulmão dorsal. A compressão pulmonar ventral é compensada pela correspondência conformacional da forma, o que favorece a expansão ventral na posição prona, reduzindo assim a distensão excessiva dos alvéolos ventrais. Esses efeitos do posicionamento prono permitem uma distribuição mais homogênea da ventilação e do estresse pulmonar e melhoram a correspondência V/Q.

**Quadro 6** Síntese da Segunda Conferência de Consenso de Lesão Pulmonar Aguda Pediátrica – Recomendações clínicas e Declarações de Boas Práticas e Tratamento Auxiliar Pulmonar

| Tópicos | Recomendações |
|---|---|
| NO por via inalatória | Utilizar óxido nítrico inalatório apenas em populações selecionadas |
| Surfactante exógeno | Posicionamento contra o uso de rotina de surfactante |
| Corticosteroides | Posicionamento de utilização de corticosteroides apenas em populações selecionadas |

Fonte: adaptado de Emeriaud et al., 2023.[8]

Vários mecanismos contribuem para a desregulação da inflamação na SDRA, ocasionando permeabilidade da barreira epitelial e endotelial com consequente edema pulmonar. O mecanismo predominante varia entre os pacientes e sua heterogeneidade, fazendo com que o sucesso de um tratamento farmacológico seja um desafio (Figura 6).

A utilização de corticoide é um tratamento efetivo para pneumonia adquirida na comunidade, choque séptico e falência respiratória aguda devida a Covid-19. Deve-se aguardar pesquisas de qualidade relevantes antes da sua utilização na SDRAp.

Entretanto, até o presente momento objetiva-se o tratamento em medidas de suporte com proteção pulmonar.
Uma estruturação na forma de quadro evidencia as várias terapêuticas e manejo para SDRAp avaliando riscos e benefícios de acordo com a Figura 7.

Esta figura é uma boa orientação relacionada às condutas a serem implementadas de acordo com os dados de oxigenação e de monitoração da criança com SDRAp.

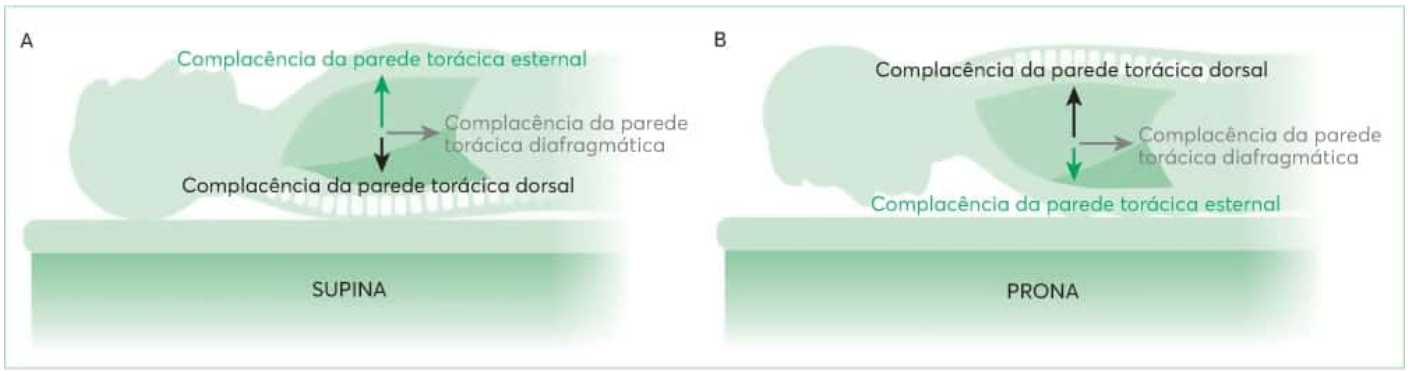



**Figura 4** A complacência da parede torácica é a soma de três componentes: anterior (esternal), posterior (dorsal) e diafragmático.
Fonte: adaptada de Gattinoni et al., 2023.[11]

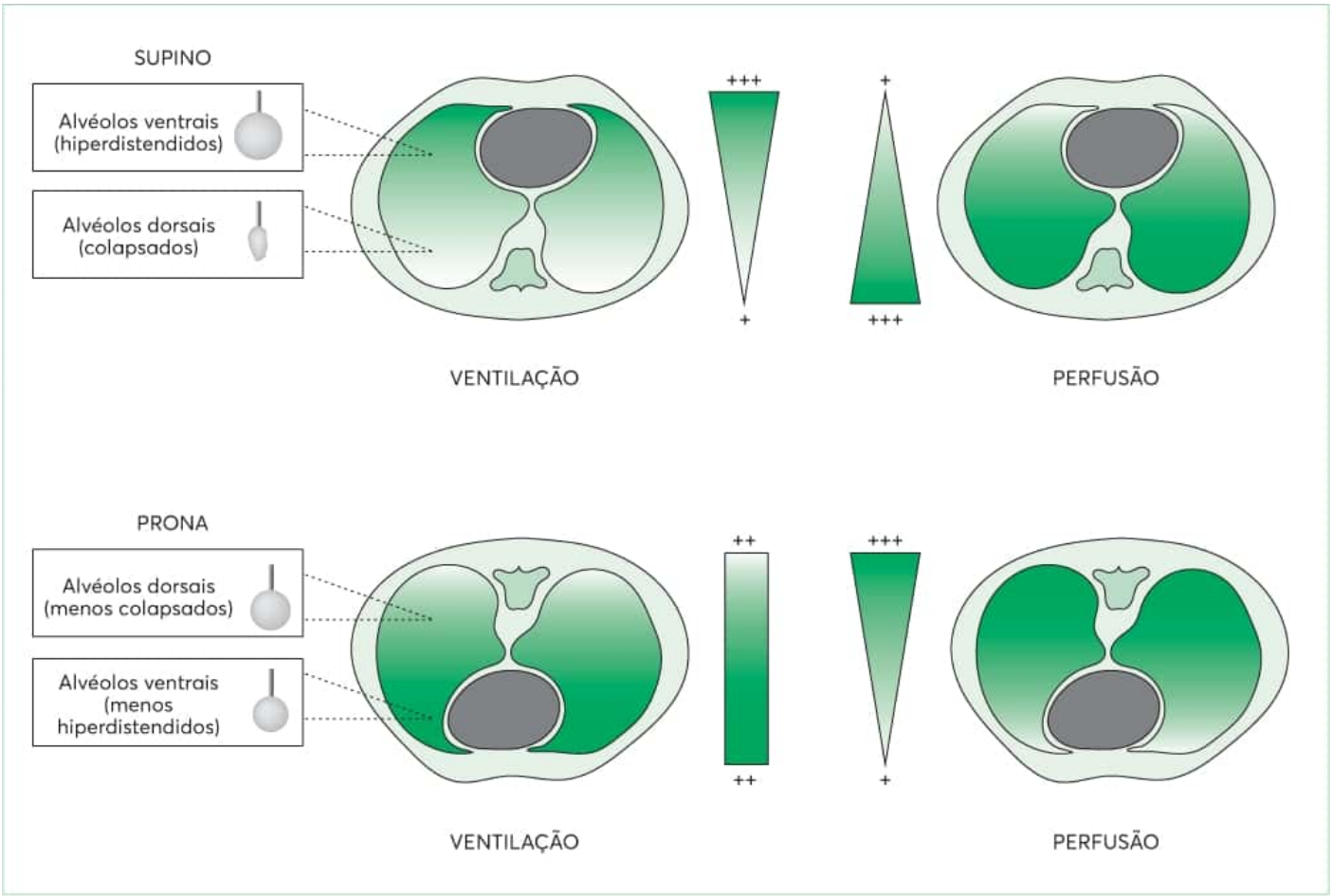



**Figura 5** Efeitos fisiológicos da posição prona comparada ao posicionamento supino na SDRA, representados em uma visão axial do tórax.

Fonte: adaptada de Trieu et al., 2023.[12]

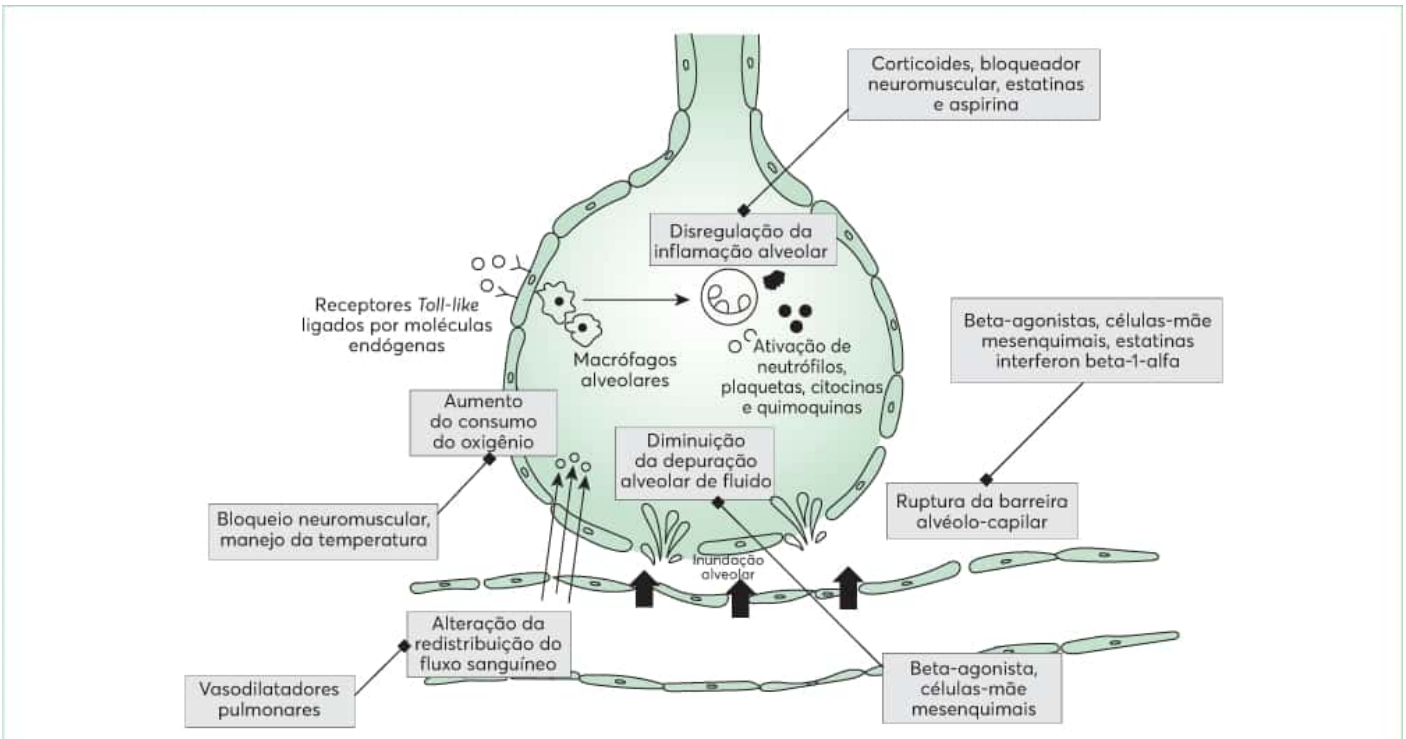



**Figura 6** Terapêuticas previamente testadas para SDRA e seus alvos fisiopatológicos em lesão pulmonar aguda e disfunção da barreira alvéolo-capilar.

Fonte: adaptada de Levy et al., 2023.[13]

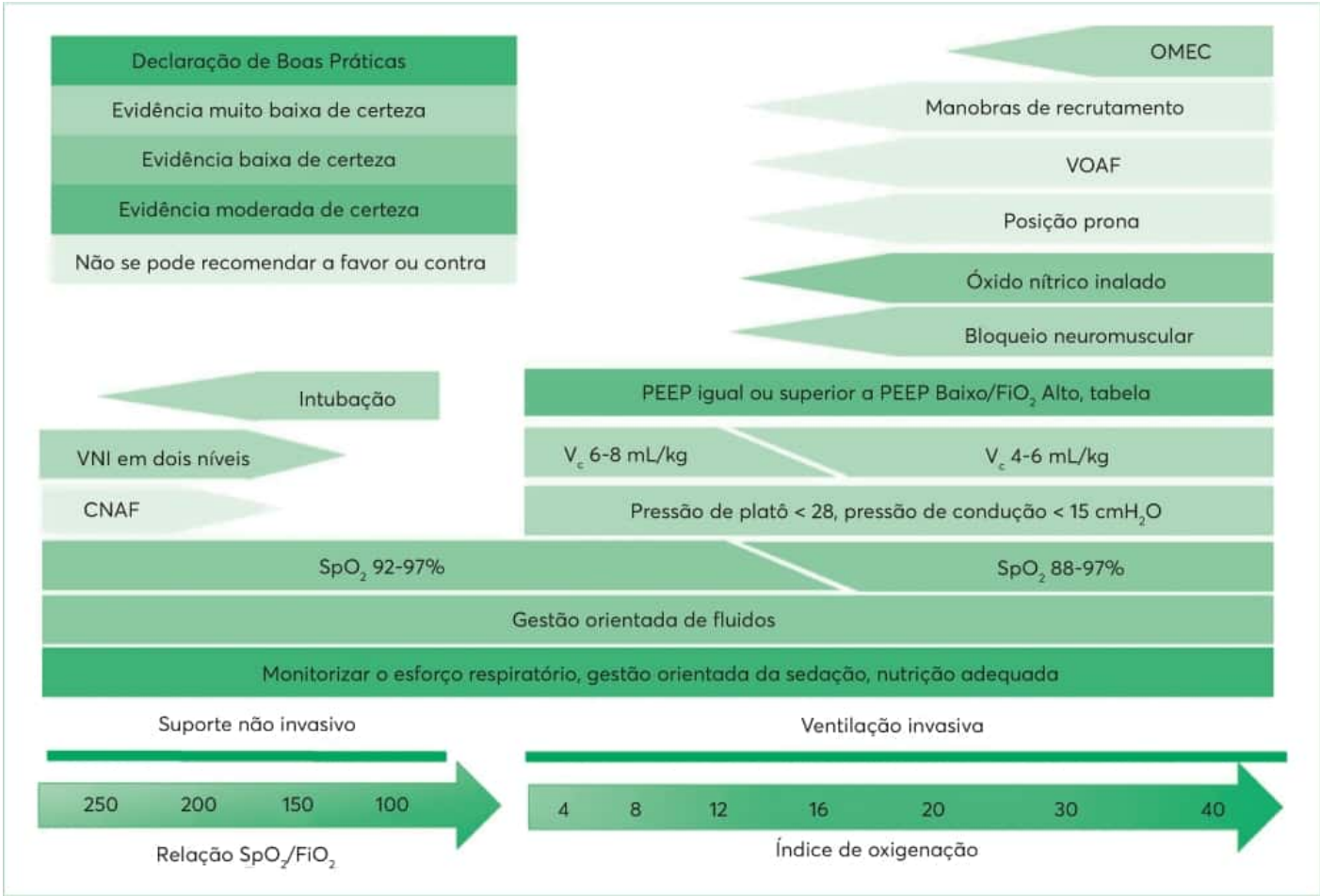



**Figura 7** Resumo esquemático das principais terapêuticas ou estratégias de abordagem na SDRAp com base em recomendações e declarações da Segunda Conferência de Consenso de Lesão Pulmonar Aguda em Pediatria.

Fonte: adaptada de Emeriaud et al., 2023.[8]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967;12:319-22.
2. Sessler CN. Mechanical ventilation of patients with acute lung injury. In: Tharratt RS (ed.). Critical care clinics: mechanical ventilation. Philadelphia: Saunders; 1998. p.707-29.
3. Sibbald WJ, Driedger AA, Myers ML, Short AIK, Wells GA. Biventricular function in the adult respiratory distress syndrome. Chest. 1983;84:126-34.
4. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med. 2015;16:428-39.
5. Tomashefski, JF. Patologia pulmonar na síndrome do desconforto respiratório do adulto. In: Clínicas de doenças pulmonares. Interlivros; 1990. v.4. p.575-601.
6. Kneyber MCJ, de Luca D, Calderini E, Jarreau P-H, Javouhey E, Lopez-Herce J, et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). Intensive Care Med. 2017 Dec;43(12):1764-80.
7. Cruces P. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Approaches in Mechanical Ventilation. Ped Crit Care Med. 2023;24(2): e104-e114.
8. Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). Ped Crit Care Med. 2023;24(2):143-68.
9. Webb L, Burton L, Manchikalapati A, Prabhakaran P, Loberger JM, Richter RP. Cardiac dysfunction in severe pediatric acute respiratory distress syndrome: the right ventricle in search of the right therapy. Front Med (Lausanne). 2023 Aug 16;10:1216538.
10. Zunino G, Battaglini D, Godoy DA. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and brain oxygenation in acute brain injury: Friend or foe? A scoping review. Journal of Intensive Medicine, 2023.
11. Gattinoni L, Brusatori S, D'Albo R, Maj R, Velati M, Zinnato C, et al. Prone position: how understanding and clinical application of a technique progress with time. APS. 2023; 1(1):3.
12. Trieu M, Qadir N. Adjunctive Therapies in Acute Respiratory Distress Syndrome. 2024 Apr;40(2):329-51.
13. Levy E, Reilly JP. Pharmacologic Treatments in Acute Respiratory Failure. Crit Care Clin. 2024;40(2):275-89.

CAPÍTULO 7

# INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Toshio Matsumoto

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer o diagnóstico e a importância da insuficiência respiratória.
- Conhecer a maior vulnerabilidade da criança para desenvolver a insuficiência respiratória.
- Classificar os tipos de insuficiência respiratória.
- Conhecer a fisiopatologia das trocas gasosas.
- Reconhecer a gravidade da insuficiência respiratória.
- Abordar e conhecer os princípios do tratamento da insuficiência respiratória.

## INTRODUÇÃO

Insuficiência respiratória é a emergência médica mais comum em crianças, principalmente naquelas com menos de 1 ano de idade, sendo uma das principais causas de admissão de crianças em unidades de terapia intensiva (UTI).[1,2] A insuficiência respiratória progressiva e o choque são as causas mais comuns de parada cardiorrespiratória em pediatria.[3] As infecções respiratórias agudas são responsáveis por aproximadamente 20% de todas as mortes em crianças no mundo com menos de 5 anos de idade.[1]

A insuficiência respiratória é uma disfunção do sistema respiratório caracterizada pela incapacidade de oxigenar o sangue venoso misto e remover o $CO_2$ para satisfazer as demandas metabólicas do organismo.[1,2,4,5] A insuficiência respiratória é uma condição clínica que deve ser prontamente reconhecida e tratada, pois representa grande ameaça à vida do paciente.

Lactentes e crianças mais jovens têm maior incidência de insuficiência respiratória, e aproximadamente metade ocorre no período neonatal.[6] O fato que justifica essa maior frequência é a diferença do desenvolvimento do sistema respiratório.[1,2,6-8] Recém-nascidos (RN), principalmente prematuros, sofrem com a imaturidade estrutural e funcional do sistema respiratório associada a predisposições anatômicas.

O segmento cefálico do RN é relativamente grande, representa 1/4 de todo o seu corpo e ainda apresenta um occipício mais proeminente, o que favorece um estreitamento das vias aéreas superiores quando o RN estiver em posição supina. A região mandibular é pequena e a língua, por ocupar menor espaço, torna-se volumosa, o que favorece a obstrução da região faríngea por essa relativa micrognatia e macroglossia.

A respiração nasal é mandatória até os 4-6 meses de idade, justificada pela incapacidade de utilizar efetivamente a via oral para respirar. A obstrução das narinas (p. ex., atresia de coanas) nessa faixa etária implica grave ameaça à vida e merece atenção imediata. A epiglote é mais longa e rígida, inserindo em 45 graus com a base da língua, e é mais alta, o que resulta em estreitamento da retrofaringe.

As vias aéreas, apesar de relativamente maiores que as do adulto, são menos calibrosas em termos absolutos, o que resulta em maior resistência ao fluxo aéreo. As vias aéreas periféricas no adulto respondem por cerca de 20% da resistência total de vias aéreas, mas em lactentes e crianças jovens elas representam cerca de 50% da resistência total.[4] Esse fato tem impacto clínico em processos obstrutivos, como bronquiolite ou asma. A caixa torácica é mais complacente, e seu formato cilíndrico não favorece o aumento de volume anteroposterior. As costelas se fixam a um esterno menos rígido, que oferece uma base mais instável. Assim, durante um esforço inspiratório mais acentuado, a pressão intratorácica negativa criada pode mais deformar a caixa torácica (retração) do que resultar em aumento do volume pulmonar. O diafragma se posiciona mais horizontalmente, e sua contração pode reduzir ainda mais o diâmetro anteroposterior da caixa torácica.

A musculatura diafragmática tem uma distribuição de fibras que muda com o crescimento e está mais sujeitas à fadiga na fase inicial da vida. O diafragma do RN tem cerca de 25% de fibras estriadas tipo I (vermelhas, contração e relaxamento lentos, altamente oxidativas, não fatigáveis) e predomínio de fibras estriadas tipo II (brancas, contração rápida, fatigáveis). No RN prematuro a proporção de fibras tipo I é ainda menor, apenas 10%. A proporção de fibras tipo I aumenta com a idade e atinge 55% na fase adulta. As costelas são mais complacentes e se fixam a um esterno mais mole (base instável para as costelas), podendo sofrer deformidades durante a respiração (retrações). O número de alvéolos é menor e a ventilação colateral é inexistente ao nascimento. A ventilação colateral surge a partir dos 3-4 anos de idade[1] e auxilia na distribuição dos gases de alvéolos com vias aéreas obstruídas, o que minimiza a formação de atelectasia.

## ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O sistema respiratório é complexo e integra desde o cérebro, vasculatura, sistema neuromuscular, vias aéreas, tórax, pleura, até a unidade alveolocapilar. O controle da respiração depende da sinalização de quimiorreceptores.[7] Nos corpos carotídeos e aórtico estão os quimiorreceptores, que são sensíveis à $PaO_2$, $PaCO_2$ e pH. Os quimiorreceptores centrais são sensíveis ao pH do líquido espinhal, especificamente ao $CO_2$, uma vez que o $H^+$ não passa pela barreira hematoencefálica.[7]

A insuficiência respiratória não é decorrente de uma condição restrita ao pulmão propriamente dito, podendo estar associada com qualquer doença que afete a integração do sistema respiratório (Quadro 1).

**Quadro 1** Causas de insuficiência respiratória aguda de acordo com a localização afetada

| | |
|---|---|
| Vias aéreas superiores | • Infecção (laringite, epiglotite, traqueíte).<br>• Malácia/estenose.<br>• Corpo estranho.<br>• Anafilaxia. |
| Vias aéreas inferiores (processo obstrutivo) | • Bronquiolite.<br>• Asma.<br>• Fibrose cística. |
| Pulmão (processo restritivo) | • Síndrome do desconforto respiratório agudo.<br>• Pneumonia.<br>• Edema pulmonar.<br>• Derrame pleural.<br>• Aspiração/afogamento.<br>• Síndrome compartimental abdominal. |
| Sistema nervoso central | • Trauma craniano.<br>• Medicamentos.<br>• Encefalopatia/convulsão.<br>• Infecção.<br>• Imaturidade do centro respiratório. |
| Sistema nervoso periférico e muscular | • Distrofia muscular.<br>• Síndrome de Guillain-Barré.<br>• Paralisia diafragmática.<br>• Trauma de medula espinhal.<br>• Botulismo.<br>• Intoxicação.<br>• Escoliose. |

Fonte: adaptado de Schneider e Sweberg, 2013.[4]

Considerando que a insuficiência respiratória pode ser decorrente de prejuízo da troca gasosa pulmonar ou da bomba respiratória, ela é classificada em dois tipos: 1) hipoxêmica ou tipo I; e 2) hipercápnica ou tipo II.[2,4,6,8] Nessa classificação são utilizados os valores gasométricos como indicativo da troca gasosa pulmonar, sendo avaliadas a $PaO_2$ e a $PaCO_2$ em ar ambiente e no nível do mar.[4,5] A hipoxemia é considerada quando $PaO_2$ é menor que 60 mmHg, o que corresponde a uma saturação aproximada de 90%, e a hipercapnia quando $PCO_2$ é maior que 50 mmHg.

## INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPOXÊMICA – TIPO I

A insuficiência respiratória hipoxêmica decorre da troca gasosa pulmonar inadequada devido à incapacidade de oxigenar o sangue venoso misto.[5] Os principais mecanismos fisiopatológicos estão resumidos no Quadro 2.[5]

**Quadro 2** Principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na insuficiência respiratória hipoxêmica

| Mecanismo fisiopatológico |
|---|
| 1. Desequilíbrio V/Q. |
| 2. Prejuízo de difusão. |

| Mecanismo fisiopatológico |
|---|
| 3. ↓ $FiO_2$. |
| 4. Disfunção hemodinâmica grave. |

$FiO_2$: fração inspirada de oxigênio; V/Q: relação ventilação/perfusão.
Fonte: adaptado de Belda, Soro e Ferrando.[5]

### Desequilíbrio ventilação/perfusão (efeito *shunt*)

É o mecanismo mais comum presente nas insuficiências respiratórias.[4,5,8] A troca gasosa alveolocapilar é prejudicada pelo predomínio da perfusão em relação à ventilação. Existe perfusão sanguínea por unidades alveolares não ventiladas ou com volume reduzido. A relação entre a ventilação alveolar e a perfusão é insuficiente para manter uma troca gasosa adequada. O oxigênio suplementar pode melhorar rapidamente a hipoxemia,[8] mas pode não chegar até os alvéolos ou ser insuficiente para oxigenar o sangue venoso nessas unidades mal ventiladas.[5] Condições clínicas como edema pulmonar, pneumonia, SDRA e atelectasias são exemplos em que esse mecanismo está presente.

### Distúrbio de difusão

O distúrbio na difusão dos gases entre o alvéolo e o capilar pode ocorrer quando essa interface oferece dificuldade na passagem dos gases, em geral por processos pulmonares que apresentem espessamento da membrana alveolocapilar.[5] No entanto, é um mecanismo raro, uma vez que as hemácias necessitam apenas de 1/3 do tempo de passagem no leito alveolar para serem oxigenadas[5] e o espessamento também compromete a complacência pulmonar, que por sua vez compromete a respiração antes mesmo do comprometimento da difusão.

### Redução de $FiO_2$

As trocas gasosas na unidade alveolocapilar ocorrem pela diferença das pressões de $O_2$ e $CO_2$ dos dois compartimentos. O sangue capilar venoso em contato com o alvéolo tem seus gases em equilíbrio com o gás alveolar. Em condições normais, a $PaO_2$ reflete a concentração do oxigênio do gás alveolar. O ar inspirado sofre um condicionamento no trajeto até atingir os alvéolos, com alteração de sua composição. Essa composição do gás alveolar pode ser descrita pela seguinte equação:[2,4,5]

$$PAO_2 = (PB - PH_2O) \times FiO_2 - PaCO_2/R,$$

sendo:
$PaO_2$: pressão parcial de $O_2$ alveolar; PB: pressão barométrica; $PH_2O$: pressão de vapor-d'água; $FiO_2$: fração inspirada de $O_2$; $PaCO_2$: pressão parcial de $CO_2$ alveolar, é substituída na equação pela $PaCO_2$; R: quociente respiratório, que traduz a relação entre a produção de $CO_2$ ($VCO_2$) e o consumo de $O_2$ ($VO_2$) do metabolismo do organismo ($R= .VCO_2/VO_2$).

A hipoxemia pode surgir quando o oxigênio alveolar está reduzido em altas altitudes (pressão barométrica mais baixa), ou em situações em que a $FiO_2$ está reduzida, como em incêndios.

### Disfunção hemodinâmica grave

A troca gasosa também depende de uma condição hemodinâmica adequada, e processos que comprometem esse estado acabam por prejudicar a oxigenação. A principal causa é a insuficiência cardíaca,[5] que pode afetar a troca gasosa pela presença de hipertensão pulmonar, efeito *shunt* ou por reduzir a pressão parcial de oxigênio do sangue venoso misto.

## INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPERCÁPNICA – TIPO II

A ventilação pulmonar depende da bomba respiratória, constituída principalmente pela caixa torácica e pelo diafragma. Uma disfunção nessa bomba pode levar a uma ventilação alveolar efetiva, resultando em retenção de $CO_2$.

A $PaCO_2$ reflete a ventilação, relacionando o balanço entre a produção de $CO_2$ ($VCO_2$) e a ventilação alveolar (VA).[4,5,8]

O volume minuto (VE) é o produto entre a frequência respiratória e o volume corrente. Como parte do volume corrente (espaço morto) não participa efetivamente da eliminação do $CO_2$, esse volume deve ser desconsiderado na ventilação alveolar.[4] Então:

$$VA = VE - VD$$

Condições clínicas que resultam em redução do volume corrente, aumento do espaço morto ou redução da frequência respiratória estão entre as causas de insuficiência respiratória hipercápnica.

A hipoventilação ocorre por redução de volume minuto insuficiente para eliminar o $CO_2$ para o meio externo, tendo a hipercapnia como seu marcador. A hipoxemia também é esperada, mas pode ser não significativa para reduzir a saturação < 90%.[5] A troca gasosa em si não está prejudicada, mas sim a renovação do gás alveolar pela ventilação minuto. Não havendo prejuízo da troca gasosa, a diferença alveoloarterial de oxigênio ($D(A - a)O_2$), medida pela pressão alveolar de $O_2$ Essa hipoventilação é provocada por mecanismos extrapulmonares como nos casos de depressão respiratória por drogas e traumatismos.

## QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico está relacionado ao trabalho respiratório imposto na tentativa de manter uma oxigenação adequada.[1,5-7] A frequência respiratória e o padrão respiratório são indicativos do estado fisiológico do sistema respiratório.[4] No exame físico é importante avaliar inicialmente se a criança apresenta respiração espontânea e se mantém as vias aéreas superiores patentes.[1] A apresentação clinica inicial pode ser apenas de taquipneia,[4] e na evolução outros sinais, como dispneia, respiração ruidosa, batimento de asa de nariz, retrações e uso da musculatura acessória podem se tornar evidentes, indicando um quadro de insuficiência respiratória mais grave. No entanto, esses sinais podem estar ausentes em crianças com quadro de comprometimento muscular, como na intoxicação por opioides ou doenças neuromusculares. A ausculta pulmonar auxilia no diagnóstico e acompanhamento da insuficiência respiratória. Na ausculta deve ser verificada a presença e a simetria do murmúrio vesicular, sibilos e sinais sugestivos de comprometimento pulmonar, como pneumonia, pneumotórax ou derrame pleural.[7] São sinais de gravidade a presença de exaustão, palidez, alteração de consciência e não reconhecer os pais, apneias recorrentes, hipercarbia progressiva, saturação arterial < 92% com $FiO_2$ de 0,6 ou cianose.[6,9] A cianose é um sinal muitas vezes tardio, nem sempre presente e depende da quantidade de hemoglobina dessaturada ser maior que 3-5g%.[4] Crianças com anemia grave podem não apresentar cianose.

A respiração normalmente é silenciosa. Quadros obstrutivos como a bronquiolite e a asma são caracterizados pelo aumento de resistência de vias aéreas.

A resistência é inversamente proporcional à quarta potência do raio, segundo a lei de Poiseulle[4] ($R = 8\ Ln / \pi r^4$), em que R: resistência; L: comprimento; N: viscosidade; r: raio. Como a resistência tem relação direta com a pressão (R = pressão/fluxo), esse aumento substancial da resistência impõe a necessidade de gerar maior pressão para manter o fluxo. Por outro lado, o fluxo é a relação entre volume e tempo (F = V/T), e para manter o mesmo fluxo através de vias aéreas mais estreitadas a velocidade do gás deve ser aumentada para manter a liberação do volume naquele tempo. Esse aumento da velocidade do gás justifica a presença de sibilos na ausculta pulmonar. Nos processos obstrutivos altos, como laringite e laringomalácia, a passagem mais rápida do gás nas vias aéreas estreitadas gera uma zona de baixa pressão (efeito Venturi) e pode colabar estruturas mais complacentes, gerando ruídos caracterizados por retrações, estridores e cornagem, e dificultando ainda mais o trabalho respiratório.

A análise gasométrica do sangue arterial e a radiografia torácica são também auxiliares na abordagem da insuficiência respiratória. A gasometria mostra apenas um momento e não uma tendência. Os valores de pH, $PaO_2$ e $PaCO_2$ estão sujeitos a mudanças bruscas dependentes da ventilação alveolar, do metabolismo basal, da perfusão tissular e do débito cardíaco, entre outros fatores. Assim sendo, a interpretação dos dados gasométricos nunca deve ser independente dos dados clínicos do paciente, lembrando que hipoxemia pode não estar presente no início da insuficiência respiratória.[5] A radiografia torácica é um exame auxiliar, e a presença de infiltrados, condensações, hiperinsuflação pulmonar, derrames, pneumotórax, entre outros achados, pode orientar no diagnóstico ou no tratamento da criança.

A oximetria de pulso avalia de modo confiável a concentração de oxiemoglobina acima de 60%.[4] No entanto, perde a confiabilidade nas condições de má perfusão, hipotermia, vasoconstrição periférica, edema, ou na mete-hemoglobinemia e intoxicação por monóxido de carbono.[4] A presença de pulso paradoxal é indicativo de gravidade em processos pulmonares obstrutivos. Nesses quadros o esforço inspiratório extremo promove um aumento significativo do retorno venoso pela pressão negativa intrapleural gerada. Esse aumento do retorno venoso pode deslocar o septo interventricular para a esquerda e comprometer o enchimento ventricular esquerdo, resultando em menor débito cardíaco. O pulso paradoxal pode ser diagnosticado pela palpação de pulso ou pela variabilidade da linha de base da curva pletismográfica da oximetria de pulso.[4] A queda de débito cardíaco eleva a linha de base na curva pletismográfica durante a inspiração e retorna à linha de base na expiração.

Outros dados complementares podem ser úteis, como a utilização de capnografia e de ecocardiografia com Doppler.

## TRATAMENTO

A insuficiência respiratória apresenta grande variedade manifestações clínicas, o que pode dificultar ou retardar seu diagnóstico. O histórico do paciente, os dados vitais, o estado de consciência e o padrão respiratório fornecem subsídios para

o diagnóstico e a avaliação da gravidade.[6] Um clínico experiente pode determinar rapidamente a necessidade de intervenção imediata,[7] mesmo sem ter os dados gasométricos,[9] como em processos obstrutivos agudos com ameaça imediata à vida (p. ex., aspiração de corpo estranho[1] ou asma quase fatal). Exames laboratoriais ou de imagem são úteis, mas não podem retardar a intervenção emergencial na espera pelo resultado. A demora em oferecer um suporte respiratório pode agravar as condições clínicas do paciente por fadiga, o que resulta em redução da consciência, respiração superficial e cianose.[6]

A abordagem da criança com insuficiência respiratória envolve garantir e manter as vias aéreas pérvias, promover a oxigenação e ventilação, garantir a perfusão de órgãos vitais e o tratamento da causa básica.[2]

O oxigênio deve ser fornecido a todo paciente com insuficiência respiratória para manter a saturação sanguínea acima de 92%.[1] Existem diversos dispositivos para o fornecimento de oxigênio. Em quadros leves o oxigênio pode ser fornecido por meio de nebulização, máscara ou cateter nasal. Em pacientes que apresentam quadros com maior gravidade tem-se utilizado a ventilação não invasiva, e mais recentemente o cateter nasal de alto fluxo,[7,9] que podem evitar o uso da ventilação mecânica. A falha do uso desses dispositivos deve ser reconhecida prontamente para não agravar a condição do paciente. Quando a criança não consegue manter uma adequada ventilação e/ou oxigenação e apresenta sinais de iminente falência respiratória estão indicados a intubação e o uso da ventilação pulmonar mecânica. A intubação traqueal é um procedimento de risco que deve ser realizado pelo pessoal mais capacitado[6] e com suporte apropriado (equipamentos, medicamentos, monitorização, oxigênio, equipe multiprofissional). A estratégia utilizada no paciente em ventilação mecânica convencional deve promover uma oxigenação adequada, reduzir o trabalho respiratório e prevenir a lesão pulmonar associada à ventilação mecânica.[1] A melhor estratégia ainda continua sendo objeto de estudo. Na falha da ventilação mecânica em manter a oxigenação, outras opções podem ser consideradas, como a ventilação de alta frequência e oxigenação por membrana extracorporal (Ecmo).

Crianças previamente hígidas e que necessitaram de ventilação mecânica por insuficiência respiratória podem apresentar uma disfunção respiratória em até 44% após 1 ano da alta hospitalar.[10] Os sinais mais comuns dessa disfunção são o uso de broncodilatadores e de corticosteroides.

A insuficiência respiratória continua sendo um desafio para o pediatra. Identificá-la envolve conhecimento e perspicácia. O reconhecimento precoce dessa condição clínica pode ser a diferença entre a sobrevida ou a morte do paciente.[1]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Hammer J. Acute respiratory failure in children. Pediatr Resp Rev. 2013;14:64-9.
2. Ellovitch ME, Fukugava S, Matsumoto T. Insuficiência respiratória aguda. In: Hirschheimer MR, Carvalho WB, Matsumoto T (eds.). Terapia intensiva pediátrica e neonatal. 4.ed. Atheneu; 2017. v.1. p.443-85.
3. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, Duff JP, Joyner Jr BL, et al. Part4. Pediatric Basic and Advanced Life Support 2020. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020;142(Suppl 2):S469-S523.
4. Schneider J, Sweberg T. Acute respiratory failure. Crit Care Clin. 2013;29:167-83.
5. Belda FJ, Soro M, Ferrando C. Pathophysiology of respiratory failure. Trends Anaesthesia Crit Care. 2013;3:265-9.
6. Vo P, Kharasch VS. Respiratory failure. Pediatr Rev. 2014;35:476-86.
7. Friedman ML, Nitu ME. Acute respiratory failure in children. Pediatr Ann. 2018;47:e268-273.
8. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. Eur Respir J. 2003;22(Suppl 47):3S-14S.
9. Challands J, Brooks K. Paediatric respiratory distress. BJA Education. 2019;19(11):350-6.
10. Keim F, Yehya N, Spear D, Hall MW, Loftis LL, Alten JA, et al. Development of persistent respiratory morbidity in previously healthy children after acute respiratory failure. Crit Care Med. 2020;48:1120-8.

CAPÍTULO 8

# PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA PEDIÁTRICA

Fabio Joly Campos
Rossano Cesar Bonatto
Ricardo Maria Nobre Othon Sidou

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Manter a estabilidade do paciente por meio de avaliação clínica rigorosa e monitorização mínima.
- Reconhecer as principais complicações.
- Implementar o tratamento inicial.
- Obter auxílio de especialista o mais rápido possível.

## INTRODUÇÃO

As malformações cardíacas são uma importante causa de mortalidade na infância; estão presentes em 8-10 de cada 1.000 nascidos vivos, mas em apenas uma pequena parte deles se faz necessária a cirurgia corretiva.

As técnicas cirúrgicas e a circulação extracorpórea (CEC) avançaram muito nas últimas décadas, melhorando a expectativa e a qualidade de vida de pacientes com malformações cardíacas graves, entretanto, para se conseguir bons resultados é necessária uma equipe treinada para esse fim, que entenda a complexidade da doença, as características da circulação da cardiopatia, a interação da cardiopatia com a função pulmonar, as características da circulação fetal, a técnica cirúrgica usada e suas complicações, além de características da assistência circulatória.

Por toda a complexidade destes pacientes, é muito importante o tratamento multiprofissional.

## CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES

Para prever a evolução dos pacientes e, assim, prevenir ou tratar as complicações, algumas informações são importantes:

- Pré-operatório: características da doença, se tem ou não hipertensão pulmonar ou outras complicações, estado nutricional, idade, medicações em uso, cirurgias prévias.
- Intraoperatório: tipo de assistência circulatória (com ou sem CEC e se houve cardioplegia e parada total da circulação), tempo de assistência, complicações como sangramento e arritmias, como foi a saída da CEC, tipo de cirurgia.

## MONITORIZAÇÃO

Todos os pacientes precisarão de cuidados intensivos e de monitorização básica e avançada além de uma rotina de exames. É importante lembrar que a ocorrência de sangramentos e distúrbios hidroeletrolíticos e do equilíbrio acidobásico são frequentes e podem trazer importante impacto negativo na evolução, devendo então ser monitorados rotineiramente e, assim que identificados, prontamente corrigidos. Diferentemente de outras situações encontradas na UTI pediátrica, aqui não se pode tolerar acidose metabólica e alterações de glicemia, cálcio e potássio pelo impacto negativo que causam no débito cardíaco.

## SÍNDROME DO BAIXO DÉBITO CARDÍACO

A síndrome do baixo débito cardíaco (SBDC) constitui-se na mais comum e séria complicação no pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica, podendo ocorrer em mais de 50% delas. Está associada à elevada morbidade em curto e longo prazo e a uma taxa de mortalidade que varia na literatura de 25 a 60%.

Independentemente da causa, a disfunção miocárdica é a sua principal característica. Porém, apesar de ter como base a disfunção da bomba cardíaca, a SBDC, por ter origem e forma de apresentação particular, difere das demais formas de insuficiência cardíaca.

A grande quantidade de achados que a caracterizam decorre do prejuízo na oferta de oxigênio aos tecidos ($DO_2$), gerando hipóxia tecidual e consequências deletérias ao organismo.

As principais consequências da SBDC são:

- Disfunção de órgãos.
- Permanência na UTI prolongada.
- Aumento do uso de recursos de saúde elevando gastos.
- Óbito.

Em realidade, a definição da SBDC se apoia nas alterações orgânicas e na tentativa pelo organismo de compensação homeostática, expressas em sinais clínicos e achados de exames subsidiários, que se seguem a anestesia, entrada em circulação extracorpórea, cardioplegia, hipotermia, clampeamento aórtico (isquemia), manipulação cirúrgica, reperfusão miocárdica e saída da circulação extracorpórea com reaquecimento do paciente. Embora não existam critérios diagnósticos rigorosos, a SBDC se acompanha de uma coleção de alterações hemodinâmicas e fisiológicas que alertam o intensivista para sua ocorrência. Levando-se em conta isto, pode ser definida como uma redução transitória do débito cardíaco secundária a uma disfunção miocárdica subsequente ao emprego de circulação extracorpórea para a correção de cardiopatia congênita. Na Tabela 1 estão expressas as variáveis que compõem a oferta de oxigênio aos tecidos ($DO_2$). Atuar nestes componentes promovendo uma elevação na $DO_2$ é a base do tratamento da SBDC como veremos adiante.

**Tabela 1** Variáveis que compõem a oferta de oxigênio aos tecidos

| Variáveis macro-hemodinâmicas | Variáveis micro-hemodinâmicas |
|---|---|
| PVC | $SvcO_2$: < 70 mmHg |
| PAMi | Excesso de base negativo |
| RVP | Lactato sérico: > 2 mmol/mL |
| Índice cardíaco | $\Delta CO_2$ VA: > 2 mmHg |
| Débito cardíaco | |
| PoAP | |

$\Delta CO_2$ VA: diferença de $CO_2$ venoarterial; PoAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; PVC: pressão venosa central; PVC: pressão venosa central; PAMi: pressão arterial média invasiva; RVP: resistência vascular pulmonar; PoAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; $SvCO_2$: saturação venosa central de oxigênio.
Fonte: Lomivorotov et al., 2017.[5]

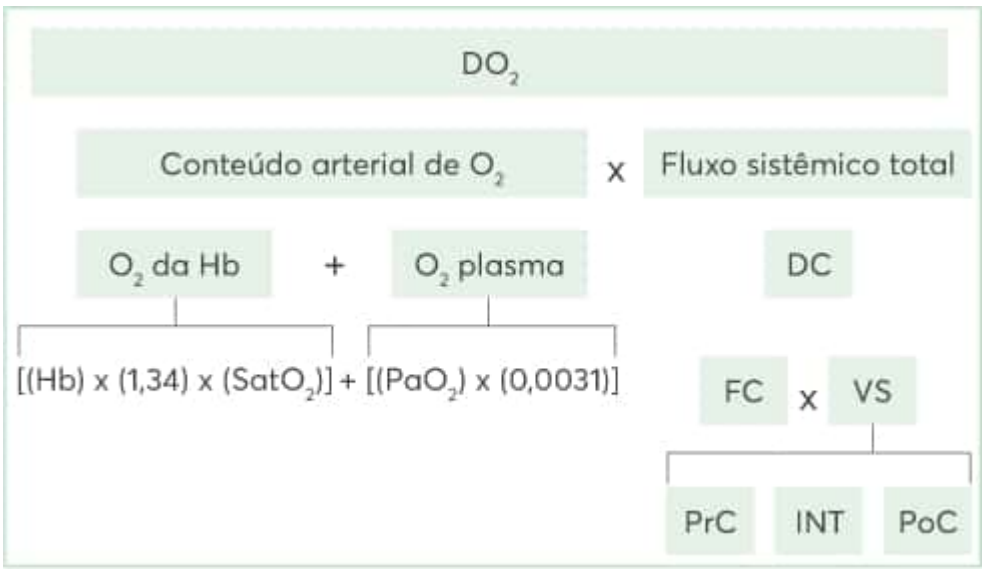



**Figura 1** Oferta de oxigênio aos tecidos.
DC: débito cardíaco; FC: frequência cardíaca; PoC: pós-carga; PrC: pré-carga; VS: volume distólico.

Além destes, há achados clínicos de hipoperfusão tecidual, verificados durante o exame físico realizado em pacientes sem hipovolemia, como confusão mental, extremidades frias e pálidas, tempo de enchimento capilar prolongado e oligúria.

## Fisiopatologia

Além das alterações pós-operatórias nas condições do débito cardíaco há, também, os efeitos decorrentes de eventos intraoperatórios da cirurgia cardíaca, como os da circulação extracorpórea (CEC), que contribuem para a ocorrência de lesão miocárdica pós-operatória e, consequentemente, disfunção. A exposição dos elementos do sangue à superfície não endotelizada do circuito de CEC induz uma resposta inflamatória sistêmica levando a extravasamento capilar, formação de edema e disfunção sistodiastólica do miocárdio. Somada à resposta inflamatória sistêmica, induzida pela CEC, a disfunção miocárdica é agravada pelo fenômeno inflamatório regional resultante de lesão de reperfusão miocárdica após parada cardioplégica. O processo de isquemia e reperfusão pulmonar acarreta lesão endotelial pulmonar com redução na produção de óxido nítrico (NO) e, consequentemente, hiper-reatividade vascular pulmonar e lesão da barreira alveolocapilar com impacto na oxigenação corporal. Essas situações impactam ainda mais no fornecimento de oxigênio ao miocárdio, redundando em piora ainda maior do desempenho da bomba cardíaca. A Figura 2 resume os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da SBDC.

A ação dos fatores pré, trans e pós-operatórios decorrentes da correção cirúrgica pode resultar tanto em disfunção de ventrículo esquerdo (VE), ventrículo direito (VD), biventricular (VD e VE) ou, nas situações de anatomia e fisiologia univentricular, do ventrículo único sistêmico. Desta ação pode sobrevir disfunção sistólica e/ou diastólica que pode ser agravada por pré-carga inadequada ou alterações na pós-carga de VD e/ou VE. A função ventricular pode ser alterada, também, por sobrecarga de volume ou de pressão por defeito residual atrial ou ventricular ou por válvulas ou vasos estenóticos ou, ainda, por alteração gerada na resistência sistêmica ou pulmonar. O VD é especialmente sensível a mudanças na pós-carga, uma vez que tem significativamente menos reserva contrátil, de tal modo que uma elevação na resistência vascular pulmonar em especial se houver ventriculotomia pode determinar disfunção ventricular direita refratária ao tratamento precoce no pós-operatório.

## Pontos para o diagnóstico

**Quadro 1** Achados que caracterizam redução no débito cardíaco

| |
|---|
| Débito urinário < 1 mL/kg/h e < 0,5 mL/kg/h em adolescentes |
| Extremidades frias, pálidas e/ou moteadas |
| Tempo de enchimento capilar > 3 segundos |
| Redução da amplitude de pulsos |
| Taquicardia |
| Alteração no nível de consciência e/ou irritabilidade |
| Redução da pressão arterial (achado tardio) |

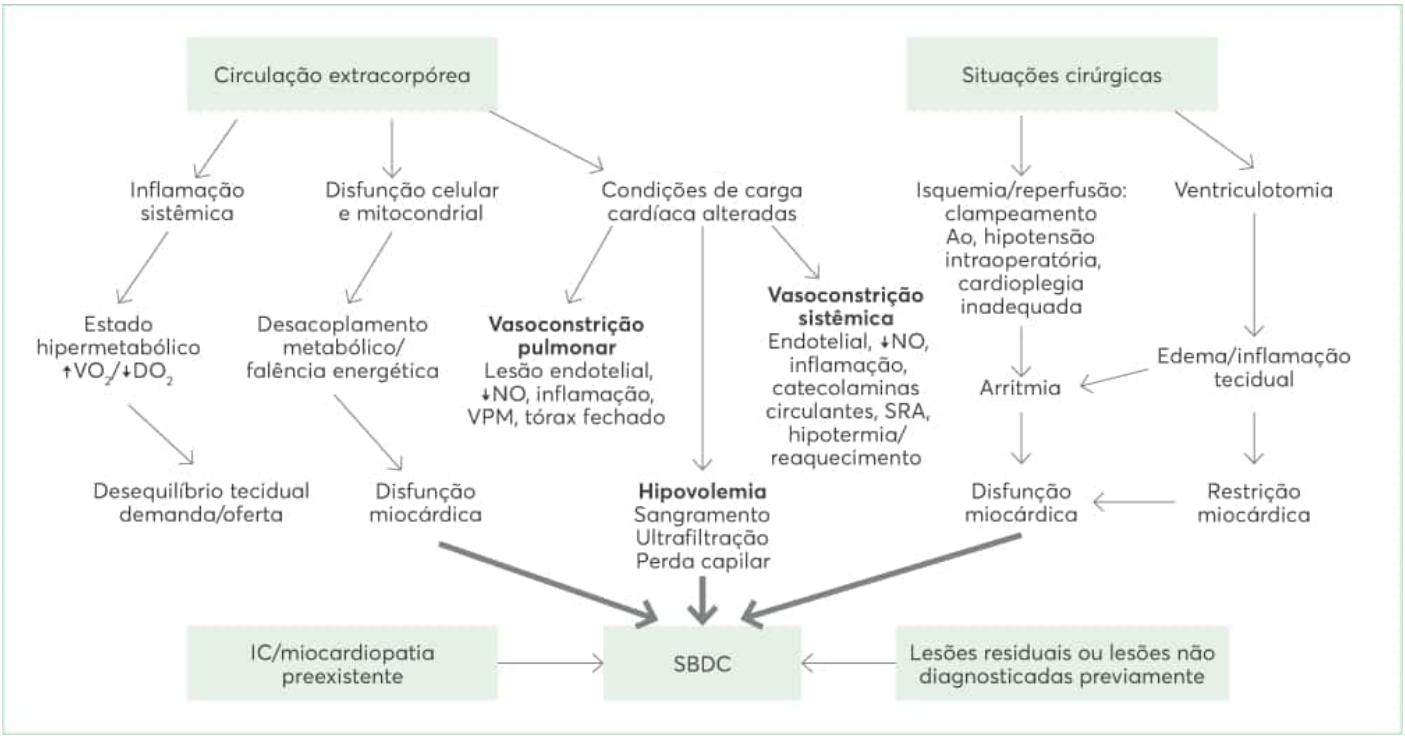



**Figura 2** Resumo dos fatores relacionados à gênese da síndrome do baixo débito cardíaco (SBDC).
Fonte: modificada de Epting et al., 2016.[11]

### Marcadores de má perfusão

- Gasometria arterial: avaliar valor de bicarbonato, pH e excesso de bases.
- Gasometria venosa mista colhida em cateter venoso em posição central ($SatvmO_2$): seu valor normal é 70%.
- Lactato sérico: está comprovado que pacientes com hiperlactatemia (> 6 mmol/L; 54 mg/dL) ou com incremento na concentração de lactato sérico ≥ 0,75 mmol/L/h (6,75 mg/dL/h) estão associados a piores desfechos cirúrgicos.

## TRATAMENTO

O reconhecimento precoce e a intervenção rápida são as medidas mais efetivas para redução da morbidade e mortalidade por SBDC. Devem ser realizados bem antes de a perfusão tecidual se mostrar reduzida, pelo aumento do lactato sérico e muito antes que sinais de disfunção de múltiplos órgãos se instalem. Medidas de tratamento se destinam a melhorar o débito cardíaco e a função cardiovascular atuando na pré-carga (PrC), no inotropismo ventricular (INT) e na redução da pós-carga (PoC). O uso de ventilação pulmonar mecânica (VPM) com parametrização adequada e, em situações excepcionais, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) complementam o tratamento. O objetivo principal a ser perseguido com o tratamento é melhorar a relação entre oferta ($DO_2$) e demanda de oxigênio ($VO_2$), garantindo uma adequada oxigenação tecidual.

### Ajuste da volemia (otimização da pré-carga)

Avaliar a posição que se encontra o paciente na curva de Frank-Starling (curva volume sistólico × pré-carga) no pós-operatório é fundamental para a compreensão das repercussões dinâmicas da circulação extracorpórea e isquemia/reperfusão e na eleição de medidas terapêuticas a serem tomadas em relação à pré-carga (Figura 3).

A monitorização da pressão venosa central (PVC) ou da pressão do átrio direito (PAD), medidas e acompanhadas a partir de cateter venoso em posição central, pode inferir o montante da pré-carga. Vale lembrar que uma determinada pressão atrial não se correlaciona diretamente com volume ventricular (volume do seu débito) em decorrência das alterações na complacência ventricular. Isto torna a determinação da pressão ideal para o ventrículo esquerdo ainda mais complexa, em cenários de doença cardiopulmonar, não existindo correlação entre as pressões atriais direita e esquerda.

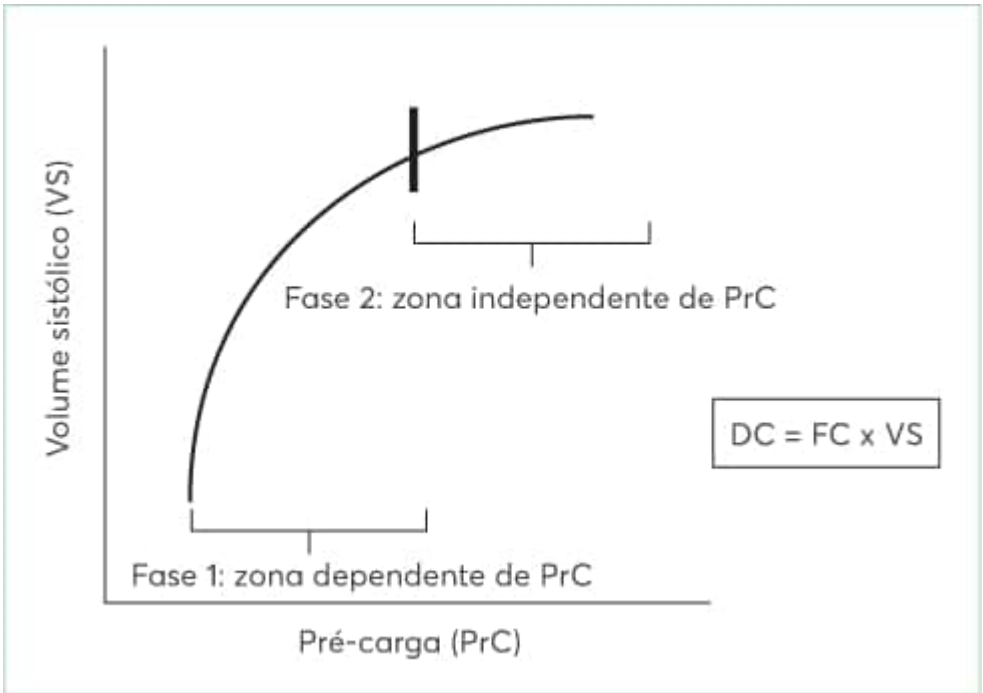



**Figura 3** Curva de Frank-Starling.
Fonte: modificada de Sabatier et al., 2012.[3]

Então, infundir alíquotas de volume e avaliar, objetivamente, a resposta hemodinâmica obtida fornece alguma indicação em qual posição na curva de Frank-Starling os ventrículos se encontram e, portanto, se o organismo necessita ou não de volume suplementar ou de infusão de drogas para atuar no inotropismo e pós-carga.

- A observação, após infusão de líquido, de breve diminuição da frequência cardíaca, aumento de saturações de oxigênio venoso central e/ou pressão arterial invasiva indica ser possível melhorar o débito cardíaco, repondo a pré-carga com mais volume. Nesta situação, os ventrículos estão operando na parte ascendente da curva na chamada zona dependente de pré-carga (fase 1, Figura 3).
- A falta de resposta sugere que os ventrículos estão na porção plana da curva e a melhora do débito será obtida utilizando agentes inotrópicos e/ou reduzindo a pré-carga. Expansão adicional de volume só elevará as pressões de enchimento ventriculares, aumentando a demanda de oxigênio do miocárdio e a formação de congestão pulmonar com impacto direto na oxigenação (fase 2, Figura 3).

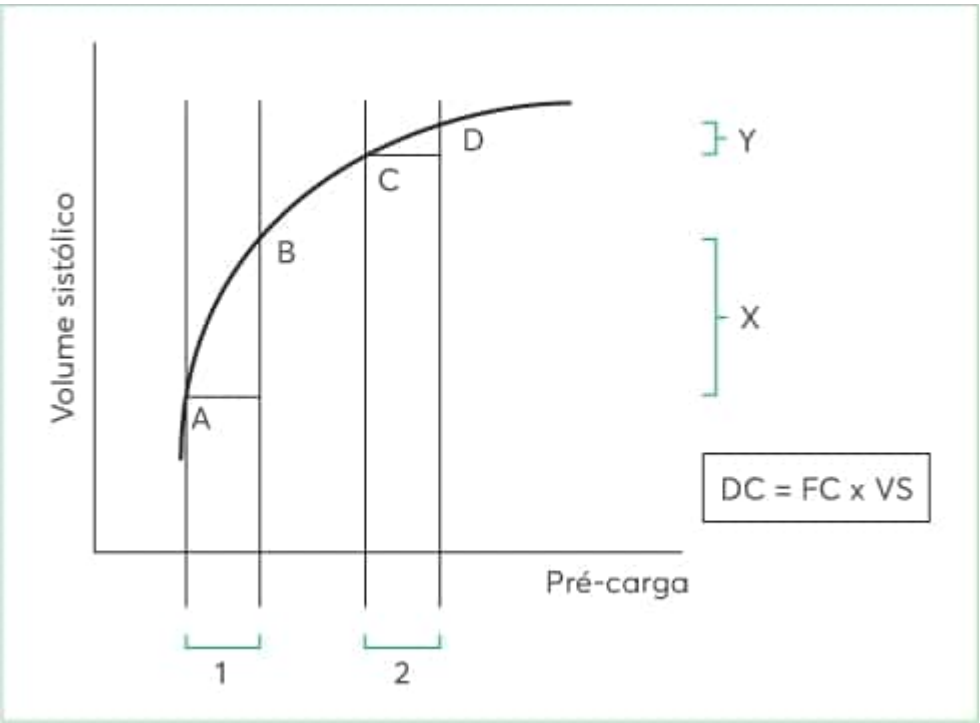



**Figura 4** Curva de Frank-Starling. Infundindo a mesma alíquota de líquido [1 e 2] mudanças no volume sistólico de magnitudes diferentes [X e Y] são obtidas a depender de qual posição o desempenho ventricular se encontra: zona dependente (A para B, fase 1) ou independente (C para D, fase 2) da pré-carga.
Fonte: modificada de Sabatier et al., 2012.[3]

Avaliar a reserva de pré-carga é de particular importância em pacientes em que a complacência ventricular é prejudicada pela cardioplegia, lesão por isquemia/reperfusão miocárdica e após reparo de tetralogia de Fallot (T4F) ou nas anastomoses cavopulmonares para reparo de patologias univentriculares como as cirurgias de Glenn bidirecional e de Fontan. A necessidade de ventilação com pressão positiva no pós-operatório nestes pacientes, alterando as pressões diastólicas transmurais intratorácicas, acarreta redução na complacência ventricular com reflexo direto na redução do débito cardíaco. Estes devem sem extubados o mais rápido possível para melhora do desempenho cardíaco.

## Suporte farmacológico

### Otimização do inotropismo

Uma vez tendo sido conseguida uma pré-carga adequada, a contratilidade do miocárdio deve ser restaurada garantindo ao miocárdio suprimento de oxigênio, ausência de acidose, oferta de cálcio e drogas inotrópicas.

Os inotrópicos mais utilizados na abordagem da SBDC são:

- Dobutamina: droga agonista β1-adrenérgica com fraca atividade sobre receptores β2 e α.
- Epinefrina: em baixas doses, por sua atividade β-agonista, a epinefrina gera efeito inotrópico e cronotrópico positivo. Em doses elevadas passa a estimular receptores α-adrenérgicos periféricos, gerando vasoconstrição e, consequentemente, redução na perfusão de órgão.
- Milrinona: inibidor da fosfodiesterase tipo 3, sendo um inodilatador. Age aumentando a força contrátil miocárdica e reduzindo a pós-carga.
- Levosimendana: agente inotrópico que aumenta a sensibilidade ao cálcio das proteínas contráteis, também leva a diminuição da pós-carga

## Otimização da pós-carga

Outra estratégia importante para o aumento do débito cardíaco é a redução da pós-carga ventricular. Em corações com anatomia normal a pós-carga do ventrículo direito é a resistência vascular pulmonar (RVP) e a do esquerdo, a resistência vascular sistêmica (RVS).

O gerenciamento da pós-carga no pós-operatório de cirurgia cardíaca, com sua redução, é fundamental notadamente em neonatos cujo miocárdio tolera mal elevações na resistência vascular.

Agentes farmacológicos usados para reduzir a pós-carga na SBDC:

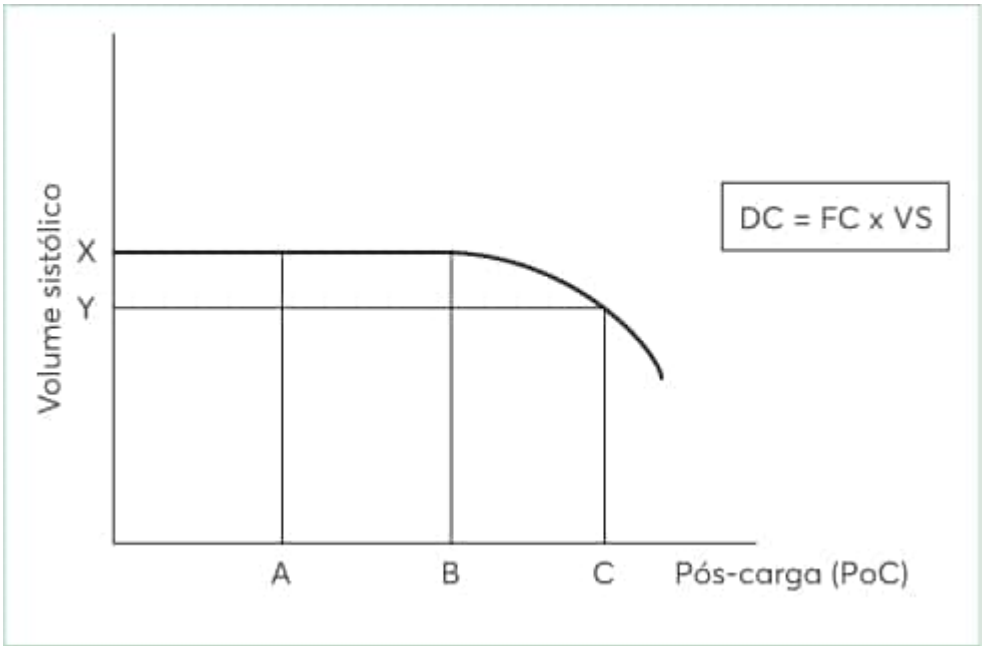



**Figura 5** Relação entre pós-carga ventricular (PC) e volume sistólico. Reduções importantes na pós-carga (PoC) como as vistas do ponto C para o B promovem aumento do volume sistólico de Y para X. O aumento na PoC acima de determinados valores promove redução do volume sistólico (VS) e, consequentemente, do débito cardíaco.
Fonte: modificada de Sabatier et al., 2012.[3]

- Nitroprussiato de sódio: categorizado como um nitrovasodilatador, o nitroprussiato age via mecanismos não totalmente esclarecidos, liberando óxido nítrico das células endoteliais. Tem início de ação muito rápido, iniciando seu efeito em alguns segundos após o início da infusão, atingindo o pico em aproximadamente 2 minutos e cessando totalmente sua ação em torno de 3 minutos após sua interrupção.
- Óxido nítrico (NO): ofertado na forma de gás, age via cGMP causando relaxamento da musculatura lisa muscular, consequentemente vasodilatação. Tem ação praticamente exclusiva na vasculatura pulmonar, sendo utilizado desde o intraoperatório em casos que apresentem hipertensão pulmonar.
- Nisiritide: forma recombinante de peptídeo natriurético cerebral (BNP), liga-se aos receptores guanilatociclase na musculatura lisa vascular, no miocárdio e nos rins aumentando os níveis de cGMP. A resposta clínica ocorre aproximadamente 90 minutos após a infusão, persistindo por 2 a 4 horas após a sua interrupção.

### Ventilação pulmonar mecânica (VPM)

A ventilação com pressão positiva constitui-se ferramenta importante na condução de pacientes no PO de cirurgia cardíaca pediátrica por aumentar a pressão intratorácica e, com isso, a pós-carga ventricular sistêmica, o que é benéfico para pacientes com disfunção ventricular sistólica com presença de edema agudo de pulmão. Além deste, temos o benefício de reduzir a demanda de oxigênio para o funcionamento do fole respiratório, possibilitando a redistribuição do débito cardíaco para outros órgãos vitais. Medidas especiais de VPM devem ser tomadas adicionalmente a outras como sedação, analgesia, bloqueio neuromuscular e infusão de óxido nítrico para controle da hipertensão pulmonar.

### Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)

O suporte de ECMO pode ser necessário no pós-operatório seja pela incapacidade de sair de CEC, seja pelo estabelecimento precoce de uma SBDC. Em crianças com disfunção ventricular preexistente, certas cardiopatias como a síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE) e tempo de CEC prolongado aumentam a chance de necessidade de ECMO. Uma vez excluídos os defeitos cirúrgicos residuais pelo ecocardiograma, a ECMO pode ser usada para fornecer suporte cardiopulmonar de curto prazo, dando oportunidade aos agravos sofridos no transoperatório serem contornados. A canulação venoarterial utilizada para CEC é adequada para a transição para ECMO no pós-operatório, sendo a mais utilizada em pacientes neonatais e pediátricos. Porém, em situações como hemorragia pulmonar intraoperatória, como a que pode ocorrer na correção de tetralogia de Fallot, a canulação venovenosa está indicada. Independentemente da patologia que motivou a cirurgia em casos de SBCD refratário ao tratamento convencional, é importante reconhecer que a instalação precoce da ECMO auxilia na redução da exigência metabólica de um miocárdio disfuncional, reduz a intensidade e duração da acidose e minimiza, com isso, o risco de colapso cardiovascular.

## ARRITMIAS

As arritmias são intercorrências frequentes no pós-operatório imediato (POI) de cirurgias cardíacas pediátricas, podendo ser decorrentes do procedimento cirúrgico (incisão cirúrgica, suturas próximas ao sistema de condução, canulação, circulação extracorpórea, etc.) ou secundárias a distúrbios eletrolíticos e/ou acidobásicos, hipoxemia, hipercapnia, disfunção ventricular, uso de drogas vasoativas, dor e ansiedade. Além disso, a presença de cateteres intracardíacos também pode desencadear arritmias.

As arritmias ocorrem principalmente no período do pós-operatório precoce quando o paciente apresenta maior instabilidade hemodinâmica, podendo levar à síndrome de baixo débito e/ou parada cardiorrespiratória. Na maioria das vezes elas são transitórias e tratáveis; devem ser tratadas rapidamente para evitar complicações.

A incidência das arritmias no POI de cirurgias cardíacas pediátricas varia de 27 a 48%, podendo ser bradi ou taquiarritmias.

A Figura 6 resume as ações de avaliação e tratamento das arritmias no período pós-operatório precoce de cirurgia cardíaca pediátrica.

### Bradiarritmias

As principais bradiarritmias são o bloqueio atrioventricular total (BAVT) e a bradicardia sinusal. O BAVT ocorre secundariamente à manipulação da região próxima ao nó atrioventricular como nas cirurgias de correção dos defeitos atrioventriculares, comunicação interventricular perimembranosa e transposição das grandes artérias (cirurgias de Senning e Mustard). A incidência de BAVT pós-cirúrgico é de 1 a 2% e depende do tipo de cirurgia realizada e da experiência da equipe cirúrgica. A frequência cardíaca pode ser controlada por meio do marca-passo externo, comumente conectado ao paciente no POI. Além disso, corticosteroides podem ser utilizados com o objetivo de diminuir o processo inflamatório e o edema próximo ao sistema de condução, podendo levar à reversão do BAVT. Quando não ocorre a reversão do BAVT após duas semanas, é realizada a implantação de marca-passo definitivo.

A bradicardia sinusal geralmente é secundária a hipoxemia, hipotermia, alterações eletrolíticas ou hipovolemia, devendo-se corrigir a causa para a correção da bradicardia sinusal.

### Taquiarritmias

As principais taquiarritmias são: taquicardia juncional ectópica (TJE), taquicardia sinusal, taquicardia atrial, *flutter* atrial e taquicardia ventricular, entretanto, podem variar em frequência de acordo com o procedimento cirúrgico realizado.

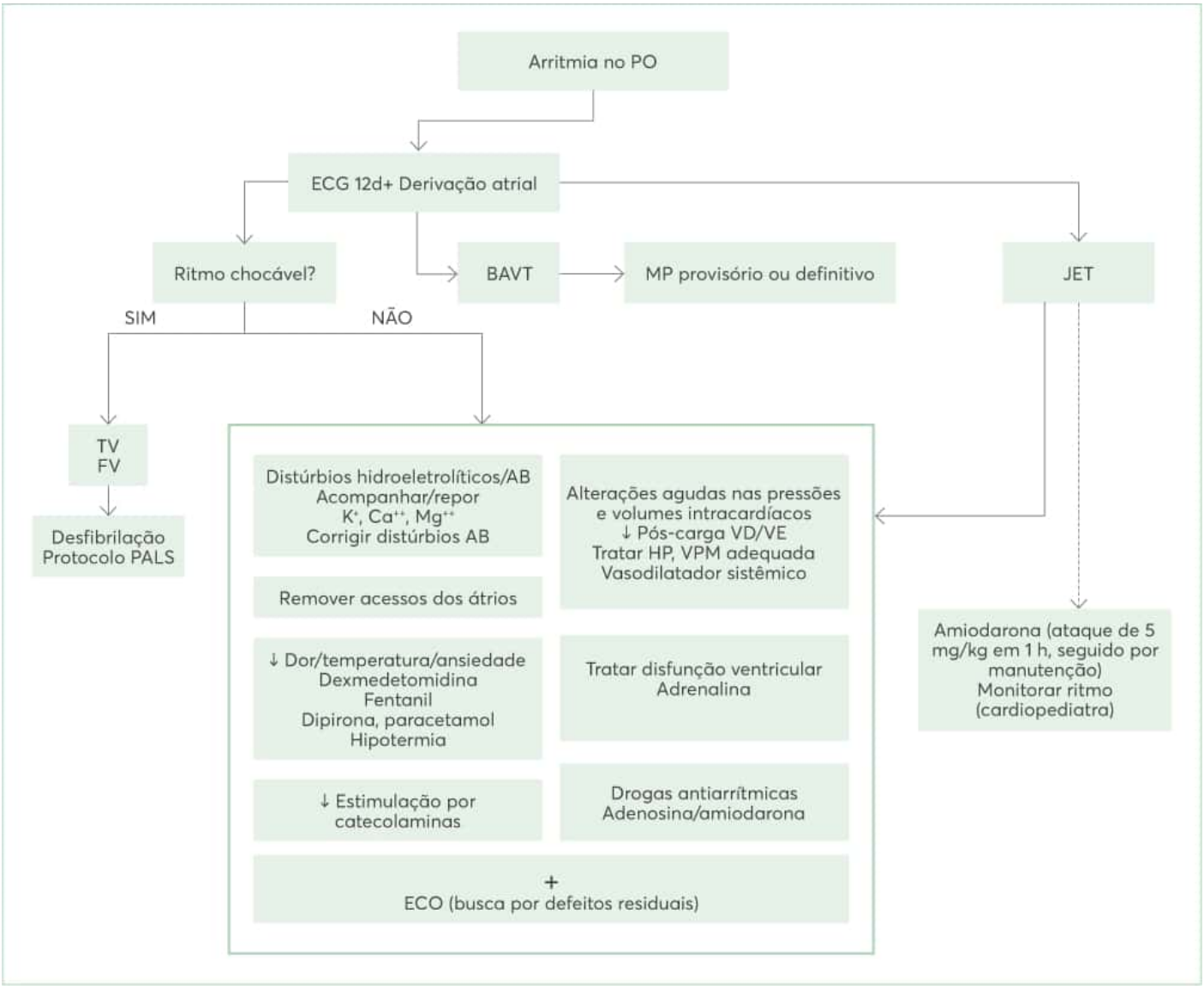



**Figura 6** Avaliação e tratamento das arritmias no período pós-operatório precoce de cirurgia cardíaca pediátrica.
Fonte: adaptada de Ishaque S, et al., 2022.12

### Taquicardia juncional ectópica (TJE)

A TJE é a arritmia mais comum no POI de cirurgia cardíaca pediátrica, principalmente quando há manipulação do nó atrioventricular. A frequência cardíaca é elevada (160 a 250 bpm) com comprometimento hemodinâmico. Ela é automática e autolimitada. Caracteriza-se por onda P dissociada com complexo QRS estreito. A onda P pode aparecer antes, após ou no meio do complexo QRS.

São fatores de risco para TJE: recém-nascidos, lactentes jovens, uso de drogas adrenérgicas (dopamina, dobutamina), uso de inibidores da fosfodiesterase III (milrinone), tempo prolongado de circulação extracorpórea (> 90 minutos), tipo de correção cirúrgica (correção total de tetralogia de Fallot, do defeito do septo atrioventricular, de comunicação interventricular e cirurgia de Noorwood) e predisposição genética.

O tratamento visa a diminuição da frequência cardíaca e o controle do baixo débito:

- Medidas gerais: adequação volêmica, correção dos distúrbios eletrolíticos (potássio, cálcio e magnésio), analgesia e sedação (a dexmedetomidina tem se mostrado útil no controle da arritmia, devido ao efeito sedativo e à diminuição da frequência causada pelo bloqueio alfa-adrenérgico).
- Redução dos inotrópicos, se possível.
- Medicamentos: a amiodarona é a droga de escolha para reversão e diminuição da FC. Também podem ser utilizados a procainamida e o esmolol.
- Cardioversão elétrica caso haja repercussão hemodinâmica importante.
- Resfriamento corporal: manter a temperatura de 31 a 35°C (ao redor de 33°C), com a utilização de colchão térmico e/ou com solução salina endovenosa a 4°C.
- Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) e ablação quando as medidas anteriores falharem.
- Terapia profilática: quando há fatores de risco, a administração de sulfato de magnésio (50 mg/kg) na fase de reaquecimento na circulação extracorpórea mostrou diminuição da TJE no POI.

### Taquicardia atrial

A taquicardia atrial ocorre mais frequentemente nas cirurgias que envolvem os átrios. O tratamento consiste em manobras vagais, uso de adenosina na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg em bolo, cuja dose pode ser repetida. Como opção terapêutica, temos a amiodarona 5 a 10 mg/kg infundida lentamente (30 a 40 minutos). Nos casos em que há repercussão importante está indicada cardioversão elétrica nas doses habituais.

### *Flutter* atrial/fibrilação atrial

O *flutter* atrial também é tratado com cardioversão, amiodarona ou digital.

A fibrilação atrial pode também ser tratada com amiodarona, digital e cardioversão nos casos instáveis.

### Taquicardia sinusal

A taquicardia sinusal geralmente é secundária à febre, dor, ansiedade, hipovolemia, choque cardiogênico, síndrome da resposta inflamatória sistêmica ou uso de drogas inotrópicas. O controle da causa geralmente reverte a taquicardia. Entretanto, às vezes é necessário utilizar medicamentos para diminuir a frequência cardíaca.

### Taquicardia ventricular

A taquicardia ventricular não sustentada é geralmente relacionada a distúrbios metabólicos (hipopotassemia e hipocalcemia). A taquicardia ventricular sustentada está relacionada com disfunção ventricular e/ou isquemia durante o procedimento cirúrgico. O tratamento consiste na correção de distúrbios eletrolíticos e, quando necessário, administra-se amiodarona ou lidocaína. Caso não haja resposta ao tratamento medicamentoso ou na presença de repercussão hemodinâmica importante pode ser utilizada a cardioversão elétrica.

## SISTEMA RENAL

A injúria renal pode estar presente nesses pacientes tanto pela doença de base quanto pela agressão imposta pela CEC. Além da avaliação dos excretas, é muito importante a conduta precoce pois o balanço hídrico deve ser monitorado de forma rigorosa. A lesão renal pode surgir tanto como causa quanto como consequência da retenção hídrica.

Para conseguirmos manter esse balanço negativo usamos inicialmente os diuréticos de alça. Alguns autores como Axelrod *et al.* sugerem o uso da aminofilina como uma alternativa nos casos em que o débito urinário se mantém insuficiente apenas com a furosemida.

Nas cirurgias com parada total de pacientes com menos de 3 meses, é recomendado que já saiam do centro cirúrgico com cateter instalado para início precoce da diálise peritoneal.

## SISTEMA HEMATOLÓGICO

A ocorrência de sangramentos é uma complicação relativamente frequente no período pós-operatório imediato. A monitorização rigorosa do débito pelos drenos de mediastino é muito importante; mais do que alterações no coagulograma é o sangramento que deve orientar a transfusão de hemoderivados. Habitualmente, nas primeiras 24 horas a meta de hemoglobina é de 10 mg/dL nas cardiopatias acianogênicas e 14 mg/dL nas cianogênicas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Magalhães LP, Guimarães ICB, Melo SL, et al. Diretriz de arritmias cardíacas em crianças e cardiopatias congênitas SOBRAC e DCC-CP. Arq Bras Cardiol. 2016;107(1Supl.3):1-58.
2. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al.; on behalf of the Pediatric Basic and Advanced Life Support Collaborators. Part 4: pediatric basic and advanced life support: 2020 American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2020;142(suppl 2):S469-S523.
3. Sabatier C, Monge I, Maynar J, Ochagavia A. Valoración de la precarga y la respuesta cardiovascular al porte de volumen. Med Intensiva. 2012;36(1):45-55.
4. Romanowski GL. Congenital heart defects, heart surgeries, low cardiac output syndrome. PedSAP. 2020; Book 2: 8-33
5. Lomivorotov VV, Efremov SM, Kirov MY, et al. Low-cardiac-output syndrome after cardiac surgery. J Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2017;31:291-308.
6. Ulate KP, Yanay O, Jeffries H, et al. An elevated low cardiac output syndrome score is associated with morbidity in infants after congenital heart surgery. Pediatr Crit Care Med. 2017;18:26-33.
7. Rogers L, Ray S, Johnson M, et al. The inadequate oxygen delivery index and low cardiac output syndrome score as predictors of adverse events associated with low cardiac output syndrome early after cardiac bypass. Pediatr Crit Care Med. 2019;20:737-43.

8. Cavigelli-Brunner A, Hug MI, Dave H, et al. Prevention of low cardiac output syndrome after pediatric cardiac surgery: a double-blind randomized clinical pilot study comparing dobutamine and milrinone. Pediatric Critical Care Medicine. 2018;19(7):619-25.
9. Du X, Chen H, Song X, et al. Risk factors for low cardiac output syndrome in children with congenital heart disease undergoing cardiac surgery: a retrospective cohort study. BMC Pediatrics. 2020;20:87.
10. Drennan SE, Burge KY, Szyld EG, et al. Clinical and laboratory predictors for the development of low cardiac output syndrome in infants undergoing cardiopulmonary bypass: a pilot study. J Clin Med. 2021;10:712.
11. Epting CL, McBride ME, Wald EL, Costello JM. Pathophysiology of post-operative low cardiac output syndrome. Curr Vasc Pharmacol. 2016;14(1):14-23.
12. Ishaque S, Akhtar S, Ladak AA, Martins RS, Memon MKY, Kazmi AR, et al. Early postoperative arrhythmias after pediatric congenital heart disease surgery: a 5-year audit from a lower-to middle-income country. Acute Crit Care. 2022 May;37(2):217-23.

CAPÍTULO 9

# INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE NA TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

Kathia de Oliveira Harada
Carolina Friedrich Amoretti

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar as principais infecções relacionadas à assistência à saúde (IrAS).
- Identificar fatores de risco para IrAS.
- Implementar e gerenciar medidas preventivas de IrAS.
- Diagnosticar e tratar corretamente IrAS de acordo com o sítio de infecção.

## INTRODUÇÃO

Controlar e prevenir as infecções hospitalares constitui um permanente desafio para os profissionais da saúde. As infecções hospitalares (IH), atualmente denominadas infecções relacionadas à assistência à saúde (IrAS), são um grave problema de saúde pública mundial, elevando não só os custos hospitalares como os índices de morbidade e mortalidade entre os pacientes. São consideradas eventos adversos infecciosos e não devem ser toleradas.

Com a introdução de novos métodos diagnósticos e terapêuticos, nas últimas décadas se observa um avanço tecnológico na assistência à saúde, aumentando as possibilidades de procedimentos invasivos durante a assistência. Por outro lado, esse quadro também traz um aumento do risco de IrAS. Assim, o controle dessas infecções é uma tarefa desafiadora. Os casos de IrAS aumentam aproximadamente 5 vezes no ambiente de terapia intensiva.

Conforme a padronização de conceito realizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), IrAS é a infecção adquirida após o paciente ser submetido a um procedimento de assistência à saúde ou a uma internação, que possa ser relacionada a esses eventos. É importante considerar o período de incubação do patógeno nesse processo.

A maioria das infecções é de etiologia bacteriana, e estima-se que 20% sejam de etiologia viral. As infecções por fungos têm se destacado nos últimos 10 anos, observando-se um aumento de 15 vezes no número de infecções em pacientes menores de 15 anos, sendo 8% em menores de 5 anos.

## FATORES DE RISCO

O paciente pediátrico criticamente doente admitido em unidades de terapia intensiva pediátricas (UTIP) apresenta uma série de fatores de risco para o desenvolvimento de IrAS. Na população adulta, risco de mortalidade relacionada às IrAS está ligado a fatores como a realização de procedimentos invasivos diagnósticos e terapêuticos, à gravidade da doença de base que acomete o paciente, além do sítio da infecção, da adequação da terapia e da sensibilidade dos microrganismos aos antimicrobianos.

Crianças que necessitam de admissão em UTIP se encontram entre a população vulnerável para infecção dentro do hospital. De maneira geral, existe quebra de barreiras como a integridade de pele e do reflexo de tosse, além do uso empírico de antibióticos de amplo espectro, permitindo o crescimento eventual de germes multirresistentes.

Essas condições comuns costumam se somar às demais condições relacionadas à assistência, como descrito no Quadro 1.

As IrAS mais frequentemente encontradas nas UTIP são as relacionadas a corrente sanguínea, trato respiratório e trato urinário. Cada um desses sistemas apresenta fatores de risco específicos (Quadro 2), e o conhecimento destes torna mais simples o processo de prevenção dessas infecções.

## DIAGNÓSTICO

Alto nível de suspeição e adequado conhecimento dos marcadores são necessários para o correto diagnóstico e tratamento das IrAS.

Quadro 1 Fatores de risco de infecções relacionadas à assistência à saúde em unidade de terapia intensiva pediátrica

- Gravidade da doença de base (deficiência da imunidade humoral, celular ou inespecífica).
- Procedimentos invasivos (cateter venoso central, cateter vesical, tubo traqueal).
- Tempo de internação prolongado.
- Uso de antibioticoterapia indiscriminadamente e de amplo espectro.
- Faixa etária < 2 anos.
- PRISM > 10.
- Alta densidade populacional na UTIP.
- Baixa relação paciente-enfermagem.
- Reutilização de material descartável.

PRISM: *preditory risk of mortality*; UTIP: unidade de terapia intensiva pediátrica.

**Quadro 2** Fatores de risco para infecções relacionadas à assistência à saúde de acordo com o sítio

| Corrente sanguínea | Trato respiratório | Trato urinário |
|---|---|---|
| • Hospitalização prévia prolongada antes da colocação do cateter.<br>• Duração da hospitalização > 7 dias.<br>• Colonização microbiana no local de inserção do cateter.<br>• Neutropenia.<br>• Uso de nutrição parenteral (pelo cateter).<br>• Frequência de acesso ou manipulação do cateter.<br>• Troca de cateter com guia.<br>• Uso de hemoderivados.<br>• Uso prolongado de cateter.<br>• Cateter de múltiplas linhas.<br>• Circulação extracorpórea.<br>• Perda da integridade da pele, como queimaduras.<br>• Uso de próteses/órteses. | • Pós-operatório.<br>• Dieta enteral contínua.<br>• Uso de narcóticos (mais importante com bloqueador neuromuscular).<br>• Reintubação.<br>• Transferência entre unidades do mesmo hospital ou entre hospitais.<br>• Profilaxia de úlcera gástrica de estresse.<br>• Uso de hemoderivados.<br>• Síndromes genéticas, imunodeficiências, pneumopatia crônica.<br>• Infecção sanguínea primária.<br>• Uso prévio de antibióticos (principalmente cefalosporina de terceira geração e aminoglicosídeos).<br>• Realização de broncoscopia.<br>• Uso de imunossupressores.<br>• Aspiração.<br>• Ventilação mecânica por mais de 3 dias.<br>• Colonização por MRSA.<br>• Quarto ocupado anteriormente por paciente portador de MRSA ou VRE (enterococo resistente à vancomicina): aumenta em 40% risco de contaminação. | • Presença de refluxo vesicoureteral.<br>• Presença de malformações do trato urinário.<br>• Disfunção neurológica da bexiga (principalmente espinha bífida).<br>• Tempo de cateterização. |

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; VRE: enterococos resistentes à vancomicina.

### Corrente sanguínea

Infecção de corrente sanguínea é frequente em pacientes pediátricos críticos. Pode-se dividi-la em infecção primária de corrente sanguínea ou infecção de corrente sanguínea relacionada a dispositivo. Os sintomas frequentemente compreendem febre e disfunções sistêmicas. Para o diagnóstico correto, é importante entender se a infecção é primária cou relacionada a dispositivo.

### Infecção primária de corrente sanguínea

O diagnóstico laboratorial é feito quando o paciente tem uma ou mais hemoculturas positivas coletadas preferencialmente de sangue periférico, e o patógeno não está relacionado com infecção em outro sítio. A investigação deve ocorrer no paciente com pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre (> 38 °C), tremores, oligúria (volume urinário < 20 mL/hora), hipotensão (pressão sistólica < 90 mmHg), e esses sintomas não estão relacionados com infecção em outro sítio. Além disso, é necessário duas ou mais hemoculturas (em diferentes punções com intervalo máximo de 48 horas) com contaminante comum de pele (p. ex., estafilococos coagulase negativo).

Entretanto, a obtenção de hemocultura pode ser difícil ou prejudicada por questões técnicas individuais de cada pacientes. Estão definidos os critérios para o diagnóstico clínico dos suspeitos de infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) no Quadro 3.

**Quadro 3** Infecção primária de corrente sanguínea clínica

**Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:** febre (> 38°C), tremores, oligúria (volume urinário < 20 mL/hora), hipotensão (pressão sistólica < 90 mmHg).

**E todos os seguintes:**

- Hemocultura negativa ou não realizada.
- Nenhuma infecção aparente em outro sítio.
- Médico institui terapia antimicrobiana para sepse.

**Critério 2 para crianças > 28 dias e < 1 ano:**

Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

Febre (> 38 °C), hipotermia (< 36°C), bradicardia ou taquicardia (não relacionadas com infecção o em outro sítio).

**E todos os seguintes:**

- Hemocultura negativa ou não realizada.
- Nenhuma infecção aparente em outro sítio.
- Médico institui terapia antimicrobiana para sepse.

## Infecções relacionadas ao acesso vascular

As infecções do sítio de inserção dos acessos vasculares, especialmente dos acessos centrais, são indicadores da qualidade de assistência da unidade, e sua ocorrência pode indicar necessidade de alguma intervenção específica nos protocolos de cuidado.

Na suspeita de infecção relacionada ao cateter, na presença de sintomas em vigência do uso de cateter venoso central, são necessárias 2 hemoculturas (central e periférica) com o crescimento do mesmo germe (bactéria ou fungo), com crescimento na hemocultura central ao menos 2 horas antes da periférica.

### Trato respiratório

Infecções pulmonares são responsáveis por 30-50% da internações em UTIP clínicas. Assim sendo, o diagnóstico de infecção pulmonar relacionada à assistência demanda um nível ainda maior de suspeição. Em paciente com doença pulmonar de base, 2 raios x seriados com infiltrado persistente, novo ou progressivo; consolidação/cavitação e sinais e sintomas clínicos associados (febre, leucopenia, mudança de aspecto da secreção traqueal, alteração nova de ausculta pulmonar, piora de trocas gasosas, entre outras).

O diagnóstico pode ser feito com raio x e gasometria, além de marcadores séricos de infeção (como leucograma, proteína C-reativa – PCR –, pró-calcitonina, velocidade de hemossedimentação – VHS), mas eventualmente incluirá tomografia computadorizada e/ou broncoscopia para diagnóstico microbiológico. O isolamento de patógeno em hemocultura, sem outro sítio de infecção ou em aspirado de broncoscopia ou traqueal, completa o diagnóstico.

### Trato geniturinário

No paciente em UTIP, o quadro clínico de uma nova infecção do trato urinário (ITU) é similar ao dos pacientes com ITU da comunidade. Assim, deve-se investigar infecção urinária em pacientes com quadro de febre, vômitos, urina de odor fétido, dor abdominal e/ou em flancos, aparecimento de incontinência urinária em pacientes que já tinham controle esfincteriano, frequência urinária, disúria, urgência urinária. Nesses pacientes deve-se coletar urocultura (Quadro 4).

**Quadro 4** Positividade em urocultura

| Punção suprapúbica | Cateterismo vesical | Jato médio |
|---|---|---|
| Qualquer crescimento, exceto *Staphylococcus coagulase* negativa para o qual o ponto de corte > 103 UFC/mL. | Crescimento: 104 UFC/mL em amostras obtidas por meio de cateterismo vesical. | • Crescimento ≥ 104 UFC/mL em amostras obtidas por meio de jato médio em meninos.<br>• Crescimento ≥ 105 UFC/mL em amostras obtidas por meio de jato médio em meninas. |

### Trato gastrointestinal

Novas infecções de trato gastrointestinal são um bom exemplo de falha de higienização e precauções adequadas como fatores desencadeadores de IrAS. Ocorrem frequentemente por uso de antibioticoterapia de amplo espectro, com alteração

de flora usual. Além disso, a quebra de barreira entre paciente e cuidador (visitante ou profissional) pode induzir diarreia viral. Em todos os casos, a pesquisa de fezes com cultura e análise de leucócitos fecais deve ser realizada, em especial para pesquisa de *Clostridium*, passível de tratamento. Idealmente tais pacientes devem ser mantidos em isolamento de contato.

## TRATAMENTO

O tratamento será norteado pelos germes mais comuns em cada sítio. Assim, é muito importante ter conhecimento dos germes mais frequentemente isolados para cada IrAS (Quadro 5) em seu serviço, bem como seu perfil de sensibilidade.

**Quadro 5** Patógenos prevalentes por sítio de infecções relacionadas à assistência à saúde

| | |
|---|---|
| IPCS | • *Staphylococcus* coagulase negativo (31%), principalmente *S. epidermidis, S. aureus* (20%).<br>• *Enterococcus* sp. (9%)<br>• *Candida* (9-10% das CVC).<br>• Bacilos Gram-negativos (20%).<br>• *E coli, K. pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter* e *Serratia*. |
| PAV | • *S. aureus* (27%).<br>• *Pseudomonas* (18%).<br>• *Stenotrophomonas maltophilia* (7%).<br>Em aproximadamente metade dos casos, a fonte é a microbiota endógena.<br>• *S. aureus* e *Staphylococcus* coagulase (20-30%). |

IPCS: infecções primárias da corrente sanguínea; PAV: pneumonia associada à ventilação mecânica.

O tratamento se inicia com medidas gerais como as seguintes:

- Avaliar a retirada de cateteres vasculares, vesicais e tubos traqueais tão logo seja possível.
- Terapia inicial empírica com antibióticos definidos pelo protocolo da instituição.
- Sempre que possível, optar por monoterapia.
- Descalonamento para terapia específica de acordo com culturas e antibiograma.
- Descontinuar o tratamento se IrAS não for mais suspeitada.
- Uma vez detectada a presença de bactérias multirresistentes, deve-se seguir as orientações de precaução de contato.

O tratamento antimicrobiano das IrAS envolve conhecimento da flora hospitalar de cada serviço. Boletins epidemiológicos gerais podem colaborar, mas o registro de cada comissão de infecções hospitalar local deve ser levado em conta.

Como, frequentemente, essas infecções estão relacionadas ao uso de dispositivos, a primeira decisão a tomar diz respeito à possibilidade de tratar a infeção com o cateter no local. A manutenção do dispositivo ou a troca de sítio irão depender do estado geral do paciente e do germe em questão. Infecções por estafilococos, pseudômonas e fungos são mais difíceis de controlar sem a troca do dispositivo.

Após o início da antibioticoterapia (Quadro 6) empírica, é importante considerar o descalonamento após a obtenção das culturas positivas com antibiograma.

## PREVENÇÃO

O início de qualquer texto sobre prevenção de infecção apresenta a mesma orientação: higiene das mãos. Aconselha-se firmemente o treinamento constante da equipe na técnica correta de lavagem das mãos (Figura 1) e uso frequente de álcool gel. O método dos 5 oportunidades costuma funcionar adequadamente, mas o treinamento precisa ser cíclico.

**Quadro 6** Sugestão de antibioticoterapia inicial conforme o sítio

| Sítio | Sugestão de antibioticoterapia inicial |
|---|---|
| Corrente sanguínea | Cobertura simultânea de Gram-positivo e Gram-negativo. Considerar cobertura de fungo se paciente com internamento prolongado ou uso de nutrição parenteral.<br>Oxacilina (ou vancomicina/teicoplanina) + cefepima. Considerar piperacilina/tazobactam ou meropenem a depender da flora do hospital. |
| Trato respiratório – PAV | Ceftriaxona + clindamicina. |

| | |
|---|---|
| | Pacientes crônicos ou com antibioticoterapia prévia: considerar cefepima ou espectro maior. |
| Infecção urinária | Aminoglicosídeo, penicilina de espectro estendido ou cefalosporina de terceira geração. |

Estudos relacionam a ocorrência das IrAS com alta mortalidade e mortalidade intra-hospitalar. O Ministério de Saúde publicou dados nacionais estimando a ocorrência das IrAS em 13% da população hospitalizada. Um estudo da Universidade Federal do Paraná mostrou que a população de pacientes adultos expostos a ventilação mecânica, uso de CVC e uso de SVD estava sujeita a maior mortalidade, com um RR (OR) de 4,25 (3,44- 5,26); 1,55 (1,29-1,87); 1,84 (1,56 1,) respectivamente. Está descrito que a ocorrência de pneumonia relacionada a ventilação mecânica aumenta o tempo de VM em 3-7 dias.

Assim, as boas práticas desses procedimentos, a manutenção de curativo e manejo limpo e, especialmente, a avaliação diária da necessidade desses dispositivos em visita multidisciplinar são as principais medidas para prevenção. São exemplos de tais medidas:

- Pacotes (*bundles*)**:** medidas que, quando implementadas em conjunto, levam a um resultado melhor no cuidado do paciente do que quando implementadas sozinhas e podem resultar em menores taxas de infecção e colonização. Existem *bundles* validados para passagem de cateter central, sonda vesical e prevenção de pneumonia relacionada a ventilação mecânica. Esses pacotes organizam a assistência de maneira a unificar condutas e devem ser gerenciados para seu adequado treinamento e utilização.
- Gerenciamento de antimicrobianos: a prescrição correta de antimicrobianos é responsável tanto pela rápida recuperação das doenças infecciosas quanto pelo não surgimento de infecções hospitalares resistentes. O gerenciamento dos antibióticos prescritos, com controle de dose e intervalo, assim como o descalonamento, quando possível, fazem parte desse gerenciamento. Inclusão de prescrição com justificativa, controle de tempo na prescrição e avaliação sistemática de infectologista ou equipe de controle de infecção intra-hospitalar são importantes.
- *Checklist* diário: na visita diária aos pacientes, todos os dispositivos devem ser avaliados para sua mais rápida retirada.

A cadeia de transmissão da cada patógeno precisa ser compreendida e abordada individual e coletivamente. Nesse sentido, além da lavagem de mão, a correta classificação das medidas de precaução (contato, gotícula e aerossol) é essencial. Além de classificar a precaução por patógeno, é necessário se certificar de que o serviço forneça equipamento de proteção individual (EPI) adequado, além de escala de equipe que permita manter o protocolo (Quadro 7).

**Quadro 7** Precaução e alocamento

| Tipo de precaução | Equipamento de proteção individual | Patógenos |
|---|---|---|
| Padrão | Lavagem de mãos, uso de luvas e/ou óculos de proteção ao realizar procedimentos com contato com sangue, mucosas ou secreções. | Todos |
| Contato | • Padrão + avental e luvas em toda a manipulação do paciente.<br>• Preferencialmente quarto separado, caso contrário manter 1 m de distância. | Organismos multirresistentes, vírus respiratórios, varicela, patógenos causadores de diarreia infecciosa |
| Gotícula | • Padrão + avental e luvas e máscaras cirúrgica em toda a manipulação do paciente.<br>• Preferencialmente quarto separado, caso contrário manter 1 m de distância.<br>• Observar a possibilidade de aerolização com procedimentos como aspiração traqueal. | Coqueluche, meningite, *influenza*, vírus sincicial respiratório |
| Aerossol | • Padrão + avental e luvas e máscaras N95 em toda a manipulação do paciente.<br>• Quarto privativo, com porta sempre fechada. | Tuberculose pulmonar, varicela, H1N1, coronaviroses |

Atenção: as medidas específicas para controle das infecções relacionadas a dispositivos serão eficazes se a higienização de mãos e o seguimento das precauções estiverem adequados. Estes são passos iniciais de qualquer prevenção de infecção intra-hospitalar.

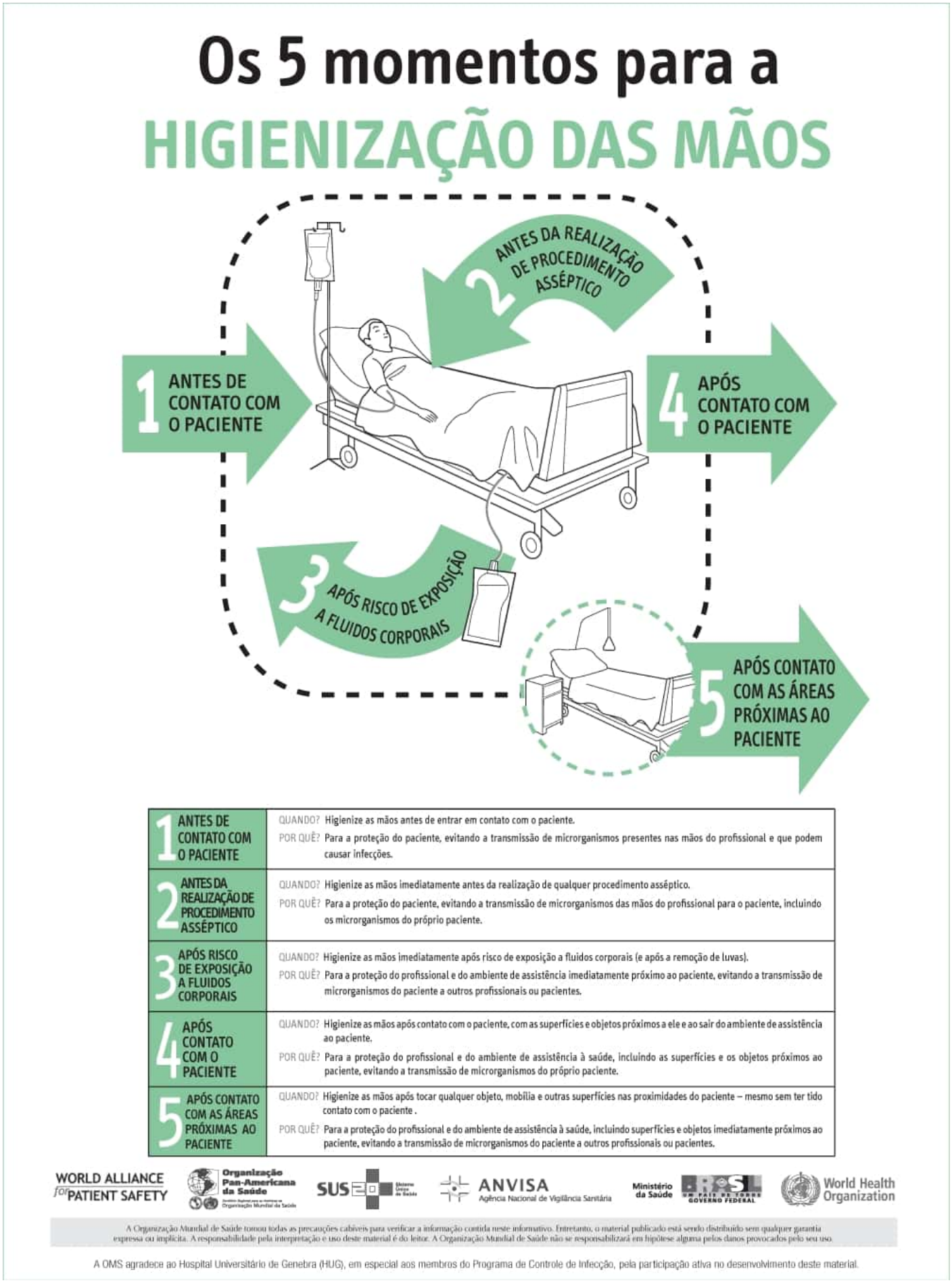



**Figura 1** Orientações do Ministério da Saúde sobre lavagem das mãos.
Fonte: Anvisa.

Medidas gerais (Quadro 8):

- Área física adequada.

- Pessoal médico e paramédico treinado e em número suficiente.
- Desinfecção do ambiente e dos equipamentos.
- Lavagem adequada das mãos (mais importante).
- Utilizar antissépticos ao entrar na unidade e nos procedimentos de risco, e sabão comum ou álcool a 70% no manuseio do paciente.

**Quadro 8** Medidas preventivas de infecções relacionadas à assistência à saúde

| **Corrente sanguínea** |
|---|
| • Precauções de barreira máxima (higiene das mãos, uso de gorro, máscara, avental e luvas estéreis e campos estéreis que cubram o paciente).<br>• Preparo da pele com clorexidina.<br>• Utilização da veia subclávia como sítio preferencial para CVC não tunelizado.<br>• Revisão diária da necessidade de permanência do CVC, com pronta remoção quando não houver indicação.<br>• Diagnóstico precoce dos focos infecciosos, impedindo a disseminação sistêmica.<br>• Indicação precisa dos métodos invasivos.<br>• Emprego de técnicas asséptica. |
| **Trato respiratório** |
| • Avaliar diariamente a sedação e diminuir sempre que possível.<br>• Aspirar a secreção acima do balonete (subglótica).<br>• Manter o paciente com a cabeceira elevada entre 30-45 graus.<br>• Uso de antibiótico restrito às infecções comprovadas. Evitar terapia empírica.<br>• Diagnóstico e tratamento de outros focos infecciosos, evitando a invasão do trato respiratório por via hematogênica. |
| **Trato geniturinário** |
| • Indicação precisa da cateterização vesical. A taxa de aquisição de bacteriúria aumenta 2-4 vezes a cada dia de cateterização.<br>• Técnica asséptica no procedimento.<br>• Sistema fechado.<br>• Cateteres mais flexíveis e trocas semanais. |

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. 5 momentos para higienização das mãos. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/higienizacao_oms/5%20momentos%20A3.pdf.
2. Freire, ILS, Menezes LCC, Sousa NML, Araújo RO, Vasconcelos QLDA, Torres GV. Epidemiologia das infecções relacionadas à assistência à saúde em unidade de terapia intensiva pediátrica. Revista Brasileira de Ciências da Saúde. 2013;11(35):9-15.
3. Mello MJG. Infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva pediátrica. Recife, 2007. Disponível em: https://attena.ufpe.br/bitstream/123456789/7358/1/arquivo8152_1.pdf#page152.
4. Nota Técnica GVIMS/GGTES/Anvisa n. 2/2021 – Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde – 2021. Publicada em 30 de março de 2021 Revisão: 5 de maio de 2021
5. Piva JP, Celiny P. medicina intensiva em pediatria. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2014.
6. Northway T, Langley JM, Skippen P. Health care: associated infection in the pediatric intensive care unit: epidemiology and control: keeping patients safe. Pediatric Critical Care. 2011;1349-63.
7. Souza ES, Belei RA, Carrilho CMDM, Matsuo T, Yamada-Ogatta SF, Andrade G, et. al. Mortalidade e riscos associados a infecção relacionada à assistência à saúde. Texto Contexto Enferm. 2015;24(1):220-8.

CAPÍTULO 10

# SEDAÇÃO E ANALGESIA

Paulo Ramos David João
José Roberto Fioretto

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer os principais agentes sedativos e analgésicos.
- Avaliar dor em crianças.
- Empregar os melhores medicamentos de acordo com a situação clínica.

## INTRODUÇÃO

Existe a crença de que as crianças não respondem nem se recordam das experiências dolorosas da mesma forma que os adultos. Todavia, todas as conexões nervosas essenciais para a transmissão e a percepção da dor já estão presentes e funcionantes ao redor da 24ª semana de gestação. Assim, a densidade das terminações nervosas cutâneas no recém-nascido é igual ou superior à dos adultos, sendo a mais lenta velocidade de condução dos estímulos dolorosos compensada por distâncias interneuronais mais curtas. Ainda, os feixes nervosos medulares e do tronco cerebral estão completamente mielinizados a partir da 30ª semana de gestação.

Neste capítulo serão revisados os principais analgésicos e sedativos utilizados em pediatria e suas indicações nas diversas situações enfrentadas pelos pediatras, principalmente nas emergências.

## DEFINIÇÕES

- Analgesia: alívio da percepção da dor sem a produção intencional do estado de sedação. A alteração do nível de consciência pode ser efeito secundário das medicações administradas.
- Alívio da ansiedade: situação na qual não há alteração do nível de consciência, existindo apenas diminuição do estado de apreensão.
- Sedação: redução controlada do nível de consciência e/ou percepção da dor mantendo os sinais vitais estáveis, a via aérea independente e a respiração espontânea adequada.
- Sedação profunda: depressão profunda do nível de consciência a qualquer estímulo. Esse estado é frequentemente acompanhado por perda dos reflexos de proteção e necessita de manejo adequado de vias aéreas, ventilatório e controle da pressão arterial.[1]
- Anestesia geral: abolição da consciência e sensibilidade à dor, supressão dos reflexos protetores, da respiração espontânea e resposta aos estímulos. Costuma afetar o sistema cardiovascular.

## AVALIAÇÃO DA DOR E DO NÍVEL DE SEDAÇÃO

### Avaliação da dor

A Associação Internacional para o Estudo da Dor define dor como uma experiência emocional não prazerosa associada a dano tecidual real ou potencial. Do ponto de vista prático, pode ser definida como “o que o paciente diz que dói” e existe “quando o paciente diz isso”.[1,2]

A avaliação da dor é direta para pacientes que estão suficientemente alertas para relatar, por meio de fala, movimentação da cabeça ou apontando, a respeito da intensidade da dor.

Atualmente, existem instrumentos para medir a dor em crianças de todas as idades, embora poucos tenham sido validados para crianças em ambiente de terapia intensiva. Abaixo dos 2 anos de idade, a avaliação é dificultada. Crianças entre 3-7 anos de idade são capazes de fornecer informações apropriadas a respeito da dor. Para esse grupo, os métodos mais comuns para avaliação da dor são os de autorrelato, que utilizam instrumentos, como uma escala analógica visual de 10 cm ou uma escala com medidas extremas ancoradas por números (de 0 a 10), descrição (“sem dor” a “pior dor”) ou diagrama

(face sorrindo a face chorando), por meio dos quais o paciente indica seu nível de dor. Para maiores de 8 anos de idade, pode-se utilizar uma escala visual análoga (Figura 1).[3,4]

Em lactentes e recém-nascidos, a dor tem sido avaliada por meio de medidas de respostas fisiológicas a estímulos nociceptivos, como variações da frequência cardíaca e pressão arterial, na escala observacional da dor (*observational pain scale* – OPS). Esse tipo de escala apresenta problemas, pois os parâmetros avaliados não são específicos e podem não estar relacionados ao nível de sedação. Como alternativa, métodos comportamentais têm utilizado expressão facial, movimentos corporais e intensidade e qualidade do choro como índices de resposta aos estímulos dolorosos.[3,5,6]

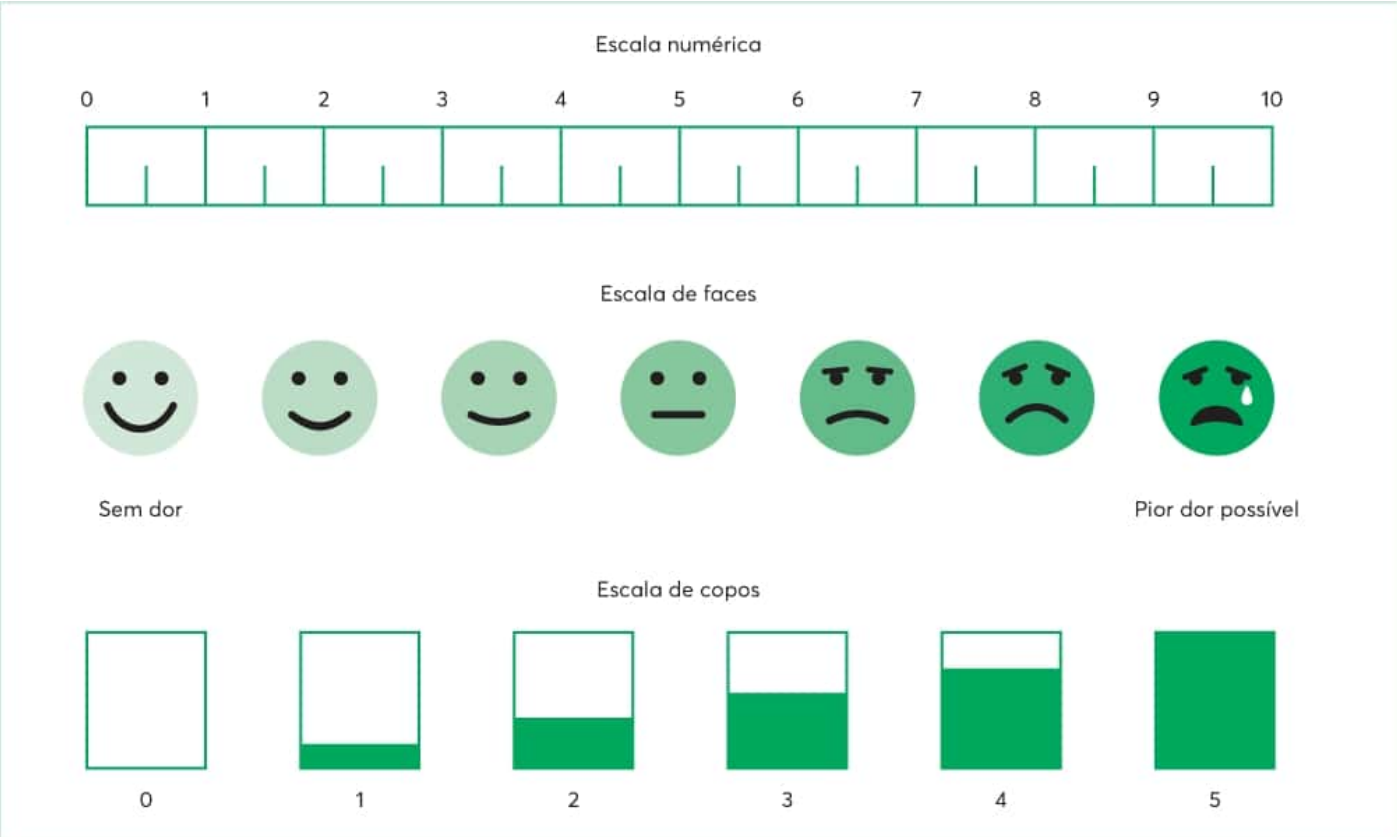



**Figura 1** Escalas para avaliação da dor em diferentes idades.

### Avaliação do nível de sedação[3]

A avaliação do nível de sedação é ainda mais difícil que a avaliação da dor. Além disso, uma pesquisa identificou que menos da metade dos intensivistas utiliza escalas para monitorar o nível de sedação.

A escala de Comfort é comumente utilizada em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) para avaliação da dor e da sedação, usando parâmetros comportamentais e fisiológicos.[2] É composta de 5 variáveis comportamentais (consciência, tensão facial, tônus muscular, agitação, movimento) e 3 fisiológicas (frequência cardíaca, respiração, pressão arterial), às quais é atribuída uma nota de 1 a 5 para resultar em um escore total que varia de 8 (sedação profunda) a 40 (alerta e agitado). Escores menores que 17 indicam sedação excessiva, entre 17 e 26, sedação adequada, e, maior que 26, sedação insuficiente (Quadro 1).

## PRINCÍPIOS GERAIS DA SEDAÇÃO E ANALGESIA

A terapia farmacológica para sedação e analgesia é necessária à maioria dos pacientes em pediatria. No entanto, medidas não farmacológicas devem sempre ser consideradas, como:

**Quadro 1** Escala de Comfort

| **1. Alerta** | |
|---|---|
| Sono profundo | 1 |
| Sono leve | 2 |
| Cochilando | 3 |

| | |
|---|---|
| **1. Alerta** | |
| Totalmente acordado e alerta | 4 |
| Hiperalerta | 5 |
| **2. Calma/agitação** | |
| Calmo | 1 |
| Levemente ansioso | 2 |
| Ansioso | 3 |
| Muito ansioso | 4 |
| Pânico | 5 |
| **3. Resposta respiratória** | |
| Sem tosse e respiração espontânea | 1 |
| Respiração espontânea com pouca ou nenhuma resposta à ventilação | 2 |
| Tosse ocasionalmente ou resistência ao respirador | 3 |
| Respira ativamente contra o respirador ou tosse regularmente | 4 |
| Briga com o respirador, tosse ou sufocação | 5 |
| **4. Movimento físico** | |
| Sem movimento | 1 |
| Movimento leve ocasional | 2 |
| Movimento leve frequente | 3 |
| Movimentos vigorosos limitado às extremidades | 4 |
| Movimento vigoroso incluindo tronco e cabeça | 5 |
| **5. Linha de base da pressão arterial (pressão arterial média)** | |
| Pressão abaixo da LB | 1 |
| Pressão arterial consistentemente na LB | 2 |
| Elevações infrequentes de 15% ou mais (1-3 durante o período de observação) | 3 |
| Elevações frequentes de 15% ou mais (mais de 3) acima da LB | 4 |
| Elevação sustentada > 15% | 5 |
| **6. Linha de base da frequência cardíaca** | |
| FC abaixo da LB | 1 |
| FC consistente na LB | 2 |
| Elevações infrequentes (1-3) de 15% ou mais acima da LB, durante o período de observação | 3 |
| Elevações frequentes (> 3) de 15% ou acima da LB | 4 |

| | |
|---|---|
| **1. Alerta** | |
| Sustentada maior que 15% | 5 |
| **7. Tônus muscular** | |
| Músculos totalmente relaxados sem tônus | 1 |
| Tônus reduzido | 2 |
| Tônus normal | 3 |
| Tônus aumentado e flexão de extremidades | 4 |
| Rigidez muscular extrema e flexão de extremidades | 5 |
| **8. Tensão facial** | |
| Músculos faciais totalmente relaxados | 1 |
| Músculos faciais com tônus normal, sem tensão facial evidente | 2 |
| Tensão evidente em alguns músculos da face | 3 |
| Tensão evidente em todos os músculos da face | 4 |
| Músculos faciais contorcidos | 5 |

< 17 = sedação excessiva; 17-26 = sedação adequada; > 26 = sedação insuficiente.
FC: frequência cardíaca; LB: linha de base.

- Controle do ambiente: diminuição das fontes de estímulos visuais e sonoros.
- Utilização de objetos para acalmar as crianças, principalmente aqueles já conhecidos por elas.
- Explicações a respeito dos procedimentos.
- Reforço positivo.
- Fisioterapia com terapia ocupacional.
- Presença dos pais.
- Intervenções psicológicas.

Quando a terapia medicamentosa é utilizada, deve-se considerar a presença de comorbidades, possível interação medicamentosa, procedimento a ser realizado, estado neurológico e hemodinâmico. As medicações são frequentemente administradas por via intravenosa contínua, porém a infusão contínua tem sido associada a prolongamento do tempo de internação na UTI, de modo que a terapia intermitente ou a interrupção programada diária da sedação vem sendo empregada para evitar efeitos excessivos e prolongados indesejáveis.

Apesar de prevalecer o emprego de associação de drogas para propiciar tanto sedação quanto analgesia e obter sinergismo das drogas, diversos estudos sugerem que é mais efetivo promover inicialmente analgesia.

## ANALGESIA EM PEDIATRIA

### Analgésicos não opioides com atividade antipirética – analgésicos “fracos”

Neste grupo estão incluídos o acetaminofeno (paracetamol), os salicilatos (aspirina), o ibuprofeno, o diclofenaco sódico e o naproxeno (Quadro 2). Promovem alívio da dor por bloqueio central e periférico da prostaglandina pela inibição da cicloxigenase tipos 1, 2 e 3. Além desses, cabe mencionar a dipirona, utilizada para tratamento da dor pós-operatória.

Entre os anti-inflamatórios não hormonais, o cetorolaco tem sido utilizado em pós-operatório (PO), incluindo cirurgia cardíaca, com a finalidade de reduzir o uso de opioides. É o único utilizado nos EUA.[2] Não causa depressão respiratória. Seu efeito colateral mais importante é a nefrotoxicidade. Em estudo com 284 crianças com idade entre 3-18 anos e em PO de cirurgia cardíaca, a elevação da creatinina foi similar no grupo que usou o cetorolaco e no grupo controle, havendo redução de uso de opioide no grupo cetorolaco. A limitação do estudo foi o uso do cetorolaco por um tempo máximo de 5 dias. A dose recomenda é de 0,5 m/kg/dose (máximo de 15 mg) a cada 6 horas.

## ANALGÉSICOS OPIOIDES[1-3,7-9]

Os opioides mais comumente utilizados para o tratamento da dor são os agonistas de receptores M, incluindo meperidina, morfina e fentanil, sendo os dois últimos os mais utilizados em UTIP.

### Morfina

É a droga-padrão desse grupo e pode ser utilizada por via intravenosa, oral, intramuscular, epidural ou retal para analgesia e sedação. Trata-se de um opioide moderadamente potente, comumente utilizado por via intravenosa na dose de 0,1 mg/kg a cada 0,5-2 horas ou em infusão contínua de 0,025 mg/kg/hora, para menores de 50 kg, e de 5-10 mg a cada 0,5-2 horas ou em infusão contínua de 2 mg/hora, para maiores de 50 kg. Comparada ao fentanil, tem início de ação mais demorado e maior duração de efeitos. Tem como vantagem a redução da taquipneia e como desvantagem a redução da pressão arterial, além de depressão respiratória, broncoespasmo, retenção urinária, diminuição do esvaziamento gástrico e acúmulo em casos de falência hepática e renal.

**Quadro 2** Doses dos analgésicos não opioides mais comumente utilizados

| Droga | Dose (mg/kg) < 60 kg | Dose (mg/g) > 60 kg | Intervalo (horas) | Dose máxima diária (mg/kg) < 60 kg | Dose máxima diária (mg/kg) > 60 kg | Efeitos colaterais |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Acetaminofeno | 10-15[a] | 650-1.000 | 4 | 100[a] | 4.000 | Doses tóxicas-hepatoxicidade; não tem atividade anti-inflamatória |
| Ibuprofeno | 5-10 | 400-600[c] | 6 | 40[b,c] | 2.400[c] | Irritação gastrointestinal, broncoespasmo; hematúria |
| Naproxeno | 5-6[c] | 250-375[c] | 12 | 24[b,c] | 1.000[c] | Ver ibuprofeno |
| AAS[d] | 10-15[c,d] | 650-1.000[c] | 4 | 80[b,c,d] | 3.600[c] | Síndrome de Reye;[d] ver ibuprofeno |

a. Dose máxima diária para acetaminofeno deve ser reduzida para 80 mg/kg em recém-nascidos a termo e lactentes e para 60 mg/kg em prematuro; supositórios são disponíveis (dose: 25-40 mg/kg a cada 6 horas).

b. Doses ainda não estabelecidas.

c. Doses mais altas podem ser utilizadas em casos selecionados de problemas reumatológicos.

d. Ácido acetilsalicílico (AAS) pode provocar síndrome de Reye em crianças. Se outros analgésicos estiverem disponíveis, o uso do AAS deve ser restrito aos casos em que efeitos antiplaquetários ou anti-inflamatórios são necessários.

e. Evitar na agranulocitose.

Fonte: adaptado de Berbe e Sethna, 2002.[7]

### Fentanil

É um dos narcóticos mais potentes, indicado para reduzir ou prevenir a dor (potência 100 vezes a da morfina), com início de ação em menos de 1 minuto, pico em 5 minutos e duração de ação 30-60 minutos após injeção intravenosa. Apresenta eliminação hepática. Utilizado na dose de 1-4 mcg/kg IV ou IM (máximo de 100 mcg/dose) em bolo ou em infusão contínua na dose de 0,02-0,05 mcg/kg/minuto (1-5 mcg/kg/hora), quando o peso é inferior a 50 kg (máximo de 500 mcg/hora). Para crianças com peso acima de 50 kg, a dose é de 25-50 mcg a cada 1-2 horas ou infusão de 25-100 mcg/hora para peso acima de 50 kg. Tem como efeitos colaterais depressão respiratória, hipotensão, bexigoma, constipação e vômitos. Infusões rápidas podem causar rigidez de caixa torácica, dificultando a ventilação.

### Metadona

Inicialmente empregada para tratamento de pacientes que desenvolveram tolerância ao uso prolongado de outros narcóticos, vem sendo utilizada para o alívio da dor pós-operatória e da dor intratável. Apresenta potência similar à da morfina, com eliminação lenta e duração de analgesia bastante prolongada. A meia-vida de eliminação da metadona é de 19 horas, podendo promover 12-36 horas de analgesia após uma única dose intravenosa ou oral. A dose para menos de 50 kg é de 0,1 mg/kg a cada 4-8 horas e para pacientes com mais de 50 kg é de 5-10 mg a cada 4-8 horas. Os efeitos colaterais são liberação histamínica, hipotensão, bradicardia, depressão respiratória e sedação excessiva.

### Remifentanil

Analgésico opioide com rápido início de ação (1-3 minutos) e curta duração (10-20 minutos), podendo ser infundido sem risco de acúmulo. Rapidamente, pode levar ao desenvolvimento de tolerância, além de apresentar custo elevado. Causa bradicardia, hipotensão e aumento da pressão intracraniana. A dose de ataque é de 0,5-1 mcg/kg e a dose de infusão contínua é de 0,1-0,5 mcg/kg/minuto.

### Alfentanil

Opioide analgésico que também apresenta começo de ação rápido (1 minuto) e duração de ação de 30-60 minutos, dependendo da dose. Tem como desvantagens indução de bradicardia, hipotensão e aumento de pressão intracraniana, mais pronunciadas que fentanil e sulfentanil.

### Sulfentanil

Analgésico 5-10 vezes mais potente que o fentanil, com efeitos cardiovasculares semelhantes. Apresenta eliminação hepática e tem como vantagem a apresentação nasal, que atinge concentrações plasmáticas semelhantes à intravenosa.

### Tramadol

Utilizado no tratamento da dor moderada (1/10 da potência da morfina), tem início de ação em 20-30 minutos, por via oral, e duração de ação de 3-7 horas. Sua biodisponibilidade é de 90% após a administração oral; t (1/2) 6 horas, com pico de concentração sérica de 2 horas, metabolismo hepático e eliminação renal. Pode ser utilizado por via intravenosa, oral, subcutânea e muscular. A dose é de 1-2 mg/kg/dose a cada 6 horas (máximo de 500 mg/dia). Os efeitos colaterais são: convulsões (contraindicado em convulsivos), diaforese e taquicardia transitória (sobretudo após injeção endovenosa rápida), náuseas, vômitos e constipação. Recomenda-se associação com tranquilizantes e evitar administrá-lo em pacientes tratados com inibidores da monoaminoxidase, antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação da serotonina, neurolépticos e drogas que baixam o limiar para convulsões (carbamazepina) e intoxicação por drogas de ação central, como etanol ou barbitúricos.

### Óxido nitroso[8,9]

Trata-se de um agente anestésico inalatório, geralmente utilizado com oxigênio para procedimentos dolorosos curtos, como remoção de drenos. Fornece ansiólise, amnésia e analgesia leve a moderada. Para se obter analgesia mais adequada, deve ser associado a um opioide. Tem início de ação em 30-60 segundos, com efeito máximo de 5 minutos. Tem como vantagens pouco efeito sobre os sistemas cardiovascular e respiratório e reflexos de vias aéreas. Como efeitos adversos mais comuns, destacam-se sonolência, náuseas, vômitos e tonturas.

## ANALGESIA CONTROLADA PELO PACIENTE[6,8,9]

Apesar de a administração contínua de opioides ser efetiva para a maioria das condições que se apresentam em UTIP, certas situações exigem uma abordagem diferenciada no que se refere à titulação da dose do opioide. Assim, sistemas de liberação de analgesia controlada pelo paciente (PCA) têm sido desenvolvidos para proporcionar aos pacientes e, em alguns casos, aos pais e enfermeiros alguma forma de controlar seu tratamento, o que exige que a criança tenha desenvolvimento intelectual e manual suficientes para operar a bomba de infusão, sendo limitada a crianças de mais idade e adolescentes.

A bomba de infusão para PCA permite que o paciente administre pequenas quantidades de um analgésico, de acordo com sua necessidade, para aliviar a dor mais rapidamente. A dose do opioide, o número de bolos por hora e o intervalo entre os bolos são programados no equipamento pelo assistente.

O computador da bomba de PCA estoca em sua memória o número de bolos que o paciente recebeu e o número de tentativas que o paciente fez para receber uma dose. Essas informações permitem que o médico assistente analise como o paciente está interagindo com o aparelho e avalie o melhor esquema de tratamento.

## ANALGESIA LOCAL E REGIONAL

A utilização desse tipo de analgesia diminui a necessidade dos opioides sistêmicos, principalmente em lactentes e neonatos. Anestésicos locais são drogas que, reversivelmente, bloqueiam a condução dos impulsos neuronais ao longo das vias nervosas centrais e periféricas. As principais indicações de uso são: limpeza de feridas, punção lombar e de medula, bloqueio de nervos digital, peniano, femoral e intercostal, punção de veias e artérias e lesões traumáticas.[2,8]

Entre as drogas empregadas com esse propósito, a bupivacaína é ainda muito utilizada. A dose recomendada é de 2 mg/kg (sem adrenalina) e 3 mg/kg com adrenalina. Quando administrada em infusão contínua por via epidural, a dose é de 0,2-0,4 mg/kg/hora. As doses devem ser reduzidas em 50% em recém-nascidos. A duração de ação é de 3-6 horas.[2,8]

A ropivacaína é uma nova droga que apresenta melhor risco-benefício, pois tem menor cardiotoxicidade que a bupivacaína. As doses e a duração de ação da ropivacaína são as mesmas da bupivacaína.[2,7]

A lidocaína pode ser utilizada em infiltrações locais para alguns procedimentos dolorosos, em crianças de mais idade que necessitem de sedação leve com midazolam. A dose máxima de lidocaína é de 5 mg/kg e de 7 mg/kg se associada à adrenalina

A adição de adrenalina aos anestésicos locais diminui sua absorção no local administrado, aumentando o tempo em que o anestésico fica em contato com as fibras nervosas. Com a lidocaína, por exemplo, a adição de adrenalina aumenta a duração do bloqueio sensorial em quase 50% e diminui seu pico plasmático para 1/3. A bupivacaína e a ropivacaína são menos afetadas pela adição de adrenalina por serem mais lipossolúveis. A concentração de adrenalina nos anestésicos deve ser de 5-10 mcg/mL (1:200.000 a 100.000).

Uma boa opção para alívio da dor antes de punções vasculares, coleta de sangue e punção lombar, utilizada apenas sob pele íntegra, é o EMLA. O EMLA é uma combinação de anestésicos locais (lidocaína a 2,5% e 2,5% de prilocaína em uma emulsão de óleo em água) que penetra a pele a uma profundidade de 5 mm. A medicação deve ser colocada sob a pele 1 hora antes do procedimento e coberta com curativo oclusivo. O pico de ação ocorre 2 horas após a aplicação, e a analgesia prolonga-se por 1 hora após a remoção.[2,9,11] Sua absorção sistêmica pode levar à meta-hemoglobinemia em crianças com menos de 3 meses.

# SEDAÇÃO EM PEDIATRIA

## Benzodiazepínicos[1-3,8-11]

### Diazepam

É o benzodiazepínico mais antigo e vem sendo amplamente substituído pelo midazolam. É pobremente solúvel em água, e o veículo solvente para administração parenteral contém vários solventes orgânicos tóxicos para neonatos. Essa pobre solubilidade em água faz com que a absorção pela via intramuscular seja errática e incompleta, preferindo-se a administração oral, retal ou intravenosa (dolorosa e pode causar flebite). Quando administrado pela via intravenosa, a dose é de 0,05-0,1 mg/kg, que rapidamente alivia a ansiedade e a apreensão. Adicionalmente, essa mesma dose pode ser utilizada como anticonvulsivante. A dose oral é de 2-3 vezes a dose intravenosa e leva cerca de 30-90 minutos para produzir efeito hipnótico semelhante.

### Midazolam

O midazolam é solúvel em água e é 4 vezes mais potente que o diazepam, sendo utilizado tanto em infusão intravenosa contínua como para procedimentos rápidos. É bem absorvido pelas vias oral, intramuscular, retal e transmucosal. Como outras drogas de sua classe, tem propriedade hipnótica, ansiolítica, amnésica e anticonvulsivante. Seus principais efeitos colaterais são depressão respiratória e hipotensão.

Quando utilizado para sedação antes de procedimentos ou como pré-medicação, pode ser administrado por via intravenosa (0,05-0,1 mg/kg), intramuscular (0,1 mg/kg), retal (0,3-1 mg/kg), oral (0,5-1 mg/kg – dose máxima: 20 mg) ou nasal (0,2 mg/kg). A via intravenosa é a que apresenta começo de ação mais rápido e menor duração de ação. Quando administrado pela via retal, leva cerca de 10 minutos para produzir seus efeitos, enquanto, pela via oral, o tempo para início de ação pode chegar a 20-30 minutos.

Em ambiente de UTIP, o midazolam é utilizado em infusão intravenosa contínua de 3-10 mcg/kg/min após dose de ataque de 0,2 mg/kg. Tolerância e dependência desenvolvem-se após infusão prolongada (após 5 dias) e se a droga for interrompida abruptamente. Os sintomas de abstinência de midazolam são os mesmos da abstinência de álcool e ocorrem quando a dose cumulativa excede 60 mg/kg, podendo ser aliviados pela administração de clonidina na dose de 3-5 mcg/kg via oral. Alternativamente, a retirada da droga deve ser lenta, com redução gradual da dose.

### Lorazepam

Benzodiazepínico solúvel em água 5-10 vezes mais potente que o diazepam. Tem ação prolongada (2-4 horas) com início de ação rápido, sendo boa opção de droga ansiolítica e hipnótica. É menos afetado por doença hepática e não tem metabólitos ativos.[8,10,11]

É efetivo quando administrado por via oral ou intravenosa. No Brasil, apenas a apresentação oral dessa droga está disponível. A dose intravenosa é de 0,05-0,1 mg/kg (dose máxima de 2 mg), sendo a dose oral 2 vezes maior que a intravenosa

## Barbitúricos

São utilizados em ambiente de terapia intensiva em casos de hipertensão intracraniana e no estado de mal epiléptico, apesar de serem considerados terapia de segunda linha nessas indicações. Embora eficazes como sedativos, a longa meia-vida e a disponibilidade de drogas mais seguras têm limitado seu uso. Além disso, quando o paciente tem quadro doloroso associado, seu uso em baixas doses pode aumentar a percepção da dor. Essas drogas têm pronunciado efeito sobre o sistema

cardiovascular (depressão miocárdica e hipotensão), devendo ser utilizadas com cautela em pacientes hemodinamicamente instáveis.

O pentobarbital não tem propriedades analgésicas e produz sedação profunda, hipnose e amnésia, sendo útil em exames de diagnóstico por imagem não invasivos. O tempo para o pico de sedação é de 3-5 minutos (IV) e a duração da ação é de 30-40 minutos. As doses são:

- Intravenosa: 1-6 mg/kg, titulada em incrementos de 1-2 mg/kg a cada 3-5 minutos para obter o efeito desejado.
- Intramuscular: 2-6 mg/kg (máximo de 100 mg).
- Via oral e retal: para menores de 4 anos de idade, 3-6 mg/kg (máximo de 100 mg), e, para maiores de 4 anos, 1,5-3 mg/kg (máximo de 100 mg).

O tiopental exibe praticamente as mesmas características do pentobarbital, com tempo para o pico de sedação de menos de 1 minuto e duração da ação de 10-45 minutos. A dose de ataque é de 3-5 mg/kg por via intravenosa seguida de infusão contínua de 1-5 mg/kg/hora. Pela via retal, pode ser utilizado na dose de 2-30 mg/kg.[1-3,8]

### Etomidato

Produz sedação, ansiólise e amnésia semelhantes aos dos barbitúricos. A profundidade da sedação não é bem documentada, com alterações hemodinâmicas discretas. É útil em procedimentos como intubação traqueal com instabilidade hemodinâmica, principalmente em traumatizados de crânio. O tempo para o pico de sedação é de menos de 1 minuto (IV), e a duração da ação é de 5-10 minutos (IV). Pode causar depressão respiratória, mioclonia, vômitos e falência adrenal (uso restrito em choque séptico). A dose intravenosa é de 0,1 mg/kg, sendo repetida se necessário.[2,3,8]

### Propofol

O propofol apresenta rápido começo de sedação, com perfil de recuperação rápido e suave e efeito hipnótico relacionado à dose. Útil para procedimentos breves e repetitivos (diagnóstico por imagem e irradiação para câncer). O tempo para o pico de sedação é de 0,5-2 minutos (IV), e a duração da ação é de 5-20 minutos (IV). A dose intravenosa é de 1-2,5 mg/kg, seguida de 0,5 mg/kg, quando necessário. A dose em infusão contínua é de 5-10 mg/kg/hora. Apresenta como efeitos colaterais: dor local, mioclonia, hipotensão e depressão respiratória (8-30%). Há relato da chamada "síndrome de infusão de propofol", que cursa com acidose e falência cardíaca e renal. Apesar de bastante utilizado em UTI de adultos, sua utilização em pediatria requer mais estudos.[1-3,8,9]

### Sedativo dissociativo

#### *Cetamina*

A cetamina é um agente dissociativo que induz um estado de catalepsia que promove sedação, analgesia e amnésia. Tem como vantagens o fato de manter as funções cardiovascular e respiratória estáveis, da mesma forma que mantém o tônus muscular e os reflexos protetores de vias aéreas. Pode ser utilizada por via nasal, oral, intravenosa e intramuscular. Quando administrada pela via intravenosa, o início de ação (1-2 minutos) e a recuperação (30-60 minutos) são rápidos. É contraindicada em menores de 3 meses, pacientes com via aérea instável, cirurgia traqueal recente, estenose traqueal, hipertensão intracraniana, glaucoma, psicose, doença da tireoide e doença cardiovascular. A dose intravenosa é de 1-1,5 mg/kg lentamente, em 1-2 minutos, podendo ser repetida a cada 10 minutos. Usualmente, a dose de 4 mg/kg é suficiente para induzir anestesia. Pela via intramuscular, a dose é de 4-5 mg/kg, podendo ser repetida a cada 10 minutos, juntamente com atropina (0,01 mg/kg) e midazolam (0,1 mg/kg). Pela via oral, a dose é de 5 mg/kg, juntamente com atropina (0,02 mg/kg) e midazolam (0,5-1 mg/kg). Há, também, o uso em infusão intravenosa contínua na dose de 1-4 mg/kg/hora. Os principais efeitos colaterais são aumento de secreções e salivação e alucinações (raras em crianças).[1-3,8]

#### *Dexmedetomedina*[8,12]

- Farmacocinética: alfa2-agonista seletivo (ações analgésica e sedativa potentes); t (1/2) 6 minutos.
- Dose: 1 mcg/kg em 10 minutos EV.
- Infusão contínua: 0,2-0,7 mcg/kg/hora.
- Efeitos colaterais: hipotensão e bradicardia.

Observação: uso restrito a pacientes hemodinamicamente estáveis e monitorados.

Em estudo com 121 crianças mecanicamente ventiladas e com causas diversas de internação, com idade entre 2 meses e 21 anos, realizado na Universidade de Washington, necessidade de intervenção clínica por bradicardia e hipotensão ocorreu em 33 dos 121 pacientes (33%). Descontinuação da medicação foi necessária em 12 (10%), principalmente por bradicardia.[3,9]

### Clonidina

Tem efeito por ativação de receptores alfa-2 periféricos e centrais, levando a redução de liberação de norepinefrina e atividade nervosa simpática com analgesia, sedação, supressão do *delirium* e diminuição da pressão arterial e frequência

cardíaca. Preserva o drive respiratório, função renal e atividade cardíaca e vasomotora barorreflexas. Em modelos animais combate a depressão respiratória causada pelo midazolam. Devido a esses efeitos, a clonidina é indicada em analgesia e sedação pediátricas para pré-medicação, para tratamento de sintomas de abstinência causada por opioides e outros sedativos, para tratar síndrome de abstinência neonatal, para caudal e peri e intradural anestesia, para redução de uso de sedativos e analgésicos e anestesia pós-operatória.

Dose: 2-4 mcg/kg IV ou oral a cada 8 horas.

Em infusão contínua: 1-2 mcg/kg/hora.[3,9,13]

## TOLERÂNCIA, DEPENDÊNCIA E ABSTINÊNCIA[2,8,9]

Tolerância é o desenvolvimento da necessidade de aumentar a dose de um opioide ou benzodiazepínico para obter o mesmo efeito analgésico ou sedativo alcançado previamente com uma dose menor. A tolerância ao efeito analgésico da morfina se desenvolve após 10-21 dias de administração e raramente ocorre constipação. Abstinência é o aparecimento de sinais e sintomas físicos (taquicardia, hipertensão, vômitos, sudorese, febre, agitação, tremores, convulsões) em resposta à retirada ou à suspensão abrupta da droga. Está relacionada ao uso prolongado e altas doses.

Dependência física é a necessidade do organismo de continuar a receber a droga para evitar sintomas de abstinência. Geralmente, ocorre 2-3 semanas após a administração de morfina, mas pode ocorrer em poucos dias.

### Escore de abstinência

Uma das escalas mas utilizadas para a avaliar abstinência é a escala WAT 1 (*Withdrawal Assessment Tool Version*[1]), escala de avaliação de síndrome de abstinência apresentada no Quadro 3.[14]

**Quadro 3** Escala de abstinência *Withdrawal Assessment Tool Version 1* (Wat 1)

| | Pontuação | | |
|---|---|---|---|
| **Sintomas** | **0** | **1** | **2** |
| Avaliação nas 12 horas prévias | | | |
| 1. Diarreia | Não | Sim | |
| 2. Vômitos | Não | Sim | |
| 3. Febre (T > 37,8 ºC) | | | |
| Observação 2 minutos antes da estimulação | | | |
| 4. Estado | Tranquilo | Irritável | |
| 5. Tremores | Não | Sim | |
| 6. Sudorese | Não | Sim | |
| 7. Movimentos anormais ou repetitivos | Não | Sim | |
| 8. Bocejos ou espirros (≥ 2) | Não | Sim | |
| Estimulação por 1 minuto (chamar pelo nome, tocar de modo suave ou com estímulo doloroso se não responder aos estímulos prévios) | | | |
| 9. Assusta-se ao ser tocado | Não | Sim | |
| 10. Aumento do tônus muscular | | Sim | |
| Recuperação após estímulo | | | |
| Tempo até acalmar-se (minutos) | < 2 | 2-5 | |

* Pontuação ≥ 3 indica síndrome de abstinência.

Fonte: Carlotti e Carmona, 2015.[15]

## SEDAÇÃO E ANALGESIA PARA PROCEDIMENTOS[8,9,11,16]

O uso inadequado dos sedoanalgésicos, tanto em doses ineficazes quanto excessivas, tem efeitos deletérios, podendo prejudicar a condição clínica basal, portanto a indicação e a escolha das drogas devem levar em conta as características e a situação clínica de cada paciente, bem como riscos e benefícios de cada fármaco. Para facilitar a avaliação pré-procedimento, pode-se utilizar o mnemônico SAMPLE (Quadro 4) e a escala da American Society of Anesthesiologists (ASA) (Quadro 5).

As principais complicações da sedoanalgesia são vômitos, agitação, hipóxia e apneia. Com menor frequência, pode haver eventos respiratórios graves como laringoespasmo e necessidade de intubação, logo é imprescindível ter à disposição fontes e vias de oferta de oxigênio, materiais para aspiração das vias aéreas, equipamentos para intubação e via aérea difícil, drogas de ressuscitação, antídotos e carrinho de emergência com desfibrilador. O maior risco acontece nos primeiros 5-10 minutos da sedoanalgesia e na fase de recuperação.

**Quadro 4** O mnemônico SAMPLE

| | |
|---|---|
| S | Sinais e sintomas |
| A | Alergias |
| M | Medicações |
| P | Passado médico |
| L | Líquidos e sólidos (tempo de jejum) |
| E | Eventos que levaram ao procedimento |

**Quadro 5** Escala da American Society of Anesthesiologists (ASA)

| | |
|---|---|
| I | Paciente saudável |
| II | Doença sistêmica leve |
| III | Doença sistêmica grave |
| IV | Doença sistêmica grave que ameaça a vida |
| V | Paciente moribundo e sem perspectiva de sobrevivência |
| VI | Morte encefálica com fins de doação dos órgãos |

A monitorização do paciente deve ser contínua até a completa recuperação do nível de consciência e dos sinais vitais, composta por cardioscópio, saturometria de pulso, frequência respiratória e pressão arterial. A capnografia identifica apneias antes mesmo da queda da saturação de oxigênio, devendo ser utilizada quando disponível, especialmente na sedação profunda. O Quadro 6 descreve aspectos da avaliação clínica pré-procedimento, monitorização e recuperação do paciente.

No Quadro 7 é apresentada uma sugestão de analgésicos e sedativos para diferentes procedimentos.

A Figura 2 mostra um algoritmo com as medicações utilizadas na sequência rápida de intubação, interessante a todos os profissionais de emergências e UTI.[17]

**Quadro 6** Etapas para sedação e analgesia

| História clínica | Exame físico | Monitorização | Recuperação |
|---|---|---|---|
| Alergias | Abertura da boca | Frequência cardíaca e eletrocardiograma contínuo | Via aérea, sinais vitais e $SatO_2$ de volta ao basal |
| Comorbidades | Tamanho da mandíbula | Oximetria de pulso | Obedece aos comandos apropriados ao desenvolvimento |
| Medicações de uso contínuo | Limitação à flexão do pescoço (não testar em trauma) | Frequência respiratória | Hidratado e tolerando ingesta oral |
| Tempo de jejum | Ausculta pulmonar e cardíaca | Pressão arterial | |
| Motivo atual do procedimento | Perfusão tecidual | Nível de consciência | |

| História clínica | Exame físico | Monitorização | Recuperação |
|---|---|---|---|
| | | Presença de do.<br>Capnografia (sedação moderada e profunda) | Nível de consciência basal<br>Mobilidade basal |

Fonte: adaptado de Ramalho et al., 2017.[16]

**Quadro 7** Analgésicos e sedativos em diferentes procedimentos

| Tipo de procedimento | Exemplos | Objetivo | Drogas sugeridas |
|---|---|---|---|
| Não invasivo | Tomografia, ecocardiograma, eletroencefalograma, ultrassonografia | Controle motor | Midazolam (exceto EEG)<br>Dexmedetomidina |
| Associado a dor leve e ansiedade | Troca de traqueostomia, troca de gastrostomia, procedimentos dentários, nasofibroscopia, punção venosa periférica, sutura e punção lombar | Analgesia, sedação, controle motor e redução da ansiedade | Midazolam, cetamina e analgesia tópica ou local |
| Alto nível de dor e/ou ansiedade | Drenagem de abscesso, artrocentese, aspiração de medula óssea, pericardiocentese, cardioversão, punção venosa central, debridamento de queimaduras, redução de fraturas/hérnias/parafimose, toracocentese, drenagem torácica, paracentese, exame físico de vítimas de violência sexual | Sedação, analgesia, controle motor, redução da ansiedade e amnésia | Fentanil (midazolam + fentanil)<br>Cetamina (cetamina + midazolam, cetamina + propofol) |

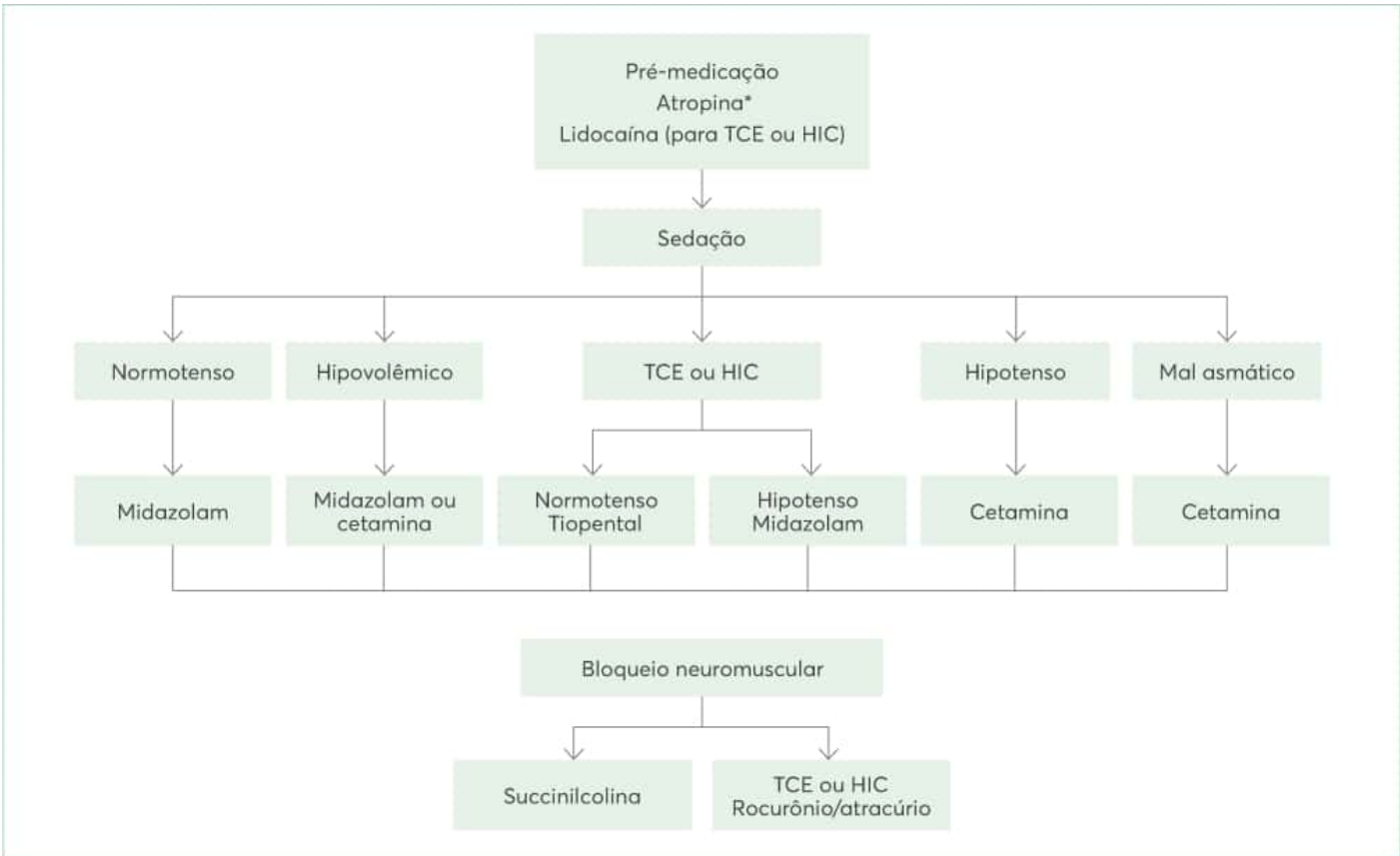



**Figura 2** Drogas utilizadas na sequência rápida de intubação.
Dose da atropina: 0,02 mg/kg/dose EV (mínimo 0,1, máximo 1 mg); dose da succinilcolina: lactentes: 2 mg/kg/dose EV; crianças: 1-1,5 mg/kg/dose IV (dobrar a dose para uso IM); dose do rocurônio: 0,6-1,2 mg/kg/dose IV; dose do atracúrio: 0,5 mg/kg/dose IV.
HIC: hipertensão intracraniana; TCE: trauma cranioencefálico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meyer S, Grundmann U, Gootschling S, Kleinschmidt S, Gortner L. Sedation and analgesia for brief diagnostic and therapeutic procedures in children. Eur J Pediatr. 2007;166:291-302.
2. Yaster M, Easley RB, Brady KM. Pain and sedation management in the critically ill child. In: Nichols DG (ed.). Roger's textbook of pediatric intensive care. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p.136-65.
3. Lago PM, Piva JP, Gracia PCR. Analgesia e sedação em UTIP em Piva & Celiny. Medicina intensiva em pediatria. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2014. p.1103-26.
4. Shavit I, Hershman E. Management of children undergoing painful procedures in the emergency department by non-anesthesiologists. IMAJ. 2004;6:350-5.
5. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. Crit Care Med, 2001;29:2258-63.
6. Mateo OM, Krenzischek DA. A pilot study to assess the relationship between behavioral manifestations and selfreport of pain in postanesthesia care unit patients. J Post Anesth Nurs. 1992;7:15-21.
7. Berbe CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. N Engl J Med. 2002;3(47):1094-103.
8. Fioretto JR, João PRD. Sedação e analgesia. In: Martin JG, Fioretto JR, Carpi MF. Emergências pediátricas. São Paulo: Atheneu; 2019. p.772-7.
9. Carvalho WB, Imamura JH. Analgesia e sedação. In: Carvalho WB, Hirschheimer MR, Matsumoto T (eds.). Terapia intensiva pediátrica. 4.ed. São Paulo: Atheneu; 2018. p.1677-720.
10. Ista D, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the Comfort "behavior" scale. Pediatr Crit Care Med. 2005;6:58-63.
11. Gaiga L et al. Sedação e analgesia em pediatria. In: Troster EJ et al (orgs.). Curso de atualização em medicina intensiva pediátrica. São Paulo: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; 2016-2017. p.75-116.
12. Czaja AS, Zimmerman JJ. The use of dexmedetomedine in critically ill children. Pediatr Crit Care Med. 2009:10:381-6.
13. Hunseler C, Balling G, Rohlig C, Blickheuser R, Trieschmann U, Lieser U, et al. Continous infusion of clonidine in ventilated newborns and infants: a randomized controlated trial. Ped Crit Care Medicine. 2014;15:511-22.
14. Franck LS, Harris SK, Soetenga, DJ, Amling JK. The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): an assessment. instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. Ped Crit Care Medicine. 2008;9:573-80.
15. Carlotti AP, Carmona F. Rotinas em terapia intensiva. São Paulo: Blucher; 2015. p.52.
16. Ramalho CE, Bretas PMC, Schvartsman C, Reis AG. Sedation and analgesia for procedures in the pediatric emergency room. Jornal de Pediatria. 2017;93:2-18.
17. João PRD. Sequência rápida de intubação. In: Martin JG, Fioretto JR, Crapi MF. Emergências pediátricas. São Paulo: Atheneu; 2019. p.778-92.
18. Amantéa S et al. Acesso a via aérea: sequência rápida de intubação e técnicas especiais de intubação. In: Piva JP, Garcia PCR. Medicina intensiva em pediatria. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p.15-42.

CAPÍTULO 11

# DISTÚRBIOS METABÓLICOS DO SÓDIO E DO POTÁSSIO E DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

Toshio Matsumoto
Paulo Ramos David João
Mário Ferreira Carpi

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Diagnosticar e tratar prontamente os principais distúrbios eletrolíticos.
- Diagnosticar e tratar prontamente os principais distúrbios metabólicos.
- Interpretar e reconhecer os distúrbios do equilíbrio acidobásico e instituir seu tratamento.

## DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DO SÓDIO

### Fisiologia do sódio e da água

A água é o principal componente do corpo humano. Ela é distribuída em dois principais compartimentos, o espaço extracelular e o espaço intracelular, que variam de acordo com as pressões oncótica e hidrostática e são delimitados por uma membrana permeável. A água é responsável pela hemostasia dos dois espaços junto com o sódio e os outros eletrólitos. A quantidade de água em relação ao peso corporal varia de acordo com a faixa etária, sendo assim distribuída (Tabela 1):

**Tabela 1** Quantidade de água corpórea relacionada à faixa etária

| Idade | Percentual |
|---|---|
| Recém-nascido prematuro | 80% |
| Recém-nascido termo | 70-75% |
| Lactente | 65% |
| Crianças > 1 ano | 60% |
| Crianças > 6 anos | 55% |

Fonte: Carlotti, Hisrchheimer e João, 2018.[1]

O espaço intracelular contém 2/3 da água corporal total, e seus principais compostos são o potássio, fósforo e proteínas. O espaço extracelular contém 1/3 da água corporal total, e seus principais componentes são o sódio, cloro, magnésio e bicarbonato e é dividido em espaços intravascular (1/4) e interstício (3/4).[2]

O sódio é o principal componente da osmolaridade plasmática, e seus distúrbios causam desvio de água entre os espaços intra e extracelular. A fórmula da osmolaridade é a seguinte:

$2 \times [Na^+] + glicose/18 + Ureia/2,8$

Sendo $Na^+$ em mEq/L, glicose e ureia em mg/dL. Valor normal: 285-295 mosm/L.

A excreção de água livre depende da filtração glomerular e da oferta adequada de água, sódio e cloro no túbulo contorcido proximal e também do hormônio antidiurético (HAD).[1,2]

#### Balanço da água

O balanço da água depende não somente da oferta e perda líquida, mas de mecanismos fisiológicos, principalmente centrais, cardíacos e renais, que atuam em sua homeostasia. A aldosterona atua nos túbulos contorcidos distais retendo sódio e eliminando potássio. Também atua no nível intestinal. A absorção do sódio ocorre por meio de um processo ativo e facilita a absorção de outros eletrólitos. Os peptídeos natriuréticos PNA e PNB são produzidos nos átrios e ventrículos e secretados

por distensão dessas câmaras e elevação da pressão arterial (PA) e causam aumento da excreção renal do sódio e água. São antagonizados pela secreção da renina e aldosterona. Os PNC e PND não alteram o metabolismo da água.

O HAD é sintetizado nos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo e armazenado e secretado pela hipófise posterior. Quando a osmolaridade está reduzida, os osmorreceptores do hipotálamo edemaciam, inibindo a sede e a diminuição da liberação do HAD. Por outro lado, quando a osmolaridade está aumentada, os osmorreceptores perdem volume, estimulando a liberação do HAD e da sede. O HAD absorve apenas água e não o sódio.[1,2]

## Hiponatremia

É definida como sódio plasmático menor que 135 mEq/L. A hiponatremia é o distúrbio metabólico mais comum em pediatria e ocorre em torno de 20% das crianças internadas. Apresenta sinais clínicos principalmente abaixo de 130 mEq/L. Pode ocorrer em até 50% dos pacientes que recebem solução hipotônica (0,18%). Na presença de hiponatremia, a osmolaridade plasmática se reduz e promove desvio da água do espaço extracelular para o espaço intracelular, podendo provocar edema celular e até edema cerebral. Hiponatremia aguda é aquela que se instala em menos de 48 horas, e crônica, acima desse período. Na impossibilidade de definir o período de instalação, deve-se considerar como crônica para evitar complicações de tratamento rápido.[1,2]

Na presença de hiponatremia, deve-se descartar a pseudo-hiponatremia, que ocorre quando há aumento da fase não aquosa do plasma, como em situações de hiperlipidemia e hiperproteinemia. A hiponatremia é classificada em três tipos (Quadro 1):

**Quadro 1** Tipos e causas de hiponatremia

### Hipovolêmica

Perdas renais: Na urinário > 20 mEq/L

- Diurese osmótica: uso de manitol, glicose, ureia.
- Uso de natriuréticos: efeito imediato.
- Insuficiência adrenal.
- Síndrome cerebral perdedora de sódio.
- Fase poliúrica da insuficiência renal aguda.
- Acidose tubular renal.
- Alcalose metabólica.

Perdas extrarrenais: Na urinário < 15 mEq/L

- Perdas hipertônicas.
- Diarreia aguda.
- Perda para terceiro espaço: queimaduras, trauma muscular, pancreatites, peritonite, derrame pleural.
- Diabete melito.
- Fibrose cística.
- Resina de troca iônica.
- Desnutrição.
- Dieta hipossódica.
- Natriuréticos: efeito tardio.

### Hipervolêmica

Na urinário > 20 mEq/L

- Potomania.
- Insuficiência renal avançada.

Na urinário < 15 mEq/L

- Insuficiência cardíaca congestiva.
- Hipoalbuminemia:
  - Insuficiência hepática.
  - Síndrome nefrótica.
  - Desnutrição grave

### Normovolêmica

Na urinário > 20 mEq/L

- Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SSIHAD).
- Hipotireoidismo.

Na urinário < 15 mEq/L

- Polidipsia primária.
- Dieta hipossódica.

| Hipovolêmica |
|---|
| • Clísteres hipotônicos.<br>• Hipotireoidismo. |

Fonte: Carlotti, Hisrchheimer e João, 2018;[1] Braun, Barstow e Pyzocha, 2015;[3] Hoom e Zietese, 2017.[4]

### Manifestações clínicas da hiponatremia e tratamento[1,3,4]

As alterações neurológicas são as mais comuns: apatia, anorexia, hiporreflexia náuseas e cefaleia, alteração de sensório (irritabilidade no início), convulsões, coma (edema cerebral). Sinais neurológicos focais são raros.

O tratamento proposto para a hiponatremia depende do tipo. O Quadro 2 orienta o tratamento de acordo com o tipo de hiponatremia.

**Quadro 2** Orientações para o tratamento de hiponatremia de acordo com o tipo

| | |
|---|---|
| **Hipovolêmica** | |
| Na > 120mEq/L | • Déficit de $Na^+$ (mEq) = ($Na^+$ alvo – $Na^+$ atual) x ACT.*<br>• $Na^+$ alvo: até 125 mEq/L.<br>• Velocidade de correção: 0,5 mEq/hora ou 10-12 mEq/L em 24 horas ou 18 mEq/L em 48 horas.<br>• Se o paciente estiver desidratado, reposição volêmica com solução salina 0,9%. |
| Na < 120 mEq/L | • Infundir 1-2 mEq/kg/h de sódio com solução salina hipertônica (SSH) a 3% por 3-4 horas até que o sódio aumente de 120 mEq/L.<br>• NaCl 3% = 89 mL de solução salina a 0,9% + 11 mL de solução de cloreto de sódio a 20%. Essa solução contém 0,5 mEq/mL de sódio. Assim, corre 2-4 mL/kg/hora dessa solução.<br>• Se o paciente evoluir com sinais de insuficiência adrenal, prescrever corticoide e fludrocortisona. |
| **Hipervolêmica** | |
| Na < 135 mEq/L | • Restringir água: 50-75% das necessidades basais.<br>• Usar diurético: furosemida.<br>• Solução hipertônica em casos graves (p. ex., edema cerebral).<br>• Considerar diálise em casos de insuficiência renal. |
| **Normovolêmica** | |
| Na < 135 mEq/L | • Restrição hídrica.<br>• Tratar a causa básica.<br>• Solução hipertônica nos casos graves (edema cerebral). |

*ACT (água corporal total) = 70% do peso corporal em lactentes, 65% em crianças e 60% em adolescentes e adultos.
Fonte: Carlotti, Hisrchheimer e João, 2018;[1] Schneider e Kelly, 2016;[2] Braun, Barstow e Pyzocha, 2015.[3]

Uma complicação temida na correção da hiponatremia é a mielinólise pontina (desmielinização osmótica), que pode ocorrer devido à correção rápida do sódio. É um quadro grave que pode se manifestar com paraparesia, quadriplegia, disartria, disfagia, alteração de nível de consciência e coma. A imagem na ressonância cerebral auxilia em seu diagnóstico. A conduta sugerida é a utilização de DDAVP (vasopressina) se o paciente estiver desidratado e solução hipotônica (glicofisiológica 0,45%L). Na presença de sintomas graves: 1-3 mL/kg em 10 minutos da solução glicofisiológica.[1,2]

### Hipernatremia

É definida como Na > 145mEq/L no plasma, sendo sintomática principalmente com Na>150 mEq/L. Nessa condição ocorre aumento da osmolaridade plasmática e desvio de água do espaço intravascular para o espaço extracelular. Na adaptação cerebral também há formação de osmóis idiogênicos que impedem que a água saia da célula. Como a hiponatremia, também é classificada como aguda e crônica.

As causas de hipernatremia também são divididas em três tipos (Quadro 3):

**Quadro 3** Tipos e causas de hipernatremia

| Normovolêmica |
|---|
| Na urinário < 20 mEq/L<br>• Essencial neurogênica.<br>• Afogamento em água salgada.<br>Na urinário > 20 mEq/L<br>• Transitória por exercício. |

**Normovolêmica**

- Intoxicação salina.
- Exsanguineotransfusão.

**Hipervolêmica**

Na urinário < 20 mEq/L

- Hiperaldosteronismo primário.
- Síndrome de Cushing.
- Corticoterapia.

Na urinário > 20 mEq/L

- Intoxicação salina por:
  - Preparo alimentar (TRO, NPP).
  - Bicarbonato de sódio.
  - Soluções de diálise.
  - Enemas salinas.
- Insuficiência renal crônica avançada.

**Hipovolêmica**

Na urinário < 20 mEq/L

- Alimentação hipertônica.
- Falta de oferta/ingestão de água.
- Hipodipsia.
- Perdas cutâneas; queimaduras, fototerapia, diarreia, suor.
- Diabete insípido central.
- Diabete insípido nefrogênico.

Na urinário > 20 mEq/L

- Diurese osmótica.
- Diálise com soluções hipertônicas.
- Enemas hipertônicos.

NPP: nutrição parenteral prolongada; TRO: terapia de reidratação oral.
Fonte: Carlotti, Hisrchheimer e João, 2018;[1] Schneider e Kelly, 2016;[2] Quian, 2019.[5]

### Manifestações clínicas da hipernatremia e tratamento[1,4,5]

A hipernatremia habitualmente não cursa com sinais de desidratação importante, podendo apresentar febre, irritabilidade, fontanela tensa, náuseas e vômitos, língua seca, hipertonia, tremores de extremidades e crises convulsivas. A hipernatremia pode provocar danos neurológicos.

O tratamento (Quadro 4) depende do tipo de hipernatremia e da concentração sérica de sódio.[1,2,4,5]

### Complicações do tratamento

A principal complicação é a ocorrência de edema cerebral devido a correção rápida. Como na hiponatremia, quando o período de instalação não puder ser definido, considerar a hipernatremia como crônica para evitar uma correção rápida. O tratamento do edema cerebral deve ser realizado no ambiente da UTI pediátrica, com a utilização de solução salina a 3%, monitorização e acompanhamento da equipe multiprofissional.[1,2,5]

**Quadro 4** Tratamento da hipernatremia relacionada ao tipo

**Hipovolêmica**

- Déficit de $H_2O$ (L) = ACT x (1 – [$Na^+$] atual / [$Na^+$] desejada).
- Reduzir $Na^+$ de 10-12 mEq/L/dia.
- Tentar oferecer o déficit de água por via oral ou por sonda gástrica.
- Se não houver condições de utilizar a orientação anterior, usar de preferência solução glicofisiológica IV.
- Se o paciente estiver hipovolêmico, corrigir a volemia com solução salina a 0,9% ou com albumina a 5%.

| | |
|---|---|
| Na > 170 mEq/L ou aguda | Oferecer água livre em 48 horas |
| Na < 170 mEq/L com a correção da volemia | Corrigir a natremia em 48-96 horas |
| Diabete insípido central | Tratar com DDAVP. Se for nefrogênico, usar indometacina e diurético tiazídico. |

**Hipovolêmica**

**Hipervolêmica**

- Utilizar diurético, de preferência furosemida.
- Considerar diálise se apresentar insuficiência renal ou cardíaca.

| | |
|---|---|
| Na > 170 mEq/L | Oferecer água livre em 48 horas |
| **Normovolêmica** | |
| Oferecer água livre em 24-48 horas | |

# DISTÚRBIOS DO POTÁSSIO

## Fisiologia

Aproximadamente 98% do potássio ($K^+$) total do organismo está localizado no CIC e 2% no CEC, sendo mensurável no plasma 0,4% do $K^+$ corpóreo total. A concentração intracelular de $K^+$ é de cerca de 150 mEq/L. É o principal responsável pela regulação da osmolalidade intracelular e fundamental para a transmissão neuronal, excitação e contração muscular e contratilidade cardíaca.[1] O $K^+$ corporal total aumenta com o aumento da massa muscular, portanto durante a puberdade, sendo este mais significativo em homens. A bomba Na-K-ATPase mantém a concentração intracelular de $K^+$, bombeando $Na^+$ para o CEC e $K^+$ para o CIC, equilibrando o fluxo pelos canais de $K^+$ por diferença de concentração. A insulina e os agonistas beta-adrenérgicos estimulam a Na-K-ATPase. Já a redução do pH e o aumento da osmolaridade direcionam o $K^+$ para o CEC.

Os distúrbios do $K^+$ ocorrem por três mecanismos principais: alterações na ingestão; distúrbios na distribuição entre o CIC e CEC; ou alterações na excreção.[6]

### Hipocalemia

Definida pela concentração sérica de $K^+$ menor que 3,5 mEq/L. Considerada grave se menor que 2,5 mEq/L6.[6,7]

#### Etiologia e fisiopatologia

- Oferta inadequada: pode ser vista em desnutrição crônica.
- Perdas renais: uso de diuréticos; algumas drogas (anfotericina B, derivados de penicilina, cisplatina, lítio, corticoides); hiperaldosteronismo primário; síndrome de Cushing; acidose tubular renal; cetoacidose diabética; hipercalcemia.
- Perdas pelo trato gastrointestinal: vômitos; diarreia; fístulas; laxativos; síndromes de má absorção; sondagem nasogástrica.
- Redistribuição transcelular (sem redução no $K^+$ corporal total): alcalose com alcalemia; uso de insulina; mineralocorticoides; catecolaminas; medicações beta-2 adrenérgicas; ingestão excessiva de bário; hipotermia.

#### Quadro clínico

Coração e sistema musculoesquelético são especialmente vulneráveis. Assintomática em casos leves, os sintomas aparecem quando o $K^+$ sérico está abaixo de 2,5m Eq/L. Pode haver letargia, irritabilidade, confusão, depressão da consciência, parestesias, fasciculações, hipotensão postural, palpitação, náuseas, vômitos, distensão abdominal, íleo paralítico, poliúria e polidipsia.[2] No eletrocardiograma (ECG) há tipicamente redução de amplitude das ondas T, depressão dos seguimentos ST, prolongamento do intervalo PR, inversão de onda T e aparecimento de ondas U (localizada entre as ondas T e P). A hipocalemia torna o coração muito suscetível a arritmias (taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular e bloqueios cardíacos).[6]

#### Tratamento

Após medidas iniciais de estabilização clínica, a reposição é feita de acordo com a gravidade. Recomenda-se a reposição com citrato de potássio nos pacientes com hipocalemia associada a acidose e reposição com fosfato de potássio nos pacientes com hipofosfatemia associada.[7]

- Hipocalemia leve ($K^+$ entre 2,5-3,5 mEq/L): reposição oral com xarope de KCl a 6% (1 mL= 0,8 mEq de K) ou comprimido 600 mg (1 cp = 8 mEq de $K^+$). Dose: 2-4 mEq/kg/dia, máximo de 240 mEq/dia em doses divididas.
- Hipocalemia moderada ou grave ($K^+$ < 2,5 mEq/L): fazer ECG e iniciar reposição intravenosa imediata: solução contendo 40-60mEq/L de potássio em acesso periférico e até 100 mEq/L em acesso central, com velocidade de infusão máxima de 0,5-1 mEq/kg/hora, dependendo da gravidade dos sintomas. Repetir dosagem sérica em 4-6 horas.

### Hipercalemia

Definida como concentração sérica de $K^+ > 5$ mEq/L.[6]

### Etiologia e fisiopatologia

- Pseudo-hipercalemia pode ocorrer após punção venosa traumática, hemólise *in vitro*, uso de torniquetes ou em pacientes com leucocitose ou plaquetose graves.
- Oferta elevada: intravenosa ou oral; múltiplas transfusões sanguíneas; suplementos orais ou parenterais.
- Excreção diminuída: insuficiência renal, insuficiência suprarrenal, uso de IECA (inibidores de enzima de conversão de angiotensina), espironolactona, ciclosporina, heparina, inibidores de calcineurina.
- Deslocamento transcelular de $K^+$: acidose, deficiência de insulina, dose excessiva de digoxina, uso de bloqueador neuromuscular despolarizante (succinilcolina), queimaduras extensas e profundas, rabdomiólise, lise tumoral, hiperosmolaridade, hipertermia maligna.

### Quadro clínico

Podem ocorrer cãibras, parestesia, paralisia, tetania, déficits neurológicos focais. Os achados mais comuns são anormalidades eletrocardiográficas, que precedem os sintomas clínicos e geralmente aparecem quando o $K^+$ está maior que 7 mEq/L: inicialmente a onda T aparece simétrica e em pico com prolongamento do intervalo PR, evolui para ausência de onda P e alargamento progressivo do intervalo QRS até fibrilação ventricular e assistolia.[6]

### Tratamento

O tratamento inclui estabilização clínica e tratamento específico das arritmias, bem como da causa-base do distúrbio do potássio. Deve-se obter um ECG e suspender qualquer oferta exógena de $K^+$.[1-7]

- Hipercalemia leve ($K^+$ 5-6 mEq/L, ECG normal): furosemida (1 mg/kg/dose).
- Hipercalemia moderada ($K^+$ 6-8 mEq/L) a grave ($K^+ > 8$ mEq/L):
- Estabilização da membrana celular: gluconato de cálcio 10% IV de 0,5-1 mL/kg com velocidade de infusão máxima de 0,5 mL/kg/min (adultos: 10-20 mL IV em 2-5 minutos), com monitoração eletrocardiográfica contínua. Início de ação imediata. O efeito é transitório, cerca de 30-60 minutos.[7]

Redistribuição do potássio.[1,2]

- Bicarbonato de sódio IV 1-2 mEq/kg em 5 minutos (adultos: mesma dose), repetir se nenhum efeito for evidenciado. Início de ação em 30 minutos, com duração de 2 horas.
- Solução polarizante: 0,5-1 g/kg de glicose com insulina na dose de 1 U/4g de glicose em 15-30 minutos; início de ação em 30 minutos e duração do efeito por 4-6 horas (adultos: 10 U insulina + 50 mL de SG 50% IV em 5 minutos).
- beta-2 agonista: 4 mcg/kg IV em 20 minutos ou 10 gotas via inalatória se < 25 kg e 20 gotas se > 25 kg.

Remoção do potássio corporal:[1,7]

- Furosemida 1 mg/kg/dose.
- Resinas trocadoras de potássio: sorcal – dose VO 1-2 g/kg a cada 6 horas em solução glicosada 10% (3 mL para cada grama de resina); dose VR é a mesma, com diluição em solução glicosada 20% (5 mL para cada grama de resina), com 1-2 horas de retenção; adultos: sorcal 20-50 g VO 4/4 horas ou 6/6 horas; ou 50 g + 200 mL SG 5% VR com retenção de 1 horas.
- Métodos dialíticos.

O Quadro 5 resume as principais medidas farmacológicas para tratamento da hipercalemia, bem como tempo de início de ação e duração do efeito das medidas.

## DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

O organismo é altamente dependente do controle acidobásico para manter as funções enzimáticas celulares. O processo de regulação do pH intra e extracelular envolve uma interação complexa de vários sistemas que inclui o cérebro, pulmões, rins e o fígado.[8] O pH extracelular é mantido entre 7,36-7,44, e o pH intracelular ao redor de 7,2.[9] A criança, desde o nascimento até a fase adulta, é mais sensível a esses distúrbios e apresenta restrições em sua resolução. O metabolismo normal é acidogênico, e o adulto produz aproximadamente 1 mEq/kg/dia de íon hidrogênio,[9] ao passo que na criança essa produção pode atingir 2-3 mEq/kg/dia.[10] As crianças internadas na UTI estão mais sujeitas a inúmeros procedimentos e medicações que alteram suas respostas fisiológicas. Afecções como insuficiência respiratória, choque e hipovolemia são comuns, e, se associadas à ventilação mecânica, drogas vasoativas, diuréticos e expansores de volume, podem alterar acentuadamente a homeostase acidobásica.

### Aspectos químicos e fisiológicos

O pH de uma solução é definido como: pH = –log [$H^+$]. A concentração de $H^+$ é medida em nmol (mol × $10^{-9}$ ou mmol × $10^{-6}$). O pH de 7,40 equivale a uma concentração de 40 nmol/L de $H^+$.[11]

A abordagem tradicional do distúrbio acidobásico utiliza a equação de Henderson-Hasselbalch, que correlaciona os valores de pH, $PCO_2$ e $HCO_3$–.[11] O sistema tampão ácido carbônico-bicarbonato é o mais predominante e importante no plasma.[12]

$$H_2O + CO_2 \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3-$$

A equação de Handerson-Hasselbach é assim descrita:[8,9,11,12]

$$pH = pK + \log [HCO_3-]/[H_2CO_3]$$
ou
$$pH = pK + \log [HCO_3-]/PCO_2 \times 0,03$$

O $H_2CO_3$ tem relação direta com a $PCO_2$ e pode ser substituído por 0,03 × $PCO_2$ (0,03 é o coeficiente de solubilidade). É importante destacar que, no exame gasométrico, o pH e o $CO_2$ são medidas diretas e o $HCO_3$– é uma medida derivada deles.[12]

### *Anion gap* (hiato aniônico)

O princípio da eletroneutralidade estabelece que, em determinado volume líquido, o total de cargas positivas dos cátions deve ser igual ao das cargas negativas dos ânions. O sódio representa mais de 90% dos cátions, enquanto o cloro e o bicarbonato respondem por aproximadamente 85% dos ânions. A diferença entre a concentração de sódio e a soma da concentração de cloro e bicarbonato expressa o *anion gap* (AG).

**Quadro 5** Principais medidas farmacológicas para tratamento da hipercalemia

| Droga | Mecanismo | Dose | Início da ação | Duração da ação | Observações |
|---|---|---|---|---|---|
| Gluconato de cálcio 10% | Estabilização de membrana | 0,5-1 mL/kg<br>(máx 10 mL = 1 ampola) | Imediato | Minutos | Infundir IV em 5-10 minutos, com monitoração cardíaca. |
| beta-2-agonista | Translocação de $K^+$ para intracelular | 4 mcg/kg em 20 minutos IV<br>OU<br>2,5 mg (10 gotas) por inalação para menores de 25 kg e 5 mg (20 gotas) para maiores de 25 kg | 15-30 minutos | 4-6 horas | Infundir IV em 20 minutos.<br>Nebulização em 10-15 minutos. |
| $HCO_3$–<br>(se acidose metabólica) | Translocação de $K^+$ para intracelular | 1-2 mEq/kg | 15-30 minutos | 1-4 horas | Infundir IV em 10-30 minutos. |
| Solução polarizante | Translocação de $K^+$ para intracelular | Glicose 1-2 g/kg<br>Insulina 0,3 U/g glicose | 15-30 minutos | 4-6 horas | Infusão em 30 minutos.<br>Monitorar glicemia. |
| Resina de troca iônica (sorcal) | Troca/remoção | 1-2 g/kg | 1-2 horas | 4-6 horas | VO/VG/VR.<br>Diluído em SG 10%, 3-5 mL/g de resina, com 1-2 horas de retenção, 6/6 horas. |
| Furosemida | Excreção | 1 mg/kg/dose | 15-30 minutos | 4-6 horas | IV |

$AG = Na^+ – (Cl^– + HCO_3–)$

A variação normal de AG é de 8-16 mEq/L.[12]

### Tampão fisiológico

Os pulmões e os rins têm papel destacado na manutenção do pH fisiológico. Os pulmões, no adulto, são responsáveis pela eliminação diária de 13.000-15.000 mmol de $CO_2$. Os rins participam da homeostase acidobásica, regulando a concentração de bicarbonato por meio da reabsorção tubular e excretando os ácidos fixos. O túbulo renal proximal reabsorve 80% do bicarbonato filtrado,[9] e é um dos maiores mecanismos de manutenção do equilíbrio acidobásico. A excreção de $H^+$ pode ser realizada por meio da formação de amônio ($NH_4^+$) ou da formação de acidez titulável (Figura 1).

## ABORDAGEM DOS DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

Os distúrbios do metabolismo acidobásico podem ser divididos em metabólico, respiratório ou misto. A acidose e a alcalose metabólica são alterações primárias de bicarbonato, e a acidose e alcalose respiratória são alterações primárias de $PCO_2$ (Figura 2). Nos distúrbios mistos coexistem duas ou mais alterações, seja metabólica, seja respiratória.[11] A compensação respiratória habitualmente é rápida nos distúrbios metabólicos. Na abordagem inicial de qualquer distúrbio acidobásico, é fundamental o conhecimento da história clínica minuciosa do paciente.

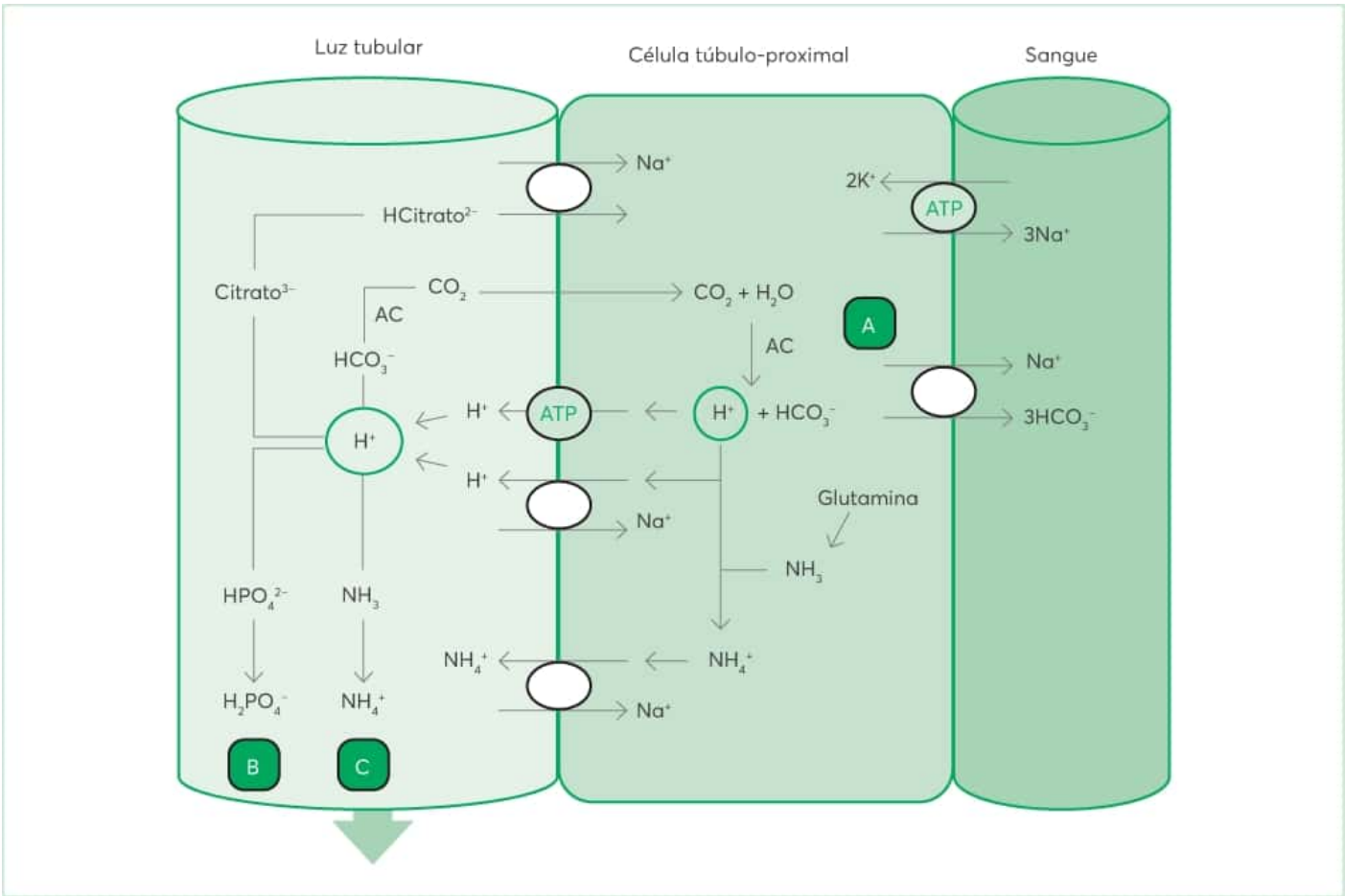



**Figura 1** Excreção ácida renal (esquematizada). As trocas iônicas e de solutos no túbulo renal dependem de mecanismos de transporte ativos (ATPases), passivos (mediadas pelos canais), difusão facilitada (mediada por transportadores), cotransportadores (*simporters*) e trocadores (*antiporters*). *Simporters* são transportadores que operam translocando dois ou mais íons no mesmo sentido, e *antiporters* translocam em sentidos opostos. O $H^+$ é trocado pelo $Na^+$ do filtrado glomerular (*antiporter* $Na^+/H^+$). Cerca de 80% do bicarbonato é reabsorvido no túbulo proximal (A). Para cada mEq de $H^+$ excretado, 1 mEq de bicarbonato é reabsorvido. O $H^+$ pode ser excretado também na forma de acidez titulável (B) e amônio (C).

Fonte: modificada de Curthoys e Moe, 2014.[13]

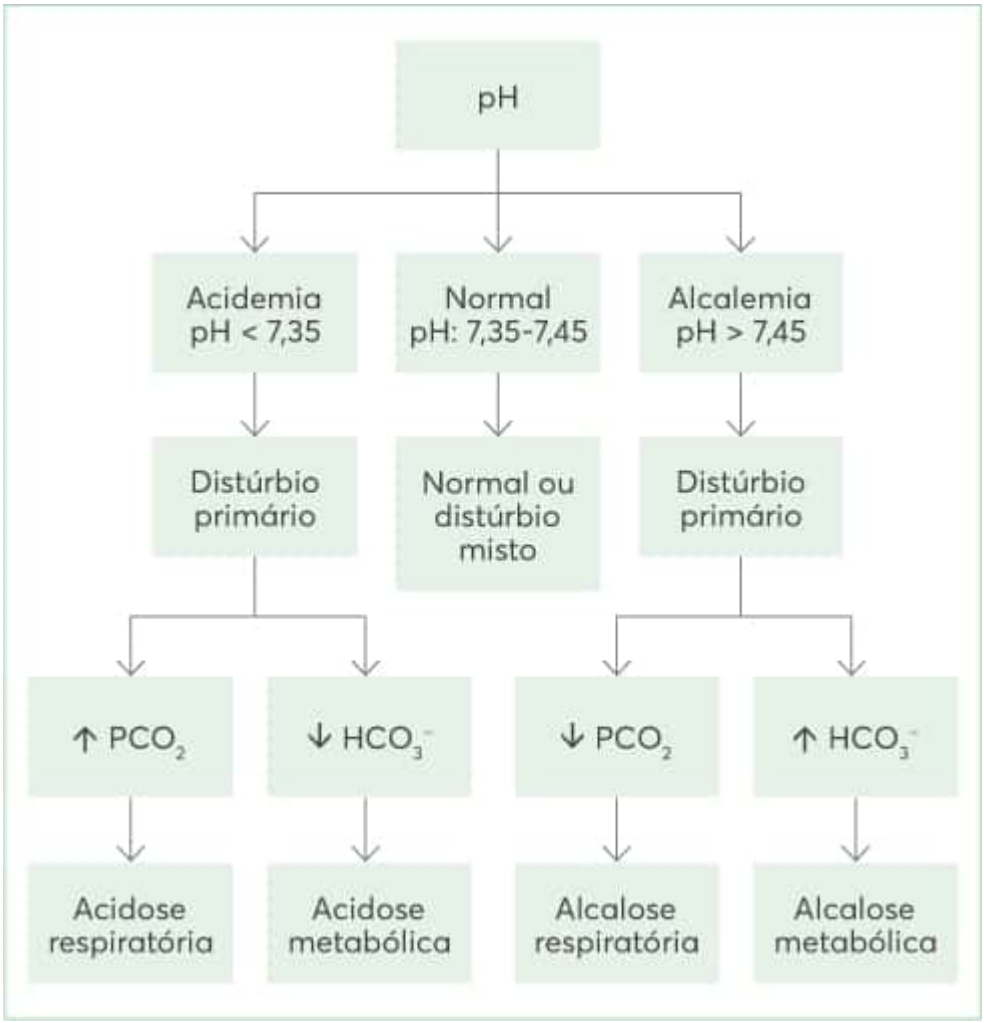



**Figura 2** Distúrbios do equilíbrio acidobásico.

### Acidose metabólica

A acidose metabólica pode ser decorrente de três mecanismos:[10]

1. Perda de substâncias alcalinas (bases).
2. Aumento da produção ou ingestão de substâncias ácidas.
3. Redução da excreção renal de ácidos.

O *anion gap* é utilizado para classificar a acidose metabólica em hiperclorêmica e normoclorêmica. Nos casos de aumento da produção ou de ingestão de substâncias que liberam ácido forte como HCl, o ânion retido é o Cl (acidose metabólica hiperclorêmica) e o *anion gap* tem valores normais. Quando a adição é devida a ácidos endógenos como lático e acetoacético, o ânion retido é o sal sódico desses ácidos (lactato, acetoacetato). A concentração de Cl não é alterada (acidose metabólica normoclorêmica).

O quadro clínico característico da acidose metabólica é a hiperventilação, cuja resposta compensatória tem valores razoavelmente precisos. O cálculo da $PaCO_2$ esperada pode ser realizado pela seguinte fórmula:[11]

$$PaCO_2 = [(1{,}5 \times HCO_3–) + 8] \pm 2$$

### Tratamento

O tratamento básico consiste na correção do mecanismo responsável pela acidose. A reposição de bicarbonato está indicada quando existe perda de bicarbonato, como nos casos de diarreia e acidose tubular renal. Na acidose láctica decorrente de hipóxia, choque ou parada cardiorrespiratória, a reposição não tem indicação formal.[10] O bicarbonato não trata a causa da acidose, mas pode elevar o pH arterial

Quando considerado o uso de bicarbonato, o cálculo do bicarbonato geralmente é realizado pela seguinte fórmula:[11]
Bicarbonato necessário (mEq) = (15 – bicarbonato encontrado) × 0,3 × peso (kg)

Esse bicarbonato é oferecido em solução isosmolar, sendo infundido em 2-4 horas

### Alcalose metabólica

É um distúrbio também frequente, sendo muitas vezes pouco valorizado, principalmente pela inespecificidade do quadro clínico e pelo desconhecimento de sua fisiopatologia.

A causa da alcalose metabólica depende basicamente de três fatores:[10]

1. Administração de substâncias alcalinas ou precursores.
2. Perda de íons $H^+$.
3. Perda desproporcional de cloretos.

A manutenção da alcalose metabólica decorre da incapacidade renal de eliminar o bicarbonato excedente, mantendo seus níveis elevados. Os principais mecanismos de manutenção estão relacionados a maior reabsorção e produção renal de bicarbonato.[10] A maior reabsorção de bicarbonato ocorre nos estados de contração do volume extracelular, de redução na taxa de filtração glomerular (TGF), de hipocloremia e de hipopotassemia.

### Tratamento

No tratamento da alcalose metabólica é importante reconhecer não somente a causa, como também o mecanismo de manutenção. O tratamento pode ser dividido em dois grupos: cloreto responsivo e cloreto resistente. A concentração do cloreto urinário diferencia estes dois grupos:[11]

- Cloreto responsivo: $Cl^-$ urinário < 25 mEq/L.
- Cloreto resistente: $Cl^-$ urinário > 25 mEq/L.

### Cloreto responsivo

A maioria das alcaloses metabólicas encontra-se neste grupo. O tratamento consiste na reposição hídrica e salina na forma de solução de cloreto de sódio. A melhora clínico-laboratorial costuma ocorrer em poucos dias.

### Cloreto resistente

Caracteriza-se pela incapacidade renal de reter o cloreto ofertado. As causas e o mecanismo de manutenção decorrem do aumento da atividade mineralocorticoide. (p. ex., síndrome de Cushing e estenose da artéria renal). Geralmente esses quadros estão associados à expansão do volume extracelular. O tratamento consiste em retirar a causa do excesso mineralocorticoide (quando possível), correção dos distúrbios eletrolíticos (K, Mg) e bloqueio da atividade mineralocorticoide (p. ex., espironolactona).

### Acidose respiratória

A acidose respiratória é um distúrbio primário do sistema respiratório que acarreta retenção de $CO_2$ e consequente hipercapnia e acidemia. A retenção de $CO_2$ estimula os mecanismos renais para a reabsorção de bicarbonato. Na fase aguda espera-se um aumento de 1 mEq/L de bicarbonato para cada 10 mmHg acima do normal de $PaCO_2$, enquanto na fase de compensação renal esse aumento chega a 3 mEq/L para cada 10 mmHg de $PaCO_2$.

As causas de acidose respiratória podem estar relacionadas diretamente a afecções pulmonares, ou a processos extrínsecos que afetam a função ventilatória do paciente (p. ex., coma, intoxicação, traumatismos e doenças neuromusculares).[10]

O quadro clínico da acidose respiratória aguda é inespecífico, podendo haver alteração de sensório (confusão mental, tremores, coma), vasodilatação periférica e hipoxemia.

### Tratamento

O tratamento é direcionado para reduzir a $PaCO_2$ até que o pH esteja em valor mais aceitável. Nos processos pulmonares crônicos essa redução deve ser extremamente cautelosa, e não deve ser inferior aos valores de $PaCO_2$ habituais do paciente.

A utilização de ventilação mecânica é comum nesses pacientes, principalmente nos casos agudos.

### Alcalose respiratória

A alcalose respiratória resulta da ventilação alveolar excessiva em relação à produção de $CO_2$, sendo expressa pela redução da $PaCO_2$ e elevação do pH.[10]

A causa da hiperventilação pode ser por estímulo do sistema nervoso central (p. ex., febre, drogas e traumas), estímulo do sistema nervoso periférico (p. ex., embolia pulmonar, anemia e hipoxemia) e ventilação mecânica.

As manifestações clínicas dependem principalmente do fator causal. A hipocapnia leva a diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, podendo provocar alterações do sensório, agravada pela menor disponibilidade de oxigênio (curva de dissociação da hemoglobina fica desviada para a esquerda).

### Tratamento

O tratamento é dirigido para a correção do distúrbio de base. Entre os procedimentos pode-se citar a analgesia, a sedação e o aumento da $FiO_2$. Nos pacientes em ventilação mecânica deve-se tentar reduzir o volume minuto pela redução da pressão

inspiratória, do volume corrente ou da frequência respiratória.[10]

### Distúrbios mistos[10]

São distúrbios muito comuns e resultam de mecanismos de compensação inadequados e/ou da presença de outro distúrbio primário. A abordagem é realizada pela análise gasométrica e do *anion gap*. A análise do *anion gap* permite verificar se os mecanismos compensatórios são apropriados, ou se existem outros distúrbios envolvidos. Partindo do princípio fisiológico de que o organismo não é capaz de gerar *anion gap* tão elevado para compensar um distúrbio primário, e de outro que determina que, para cada mmol de ácido que for tamponado pelo sistema tampão bicarbonato, 1 mmol de bicarbonato é perdido, convertendo-se em $CO_2$ e $H_2O$ e 1 mmol de sal sódico do ácido é formado, podemos precisar o distúrbio presente. Assim, a presença de *anion gap* $\geq$ 20 mEq/L indica a presença de acidose metabólica, independentemente do pH ou do bicarbonato.

A diferença de *anion gap* (AG calculado – AG normal), considerando AG normal = 12, somando ao bicarbonato encontrado, fornece outro dado importante.[11] Se o bicarbonato consumido for substituído pelo sal sódico (*anion gap*), então a soma da diferença do AG deve ter o valor da concentração normal de bicarbonato (23-30 mEq/L). Essa soma, tendo valores acima de 30 mEq/L indica a presença de alcalose metabólica, independentemente do pH ou do bicarbonato. E, se o valor for inferior ao normal, indica a existência de acidose hiperclorêmica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Carlotti APC, Hisrchheimer MR, João PRD. Distúrbio do metabolismo do sódio e potássio. In: Hisrchheimer MR, Carvalho WB, Matsumoto T. terapia intensiva pediátrica e neonatal. 4.ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018;(53):1019-54.
2. Schneider J, Kelly A. Disorders of water, sodium and potassium homeostasis. In: Nichols DG, Shaffner DJ. Roger's textbook of pediatric intensive care. 5.ed. Wolters Kluwer; 2016. p.1767-89.
3. Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hyernatremia. Am Fam Physician. 2015;91(5):299-307.
4. Hoorn EJ, Zietese R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: compilation of the guidelines. J Am Soc Nephrology. 2017;28:1340-9.
5. Qian Q. Hypernatremia. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14:432-4.
6. Barbosa AP, Sztajnbok J. Distúrbios hidroeletrolíticos. J Ped. 1999;75(Supl 2):S223-S233.
7. Carpi MF, Matsumoto T, Graçano DC. Desequilíbrios hidreletrolíticos e acidobásicos. In: Fioretto JR. UTI pediátrica. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019. p.175-91.
8. Seifter JL, Chang H-Y. Disorders of acid-base balance: new perspectives. Kidney Dis. 2016;2:170-86.
9. Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. Acid-base homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10:2232-42.
10. Matsumoto T, Stuginski LA. Distúrbios do equilíbrio acidobásico. In: Hirschheimer MR, Carvalho WB, Matsumoto T (eds.). Terapia intensiva pediátrica e neonatal. 4.ed. Atheneu; 2017. v. 1. p.1083-100.
11. Berend K, de Vries APJ, Gans ROB. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. N Engl J Med. 2014;371:1434-45.
12. Hsu BS, Lakhani SA, Wilhelm M. Acid-base disorders. Pediatr Rev. 2016;37(9):361-9.
13. Curthoys NP, Moe OW. Proximal tubule function and response to acidosis. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9:1627-38.

CAPÍTULO 12

# CHOQUE SÉPTICO – *SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN* 2020

José Roberto Fioretto

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer prontamente a criança com sepse e choque séptico.
- Priorizar as etapas do tratamento.
- Repor volume de acordo com as últimas recomendações no que se refere à quantidade e ao tipo de solução.
- Avaliar o melhor momento para intubação traqueal.
- Avaliar o melhor momento para a escolha das medicações inotrópicas e vasoativas.
- Reavaliar o paciente a cada conduta e implementar medidas adicionais caso não haja resposta apropriada.

## INTRODUÇÃO

A sepse e os quadros correlatos são importantes causas de morbidade e mortalidade em crianças em todo o mundo. Mais de 4% de todos os pacientes internados com menos de 18 anos e aproximadamente 8% dos pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) em países de alta renda têm sepse.[1] A mortalidade de crianças com sepse varia de 4-50%, sendo a maior parte atribuída a choque séptico refratário e/ou síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, quadros que se desenvolvem nas primeiras 48-72 horas do tratamento.[1] Em 2001, foi constituída a primeira Campanha de Sobrevivência à Sepse (CSS) – *Surviving Sepsis Campaign* – pela Society of Critical Care Medicine, European Society of Intensive Care Medicine e Fórum Internacional de Sepse para desenvolver diretrizes com base em evidências e recomendações para a ressuscitação e o tratamento de pacientes com sepse.[2] Em 2004, foram publicadas as primeiras diretrizes, com reavaliações a cada 4 anos. Após a edição de 2016, as associações reafirmaram seu compromisso com as diretrizes para todos os pacientes. Surgiu, assim, a CSS 2020 específica para a pediatria.[3]

Para melhor entendimento, as implicações de denominar uma recomendação forte ou fraca, discutidas ao longo deste capítulo, estão apresentadas no Quadro 1.

As diretrizes ora apresentadas destinam-se a todos os pacientes com idade igual ou superior a 37 semanas de gestação ao nascimento até os 18 anos de idade, com sepse ou choque séptico, conforme definido pela Conferência Internacional de Consenso de Sepse Pediátrica, ou incluindo infecção grave com disfunção orgânica com risco de vida. As recomendações aplicam-se a crianças com choque séptico e outras disfunções orgânicas agudas associadas à sepse.

**Quadro 1** Categorização das recomendações e suas implicações para a conduta prática

| Categoria | Qualidade da evidência | Implicações aos médicos |
|---|---|---|
| Recomendação forte (RFe) | Geralmente alta ou moderada | A maioria dos pacientes deve receber o plano de ação recomendado. É provável que não sejam necessários auxílios para a decisão oficial de ajudar os pacientes a tomar decisões condizentes com seus valores e preferências. |
| Recomendação fraca (RFa) | Qualquer uma | É provável que diferentes escolhas sejam adequadas para pacientes diferentes, e a terapia deverá ser personalizada para circunstâncias do paciente individual, tais como as preferências e valores da família ou dos pacientes. |
| Declaração de melhores práticas (DMP) | Não classificada | As mesmas que as recomendação fortes. |

Fonte: adaptado de Weiss et al., 2020.[3]

## ETAPAS DA CAMPANHA DE SOBREVIVÊNCIA DA SEPSE 2020[3]

### Sistematização da triagem, diagnóstico e tratamento da sepse

### Algoritmos de triagem e protocolos de tratamento

Em crianças agudamente enfermas, sugere-se a implementação de triagem sistemática para reconhecimento oportuno de choque séptico e outras disfunções orgânicas associadas à sepse (RFa). No entanto, os dados não são suficientes para sugerir um instrumento de triagem específico. Por outro lado, recomenda-se a implementação de um protocolo/diretriz para tratamento de crianças com choque séptico ou outras disfunções orgânicas associadas à sepse (DMP).

### Dosagem do lactato sérico

- Não foi elaborada recomendação referente ao uso dos níveis séricos de lactato para estratificar crianças com suspeita de choque séptico.
- No entanto, na prática, se os níveis séricos de lactato puderem ser rapidamente obtidos, devem ser medidos. Há estudos em crianças que comprovaram associação de níveis séricos elevados de lactato com resultados adversos em choque séptico.[4]
- O limite ideal para definir "hiperlactatemia" em crianças ainda não foi definido. Alguns trabalhos têm demonstrado que níveis entre 2-4 mmol/L se associam de forma consistente a aumento de mortalidade.[5]

### Hemoculturas e antibioticoterapia

- As hemoculturas (HC) devem ser obtidas antes do início da antibioticoterapia em crianças com sepse, sendo que vários estudos têm demonstrado que a inclusão de HC no conjunto de medidas da ressuscitação inicial associou-se a melhora dos resultados (DMP).
- Se a obtenção das HC provocar qualquer atraso para iniciar a administração da terapia antimicrobiana, os antibióticos (ATB) terão precedência.
- Nos casos de choque séptico, os ATB devem ser iniciados dentro da primeira hora após o reconhecimento (RFe).
- Em casos de sepse, sem choque, foi sugerido que o início do ATB seja efetivado em até 3 horas após o reconhecimento (RFa), associado ao controle do foco infeccioso.
- Devem ser utilizados ATB de forma empírica de amplo espectro com um ou mais antimicrobianos para abranger todos os prováveis patógenos. Uma vez identificado o agente, proceder à redução da cobertura da terapia empírica. Se o(s) patógeno(s) não for(em) identificado(s), a redução da cobertura deverá obedecer à evolução clínica, local de infecção, fatores de risco do hospedeiro e adequação de melhora clínica (DMP).
- Considerar que a sepse em crianças é mais comumente ocasionada por bactérias Gram-negativas ou Gram-positivas, embora a prevalência relativa desses patógenos varie por idade, região geográfica, localização (comunidade *vs*. hospital) do início da sepse e outros fatores do paciente. As infecções fúngicas invasivas são amplamente restritas a pacientes imunocomprometidos e bebês prematuros. Certas condições clínicas podem exigir antibióticos direcionados a agentes específicos, por exemplo, pacientes neutropênicos estão em risco de infecção por vários patógenos, incluindo bacilos Gram-negativos resistentes e espécies de *Candida.* As crianças com comorbidades internadas em ambiente hospitalar são propensas a sepse com bactérias resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e enterococos resistentes à vancomicina. Para crianças com risco de infecções bacterianas resistentes à vancomicina, os regimes de antimicrobianos empíricos de amplo espectro podem exigir mais de um agente para cobrir amplamente esses possíveis patógenos.

### Estabilização inicial

Como relatado anteriormente, as evidências disponíveis mostram que a adesão a protocolos de tratamento reduz a variabilidade nos cuidados e melhora os resultados.

### Fluidoterapia

Foram introduzidas importantes modificações a respeito da fluidoterapia, principalmente quanto à quantidade de volume a ser administrada, tempo de administração e tipo de solução na dependência da disponibilidade de recursos e da gravidade do caso.[3]

Assim, tem-se, resumidamente (Figura 1):

- Utilizar cristaloides balanceados e tamponados em vez de coloides (albumina) para ressuscitação inicial de crianças com choque séptico ou disfunção orgânica relacionada a sepse (RFa).
- Os cristaloides balanceados/tamponados preferidos são o Ringer lactato e o Plasma-Lyte em vez de solução salina a 0,9% para reposição volêmica inicial de crianças com choque séptico e outras disfunções associadas à sepse.
- Embora nenhum estudo randomizado e controlado (ERC) pediátrico tenha comparado cristaloides balanceados/tamponados com solução salina a 0,9%, há dois grandes estudos observacionais em crianças com sepse[6,7] que evidenciaram que o uso desse tipo de solução associou-se a menor mortalidade.
- Não se recomenda o uso de amidos e gelatinas (RFe).

### Monitorização hemodinâmica

- O limite para a pressão arterial média (PAM) não está estabelecido.

- O objetivo é manter a PAM entre os percentis 5-50 e/ou > 50 para a idade.

### Sinais clínicos e variáveis hemodinâmicas avançadas

- Não utilizar apenas sinais clínicos de beira de leito para categorizar o choque séptico como "quente" ou "frio" (RFa).
- Sugere-se que variáveis clínicas de beira de leito, juntamente com parâmetros hemodinâmicos avançados, devem guiar a ressuscitação e categorizar o choque (RFa).
- Entende-se por monitorização hemodinâmica avançada o emprego do débito cardíaco/índice cardíaco (IC: débito cardíaco/área de superfície corpórea = 3,5-5,5 L/min/$m^2$), índice de resistência vascular sistêmica {IRVS: 80 (pressão arterial média – pressão venosa central)/IC] = 800-1.600 dina-s/$cm^5$/$m^2$}, saturação venosa central de oxigênio ($SvcO_2$ > 70) e tendência dos níveis séricos de lactato no acompanhamento do tratamento (RFa).

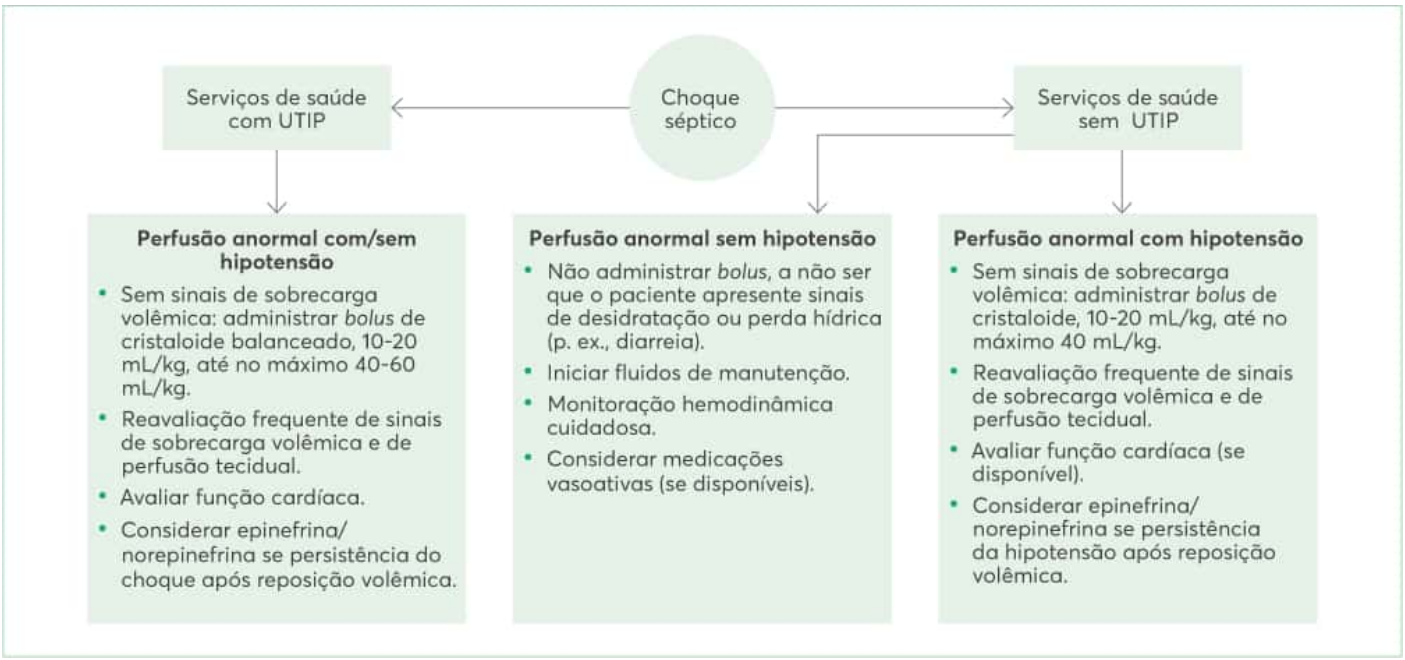



**Figura 1** Fluxograma de reposição volêmica no choque séptico de acordo com a disponibilidade de recursos e quadro clínico.
UTIP: unidade de terapia intensiva pediátrica.
Fonte: adaptada de Weiss et al., 2020.[3]

### Drogas vasoativas

- Usar epinefrina em vez de dopamina (RFa) em choque com baixo DC.
- Usar norepinefrina em vez de dopamina (RFa) em choque hipotensivo.
  Observação: a primeira medicação a ser utilizada dependerá do padrão hemodinâmico do choque, fatores locais e características do paciente, sendo que, na prática, epinefrina ou norepinefrina podem ser utilizadas.
- Recomenda-se iniciar a infusão de drogas vasoativas após 40-60 mL/kg de ressuscitação com fluidos, se o paciente continuar manifestando evidências de perfusão anormal ou tão logo desenvolver sobrecarga de fluidos ou apresentar outras limitações para administração de fluidos.
- As medicações vasoativas podem ser administradas, inicialmente, por veia periférica, utilizando concentração diluída.
- Adicionar vasopressina ou titular catecolaminas para crianças que precisam de doses altas de catecolaminas (RFa).
- Não foi possível recomendar a adição de inodilatadores (milrinona e levosimendam) no choque séptico com disfunção cardíaca.
- Na prática, os inodilatadores são indicados em choque séptico com evidência de hipoperfusão persistente e disfunção cardíaca a despeito de outras drogas vasoativas.

### Suporte ventilatório

- A CCS 2020 não recomendou o momento da intubação traqueal em crianças com choque séptico refratário a fluido e resistente a catecolamina. Entretanto, na prática, quando os pacientes com choque séptico forem refratários à reposição volêmica e resistentes às catecolaminas, serão intubados.
- Na sequência rápida de intubação, o etomidato não é indicado (RFa). Ao contrário, recomenda-se o uso de cetamina e de baixa dose de benzodiazepínico.
- Em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) induzida por sepse, pode-se iniciar o suporte respiratório com ventilação mecânica não invasiva por pressão positiva (VNI), se não houver indicações óbvias de intubação e o paciente estiver respondendo à ressuscitação inicial (RFa).

- Em pacientes com choque séptico e SDRA que não responderam a VNI ou que se encontravam com hipoxemia grave desde o início, utiliza-se ventilação invasiva, seguindo os princípios da ventilação mecânica protetora, ou seja, utiliza-se pressão expiratória final positiva (PEEP) elevada (níveis superiores a 10 $cmH_2O$), com titulação posterior.
- A colocação do paciente em posição prona deve ser implementada nos casos de SDRA grave (RFa).
- Sugere-se o óxido nítrico inalatório como terapia de resgate em crianças com SDRA com hipoxemia refratária após outras estratégias de oxigenação terem sido otimizadas.
- Casos de SDRA grave podem ser submetidos a bloqueio neuromuscular (RFa).
- O uso de membrana de oxigenação extracorpórea (ECMO) venoso em crianças com SDRA e hipoxemia refratária foi recomendado (RFa), se houver disponibilidade. Estudos em adultos e crianças sugeriram possível associação com melhora da mortalidade.[8]

### Corticosteroides

- Não foi recomendado o uso de hidrocortisona se a ressuscitação com fluidos e a terapia vasopressora foram capazes de restaurar a estabilidade hemodinâmica (RFa). Em caso contrário, os autores não firmaram posição contra ou a favor o uso do corticoide (RFa). Nenhuma investigação de alta qualidade atualmente corrobora ou refuta o uso habitual de corticosteroides adjuvantes para choque séptico pediátrico.
- Indicações específicas de hidrocortisona em dose de estresse com ou sem avaliação do eixo adrenal: choque séptico associado a exposição aguda ou crônica a corticosteroides; distúrbios do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal; hiperplasia adrenal congênita ou outras endocrinopatias relacionadas a corticosteroides ou recentemente tratados com cetoconazol ou etomidato.

### Alterações endócrino-metabólicas, hidreletrolíticas e cuidados gerais

- A CCS 2020 foi contra o uso de insulina para manter um alvo de glicose no sangue igual ou inferior a 140 mg/dL (RFe).
- Na prática clínica, objetivam-se níveis séricos de glicose abaixo de 180 mg/dL.
- Os níveis de cálcio devem ser monitorizados e mantidos dentro dos valores normais
- Levotiroxina não deve ser utilizada rotineiramente.

### Suporte nutricional

- Iniciar a nutrição enteral (por tubo gástrico) precocemente (48 horas da admissão), quando não houver contraindicações para nutrição enteral.
- Se a nutrição parenteral for utilizada, objetiva-se sua suspensão nos primeiros 7 dias de admissão.
- Nutrição enteral não é contraindicada em crianças com choque séptico após ressuscitação hemodinâmica adequada e que não mais exija doses progressivas de agentes vasoativos ou nas quais o desmame dos agentes vasoativos tenha sido iniciado.
- Contra a administração rotineira de procinéticos, assim como contra o uso de selênio, zinco, vitamina C, vitamina D, tiamina, arginina ou glutamina (RFa).

### Hemotransfusão

- Transfusão de glóbulos vermelhos (TGV): contrariamente a TGV se a concentração de hemoglobina no sangue $\geq$ 7 g/dL, em crianças hemodinamicamente estabilizadas com choque séptico (RFa).
- Transfusão de plaquetas e plasma: a transfusão profilática baseada apenas nos níveis de plaquetas em crianças sem sangramento com choque séptico ou sepse e trombocitopenia não está indicada (RFa). Recomendação semelhante é válida para a transfusão profilática de plasma (RFa).

### Terapia de substituição renal (TSR)

- A sobrecarga de fluidos aumenta a morbidade e a mortalidade em UTIP.
- Há associação favorável documentada de TSR na sobrecarga de fluidos.[9]
- A TRS contínua deve ser instituída para evitar ou tratar a sobrecarga de fluidos em crianças com choque séptico ou sepse que não respondem à restrição de fluidos e terapia diurética (RFa).

### Imunoglobulinas

- Contra o uso rotineiro de imunoglobulina (Ig) intravenosa (Ig IV) em crianças com choque séptico (RFa).
- Pacientes selecionados podem se beneficiar, por exemplo: síndrome de choque tóxico, principalmente causado por estreptococos;[10] fasceíte necrosante; imunodeficiências humorais primárias; crianças imunocomprometidas com baixos níveis de Ig documentados.

### Tratamentos/cuidados profiláticos

- Contra o uso rotineiro de profilaxia de úlcera gástrica por estresse e de trombose venosa profunda mecânica ou farmacológica.

### Fluxograma de atendimento

A Figura 2 apresenta o fluxograma de tratamento do paciente em choque séptico.

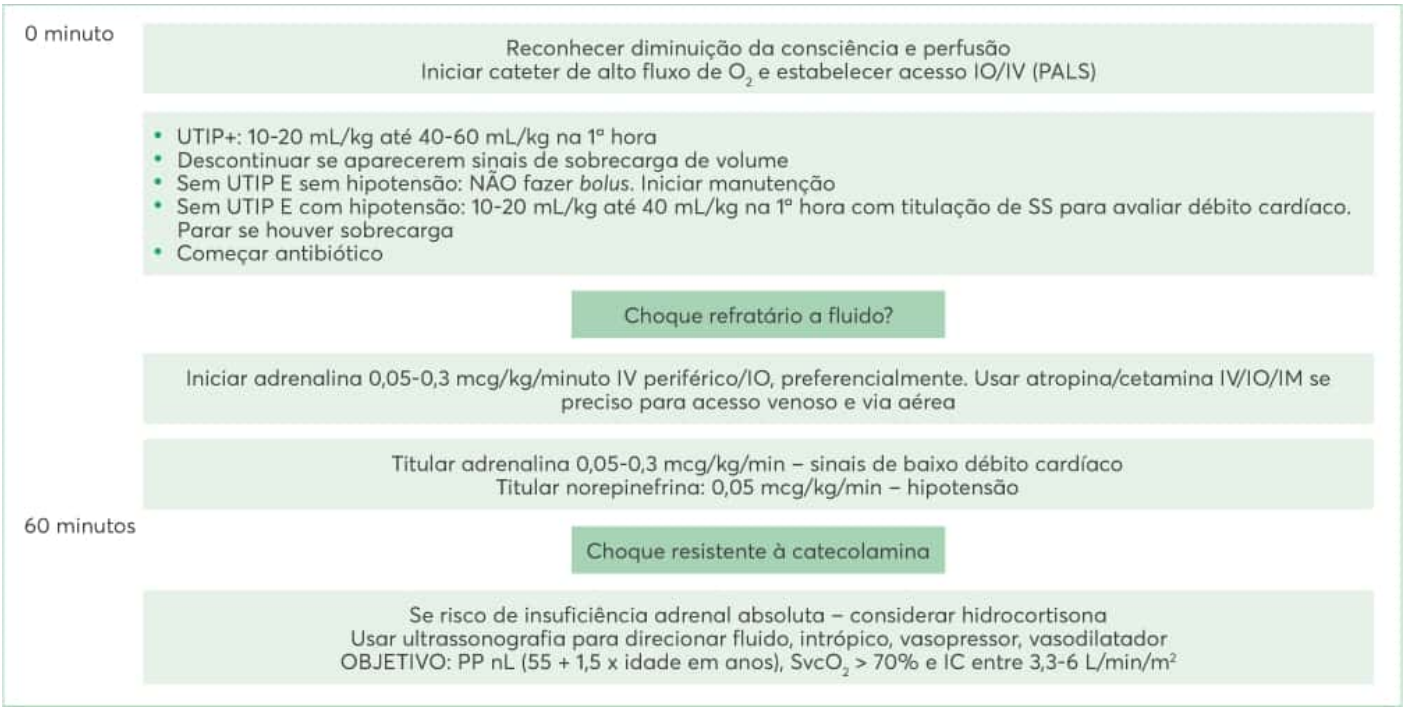



**Figura 2** Protocolo de tratamento inicial (primeiros 60 minutos) da criança em choque séptico.

IC: índice cardíaco; IM: intramuscular; IO: intraósseo; IV: intravenoso; PALS: *pediatric advanced life support*; PP: pressão de perfusão; SvcO2: saturação venosa central de oxigênio; UTIP+: presença de unidade de terapia intensiva pediátrica.

Fonte: adaptada de Weiss et al., 2020.[3]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Balamuth F, Weiss SL, Neuman MI, et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. Pediatr Crit Care Med. 2014:15;798-805.
2. Morin L, Ray S, Wilson C, ESPNIC Refractory Septic Shock Definition Taskforce the Infection Systemic Inflammation Sepsis section of ESPNIC, et al. Refractory septic shock in children: a European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care definition. Intensive Care Med. 2016;42;1948-57.
3. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. Intensive Care Med. 2020:46 (Supp. 1);S10-S67.
4. Schlapbach LJ, MacLaren G, Festa M, et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. Intensive Care Med. 2017;43:1085-96.
5. Bai Z, Zhu X, Li M, et al. Effectiveness of predicting in-hospital mortality in critically ill children by assessing blood lactate levels at admission. BMC Pediatr. 2014;14:83.
6. Weiss SL, Keele L, Balamuth F, et al. Crystalloid fluid choice and clinical outcomes in pediatric sepsis: a matched retrospective cohort study. J Pediatr. 2017:182(304-10):e10.
7. Emrath ET, Fortenberry JD, Travers C, et al. Resuscitation with balanced fluids is associated with improved survival in pediatric severe sepsis. Crit Care Med. 2017;45:1177-83.
8. Jen HC, Shew SB. Hospital readmissions and survival after nonneonatal pediatric ECMO. Pediatrics. 2010;125:1217-23.
9. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. Am J Kidney Dis. 2010;55:316-25.
10. Parks T, Wilson C, Curtis N, et al. Polyspecific intravenous immunoglobulin in clindamycin-treated patients with streptococcal toxic shock syndrome: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2018;67:1434-36.

CAPÍTULO 13

# TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO – ABORDAGEM INTENSIVA

Marcelo Barciela Brandão

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar o paciente vítima de trauma cranioencefálico (TCE) com indicação de unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP).
- Identificar e aplicar as condutas em face de hipertensão intracraniana aguda nos pacientes vítimas de TCE.
- Conhecer e interpretar as monitorizações disponíveis para o TCE grave.
- Conhecer as principais linhas de conduta nos pacientes com TCE grave em UTIP.
- Conhecer o tratamento e as medicações evolvidas no TCE grave.

## INTRODUÇÃO

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é um dos acidentes mais frequentes em pediatria, sendo considerado, em vários países, um problema de saúde pública. Nos Estados Unidos da América, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) registrou, em 2014, cerca de 812 mil visitas de pacientes pediátricos a unidades de emergência, com 23 mil hospitalizações e 2.529 óbitos relacionados ao TCE. No Brasil, por meio do Datasus, é possível identificar, no período de 2008 até 2012, cerca de 20 mil hospitalizações na faixa etária de zero a 14 anos, com cerca de 400 óbitos. Esses dados por si sós demonstram a importância do tema, assim como do entendimento e da aplicação de sua condução.

As principais causas de TCE estão relacionadas com quedas e acidentes automobilísticos, apresentando diferenças de acordo com a faixa etária. Uma causa importante no lactente entre zero e 12 meses é a síndrome do bebê sacudido (também denominada síndrome da criança sacudida ou síndrome do bebê chacoalhado, do inglês *"shaken baby syndrome*"). Em relação ao gênero, está mais relacionado ao masculino do que ao feminino, com uma proporção de cerca 2:1.

## FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos relacionados ao trauma são divididos em mecanismos de lesão primária e de lesão secundária. Os mecanismos de lesão primária estão relacionados ao impacto, à inércia e à hipóxia-isquemia. Já os de lesão secundária, como a hipotensão e a hipóxia, iniciam-se imediatamente após a lesão primária, resultando em uma diminuição de fluxo sanguíneo cerebral, hipóxia e isquemia tecidual, ocorrendo de forma global ou localizada. Os mecanismos propostos para o desenvolvimento da lesão secundária incluem isquemia, excitotoxicidade, falta de nutrientes e a cascata da morte celular, a cascata do intumescimento ou inchaço (*swelling*), cerebral com hipertensão intracraniana, lesão axional difusa ou localizada e inflamação e regeneração. Todos esses mecanismos refletem uma complexa reação fisiológica e bioquímica resultante do dano primário que pode ser amplificada pelos danos secundários, o que leva à perda da autorregulação cerebral, iniciando ou aumentando o intumescimento cerebral. Tanto o intumescimento como a lesão axional difusa ou localizada seriam os alvos da terapêutica após um TCE grave.

O aumento da pressão intracraniana está diretamente relacionado ao aumento do volume intracraniano. Como mostra a lei de Monro-Kellie, o volume (V) intracraniano é igual à soma do volume do cérebro, o volume de sangue e o volume de líquor:

$$V_{intracraniano} = V_{cérebro} + V_{sangue} + V_{liquor},$$

sendo que o volume do cérebro representa o edema e o volume de sangue, o fluxo sanguíneo cerebral. Como o cérebro está contido em um sistema fechado, com pouca reserva para um aumento de volume, pequenos aumentos de volume gerarão aumentos consideráveis na pressão intracraniana:

$$P_{intracraniano} = P_{cérebro} + P_{sangue} + P_{liquor}$$

Dessa forma, as condutas dos casos graves de TCE visam diminuir o edema e o fluxo sanguíneo cerebral no sentido de diminuir o volume intracerebral e, consequentemente, a pressão intracraniana.

## CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE E INDICAÇÃO DE UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

O TCE é classificado em leve, moderado e grave. O instrumento universalmente utilizado para classificação da gravidade é a escala de coma de Glasgow (Quadro 1). É considerado leve quando o valor obtido com base na escala de coma de Glasgow for ≥ 14, moderado quando entre 14-8 e grave quando ≤ 8. Além da escala de coma de Glasgow, os dados da história e do exame físico influenciam na gravidade do TCE:

- Perda de consciência.
- Vômitos (mais de dois episódios).
- Crise convulsiva.
- Amnésia lacunar.
- Sinais de fratura ou afundamento de crânio.
- Sinais de fratura de base de crânio (sinal do guaxinim, sinal de batalha, otorragia, sangramento nasal).
- Sinais de hipertensão intracraniana (convulsão; parestesias; tríade de Cushing, caracterizada por bradicardia, hipertensão arterial e alterações do padrão respiratório; alterações pupilares; queda de dois pontos ou mais de forma aguda na escala de coma de Glasgow; postura em extensão).

**Quadro 1** Escala de coma de Glasgow convencional e modificada para lactentes menores de 2 anos

| Convencional | | Modificada (lactentes < 2 anos) | |
|---|---|---|---|
| **Abertura ocular** | | | |
| Espontânea | 4 | Espontânea | 4 |
| Ao comando verbal | 3 | Ao comando verbal | 3 |
| À dor | 2 | À dor | 2 |
| Nenhuma | 1 | Nenhuma | 1 |
| **Resposta verbal** | | | |
| Orientado | 5 | Balbucio | 5 |
| Conversação confusa | 4 | Choro irritado | 4 |
| Palavras inapropriadas | 3 | Choro à dor | 3 |
| Sons incompreensíveis | 2 | Gemidos à dor | 2 |
| Nenhum | 1 | Nenhum | 1 |
| **Resposta motora** | | | |
| Obedece a comandos | 6 | Movimento espontâneo normal | 6 |
| Localiza a dor | 5 | Retirada ao toque | 5 |
| Flexão normal | 4 | Retirada à dor | 4 |
| Decorticação | 3 | Flexão anormal | 3 |
| Descerebração | 2 | Extensão anormal | 2 |
| Nenhuma | 1 | Nenhuma | 1 |

As indicações de UTIP se farão para pacientes que apresentem TCE grave, TCE moderado, TCE com necessidade de intervenção cirúrgica, presença de instabilidade hemodinâmica e/ou ventilatória, sinais de hipertensão intracraniana.

## TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO MODERADO

Os pacientes vítimas de TCE moderado encaminhados para observação e monitorização em UTIP deverão ser conduzidos da seguinte forma:

- Cabeça em posição neutra.
- Iniciar com elevação de cabeceira a 30 graus e não ultrapassar 45 graus.
- Manutenção da temperatura central normotérmica e prevenção e tratamento da febre.
- Garantir um *status* adequado do volume intravascular.
- Preferência por solução isotônica.
- Controle glicêmico.
- Manter eletrólitos séricos dentro dos intervalos normais.
- Monitorização neurológica com base no uso da escala de coma de Glasgow, além de exame neurológico, que deve consistir no mínimo em avaliação pupilar e reflexo cutâneo plantar.
- Monitorização hemodinâmica básica com cardioscópio, pressão arterial nesse momento não invasiva, frequência cardíaca, débito urinário, além dos dados obtidos em exame físico.
- Monitorização respiratória com base em frequência respiratória e saturimetria.
- Tomografia computadorizada de crânio deverá ser repetida em caso de deterioração neurológica.

## TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO GRAVE

TCE grave é definido para aquele paciente que apresenta trauma cranioencefálico com escala de coma de Glasgow ≤ 8 devido ao trauma.

A condução do TCE grave é o ponto principal deste capítulo. Serão apresentadas as recomendações baseadas no *Guidelines for the management of pediatric severe traumatic brain injury, third edition: update of the brain trauma foundation guidelines* – 2019. Essas recomendações devem ser adaptadas às características e disponibilidade dos recursos existentes em cada serviço.

## DISPOSITIVOS UTILIZADOS

- Cardioscópio.
- Oximetria de pulso
- Sensor para frequência respiratória.
- Sensor para temperatura (retal).
- Capnografia.
- Cateter de pressão intracraniana.
- Cateter venoso central – sítio recomendado para punção: veia femoral. Menor risco de aumento da pressão intracraniana do que sítios em veias subclávias ou jugulares.
- Cateter arterial – sítio recomendado para punção: artéria radial esquerda.
- Sonda vesical de demora.
- Sonda orogástrica.
- Colchão térmico.
- Aparelho de ventilação mecânica.
- Monitor e cateter de pressão parcial e oxigênio tissular cerebral ($PtiO_2$).

## MONITORAÇÃO (QUADRO 2)

**Quadro 2** Alvos terapêuticos a serem obtidos a partir da monitorização do paciente com TCE grave

| Variável | Alvo |
|---|---|
| PIC | < 20 mmHg |
| PPC | • Valores alvo PPC: manutenção valor mínimo de 40 mmHg.<br>• Limiares específicos para a idade entre 40-50 mmHg.<br>– Bebês extremidade INFERIOR.<br>– Adolescentes extremidade SUPERIOR. |
| PA | • PA normal para a idade: PAM percentil 50.<br>– PAM > 65 mmHg (lactentes) OU |

| Variável | Alvo |
|---|---|
| | – PAM > 90 mmHg (escolares) OU<br>– PAM > 100-110 mmHg (adolescentes).<br>• PAS > [70 + (2 × idade em anos)] mmHg.<br>• PAS > 95 mmHg, mas mantida < 140 mmHg. |
| PVC | 4-10 mmHg OU 8-12 mmHg |
| Débito urinário | > 1 mL/kg/hora → até 30 kg<br>> 30 mL/hora → > 30 kg |
| Na (sérico) | 135-150 mEq/L |
| Osm (sérica) | • Solução hipertônica: até 360 mOsm/L.<br>• Manitol: até 320 mOsm/L. |
| Hb | Mínimo 7 g/dL |
| $PaO_2$ | 90-100 mmHg |
| $PaCO_2$ | 35-40 mmHg |
| Glicemia | 50-180 mg/dL |

Osm: osmolaridade; PA: pressão atmosférica; PAM: pressão arterial média; PAS: pressão arterial sistêmica; PIC: pressão intracraniana; PPC: pressão de perfusão cerebral; PVC: pressão venosa central; TCE: trauma cranioencefálico.

### Básica

- Frequência cardíaca (FC).
- Pressão arterial (PA).
  - Sistólica (PAS).
  - Diastólica (PAD).
  - Média (PAM).
- Frequência respiratória (FR).
- Saturimetria de pulso ($SO_2$).
- $CO_2$ exalado ($PETCO_2$).
- Índice de oxigenação (IO).
- Índice da saturação de oxigenação (ISO).
- Pressão venosa central (PVC).
- Débito urinário (DU).
- Balanço hídrico (BH).
- Densidade urinária.
- Osmolaridade sérica ($Osm_S$).
- Sódio sérico ($Na_s^+$).
- Hemoglobina/hematócrito (Hb/Ht).

Os valores alvo são os considerados normais para idade.

### Neurológica

- Pressão intracraniana (PIC): está indicada para todos os pacientes com TCE grave com ECGlasgow ≤ 8 secundário ao trauma. Os valores alvo de PIC são de no máximo 20 mmHg, como meta inicial da PIC em todas as faixas etárias. Intervenção terapêutica deverá ser realizada quando a PIC está aumentada em mais de 20 mmHg por pelo menos 5 minutos.
- Pressão de perfusão cerebral (PPC): a PPC é calculada pela diferença entre a pressão arterial média (PAM) e a PIC, da seguinte forma: PPC = PAM – PIC. Os valores alvo da PPC devem manter um valor mínimo de 40 mmHg, sendo que os limiares específicos para a idade estão entre 40-50 mmHg. Lactentes estariam no limiar inferior e crianças maiores e adolescentes no limiar superior. Os alvos para PPC estão relacionados a um volume intravascular apropriado, isto é, uma PVC adequada entre 4-10 mmHg; direcionar a PAM ou PAS com a PA normal para a idade no percentil 50 (PAM > 65 mmHg para lactentes ou PAM > 90 mmHg para escolares ou PAM > 100-110 mmHg para adolescentes). Caso

seja utilizada a PAS, considerar no mínimo 60 mmHg para lactentes até um mês, 70 mmHg de 1-12 meses, utilizar a fórmula PAS > [70 + (2 × idade em anos)] mmHg entre 1-10 anos e pelo menos 90 mmHg para os maiores de 10 anos. Deve-se ter como alvo uma PAS maior que o limite mínimo mais 5 mmHg para a faixa etária e sempre abaixo de 140 mmHg. Este último valor está relacionado, principalmente, às crianças maiores e adolescentes.

**Neurológica avançada**

- Pressão parcial e oxigênio tissular cerebral (PtiO2): atualmente é pouco utilizada e restringe-se a centros de referência ou de estudos. Corresponde à disponibilidade de oxigênio no nível celular. As variações observadas em seu valor resultam da variação no fornecimento de oxigênio ao tecido ou de sua utilização pela célula. Dessa forma reflete a concentração de oxigênio dissolvida no fluido intersticial, sem os componentes responsáveis pela captação e transporte de oxigênio. Sua medida é feita em unidades de pressão (mmHg) e indica diretamente o oxigênio disponibilizado pelo aporte sanguíneo para as células. É medido por meio de um monitor conectado a um probe inserido no tecido cerebral, sendo que o valor mínimo aceito é de 10 mmHg.

## TRATAMENTO (TABELA 1)

**Tabela 1** Medicações e doses utilizadas no tratamento dos pacientes com trauma cranioencefálico grave

| Medicação | Apresentação | Dose |
|---|---|---|
| Midazolam | Fr amp: 3 mL = 15 mg<br>Fr amp: 5 mL = 5 mg<br>Fr amp: 10 mL = 50 mg | *Bolus*: 0,1-0,4 mg/kg<br>Cont: 0,1-0,4 mg/hg/h |
| Fentanil | Fr amp: 1 mL = 50 mcg | *Bolus*: 2-4 mcg/kg<br>Cont: 2-4 mcg/kg/h |
| Cetamina | Fr amp: 1 mL = 50 mg | Cont: 5-20 mcg/kg/min |
| Etomidato (na intubação) | Fr amp: 1 mL = 2 mg | 0,2-0,3 mg/kg |
| Rocurônio | Fr amp: 1 mL = 10 mg | 0,6-1,2 mg/kg |
| Lidocaína<br>(sem vasoconstrictor) | Sol a 1%: 1 mL = 10 mg<br>Sol a 2%: 5 mL = 100 mg | 1,5 mg/kg<br>Máx: 3 mg/kg |
| Diazepam | Fr amp: 2 mL= 10 mg | 0,2-0,5 mg/kg |
| Fenitoína | Fr amp: 5 mL = 125 mg | 15-20 mg/kg<br>Máx: 1 g/dia |
| Levetiracetam | Fr amp: 1 mL = 100 mg | Ataque: 50 mg/kg; máx: 2.500 mg<br>Manut: 30-55 mg/kg/dia, 2 x/dia |
| Tiopental sódico | Fr amp: 500 mg e 1 g | 1-5 mg/kg/h |
| Manitol | Fr: 20% (200 mg/mL) | *Bolus*: 0,5-1 g/kg<br>Manut: 0,25-0,5 g a cada 4-6 horas |
| NaCl 3%*<br>(solução hipertônica a 3%) | | *Bolus* 2-5 mL/kg em 10-20 minutos<br>Infusão contínua: 0,1-1,0 mL/kg/h |

* Se não disponível apresentação a 3%, diluir NaCl 10%, na proporção de 1/3 de NaCl 10% e 2/3 de água destilada ou soro fisiológico.

TCE: trauma cranioencefálico.

A recomendação atual para a condução do TCE grave segue 5 fluxos de tratamento (Figura 1):

- Cuidados básicos.
- Fluxo da herniação (Figura 2).
- Fluxo da PIC (Figura 3).
- Fluxo da PPC (Figura 3).
- Fluxo da $PtiO_2$(Figura 4).
- Terapias de segunda linha (Figura 5).
- Retirada da terapêutica.

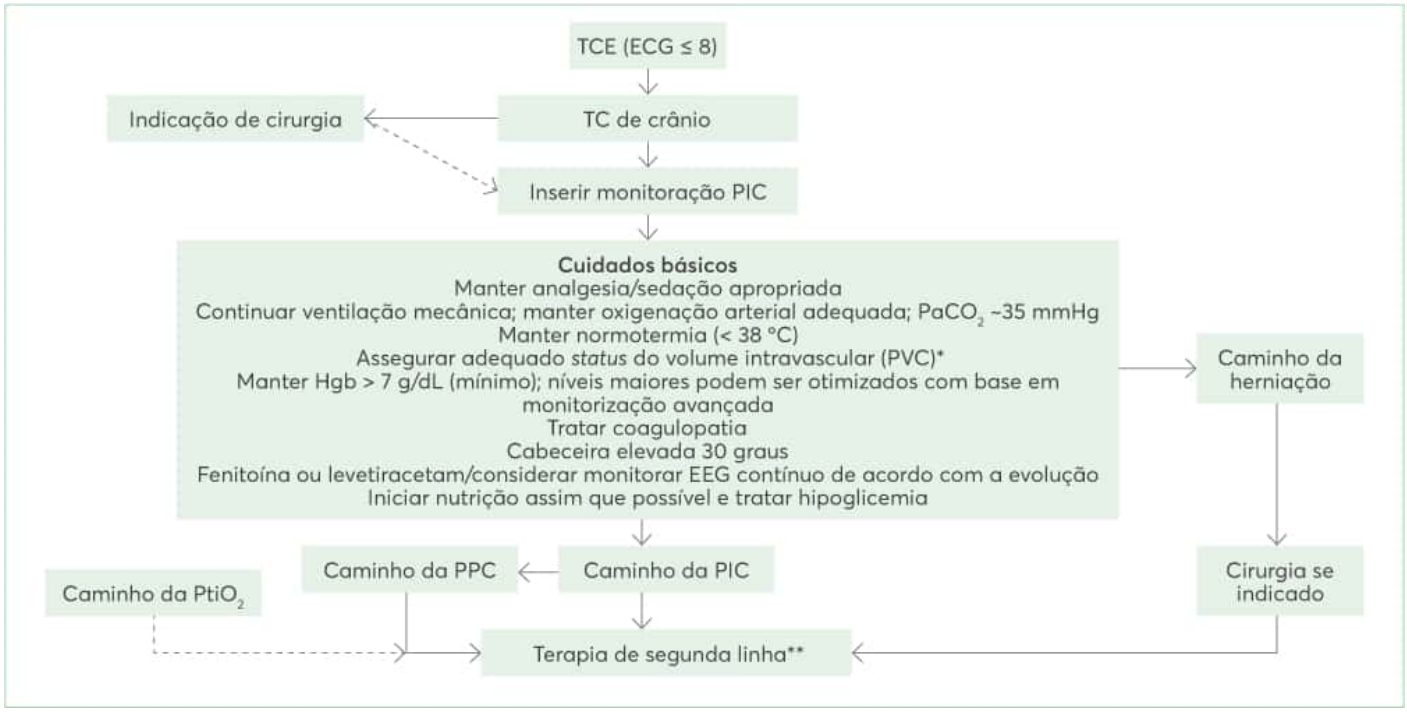



**Figura 1** Fluxograma da condução do tratamento do paciente com TCE grave com ênfase nos cuidados básicos.

BH: balanço hídrico; DU: débito urinário; PIC: pressão intracraniana; PPC: pressão de perfusão cerebral; PVC: pressão venosa central; TC: tomografia computadorizada; TCE: trama cranioencefálico.

*Baseado na PVC, DU, U/Crs, BH e EF.

**Quando os cuidados são seguidos pela PIC, para ser considerado refratário às terapias de segunda linha depende de muitos fatores, como o nível da PIC, o tempo de progressão da doença e outros.

Fonte: adaptada de Kochaneket al., 2019.

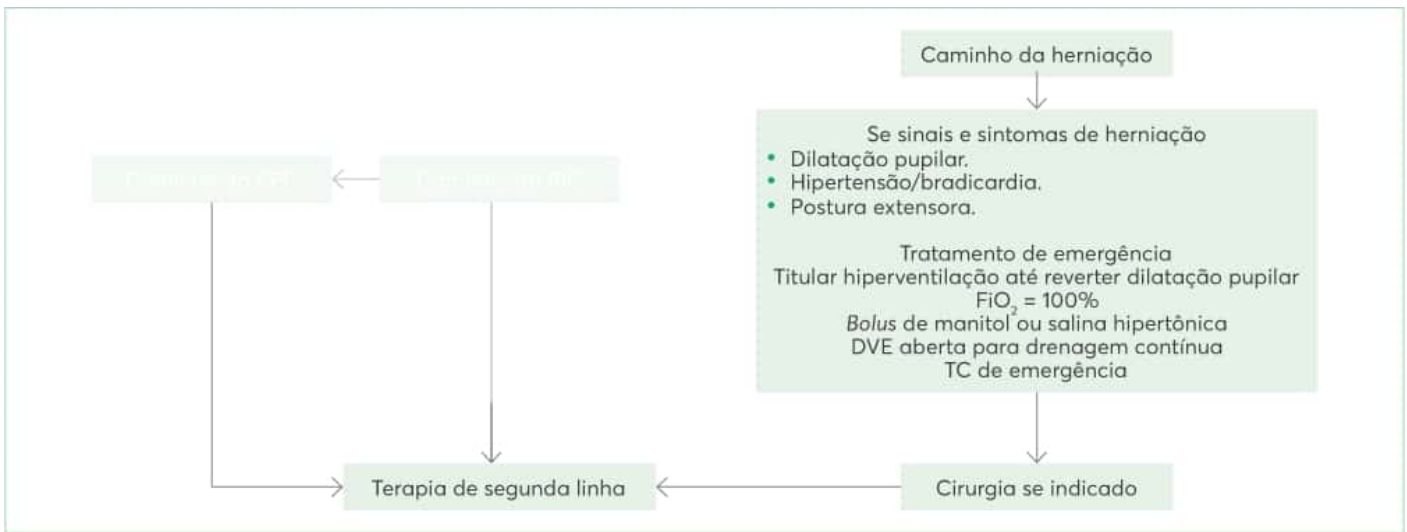



**Figura 2** Fluxograma do fluxo (caminho) da herniação no tratamento do trauma cranioencefálico grave

DVE: derivação ventricular externa; PIC: pressão intracraniana; PPC: pressão de perfusão cerebral; TC: tomografia computadorizada; TCE: trauma cranioencefálico.

Fonte: adaptada de Kochanek et al., 2019.

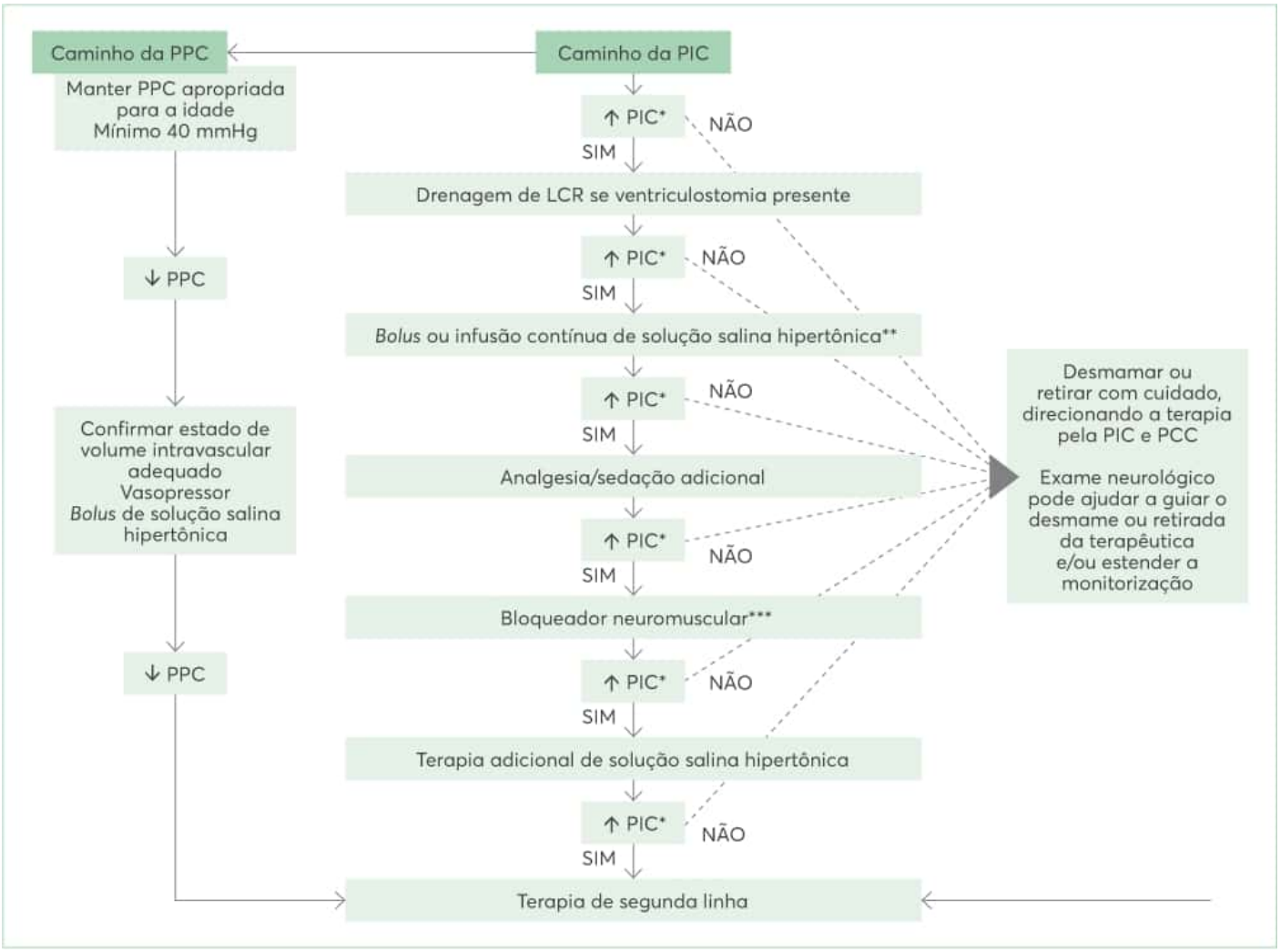



**Figura 3** Fluxograma do fluxo (caminho) da pressão intracraniana (PIC) e pressão de perfusão cerebral (PPC) no tratamento do trauma cranioencefálico grave.

*O tempo de instituição das terapias de primeira linha depende de muitos fatores, como o nível de PIC e o tempo de progressão da doença; intervenções podem precisar ser contornadas, repetidas ou iniciadas concomitantemente; PIC 20-25 mmHg por > 5 minutos; mais rapidamente para PIC > 25 mmHg.

**Pode ser substituído por manitol.

***Monitorar EEG.

LCR: líquido cefalorraquidiano.

Fonte: adaptada de Kochanek et al., 2019.

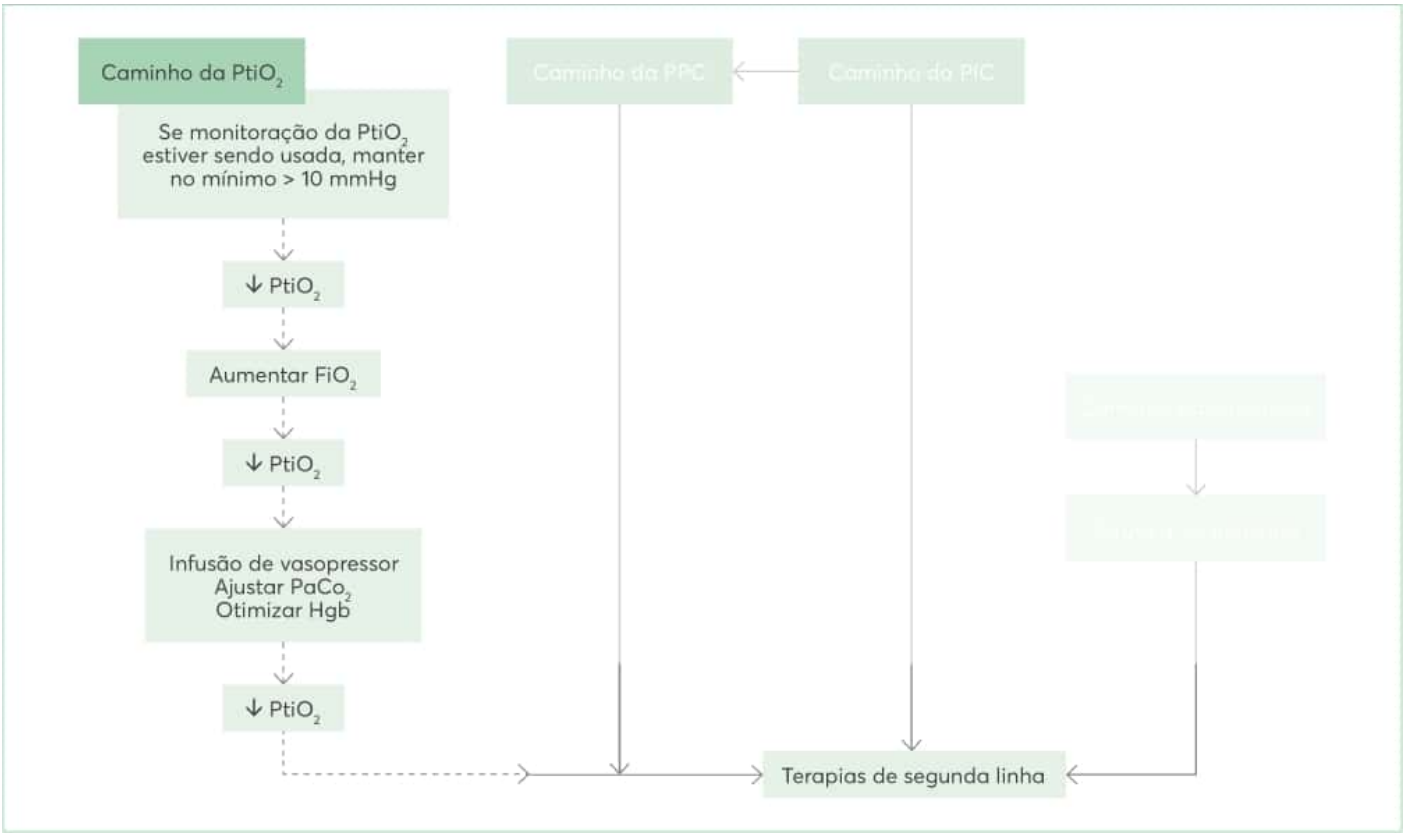



**Figura 4** Fluxograma do fluxo (caminho) da $PtiO_2$ no tratamento do trauma cranioencefálico grave.

$FiO_2$: fração inspirada de oxigênio; PIC: pressão intracraniana; PPC: pressão de perfusão cerebral; $PtiO_2$: pressão parcial e oxigênio tissular cerebral; TCE: trauma cranioencefálico.

Fonte: adaptada de Kochanek et al., 2019.

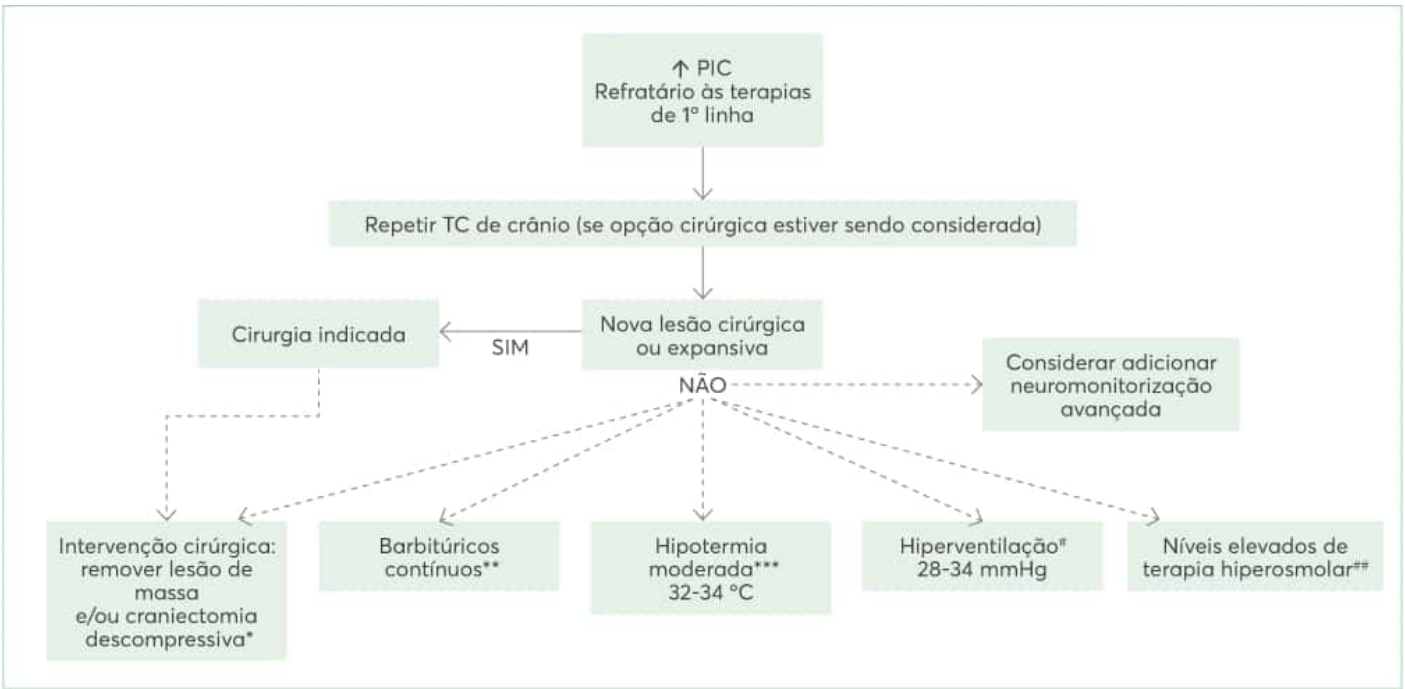



**Figura 5** Fluxograma das terapias de segunda linha no tratamento do TCE grave.

*Paciente recuperável e evidência de expansão da lesão em massa ou *swelling* na TC.

**EEG ativo e sem contraindicações médicas.

***Sem contraindicações.

#Considerar adicionar neuromonitorização avançada por isquemia.

##Dose antecipada de solução salina a 3% ou manitol, ou bolus de solução salina a 23,4%. Se possível, evite uma concentração sérica de $Na^+$ < 160 mEq/mL e Osm sérica de 360 mEq/mL.

EEG: eletrocardiograma; PIC: pressão intracraniana; TC: tomografia computadorizada; TCE: trauma cranioencefálico.

Fonte: adaptada de Kochanek et al., 2019.

## CUIDADOS BÁSICOS

Os cuidados básicos ou iniciais serão oferecidos a todos os pacientes com TCE grave e devem ser realizados independentemente de já ter ocorrido hipertensão intracraniana. Faram parte desses cuidados:

- Posição da cabeça e elevação de cabeceira: a cabeça deverá ser mantida em posição neutra com elevação da cabeceira a 30 graus e não ultrapassar 45 graus.
- Manutenção de um nível adequado de analgesia e sedação: recomenda-se fazer uso combinado de benzodiazepínicos e opiáceo para terapia sedativa e analgésica inicial, usando respectivamente midazolam e fentanil. Como alternativa, pode-se fazer uso de cetamina em *bolus* ou em infusão contínua; não está contraindicado para pacientes com TCE em ventilação mecânica.
- Ventilação mecânica controlada: tem como alvo uma $PaO_2$ alvo entre 90-100 mmHg e a $PaCO_2$ alvo entre 35-40 mmHg.
- Manutenção da temperatura central e prevenção e tratamento da febre: a temperatura alvo deve ser a normotermia, com um limite superior menor que 38° C. Está recomendado oferecer medicação antitérmica com valor de temperatura central menores do que 37,8 °C. Se necessário, fazer uso da utilização de cobertor térmico para controle da temperatura.
- Garantir volume intravascular adequado: este adequado volume intravascular deverá ser obtido por meio de alvos hemodinâmicos onde se recomenda a utilização da PVC entre 4-10 ou 8-12 mmHg de acordo com a idade, um DO acima de 1 mL/kg/hora, monitorização dos níveis séricos de ureia e creatinina, assim como um exame clínico adequado. Em relação às decisões fluídicas, iniciar uma oferta hídrica de ao menos 75%, utilizar o balanço hídrico como norteador dessa oferta e ter atenção ao tipo de solução ofertada. Monitorizar e manter o sódio sérico entre 135-150 mEq/L.
- Prescrição inicial de fluidos: utilizar solução salina normal, monitorizando e mantendo atenção com os valores da osmolaridade e sódio sérico. Avaliar a necessidade de adicionar glicosado 5% nas primeiras 48 horas de cuidados na UTI, sendo recomendado seu uso em crianças menores (lactentes e pré-escolares) e quando iniciar a nutrição e por qual via.
- Manutenção de Hb mínima: tem como alvo mínimo 7 g/dL. Esses valores estão recomendados desde que o paciente apresente estabilidade neurológica, devendo levar em consideração estabilidade hemodinâmica e ventilatória. Nas circunstâncias de instabilidade o nível de 10 g/dL ainda é o desejado.
- Tratamento de coagulopatia: deverá ser realizado antes da inserção do cateter de PIC se RNI maior que 1,6. Está indicado na craniectomia no caso de sangramento abundante, RNI > 1,2 e/ou plaquetas < 100.000 $mmm^3$. Deve-se ter atenção, pois, a utilização de plasma fresco congelado (PFC) para normalizar RNI após TCE em crianças pode piorar a coagulopatia.
- Medicações antiepilépticas e eletroencefalograma (EEG): a indicação de medicações antiepiléticas seria, a princípio, a crise convulsiva na história do trauma, na presença de crise convulsiva, presença de lesão focal na TC de crânio e em crianças que fazem uso de medicações antiepiléticas, em todos esses casos em dose terapêutica, tendo como medicações recomendadas a fenitoína ou o levetiracetam. O EEG estaria indicado se foi introduzida medicação antiepilética. Já o seu uso continua está recomendado seu uso para aqueles pacientes que se encontram em uso de bloqueador neuromuscular contínuo ou mesmo para aqueles em que se optou pelo uso profilático de medicações antiepiléticas.
- Iniciar nutrição assim que possível e tratar hipoglicemia: manter os níveis de glicemia normais até 180 mg/Dl. Se se apresentar > 200 mg/Dl, diminuir aporte de glicose. Caso esteja sem aporte de glicose e o paciente mantendo glicemia > 200 mg/dL, avaliar a introdução de insulina contínua, nesse caso controle rigoroso da glicemia e cuidado com a hipoglicemia.

## FLUXO DA HERNIAÇÃO

Na presença de sinais e sintomas de herniação, isto é, dilatação pupilar e/ou hipertensão/bradicardia e/ou postura flexora ou extensora, oferecer tratamento de emergência. Este consiste em titular hiperventilação até reverter a dilatação pupilar, oferecer uma $FiO_2$ em 100%, iniciar *bolus* de manitol ou salina hipertônica, se estiver com derivação ventricular externa (DVE) instalada abrir para drenagem contínua, TC de crânio de emergência e acionar a equipe de neurocirurgia. Após TC de crânio e avaliação da equipe neurocirúrgica, decidir se há indicação de terapêutica cirúrgica ou conduta clínica pelos fluxos recomendados.

## FLUXO DA PRESSÃO INTRACRANIANA

A indicação de cateter e monitorização da PIC é para todos os pacientes com TCE grave com escala de coma de Glasgow ≤ 8 devido ao trauma. Os valores alvo da PIC são menores do que 20 mmHg como meta inicial da PIC em todas as faixas etárias. Deverá ser feita intervenção quando a PIC é aumentada em mais de 20 mmHg por pelo menos 5 minutos. Com o aumento da PIC, checar os "cuidados básicos". Não havendo qualquer intervenção em relação a estes e não sendo constatado que esteja acontecendo herniação, iniciar intervenção terapêutica. As intervenções terapêuticas recomendadas são a drenagem do líquido cefalorraquidiano (LCR) se uma derivação ventricular externa (DVE) estiver instalada. Se a drenagem LCR for ineficaz no controle da PIC, ou não estiver sendo usada, fazer *bolus* e/ou infusão de solução salina hipertônica (SH) de 2-5 mL/kg em 10-20 minutos. No caso de infusão contínua recomenda-se 0,1-1 mL/ kg/hora. Estaria contraindicada no caso de contagem de plaquetas < 100.000/L e/ou coagulação anormal com RNI > 1,4 e/ou aumento da creatinina sérica acima de 2 vezes o seu valor basal. Uma dose em *bolus* de manitol pode ser considerada uma alternativa à solução salina hipertônica nesse cenário. No caso de picos adicionais e/ou aumento progressivo da PIC, estariam recomendados *bolus* adicionais de terapia hiperosmolar e/ou aumento da infusão contínua de SH. À medida que a terapia hiperosmolar é escalonada, deve-se monitorar a volemia e a osmolaridade. No caso da SH, aceitam-se valores até 360 mOsm/L, e, no caso do manitol, até 320 mOsm/L. Analgesia e/ou sedação adicionais devem ser consideradas, e considerar o uso de bloqueador neuromuscular. Nesse momento o ideal é monitorizar com EEG contínuo, como já mencionado.

## FLUXO DA PRESSÃO DE PERFUSÃO CEREBRAL

Atenção para não buscar a PPC a qualquer custo por meio de aumento da PA. Ou seja, chegar até os limites e então se concentrar no caminho da PIC. Com a perda da autorregulação, o aumento indiscriminado da PA pode levar a uma hiperemia. Os alvos para PPC seriam um volume intravascular apropriado por meio de uma PVC adequada e direcionar a PAM ou PAS para os valores já descritos. Observando queda de PAM no caso de diminuição do volume intravascular, recomenda-se expansão volêmica de 10-20 mL/kg. Caso o volume intravascular esteja adequado, avaliar a introdução de vasopressores como noradrenalina, inotrópicos como a adrenalina, sendo que na maioria dos casos a indicação é de vasopressor.

### Fluxo da $PtiO_2$

Deverá ser seguido se houver disponibilidade. O valor alvo a ser alcançado é no mínimo de 10 mmHg. Caso não seja obtido, as intervenções que podem aumentar especificamente a $PbrO_2$ seriam o aumento da $FiO_2$, a avaliação da PAM e a necessidade de vasopressores, o aumento da $PaCO_2$ para um consequente aumento do fluxo sanguíneo cerebral e a otimização do nível de hemoglobina. Poderão ser feitas mais de uma dessas condutas simultaneamente.

## TERAPIAS DE SEGUNDA LINHA

Chega-se a esta fase quando as condutas anteriores não deram resultado. Antes do início desta fase o paciente deve ter realizado TC de crânio.

### Craniectomia descompressiva

Está indicada para remoção de uma lesão com efeito de massa em expansão com PIC refratária, no caso de edema difuso quando a PIC é refratária, quando o tratamento com SH falhou. A decisão do procedimento é da equipe de neurocirurgia.

### Barbitúricos contínuos

Considerar seu uso quando a osmoterapia e a hiperventilação falharam em manter a PIC < 25 mmHg e/ou diante do uso de diuréticos osmóticos ou SH ou hipocapnia induzida por mais de 4 horas. Os barbitúricos recomendados seriam o pentobarbital, podendo ser usado o tiopental. Durante seu uso, ter atenção com o volume oferecido, PVC, PAM e PPC. Na maioria dos casos é necessário o uso de vasopressores para manter uma PPC adequada.

### Hipotermia

Recomendada para o controle de hipertensão intracraniana refratária. Os valores a serem atingidos para uma hipotermia moderada tardia estariam entre 32- 33 °C.

### Hiperventilação e níveis elevados de terapia hiperosmolar

O objetivo é uma hiperventilação que leve a uma hipocapnia, com valores de $pCO_2$ entre 28-34 mmHg. A tendência atual é a combinação e gradação de alvos com uma conduta denominada *hypertonic saline sliding scale*, na qual se combina o uso de SH 3% em infusão contínua de 0,1-1 mL/kg/h com um sódio sérico alvo entre 155-160 mEq, com hiperventilação tendo como alvo uma $pCO_2$ entre 28-34 mmHg e uso de barbitúrico contínuo. No caso de níveis elevados de terapia hiperosmolar, sugere-se *bolus* de SH 20% para PIC refratária, com dose sugerida de 0,5 mL/kg com o máximo de 30 mL. É recomendável

evitar sódio sérico sustentado, por mais de 72 horas, acima de 170 mEq/L, pelo risco de trombocitopenia e anemia, e níveis acima de 160 mEq/L, também por mais de 72 horas, pelo risco de trombose venosa profunda.

## RETIRADA DA TERAPÊUTICA

A qualquer momento quando a PIC e a PPC estiverem normalizadas e permanecerem estáveis por 12-24 horas. A gravidade influencia o "ritmo" de retirada. Paciente que apresentou HIC refratária passando para terapias de segunda linha, incluindo infusão de barbitúrico, hipotermia terapêutica ou aumento escalonado de SH, manter 24 horas de estabilidade antes de tentar a retirada.

## TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

As recomendações atuais para os pacientes com TCE grave para a realização de TC obedecem à seguinte linha: para paciente em coma, com PIC normal, com TC de crânio normal à admissão, isto é, de zero a 6 horas após a lesão, não está recomendada nova TC; a realização de nova TC de rotina com mais de 24 horas após a admissão não está recomendada para decisões sobre intervenção neurocirúrgica, a menos que haja evidência de deterioração neurológica ou aumento da PIC; TC de crânio deve ser solicitada no caso de deterioração neurológica e/ou aumento de PIC.

## USO DE CORTICOIDES

Atualmente, não existem evidências que recomendem o uso de corticoides nos pacientes vítimas de TCE.

## BIBLIOGRAFIA


1. Centers for Disease Control and Prevention. Traumatic Injury & Concussion. Disponível em: https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/data/tbi-edhd.html.
2. Elsawaf Y, Anetsberger A, Luzzi S, Elbabaa SK. Early decompressive craniectomy as management for severe traumatic brain injury in the pediatric population: a comprehensive literature review. World Neurosurg. 2020;138:9-18.
3. Figaji AA, Zwane E, Thompson C, Fieggen AG, Argent AC, Le Roux PD, et al. Brain tissue oxygen tension monitoring in pediatric severe traumatic brain injury. Part 1: Relationship with outcome. Childs Nerv Syst. 2009;25(10):1325-33.
4. Figaji AA, Zwane A, Thomspon C, Fieggen AG, Argent AC, Le Roux PD, et al. Brain tissue oxygen tension monitoring in pediatric severe traumatic brain injury. Part 2: Relationship with clinical, physiological, and treatment factors. Childs Nerv Syst. 2009;25(10):1335-43.
5. Godoy DA, Badenes R, Pelosi P, Robba C. Ketamine in acute phase of severe traumatic brain injury "an old drug for new uses?". Crit Care. 2021;6;25(1):19.
6. Kochanek PM, Tasker RC, Bell MJ, Adelson PD, Carney N, Vavilava MS, et al. Management of pediatric severe traumatic brain injury: 2019 Consensus and Guidelines-Based Algorithm for First and Second Tier Therapies. Pediatr Crit Care Med. 2019;20:269-79.
7. Kochanek PM, Tasker RC, Carney N, Totten AM, Adelson PD, Selden NR, et al. Guidelines for the management of pediatric severe traumatic brain injury, third edition: update of the brain trauma foundation guidelines. Pediatr Crit Care Med. 2019;20:S1-S82.
8. Kochanek PM, Tasker RC, Carney N, Totten AN, Adelson PD, Selden NR, et al. Guidelines for the management of pediatric severe traumatic brain injury, third edition: update of the brain trauma foundation guidelines, executive summary. Neurosurgery. 2019;84:1169-78.
9. Manfrotto M, Beccaria K, Rolland A, Paternoster G, Plas B, Boetto S, et al. Decompressive craniectomy in children with severe traumatic brain injury: a multicenter retrospective study and literature review. World Neurosurg. 2019;129:e56-e62.
10. Stiefel MF, Udoetuk JD, Storm PB, Sutton LN, Kim H, Dominguez TE, et al. Brain tissue oxygen monitoring in pediatric patients with severe traumatic brain injury. J Neurosurg. 2006;105(4 Suppl):281-6.
11. Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, Gillman LM. The ketamine effect on ICP in traumatic brain injury. Neurocrit Care. 2014;21:163-73.

CAPÍTULO 14

# ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM CRIANÇAS

Eduardo Mekitarian Filho
Werther Brunow de Carvalho
Laila Mahmud Karim

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer os quadros de acidente vascular encefálico.
- Estabelecer os diagnósticos diferenciais e causas do quadro.
- Implementar as primeira medidas de tratamento.
- Encaminhar o paciente para tratamento especializado.

## INTRODUÇÃO

A incidência estimada dos acidentes vasculares encefálicos (AVE) em crianças varia de 1,3 a 13 por 100 mil e, em recém-nascidos (RN), por volta de 1 a cada 2,5 mil a 5 mil nascidos vivos. Cerca de dois terços das crianças evoluem com importantes deficiências cognitivas e/ou motoras, e essa grande morbidade representa um desafio aos responsáveis por essas crianças, com gastos importantes com a assistência em saúde. Existe grande probabilidade de esses números serem subestimados, devido às principais situações, apresentadas no Quadro 1.

**Quadro 1** Possíveis causas de subestimação da incidência real do AVE em crianças.

| |
|---|
| Ausência de suspeição clínica |
| Reconhecimento tardio (impacto direto no tratamento) |
| Sinais clínicos inespecíficos (quanto mais nova a criança, pior) |
| Disponibilidade limitada de exames de imagem em locais menos desenvolvidos |
| Diagnósticos diferenciais muito variados |
| Procura muito atrasada dos serviços de saúde |

AVE: acidente vascular encefálico.

Os AVE em crianças são condições raras, porém reconhecidas com frequência cada vez maior devido à importância de suas complicações e à variedade de diagnósticos diferenciais. O diagnóstico requer alto índice de suspeição clínica, uma vez que os sinais e sintomas manifestados pela criança, em um primeiro momento, podem carecer de especificidade, de maneira a mimetizar outras apresentações clínicas de doenças neurológicas ou além do sistema nervoso central (SNC). Estudos demonstram que o intervalo de tempo entre o início das manifestações clínicas e o diagnóstico pode variar entre 24 e 72 horas; recente estudo retrospectivo demonstrou menor tempo diagnóstico em crianças com AVE hemorrágico, provavelmente devido à maior gravidade dos sintomas. Os fatores de risco, manifestações clínicas e desfechos são diferentes dos da população adulta.

A detecção precoce do AVE é fundamental para profissionais de saúde, e tem potencial translacional para a aplicação de intervenções trombolíticas, neuroprotetoras e antitrombóticas, bem como de reabilitação, melhorando a qualidade de vida para pacientes e seus familiares.[9,18,19]

O propósito deste capítulo é avaliar os principais mecanismos fisiopatológicos que levam a criança a apresentar um AVE e revisar as mais recentes recomendações acerca da abordagem dos quadros agudos.

## DEFINIÇÕES

Um AVE é caracterizado por manifestações clínicas e neurológicas consistentes com tal doença juntamente com evidências radiológicas de isquemia ou infarto em determinado território arterial (AVE isquêmico – AVEi) ou de hemorragia (AVE hemorrágico). Sintomas de AVE que duram menos de 24 horas são chamados de ataques isquêmicos transitórios. Os AVE ainda são divididos em neonatais, que compreendem agravos pré-natais, perinatais (entre 28 semanas de gestação e 7 dias de vida) ou pós-natais, até 1 mês de vida; após essa faixa etária, têm-se os AVE não neonatais ou da infância. A diferenciação entre agravos pré-natais e perinatais clinicamente pode ser difícil, o que leva alguns autores a considerá-los em uma mesma categoria.

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A incidência de AVE em crianças é de aproximadamente 2 a 8 para 100 mil crianças até 14 anos por ano, com distribuição igualmente proporcional entre eventos hemorrágicos e isquêmicos. Excetuando-se o primeiro ano de vida, essa incidência pode cair pela metade. Dados americanos mostram o acometimento de 3 mil crianças por ano. Considerando os eventos perinatais e neonatais, a incidência aproximada é de 10 a 18 eventos para cada 100 mil nascidos vivos, com relatos recentes mostrando até 63/100.000. Devido às manifestações clínicas distintas, às diversas causas possíveis e ao baixo índice de suspeição habitual para AVE em pediatria, tais dados podem subestimar a real incidência de AVE nessa faixa etária. A recorrência do AVE em crianças pode chegar a 20% e, na presença de múltiplos fatores de risco, pode atingir 42%.

Nos últimos anos, observa-se um aumento na incidência dos AVE, provavelmente devido ao aumento na acurácia diagnóstica por meio de métodos de imagem. Além disso, o aumento da sobrevida de crianças com doenças crônicas como neoplasias, meningites, anemias e cardiopatias congênitas também contribui para tal fato.

Um levantamento demográfico americano realizado entre 1979 e 1998 mostrou queda importante na mortalidade por AVE em crianças, da ordem de 58%, tanto em eventos hemorrágicos quanto isquêmicos. Tal estudo também demonstrou maior risco de mortalidade em crianças de raça negra (inclusive quando excluídas aquelas com anemia falciforme), com risco relativo de aproximadamente 1,75 e nível de significância “p” menor que 0,001 e em crianças do sexo masculino (risco relativo de 1,21, com “p” menor que 0,001, excetuando-se eventos isquêmicos).

Os AVE neonatais têm menor custo que os da infância. Os AVE associados a doença cardíaca congênita ou vasculopatias são mais onerosos; custos mais elevados estão relacionados a piores desfechos e qualidade de vida. A etiologia do AVE influencia diretamente no custo da abordagem do paciente com AVE.

## ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para a ocorrência de AVE em pediatria são múltiplos e diferentes daqueles listados em adultos (p. ex., hipertensão, aterosclerose, tabagismo, obesidade). Entretanto, a maioria dos casos isquêmicos tem como denominador comum a presença de doenças de base como anemia falciforme e cardiopatias congênitas ou adquiridas; dentre os acidentes hemorrágicos, as malformações vasculares e os traumas respondem pela maior parte dos casos. Pode-se citar, desse modo, os fatores de risco mais importantes para o AVE em pediatria:

- Doença cardíaca: congênita (estenose aórtica, defeitos de septo atrial ou ventricular, coarctação de aorta, persistência do canal arterial) ou adquirida (arritmias, endocardites, miocardites, doença reumática, mixoma atrial).
- Doenças hematológicas: anemia falciforme, leucemias ou linfomas, policitemia, trombocitose.
- Coagulopatias: deficiências de proteína S ou C, vitamina K, antitrombina III, fatores V de Leiden, VII ou XIII; anticoagulante lúpico, contraceptivos orais, gestação.
- Vasculites: pós-infecciosas (meningite, varicela, vírus da imunodeficiência humana – HIV –, *Mycoplasma*), imunomediadas (púrpura de Henoch-Schönlein, lúpus eritematoso sistêmico); pós-radiação ou quimioterapia; reações adversas a medicamentos.
- Anomalias vasculares: aneurismas, malformações arteriovenosas, doença de Moyamoya, dissecção arterial.
- Infartos venosos: trombose de seios venosos cerebrais, choque.
- Doenças metabólicas: encefalomiopatia mitocondrial, acidose lática e episódios *stroke-like* (síndrome MELAS); homocistinúria e mutação no gene metilenotetraidrofolato redutase (MTHFR); doenças mitocondriais; anomalias lipídicas.
- Vasoespasmo: migrânea, uso de drogas (cocaína, cola).
- Traumas e outras causas: hematomas subdural e epidural, hemorragia subaracnóidea, dissecção espontânea ou traumática, desidratação, tumor cerebral.

Em 2006, Ganesan et al. publicaram estudo que demonstrou os principais fatores de risco para recorrência de eventos isquêmicos em crianças. Os autores encontraram, na população de 212 crianças estudadas, 37% de recorrência clínica entre

1 e 11,5 anos após o primeiro evento. Em todas as crianças, a doença de Moyamoya e o baixo peso ao nascer foram variáveis independentes de risco para recorrência. Estados protrombóticos também foram variáveis de risco inclusive em crianças sem o padrão angiográfico da doença de Moyamoya. Associados também com recorrência radiológica foram descritos ataque isquêmico transitório prévio, infarto cerebral bilateral, doenças de base (principalmente imunodeficiência) e leucocitose.

### Acidente vascular encefálico no período perinatal

Compreende o período entre 28 semanas de gestação e 28 dias de vida. Nessa faixa etária as manifestações clínicas prescindem ainda mais de especificidade, sendo as mais comuns convulsões, episódios de apneia e rebaixamento do nível de consciência, que podem estar presentes em diversas condições graves nos RN.

Os eventos ocorridos nessa faixa etária correspondem a 25% dos acidentes isquêmicos e a 43% dos casos de trombose de seio venoso em pediatria. Fatores de risco independentes listados para AVE nesse período incluem a presença de lipoproteína A, mutação do fator V de Leiden, homocisteinemia, deficiência de proteína C, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino, ruptura prematura de membranas e corioamnionite. A gestação por si só aumenta os riscos de eventos trombóticos, principalmente pelas baixas concentrações encontradas de proteína S e proteína C ativada.

Malformações arteriovenosas cerebrais também podem causar eventos hemorrágicos ainda no período intrauterino e somente se manifestarem depois, com aumento do perímetro cefálico ou hidrocefalia em um RN clínica e neurologicamente normal.

Os AVE respondem por aproximadamente 10% das crises convulsivas no período neonatal, manifestando-se preferencialmente como crises motoras focais envolvendo uma extremidade. São eventos que têm relação estreita com sequelas cognitivas e/ou motoras durante a infância, sendo algum grau de alteração nessas esferas observado em 28 a 58% dos casos de AVE. Análise retrospectiva de Golomb et al. avaliou seguimento de crianças com diagnóstico prévio de AVE perinatal e mostrou o preocupante dado de que, aos 6 meses de idade, aproximadamente 60% dos pacientes tinham o diagnóstico de epilepsia, com um terço destes, entretanto, com resolução das crises e sem necessidade do uso de anticonvulsivantes.

### Acidente vascular encefálico e doença cardíaca

Estudos mostram que algum tipo de anomalia anatômica cardíaca pode ser encontrado em proporção duas a três vezes maior do que na população geral. Considerando doenças cardíacas em geral, podem ser responsáveis por até um terço dos eventos isquêmicos em crianças. Dentre as cardiopatias congênitas, as cianogênicas com *shunt* direita-esquerda têm maior chance de complicações como hipóxia, policitemia ou cianose e podem cursar com eventos isquêmicos cerebrais em até 4% dos casos.

A maioria das crianças com AVE e doença cardíaca não está internada no momento do AVE, e aproximadamente metade dos casos que foram submetidos a cirurgia cardíaca teve AVE mais de 5 anos após o procedimento cirúrgico mais recente; em estudo caso-controle realizado por Fox et al., cerca de 7% dos AVEi e 2% dos AVE hemorrágicos foram atribuídos a doença cardíaca congênita.

No período pré-operatório, crianças com doenças congênitas graves com ou sem instabilidade hemodinâmica são de grande risco para comprometimento de pressão arterial e hipoperfusão cerebral ocasionada pela redução na pressão de perfusão cerebral por baixo débito cardíaco, arritmias ou persistência do canal arterial.

Entretanto, o risco maior encontra-se no período perioperatório das cirurgias cardíacas corretivas, principalmente com o uso de sistemas de circulação extracorpórea (CEC). Algum grau de disfunção neurológica pode ser encontrado em 25 a 45% das crianças após CEC devido a três principais fatores: síndrome da resposta inflamatória sistêmica, micro e macroêmbolos e fluxo sanguíneo cerebral inadequado para a demanda metabólica do órgão, como em períodos de hipotensão ou parada cardiorrespiratória. Considerando o diagnóstico estabelecido de AVE, tal incidência pode variar de acordo com os relatos entre 1 e 15%.

A formação de trombina mediante a ativação da cascata de coagulação pela inflamação sistêmica facilita sua ligação aos receptores ativadores de proteases em monócitos e granulócitos, ocasionando a síntese de mediadores pró-inflamatórios como fator de necrose tumoral, bradicininas e interleucinas 1 e 6, levando a posterior ativação do sistema de complemento e calicreínas, microvasculopatia e consequente redução no fluxo sanguíneo cerebral. Além desses mecanismos, a geração de radicais livres de oxigênio pela ativação da enzima endotelial xantina-oxidase e por leucócitos também determina lesão do tecido cerebral.

Adicionalmente, as membranas ativadas dos neutrófilos são grande fonte de prostanoides como prostaglandinas e tromboxane A2, que precipitam de maneira importante a agregação plaquetária.

Chow et al. avaliaram fatores de risco associados à ocorrência de AVE pós-CEC e encontraram como correlações positivas estatisticamente significativas a idade da criança no momento cirúrgico, o tempo total de CEC e menor tempo de tromboplastina parcial ativada no pré-operatório.

Outros fatores importantes a serem citados incluem a hipotermia acentuada durante a CEC, que, apesar de seu efeito neuroprotetor e diminuição da taxa metabólica cerebral, tem uma série de efeitos deletérios; a pouca capacidade de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral durante o procedimento cirúrgico por conta do débito cardíaco fixo e, por fim, as

constantes alterações no pH sanguíneo durante a hipotermia, que tende à alcalemia, com consequente menor disponibilidade de oxigênio para os tecidos e maior suscetibilidade à hipóxia.

De acordo com Miller et al., as consequências neurológicas que podem advir dos mecanismos acima no período pós-operatório, desde leves atrasos de desenvolvimento neuropsicomotor a grave lesão cerebral, podem ser observadas em 23 a 60% das crianças.

Outro fator de risco relacionado ao AVE neste item são as endocardites bacterianas, com a formação de êmbolos sépticos e complicações isquêmicas cerebrais. A incidência não é conhecida em crianças, porém em adultos é relatada a incidência de até 40% de eventos neurológicos associados. Estudos evidenciam bom prognóstico nesse grupo de risco, com menor chance de sequelas motoras com o tratamento da endocardite.

### Acidente vascular encefálico e anemia falciforme

A anemia falciforme é um dos principais fatores de risco para a instalação de um quadro encefálico isquêmico, sendo as incidências de tais quadros variáveis conforme a faixa etária da criança. Em crianças menores de 2 anos a incidência é de 0,13%, aumentando para 1% dos casos entre 2 e 5 anos e de 0,79% dos 6 aos 9 anos de idade. Estudo retrospectivo mostrou que os AVE em crianças falcêmicas podem ser até 280 vezes mais frequentes do que na população pediátrica comum. Considerando apenas o achado aleatório de imagens sugestivas de isquemia cerebral obtidas em estudos de ressonância nuclear magnética (RM), pode-se encontrar lesões em até 22% das crianças doentes.

O AVE associado a doença falciforme é um quadro único, que reflete as anormais interações entre o endotélio arterial cerebral e as hemácias falcizadas. Lesão endotelial, ativação da coagulação e resposta inflamatória são implicadas na gênese da vasculopatia cerebral.

São relatados como possíveis fatores de risco a ocorrência prévia de ataques isquêmicos transitórios, altas velocidades de fluxo sanguíneo ao Doppler transcraniano, hipertensão arterial, histórico prévio de síndrome torácica aguda, níveis baixos basais de hemoglobina e alta contagem de leucócitos, sendo esta última relevante inclusive para os raros, porém existentes, eventos hemorrágicos nas crianças falcêmicas.

Apesar de a vaso-oclusão da microcirculação ser importante causa de morbidade na anemia falciforme, a doença vascular cerebral se manifesta como uma vasculopatia de grandes vasos com localizações preferenciais distais à artéria carótida interna e nas porções proximais das artérias cerebrais média e anterior. Gerald et al. estudaram no início da década de 1980 angiografias cerebrais de crianças falcêmicas que demostraram que as lesões acima descritas atingiam, em graus variáveis, até 80% dos pacientes. Tais achados são corroborados por imagens de angiorressonância que, na mesma proporção, mostram porcentagens elevadas de oclusões distais de grandes vasos. Achados histológicos característicos incluem proliferação fibroblástica das camadas íntimas arteriais com descontinuidade da lâmina elástica interna com vasodilatação. A combinação de dilatação arterial com fragilidade no suporte elástico é que confere também propensão para eventos hemorrágicos, aspecto este semelhante ao encontrado na doença de Moyamoya.

Infartos de grandes proporções no território da artéria cerebral média, secundários a lesão carotídea, são achados comuns. Pequenas lesões, entretanto, também são encontradas envolvendo os gânglios da base e a substância branca.

No período de 4 anos, dois estudos encontraram altas taxas de recorrências para AVE em crianças falcêmicas, próximas dos 30%.

Não há tratamento específico preventivo para o AVE nessa população. O uso de hidroxiureia, mais comum em crianças com crises álgicas recorrentes ou síndrome torácica aguda, apesar de praticado em centros ao redor do mundo, não pode ser encorajado de maneira rotineira.

### Acidente vascular encefálico e doença de Moyamoya

A doença de Moyamoya (termo japonês para “nuvem de fumaça”, referente ao aspecto observado em estudos angiográficos dos ramos colaterais arteriais) é caracterizada por estenose crônica e progressiva da porção distal intracraniana da artéria carótida interna e, com menor frequência, estenose das porções proximais das artérias cerebrais anterior e média, basilar ou posterior. É responsável por até 6% dos casos de AVE nos países ocidentais; entretanto, é nas crianças orientais que ela tem maior incidência, chegando a 3 casos para 100 mil crianças/ano, sendo o dobro dos casos em meninas. Estima-se que na população ocidental a incidência seja aproximadamente dez vezes menor.

São necessários, para o diagnóstico, a presença de estenose envolvendo a região distal da bifurcação da artéria carótida interna e porções proximais das artérias cerebrais média e anterior, o achado de ramos colaterais arteriais e a característica de alterações bilaterais. Tal definição é motivo de controvérsia, tendo Sebire et al., em 2002, proposto que o achado de estenose unilateral, associado ao achado de ramos colaterais com aspecto típico, também define a doença.

Denomina-se doença de Moyamoya o achado de tais aspectos radiológicos sem a presença de fatores de risco e síndrome de Moyamoya a associação do padrão descrito com fatores como anemia falciforme, neurofibromatose ou infecções. Nesta última condição, Dobson et al. analisaram retrospectivamente 44 crianças com doença falciforme, e, naquelas com síndrome de Moyamoya, a chance de recorrência de eventos isquêmicos cerebrais em longo prazo foi quase duas vezes maior do que no grupo sem o padrão radiológico. Do ponto de vista histológico, a proliferação da camada íntima das artérias, fibrose e perda de elasticidade determinam a progressiva obstrução luminal arterial.

A patogênese da doença é pouco conhecida, mas existem evidências, pelo acometimento de parentes em primeiro grau orientais variando entre 7 e 12%, de que fatores genéticos desempenham papel importante. Pacientes com Moyamoya tendem a ter eventos isquêmicos recorrentes; os ataques isquêmicos transitórios são usualmente relacionados a períodos de hiperventilação, sugerindo que a hipoperfusão, e não os eventos vaso-oclusivos, é um mecanismo desencadeante principal.

Aproximadamente dois terços dos pacientes com a doença, quando não tratados, apresentam eventos neurológicos isquêmicos recorrentes. O prognóstico nessa doença está relacionado à rapidez e extensão da oclusão vascular, ao grau de circulação colateral, idade de aparecimento dos sintomas, grau de déficit neurológico e extensão da área isquêmica cerebral em estudos de imagem.

### Dissecção arterial cervicocefálica

Esta condição é encontrada em cerca de 7% das crianças com AVEi, mas pode ser subdiagnosticada. Fatores predisponentes para dissecção incluem doença do tecido conjuntivo (síndrome de Marfan, Ehlers-Danlos, displasia fibromuscular), bem como trauma, mas parte dos casos não tem etiologia definida. Evidências de autópsia sugerem que algumas arteriopatias intracranianas podem ser secundárias à dissecção intracraniana.

### Acidente vascular encefálico e condições protrombóticas

Em eventos isquêmicos, o achado de doença protrombótica pode ocorrer em até 50% dos casos. As principais condições associadas são as deficiências de proteína C e S, antitrombina III e plasminogênio, além de mutações no fator V de Leiden, polimorfismos da enzima metilenotetraidrofolato desidrogenase (causa importante de homocistinúria), homocisteinemia e altos níveis de lipoproteína A.

A mutação do fator V de Leiden consiste na substituição de um aminoácido que promove resistência a sua inativação pela proteína C ativada, favorecendo a sequência de eventos que culmina na coagulação e formação de fibrina. Crianças heterozigotas para tal mutação têm risco sete vezes maior para desenvolver eventos isquêmicos.

Revisão sistemática publicada em 2002 mostra que as alterações laboratoriais acima citadas estão presentes em maior número em crianças com AVE quando comparadas às crianças sem a doença, o que justifica a pesquisa de trombofilias em crianças vítimas de primeiro evento isquêmico. Mais tarde neste capítulo serão abordados por doença específica os riscos de AVEi nessa situação.

### Acidente vascular encefálico hemorrágico

Este termo inclui hemorragia intraparenquimatosa espontânea e hemorragia subaracnóidea não traumática. São citadas como causas principais em análises retrospectivas a presença de malformações arteriovenosas, doenças hematológicas (cursando com plaquetopenia; hemofilia e outras coagulopatias), neoplasias do sistema nervoso, hemangiomas cavernosos, vasculopatias e infecções cerebrais e sistêmicas. Considerando as hemorragias intraparenquimatosas, as malformações arteriovenosas podem responder por até metade dos casos observados. Nos casos de problemas hematológicos, pacientes com púrpura trombocitopênica imunológica têm risco de 0,1 a 1% para desenvolvimento de um evento hemorrágico, sendo tal risco diretamente proporcional à contagem plaquetária, conforme demonstrado por Butros et al. em 2003. Cerca de 71% das crianças descritas nessa análise retrospectiva tinham contagens plaquetárias abaixo de 10.000/mm$^3$.

Em 2003, Meyer-Heim et al. listaram como fatores associados à recorrência de eventos hemorrágicos, em análise retrospectiva de 34 crianças com eventos hemorrágicos espontâneos, a idade da criança (menor de 3 anos), escala de coma de Glasgow menor ou igual a 7, hemorragia de localização infratentorial e doença hemorrágica de base.

O avanço das técnicas neurocirúrgicas e o diagnóstico precoce por imagem têm diminuído de maneira importante a morbimortalidade associada ao AVE hemorrágico em crianças. Estudos mostram que as taxas de mortalidade são altas e variáveis, podendo atingir até 54%, sendo observadas sequelas neurológicas importantes em aproximadamente 42% das crianças sobreviventes.

### Outras causas de acidente vascular encefálico em pediatria

Vasculites, sendo a maioria em crianças proveniente de eventos infecciosos, são de difícil diagnóstico pela baixa especificidade dos métodos diagnósticos. O diagnóstico deve ser suspeitado em eventos recorrentes ou associados com febre, eventos multifocais, lesões de pele associadas, glomerulopatias ou provas inflamatórias elevadas. Infecções como meningite tuberculosa, encefalopatia pós-varicela, aspergilose, infecções fúngicas ou por vírus outros, como HIV e Coxsackie, podem estar envolvidas nessa situação. Vasculites de origem autoimune, como em crianças com lúpus eritematoso sistêmico, podem provocar lesões isquêmicas por diversos mecanismos, como a liberação de êmbolos por endocardite superajuntada, presença de anticorpos antifosfolípide e pela vasculopatia comumente associada a esses quadros.

Em crianças com varicela, o primeiro ano após a infecção é de maior risco para a ocorrência de AVE. Vasculopatia inflamatória, provavelmente associada pela migração do vírus pelo nervo trigêmeo e pela vasculatura cervical, é o mecanismo associado. O mesmo mecanismo de vasculite foi recentemente implicado em relato de caso de paciente em idade escolar com dengue diagnosticada e AVEi, levantando a hipótese de considerar dengue como etiologia diferencial em locais epidêmicos.

As tromboses dos seios venosos da dura-máter apresentam-se como manifestações frequentes de AVE no período neonatal, usualmente com crises convulsivas e letargia. Disjunções e acavalgamento das suturas cranianas durante o nascimento podem acometer as estruturas dos seios cerebrais, aumentando o fator de risco para AVE. A maior parte das tromboses está localizada no seio sagital superior com ou sem trombose sinusal bilateral associada. O achado de asfixia perinatal é comum concomitantemente ao de trombose de seio venoso, podendo inclusive ser fator de risco para este. Alterações de coagulação são encontradas em até 20% dos RN com tal condição. Recente estudo colaborativo multicêntrico internacional (*International paediatric stroke study*) demonstrou em 170 crianças os principais fatores de risco para AVE secundário a trombose venosa – doença crônica em 50% dos casos, doença aguda sistêmica de cabeça ou pescoço em 41%, doenças protrombóticas em 20% e outras anormalidades hematológicas em 19% dos casos; 43% das crianças tinham alterações neurológicas após a alta.

Pacientes com diagnóstico de enxaqueca com aura podem ter maior risco de desenvolver eventos isquêmicos, principalmente no início da adolescência e em meninas em uso de contraceptivos orais; entretanto, tal associação é incerta. Estudos de RM em crianças com enxaqueca mostram que lesões de substância branca em pacientes pediátricos com enxaqueca e aura não são mais comuns do que em pacientes controle.

Outras situações clínicas, como hipertensão, dislipidemia e diabetes *mellitus* em crianças, não guardam relação estatisticamente comprovada com o aumento da incidência de AVE, necessitando de mais estudos para tal comprovação.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas dos AVE em pediatria são variadas e muitas vezes pouco específicas, o que pode levar à dificuldade e ao atraso no diagnóstico, que contribuem para o insucesso do tratamento. Crianças que apresentem uma das seguintes características clínicas devem obrigatoriamente ser avaliadas quanto à possibilidade de AVE:

- Início agudo de déficit neurológico focal de qualquer duração.
- Alteração inexplicada no nível de consciência, principalmente na vigência de cefaleia.
- Convulsões no período neonatal e convulsões em criança no período pós-operatório de cirurgia cardíaca.

No período neonatal, a ocorrência de convulsões é o achado clínico mais frequente, como já descrito, embora possa estar ausente segundo dados de necrópsias que apontam em até 60% dos casos de AVE documentados. As crises costumam ocorrer sem relação com outros achados neurológicos relacionados à encefalopatia, e outros sinais e sintomas gerais costumam estar presentes, como hipotonia, letargia ou apneia. A presença de convulsões nos primeiros momentos do diagnóstico parece predispor a criança à epilepsia na vida futura, o que ocorre em 8 a 12% dos casos. De fato, alterações clínicas como hemiparesias estão presentes em menos de 25% dos RN com AVE.

Nessa mesma população, o achado de abaulamento de fontanela associado ou não à pulsatilidade das mesmas com dilatação venosa de cabeça ou cervical deve atentar para a possibilidade de trombose de seios venosos. É um indicador comum da ocorrência de AVE no período neonatal o aparecimento tardio de hemiparesia, em geral entre quatro e oito meses de vida.

A avaliação clínica foi substancialmente melhorada com o desenvolvimento do "NIHSS Pediátrico", a versão pediátrica do *National Institute of Health Stroke Score* utilizada há anos para adultos

À medida que aumenta a faixa etária, os sintomas costumam ser semelhantes aos dos adultos, sendo os sinais e sintomas mais descritos hemiparesia, alteração do nível de consciência e alterações clínicas referentes à lesão de nervos cranianos. Há relatos de séries de casos, em crianças maiores de 1 mês, da ocorrência de hemiparesia variando entre 85 e 100%. Demais sintomas incluem hemiplegia, monoparesia, disfasia, cefaleia, tontura e distúrbios visuais.

Em 2007, Zimmer et al. encontraram, ao realizarem uma revisão, proporções semelhantes de crianças com convulsões ou déficits focais (45% em cada grupo) na faixa etária abaixo de 1 ano. Nas demais crianças, déficits focais foram quase sete vezes mais frequentes que convulsões.

Doenças metabólicas, como a síndrome MELAS (miopatia mitocondrial, encefalopatia, acidose láctica e episódios *stroke-like*), caracterizam-se pela ocorrência de AVE com completa resolução do quadro neurológico entre os eventos, persistindo, após os anos, a ocorrência de sequelas principalmente visuais.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Todas as síndromes que mimetizam quadros clínicos de AVE devem ser potencialmente tratadas como emergências clínicas e discutidas prontamente com o neurologista e o neurocirurgião. Devem ser consideradas as seguintes hipóteses no manejo do diagnóstico diferencial:

- Lesões não acidentais: hematoma subdural.

- Leucoencefalopatia posterior: híper ou hipotensão e após uso de imunossupressores.
- Edema cerebral unilateral, que pode ser secundário a diabetes *mellitus* ou hiperamonemia (insuficiência hepática aguda, deficiência de ornitina carbamil-transferase).
- Migrânea: sempre diagnóstico de exclusão, uma vez em que os sintomas são semelhantes aos apresentados na fase aguda do AVE.
- Paresia de Todd (pós-ictal): costuma ser de curta duração, e sua evolução deve ser acompanhada de exames por imagem seriados.
- Encefalomielite disseminada.
- Meningoencefalites (herpes-vírus).
- Neoplasias de SNC.

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS POR IMAGEM

O diagnóstico do AVE em crianças pode se revestir de dificuldades técnicas relacionadas ao grau da lesão cerebral e a sua localização. A tomografia de crânio (TC) é considerada pela maioria dos autores o método de imagem inicial mais adequado por sua rapidez, praticidade e disponibilidade, visualizando com distinção eventos hemorrágicos e os diferenciando dos isquêmicos. Além disso, depende menos da estabilidade clínica da criança para sua realização, condição que muitas vezes contraindica o exame de RM em uma fase inicial da doença.

A ultrassonografia de crânio, no período neonatal, é útil para avaliar hemorragia intraventricular e da matriz germinativa, porém não tem boa sensibilidade para eventos isquêmicos, principalmente em córtex posterior, bem como para AVE cerebelares. Em crianças com suspeita de dissecção arterial extracraniana, tal exame também pode detectar anormalidades no fluxo sanguíneo cerebral.

Ichord et al. elaboraram pela primeira vez a versão pediátrica do *National Institute of Health (NIH) Stroke Scale*. Crianças maiores de 5 anos têm maior confiabilidade na realização da escala. Toda criança com escore maior ou igual a 4 é considerada de alto risco para diagnóstico de AVE. O escore é composto por 9 itens com pontuações variadas, conforme apresentado a seguir.

### Escala de Gravidade do AVE Pediátrico (pelo National Institute of Health) – PedNIHSS (tradução livre da publicação original – Ichord RN et al. Stroke 2014)

*Realizar as questões na maneira sequencial. Enfatizar que devem ser dadas somente informações precisas, sem incertezas, para aumentar a acurácia da escala.*

**1A – Nível de consciência**

| Condição | Pontuação |
|---|---|
| Alerta, responsivo | 0 |
| Não está alerta, mas responde rapidamente com mínima estimulação | 1 |
| Não está alerta, requer estimulações repetitivas ou estímulos Dolorosos com resposta específica | 2 |
| Arreflexivo, flácido, ou com resposta motora inespecífica | 3 |

**1B – Perguntar a idade e solicitar que a criança aponte um membro da família**

| Condição | Pontuação |
|---|---|
| Responde corretamente às duas questões | 0 |
| Responde corretamente a uma questão | 1 |
| Responde incorretamente às duas questões | 2 |

**1C – Solicitar à criança piscar os olhos e tocar o nariz**

| Condição | Pontuação |
|---|---|
| Realiza corretamente as duas tarefas | 0 |
| Realiza corretamente uma tarefa | 1 |

| 1C – Solicitar à criança piscar os olhos e tocar o nariz | |
|---|---|
| Não consegue fazer nenhuma tarefa | 2 |

| 2 – Execução de nistagmo horizontal | |
|---|---|
| **Condição** | **Pontuação** |
| Normal (ausência de nistagmo) | 0 |
| Paralisia parcial (nistagmo unilateral) | 1 |
| Ausência bilateral de nistagmo após reflexo oculocefálico | 2 |

| 3 – Campo visual (usar contagem de dedos se menor de 6 anos ou outras técnicas de contagem entre 2 e 6 anos) | |
|---|---|
| **Condição** | **Pontuação** |
| Sem perda visual | 0 |
| Hemianopsia completa | 1 |
| Hemianopsia bilateral | 2 |
| Hemianopsia/amaurose bilateral | 3 |

| 4 – Paralisia facial | |
|---|---|
| **Condição** | **Pontuação** |
| Movimento simétrico normal | 0 |
| Paralisia leve (sulco nasolabial apagado, assimetria ao sorrir) | 1 |
| Paralisia parcial (paralisia total ou parcial da face inferior) | 2 |
| Paralisia completa de um dos dois lados (ausência de movimento facial nas porções superiores e inferiores da face) | 3 |

| 5 – Teste da queda do membro superior esquerdo | |
|---|---|
| **Resultado** | **Pontuação** |
| Não há queda; membro suporta 45-90 graus por 10 segundos completos | 0 |
| Segura o membro a 45-90 graus mas solta após 10 segundos completos, sem atingir o leito ou outro suporte | 1 |
| Algum esforço contra a gravidade, não consegue segurar o membro a 45-90 graus, batendo no leito ou outro suporte | 2 |
| Sem esforço contra a gravidade; membro cai imediatamente | 3 |
| Não há movimento espontâneo | 4 |
| Paciente amputado ou com doença articular grave | 9 |

A queda é computada se o braço, após levantado, cai antes de 10 segundos; para crianças muito jovens para cumprir ordens ou que não são cooperativas, a graduação da força é observada pela movimentação espontânea.

| 5B – Teste da queda do membro superior direito | |
|---|---|
| **Resultado** | **Pontuação** |

| 5B – Teste da queda do membro superior direito | |
|---|---|
| Não há queda; membro suporta 45-90 graus por 10 segundos completos | 0 |
| Segura o membro a 45-90 graus, mas solta após 10 segundos completos, sem atingir o leito ou outro suporte | 1 |
| Algum esforço contra a gravidade, não consegue segurar o membro a 45-90 graus, batendo no leito ou outro suporte | 2 |
| Sem esforço contra a gravidade; membro cai imediatamente | 3 |
| Não há movimento espontâneo | 4 |
| Paciente amputado ou com doença articular grave | 9 |

| 6A – Teste da queda do membro inferior esquerdo | |
|---|---|
| **Resultado** | **Pontuação** |
| Não há queda; membro suporta 30 graus por 5 segundos completos | 0 |
| O membro cai, mas segura 30 graus por menos de 5 segundos completos | 1 |
| Algum esforço contra a gravidade, não consegue segurar o membro por mais de 5 segundos | 2 |
| Sem esforço contra a gravidade; membro cai imediatamente | 3 |
| Não há movimento espontâneo | 4 |
| Paciente amputado ou com doença articular grave | 9 |

| 6B – Teste de queda do membro inferior direito | |
|---|---|
| **Resultado** | **Pontuação** |
| Sem queda do membro; segura a perna a 30 graus por 5 segundos | 0 |
| Membro cai em menos de 5 segundos, mas não bate na maca | 1 |
| Membro cai em menos de 5 segundos, mas com alguma resistência contra a gravidade | 2 |
| Sem nenhum esforço contra a gravidade; membro cai na maca imediatamente | 3 |
| Sem movimentação do membro | 4 |
| Amputação | 9 |

O teste é pontuado se o membro cai em menos de 5 segundos; em crianças não colaborativas ou sem idade suficiente, observar a movimentação espontânea.

| 7. Ataxia límbica | |
|---|---|
| Ausente | 0 |
| Presente em um membro | 1 |
| Presente em dois membros | 2 |

Pedir à criança para pegar ou chutar um brinquedo ou, se não cooperativa ou menor que 5 anos, pedir para vir “examinar” a mão do médico.

| 8. Teste de sensibilidade | |
|---|---|
| Normal, sem perda de sensibilidade | 0 |
| Leve a moderada perda do sensório, sem reação ou mudança de comportamento após o estímulo | 1 |
| Perda grave ou total da sensibilidade; paciente não responde ao ser tocado na face, braços ou pernas | 2 |

Teste *pin-prick* (ligeira picada); para crianças pequenas e não colaborativas observar a resposta à picada.

| 9. Melhor resposta verbal | |
|---|---|
| Normal, sem afasia | 0 |
| Afasia leve a moderada | 1 |
| Afasia grave | 2 |
| Mutismo, afasia global, discurso incompreensível e sem compreensão do comando verbal | 3 |

Se criança com 6 anos ou mais e sem comprometimento neurológico prévio, pedir à criança para descrever figuras, nomear itens, repetir palavras e/ou ler frases; para crianças entre 2-6 anos, pontuar baseado na observação da compreensão da linguagem e discurso durante o exame.

| 10. Disartria | |
|---|---|
| Normal | 0 |
| Leve a moderada; criança tem dificuldade em ler e/ou entender certas palavras | 1 |
| Grave; discurso incompreensível, mudo ou disartria total | 2 |
| Intubado ou com outra barreira física | 9 |

Pedir ao paciente que leia e repita frases ou palavras. Exemplos de repetição:

- Pare.
- Pare e siga.
- Se chover, vamos brincar lá dentro.
- O Presidente mora em Brasília.

Exemplos de leitura:

- Pare.
- Olhe o cachorro correndo!
- As crianças pequenas gostam de brincar fora de casa.

| 11. Falta de atenção | |
|---|---|
| Sem anormalidades | 0 |
| Desatenção visual, tátil, auditiva ou pessoal ou ausência total de resposta a algum tipo de estímulo | 1 |
| Profunda falta de atenção; sem orientação espacial | 2 |

Em crianças com anemia falciforme, o uso do Doppler transcraniano fornece informações úteis sobre a velocidade de pico de fluxo sanguíneo nas porções terminais da artéria carótida interna ou proximais da artéria cerebral média, demonstrando maior risco de AVE quando a velocidade ultrapassa os 200 cm/s. Entretanto, estudos mostram que velocidades menores, por volta de 128 cm/s, já indicam maior risco e requerem estudos de imagem detalhados nos pacientes com essa alteração. O Doppler pode contribuir para reduzir de maneira significativa a morbidade e a mortalidade em crianças com anemia falciforme.

Steen et al. encontraram em estudo retrospectivo incidências altas de alterações radiológicas em crianças com anemia falciforme. Em 35% das crianças estudadas que não tinham diagnóstico prévio de AVE foram encontradas evidências

radiológicas de infarto cerebral. Além disso, a ocorrência de lesões vasculares em crianças com padrão de hemoglobina SC foi muito menor do que naquelas com hemoglobina SS (15% *versus* 50% respectivamente, com nível de significância "p" menor que 0,001).

Recomendações brasileiras publicadas em 2011 sugerem o uso do Doppler para prevenção primária do AVE em crianças falciformes, independentemente do genótipo da doença, mas com prioridade para pacientes SS ou HbS/talassemia beta, para pacientes entre 2 e 16 anos de idade.

A angiorressonância magnética é considerada o exame "padrão ouro" para o diagnóstico não apenas da lesão cerebral como da possível obstrução e/ou lesão vascular que desencadeou o evento isquêmico. Quando realizada precocemente, permite a detecção de infartos cerebrais em início de evolução bem antes do estudo tomográfico e deve sempre ser indicada se houver confirmação de lesão isquêmica por qualquer método prévio de imagem. A angiografia digital cerebral deve ser considerada sempre que achados negativos ou conflitantes forem obtidos pela RM ou quando não é encontrada evidência radiológica ou laboratorial da causa do AVE na criança. Também é recomendada sua indicação em crianças com doença de Moyamoya que se encontram em programação cirúrgica de revascularização.

**Figura 1** Achados tardios da encefalopatia hipóxico-isquêmica em menino de 2 anos. Imagem axial pesada em T1 demonstra aumento de sinal nos núcleos basais, indicativo de necrose hemorrágica. Sulcos corticais pronunciados e aumento volumétrico dos ventrículos, resultantes dos infartos em zonas de fronteira.

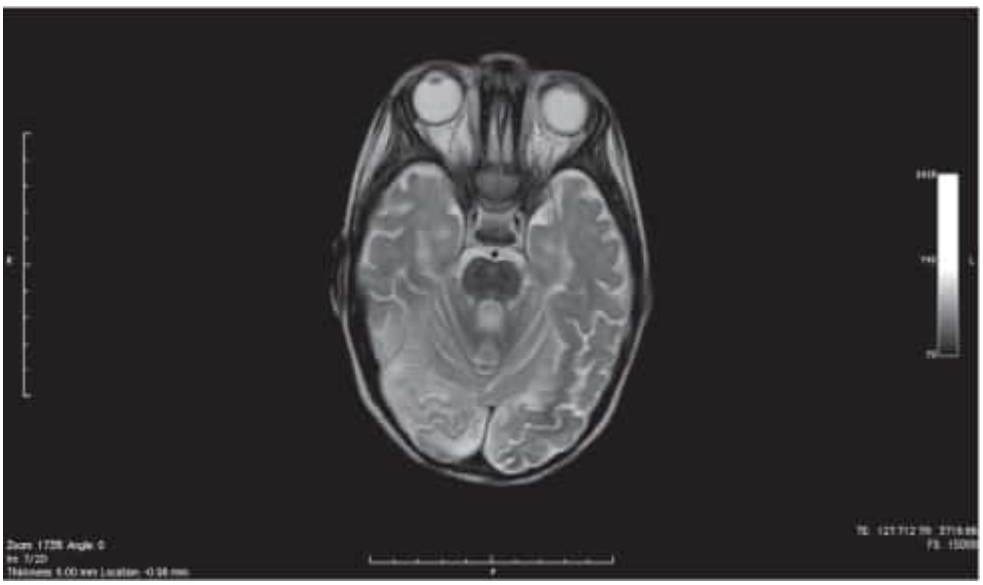


**Figura 2** Mesmo paciente da Figura 1; a imagem demonstra marcado hipossinal e atrofia dos núcleos rubros, lemniscos, com gliose e encolhimento do tegmento e rafe pontinos.

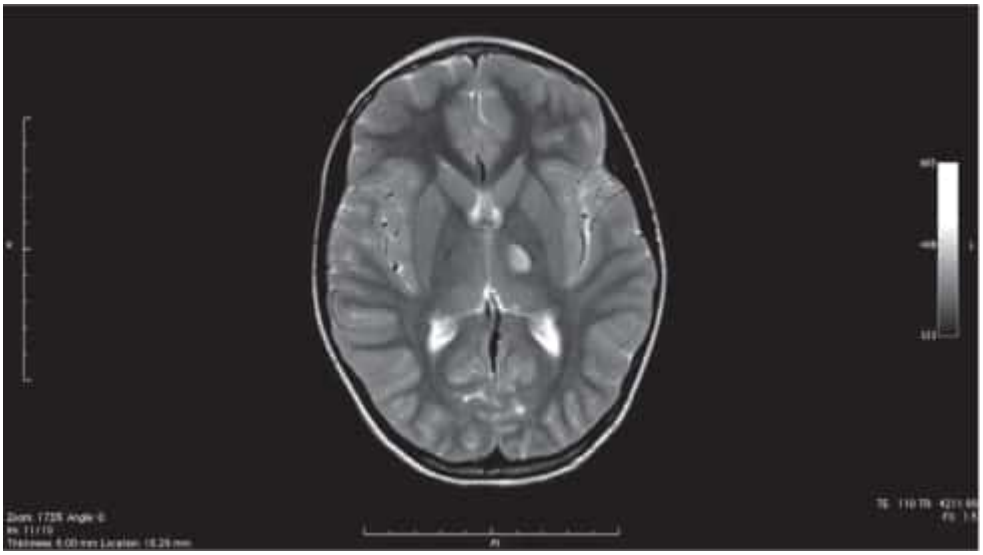


**Figura 3** Criança de 8 anos com quadro de hemiplegia à direita. Imagem mostra zona ovalada de sinal elevado tálamo-capsular posterior à esquerda, consistente com lesão isquêmica aguda, presumivelmente embólica, confirmada no mapa de difusão (Figura 4).

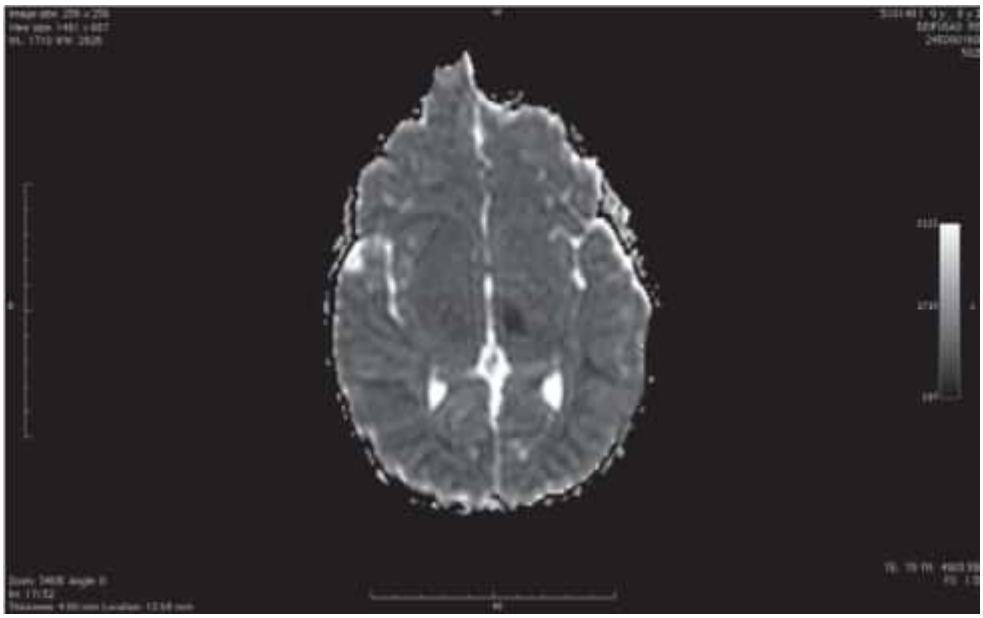


**Figura 4** Análise de ressonância magnética por difusão do paciente da Figura 3 mostrando área de infarto talâmico à esquerda.

**Figura 5** Angiorressonância do mesmo paciente das Figuras 3 e 4 demonstrando “ausência de sinal de fluxo” das artérias cerebral posterior e comunicante posterior esquerdas, de onde partem ramos talamoperfurantes posteriores, responsáveis pela nutrição do tálamo e mesencéfalo.

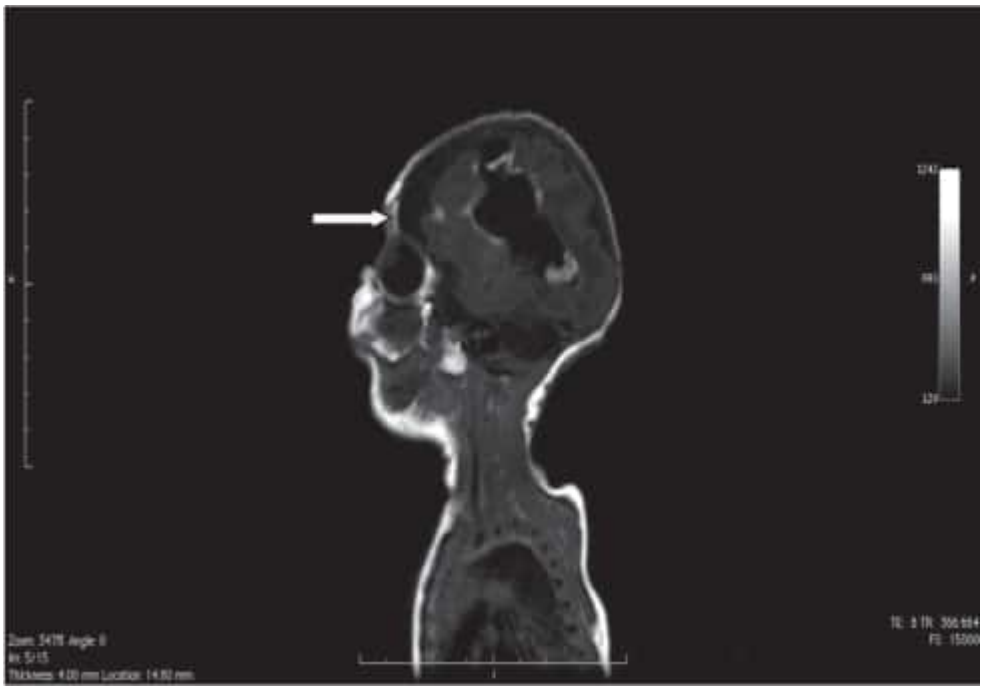


**Figura 6** Criança de 2 anos com extensa área de encefalomalácia frontoparietal, em continuidade com as superficies pial e ependimária. Nas paredes da “cavidade” existem hiperintensidades focais, que podem ser atribuíveis a subprodutos tardios de degradação da hemoglobina ou calcificações.

O padrão de infarto cerebral pode ser sugestivo da etiologia do AVE quando observada em exame de imagem. O achado de múltiplos infartos em áreas de distribuição arterial diferentes sugerem evento tromboembólico; infartos occipitais e parietais com áreas de intersecção entre territórios venosos são comuns na síndrome MELAS; a distribuição isquêmica entre territórios de irrigação de diferentes artérias cerebrais (zonas de “fronteira”) é comum em eventos hipotensivos, e o padrão de pequenas lesões multifocais, principalmente na transição entre substância branca e cinzenta, sugere vasculite.

A angiografia convencional é superior às outras modalidades de imagem vascular, como angiotomografia ou angiorressonância, para doenças como vasculites, dissecções arteriais intracerebrais e aneurismas. Vale ressaltar que os principais riscos inerentes à angiografia são a utilização de contraste iodado e seus riscos de nefrotoxicidade e hipersensibilidade, além da necessidade de punção arterial, normalmente femoral, com riscos de lesão vascular, sangramento e tromboembolia.

São apresentados a seguir vários exemplos de imagens de pacientes com AVE e suas respectivas descrições.

### Demais exames subsidiários

Exames hematológicos, reumatológicos, hematológicos e cardíacos devem ser realizados com o objetivo de encontrar possíveis fatores etiológicos para o quadro de AVE. O Quadro 2 sintetiza os principais exames a serem realizados na admissão da criança e suas respectivas utilidades.

A utilização do ecocardiograma com infusão intravenosa de soro fisiológico durante a realização do exame pode detectar, dentre outras anormalidades cardíacas, a presença da patência do forame oval, que, ao permitir *shunt* unidirecional, aumenta a chance de eventos embólicos. Estudos demonstram que a incidência de tal anomalia pode ser até quatro vezes maior em crianças com AVE sem etiologia determinada do que na população geral.

Incluídas no diagnóstico diferencial de AVE estão outras causas de déficit neurológico agudo, como convulsões, trauma, migrânea, obstrução ventricular em casos de hidrocefalia, abscesso cerebral, doenças metabólicas, reações a drogas, meningites, síncope e intoxicação medicamentosa.

Em relação específica às condições protrombóticas, Kumar et al. destacaram a importância dessas doenças em crianças no que se refere aos AVE agudos e aos recorrentes, conforme a Tabela 1.

## TRATAMENTO

Não há até o momento qualquer abordagem uniforme ou que reúna evidências baseadas em estudos duplo-cegos e randomizados que indiquem recomendações específicas para o tratamento dos casos de AVE em pediatria. Diversos grupos de pesquisadores publicaram, em 2004, dois artigos de revisão com recomendações para o tratamento e abordagem aguda do AVE. A maioria dos itens, nas duas revisões, é concordante justamente no fato de a falta de estudos randomizados e controlados não permitir recomendações inequívocas. Em setembro de 2008, equipe de especialistas publicou artigo de revisão na revista *Stroke* agrupando as principais evidências baseadas até o momento.

**Quadro 2** Exames auxiliares no diagnóstico de acidente vascular encefálico (AVE) em crianças

| Exame | Comentários |
|---|---|
| Avaliação de doença cardíaca: eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma (ECO) e radiografia de tórax | • Propostos a avaliar fontes de êmbolos e anormalidades estruturais.<br>• Carecem de especificidade se não houver achados clínicos de doença cardíaca |
| Hemograma completo | Achados inespecíficos para doença falciforme, para anemia, para plaquetopenia e para doenças infecciosas |
| Coagulograma | Avaliação de desordens de coagulação congênitas ou adquiridas (doença hepática, monitoração e anticoagulação) |
| Fator antinúcleo | Triagem inicial para diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico; muito sensível e pouco específico |
| Eletroforese de hemoglobina | Em decorrência da anemia falciforme ser etiologia de risco para eventos isquêmicos cerebrais |
| Punção lombar | Detecção de meningites e/ou encefalites em crianças sem sinais clínicos e radiológicos de hipertensão intracraniana |
| Lipidograma | Avaliação de fatores de risco adicionais |
| Triagem para estados de hipercoagulabilidade | Dosagem de proteína C, S, antitrombina III, anticoagulante lúpico, anticardiolipina, homocisteína urinária |
| Lactato e piruvato arteriais | Comumente aumentados na doença mitocondrial MELAS (miopatia mitocondrial, encefalopatia, acidose lática e episódios *stroke-like*) |
| Sorologia para HIV | Causa conhecida de AVE |
| Triagem toxicológica | Em crianças de risco |
| Eletrólitos, função renal, gasometria arterial e demais análises bioquímicas | Análise completa do paciente e monitoração clínica |

| Exame | Comentários |
|---|---|

AVE: acidente vascular encefálico; ECG: eletrocardiograma; ECO: ecocardiograma; HIV: vírus da imunodeficiência humana.

As principais medidas iniciais baseiam-se na estabilização da criança desde o momento da admissão à emergência até o tratamento em terapia intensiva. Diferentemente dos adultos, os quadros de AVE em crianças dificilmente se manifestam como quadros sistêmicos graves que requeiram medidas imediatas de ressuscitação; entretanto, assegurar a permeabilidade das vias aéreas, fornecer uma oxigenação com ventilação e circulação adequados são fundamentais nos passos iniciais.

O controle metabólico, hídrico e da temperatura corpórea se reveste de extrema importância. Não há em pediatria estudos que atestem segurança e eficácia da utilização da hipotermia como medida clínica auxiliar no sentido da redução da taxa metabólica cerebral; assim, seu uso não pode ser indicado rotineiramente. O controle da glicemia em crianças gravemente doentes também carece de protocolos específicos e de estudos controlados; entretanto, inúmeras evidências recentes apontam para o fato de que a hiperglicemia em crianças graves piora de maneira significativa sua morbimortalidade. Assim, esforços no sentido de manter a glicemia dentro dos limites da normalidade devem ser sempre mantidos. Não há indicação rotineira para o uso de anticonvulsivantes em crianças com AVEi sem a presença de crises convulsivas na apresentação. Desidratação e anemia são fatores de risco isolados para a ocorrência de eventos isquêmicos, principalmente aqueles trombóticos no período neonatal, e devem ser manejados separadamente em todos os casos.

**Tabela 1**

| Trombofilia | Prevalência na população mundial | *Odds ratio* para AVE em crianças (IC 95%) | *Odds ratio* para AVE recorrente em crianças (IC 95%) |
|---|---|---|---|
| Heterozigose para mutação do fator V | 1:20 | 3,7 (2,82-4,85) | 0,3 (0,4-2,3) |
| Heterozigose para mutação do fator II | 1:50 | 2,6 (2,82-4,85) | 1,8 (0,2-15) |
| Deficiência de antitrombina III | 1:2000-5000 | 11 (5,13-23,59) | 10,7 (2,5-45,8) |
| Deficiência de proteína C | 1:500 | 1,49 (0,32-6,92) | 0,6 (0,05-6,4) |
| Hiper-homocisteinemia | Desconhecida | 1,36 (0,53-3,51) | 3,6 (0,8-5,8) |
| Aumento de lipoproteína A | Desconhecida | 6,53 (4,46-9,55) | 2,8 (1,1-7,5) |
| Dois ou mais fatores de risco para trombólise | Desconhecida | 18,75 (6,9-55,14) | 1,9 (1,12-3,2) |

AVE: acidente vascular encefálico.

Em RN com eventos hemorrágicos, deve-se observar a manutenção dos níveis de plaquetas próximos da normalidade e repor, em casos específicos, fatores de coagulação e vitamina K, quando necessário. Não há evidências de que a drenagem precoce de hematomas possa contribuir para reduções significativas da pressão intracraniana ou melhore o prognóstico em longo prazo. A hidrocefalia após evento hemorrágico é comum e deve ser tratada com métodos de drenagem ventricular quando persistente ou de grande volume. Nessa mesma faixa etária, não há recomendações para eventos isquêmicos comprovados em virtude da falta de estudos controlados que atestem sua segurança e eficácia, nem em RN com diagnóstico de trombose de seios venosos.

A utilização de anticoagulantes e de heparina em RN com AVE perinatal é rara. Entretanto, pode haver benefício naqueles com doenças protrombóticas confirmadas graves e com múltiplos êmbolos sistêmicos. Primeiros estudos não mostram complicações do uso de heparina de baixo peso molecular em RN com trombose de seios venosos. É importante salientar que não há evidências do benefício do uso de anticoagulantes nessa categoria de pacientes exceto em casos de múltiplas tromboses evidenciadas por exames de imagem e de evidências de progressão do quadro trombótico, a despeito da instituição de terapia de suporte.

Em crianças com anemia falciforme, as medidas iniciais são semelhantes, tendo-se especial atenção à correção da hidratação, hipoxemia e hipotensão. A maioria dos autores indica a transfusão sanguínea em casos agudos de AVE no sentido de reduzir os níveis circulantes de HbS abaixo de 30% e manter os níveis de hemoglobina entre 10 e 12,5 g/dL. Entretanto, o uso da hidratação e transfusão não tem eficácia comprovada por estudos controlados, por ser prática consagrada na literatura. A transfusão evita o risco teórico de aumento da viscosidade, que pode ser acompanhado por aumentos rápidos no hematócrito. Hipoxemia e hipotensão devem ser tratadas e a normoglicemia deve ser objetivada. Além disso, a criança deve

ser submetida a um programa regular de transfusões como medida preventiva para a redução de eventos isquêmicos secundários a anemia falciforme, tomados os devidos cuidados com a consequente sobrecarga de ferro.

Descrita como outra medida preventiva importante, a realização periódica anual de Doppler transcraniano em crianças de 2 a 16 anos (em casos de exame normais) é recomendada, sendo útil menor periodicidade em caso de exames alterados, com velocidade de fluxo arterial acima de 200 cm/s (apesar de evidências recentes recomendarem cortes em fluxos menores). É descrita a prevenção de 90% da ocorrência de AVE em crianças assintomáticas com altas velocidades de fluxo ao exame de Doppler e submetidas a programas regulares de transfusão sanguínea. Medidas sem evidência significativa, mas que podem ser utilizadas em casos refratários e/ou recorrentes, incluem uso de hidroxiureia (principalmente em crianças inelegíveis para múltiplas transfusões), transplante de medula óssea e até mesmo cirurgias de revascularização, especialmente em pacientes com múltiplas lesões arteriais e eventos de difícil controle a despeito da abordagem clínica correta.

Crianças com doença de Moyamoya beneficiam-se de revascularização cirúrgica, principalmente aquelas com sintomas neurológicos progressivos ou evidência de fluxo sanguíneo inadequado e/ou circulação colateral quando não há contraindicação cirúrgica. O uso de anticoagulantes não é recomendado de rotina pelo risco de evento hemorrágico e pela dificuldade na manutenção de níveis terapêuticos em crianças.

Em casos de AVE hemorrágico, a consulta ao neurocirurgião associada à investigação por imagem com angiorressonância magnética ou angiografia convencional é indispensável na tentativa de se obter a possibilidade de abordagem cirúrgica. Distúrbios de coagulação e plaquetas devem ser prontamente corrigidos. Nesse grupo de pacientes, nenhuma ação terapêutica é eficaz de maneira isolada.

### Uso de anticoagulantes

O uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada não tem ainda eficácia e segurança comprovados na faixa etária pediátrica, exceto por alguns relatos de casos que demonstraram segurança na prevenção de eventos trombóticos pós-AVEi. Em crianças com alto risco de recorrência de embolia de origem cardíaca, trombose de seios venosos ou estados de hipercoagulabilidade, recomenda-se o uso de heparina de baixo peso molecular, e, em crianças após evento isquêmico sem origem determinada, pode-se considerar seu uso de maneira individual. Inicia-se a administração por via subcutânea na dose de 2 mg/kg/dia, monitorando a resposta terapêutica com a dosagem do antifator X ativado em amostra colhida de 4 a 6 horas após a administração de heparina, uma vez que o tempo de tromboplastina parcial ativada não reflete a atividade da heparina. Nesse grupo de crianças, o uso de warfarina deve continuar o processo de anticoagulação em longo prazo.

A maior parte das informações sobre terapia antitrombótica foi extrapolada de estudos na população adulta. A comparação entre HBPM e ácido acetilsalicílico (AAS) para prevenção secundária do AVE foi realizada em pequeno estudo prospectivo não randomizado, sem diferenças na recorrência do AVE ou no risco de sangramento. As recomendações atuais sugerem que o uso do AAS é seguro em crianças com AVE não secundário a anemia falciforme e sem risco de eventos embólicos recorrentes ou hipercoagulabilidade grave.

Em 2004, recomendações da American College of Chest Physicians incluíram a administração de heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada, excetuando-se as crianças com anemia falciforme, por 5 a 7 dias, até a exclusão de eventos tromboembólicos ou dissecção arterial como causa do AVE. Nestes dois últimos grupos de pacientes, a anticoagulação deve ser mantida por 3 a 6 meses, e, após o término, o uso de AAS deve ser instituído como prevenção secundária. Tal recomendação contrasta com a indicada pelo Royal College of Physicians em 2004, que indica a utilização do AAS como tratamento inicial a despeito da terapêutica anticoagulante. Coorte prospectivo publicado em 2001 por Sträater et al. mostrou não haver diferença na recorrência de eventos isquêmicos entre crianças em longo prazo que utilizaram como profilaxia secundária heparina de baixo peso molecular ou AAS.

A Associação Americana do Coração (American Heart Association) recomenda para crianças com risco de embolismo de origem cardíaca o uso de HBPM ou warfarina por pelo menos 1 ano, ou até a correção da causa de base.

As recomendações de 2008 indicam, exceto em crianças com anemia falciforme, a administração de AAS como medida de prevenção secundária para eventos isquêmicos na dose diária de 3 a 5 mg/kg. Em adultos tal medida se mostrou igualmente eficaz quando comparada à administração de warfarina; entretanto, esse dado não é disponível em crianças com estudos randomizados e controlados.

As crianças são diferentes do adulto no que tange à fisiologia cardiovascular e às consequências de longo prazo para trombólise. No que diz respeito ao tratamento anticoagulante agudo de crianças com AVE, recomenda-se (de acordo com o Royal College) o uso do AAS na dose de 5 mg/kg (máximo 300 mg) nas primeiras 24 horas do AVE, desde que não haja contraindicações, como sangramentos, por exemplo. Essas recomendações são atualizações de 2017.

Kirkham et al. realizaram um fluxograma para a abordagem de crianças com suspeita de AVE na emergência, adaptado na Figura 7.

**Quadro 3** Guias atualizadas sobre terapêuticas de reperfusão para crianças com AVE

| Guidelines australianos – 2021<br>Australian clinical consensus guideline: The diagnosis and acute management of childhood stroke | Royal College of Pediatrics and Child Health Childhood stroke guidelines – 2017 |
|---|---|
| Potenciais critérios de uso de ativador de plasminogênio tecidual (tPA) | O uso *off label* de tPA pode ser considerado em crianças com AVEi maiores de 8 anos e, particularmente, entre 2 e 8 anos. O AVEi é confirmado por: |
| 1. Idade entre 2-17 anos | 1. Déficit cerebral focal agudo consistente com isquemia arterial E<br>• PedNIHSS entre 4-24 E<br>• Até 4,5 horas do início dos sintomas.<br>• Exclusão de hemorragia em sistema nervoso central. |
| 2. AVE confirmado por exame de imagem na ausência de hemorragia<br>3. Escore de gravidade do AVE pediátrico (PedNIHSS) ≥ 4 ou ≤ 24<br>4. O tratamento só pode ser iniciado se o tempo de início dos sintomas for menor que 4,5 horas.<br>5. Administração de tPA IV em pacientes com AVE confirmado. Não deve ser feita se o tempo de sintomas for maior que 4,5 horas ou desconhecido.<br>6. Quando decidida a realização da trombólise, devem-se seguir as recomendações de tPA em adolescentes e adultos. | 2. TC e/ou arteriografia cerebral demonstrando parênquima cerebral normal e oclusão total ou parcial de artéria intracerebral correspondendo ao déficit neurológico encontrado. |

AVEi: acidente vascular encefálico isquêmico; TC: tomografia computadorizada.

Fonte: adaptado de RCPCH (2017) e Medley et al. (2019).

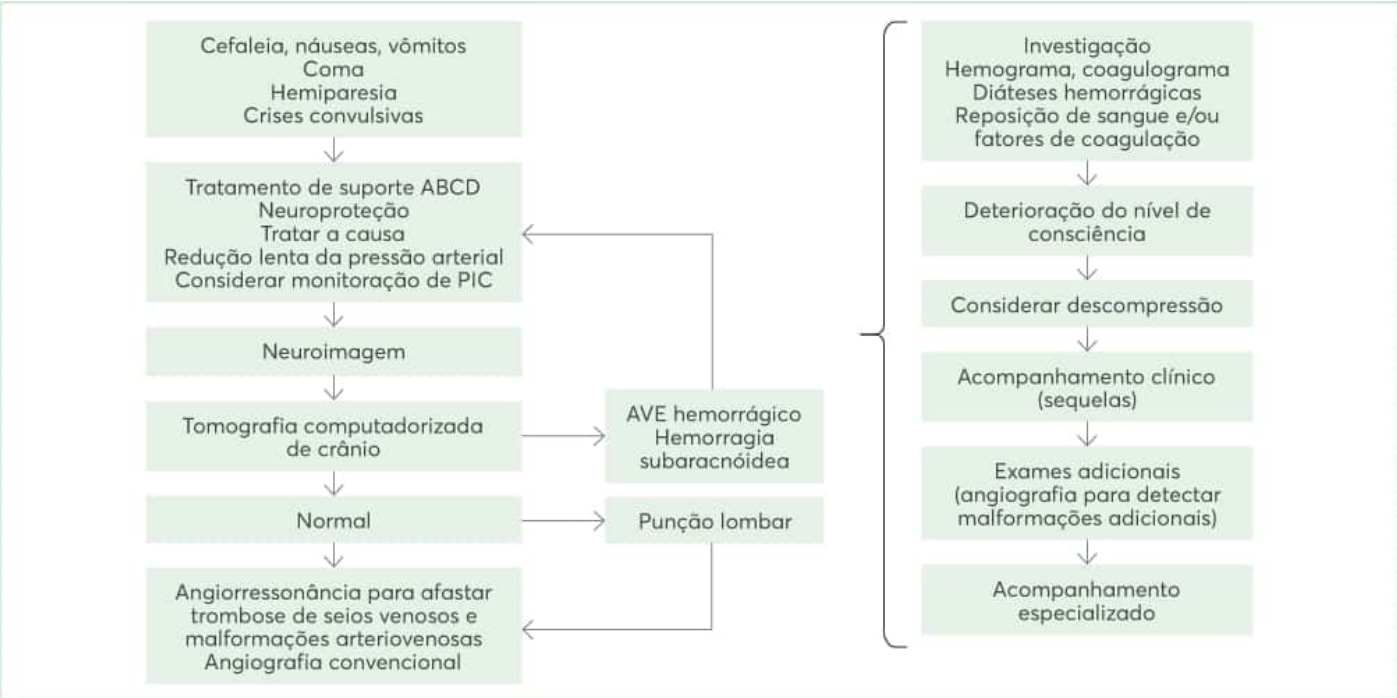



**Figura 7** Esquema de manejo do paciente com acidente vascular encefálico (AVE) hemorrágico.

AVE: acidente vascular encefálico; PIC: pressão intracraniana.

### Trombólise

O verdadeiro número de crianças elegíveis para trombólise no AVE pediátrico é ainda desconhecido e talvez baixo, devido ao atraso na procura pelo serviço de emergência e no diagnóstico, além de possíveis comorbidades existentes que podem impedir o método. Entretanto, no que se refere ao AVE na população adulta, apenas duas intervenções são claramente benéficas na redução da morbimortalidade decorrente da doença: a alteplase e o acompanhamento em unidades especializadas no tratamento do AVE.

Relatos de casos isolados são os trabalhos disponíveis para avaliar segurança e eficácia da trombólise com alteplase em casos de AVEi em crianças. Além disso, há relatos de hemorragia maciça em crianças por uso de alteplase para trombólise extracerebral da ordem de até 11%. Desse modo, a trombólise química, pela ausência de estudos controlados e pouca experiência em crianças, não é recomendada como prática na abordagem de eventos isquêmicos agudos. Estudos recentes sugerem maior risco de eventos hemorrágicos e mortalidade com trombólise em crianças, comparada a adultos.

O estudo TIPS (*Thrombolysis in pediatric stroke*) foi desenhado como um estudo multicêntrico com os critérios para trombólise descritos no Quadro 4, mas foi prematuramente abortado pela falta de pacientes no geral, e, dentre a maioria dos pacientes com AVE, a ausência dos critérios de inclusão para trombólise evitou sua realização.[19,9,27] Os últimos guias para trombólise medicamentosa foram publicados pelo *Australian clinical consensus guidelines (2019)* e pelo *Royal College of Pediatrics and Child Health Childhood stroke guidelines (2017).*

Adaptada do *Australian Childhood Stroke Advisory Committee* (2017), a Figura 8 apresenta o novo fluxograma mais elaborado para o atendimento inicial de uma criança com suspeita de AVE.

## CONCLUSÕES

Pode-se concluir que a ocorrência de AVE em pediatria é condicionada à etiologia multifatorial, na maioria dos casos associada a doenças de base, e pode se revestir de dificuldade diagnóstica devido à baixa especificidade de sintomas, principalmente em faixas etárias pediátricas mais jovens. Também dependentes da doença de base e da extensão da lesão cerebral, sequelas neurológicas a longo prazo e acometimento do desenvolvimento neuropsicomotor são frequentes, bem como as taxas de recorrência, o que justifica o diagnóstico precoce e a instalação de medidas preventivas, de maneira primária ou secundária, para reduzir tais complicações.

Não há esquemas uniformes de tratamento propostos para a abordagem do AVE em crianças até o momento, sendo a maioria dos dados consenso de especialistas e extrapolada da literatura de pacientes adultos. O maior treinamento dos pediatras para o reconhecimento precoce de sinais e sintomas pode contribuir para o diagnóstico rápido e a redução nas sequelas.

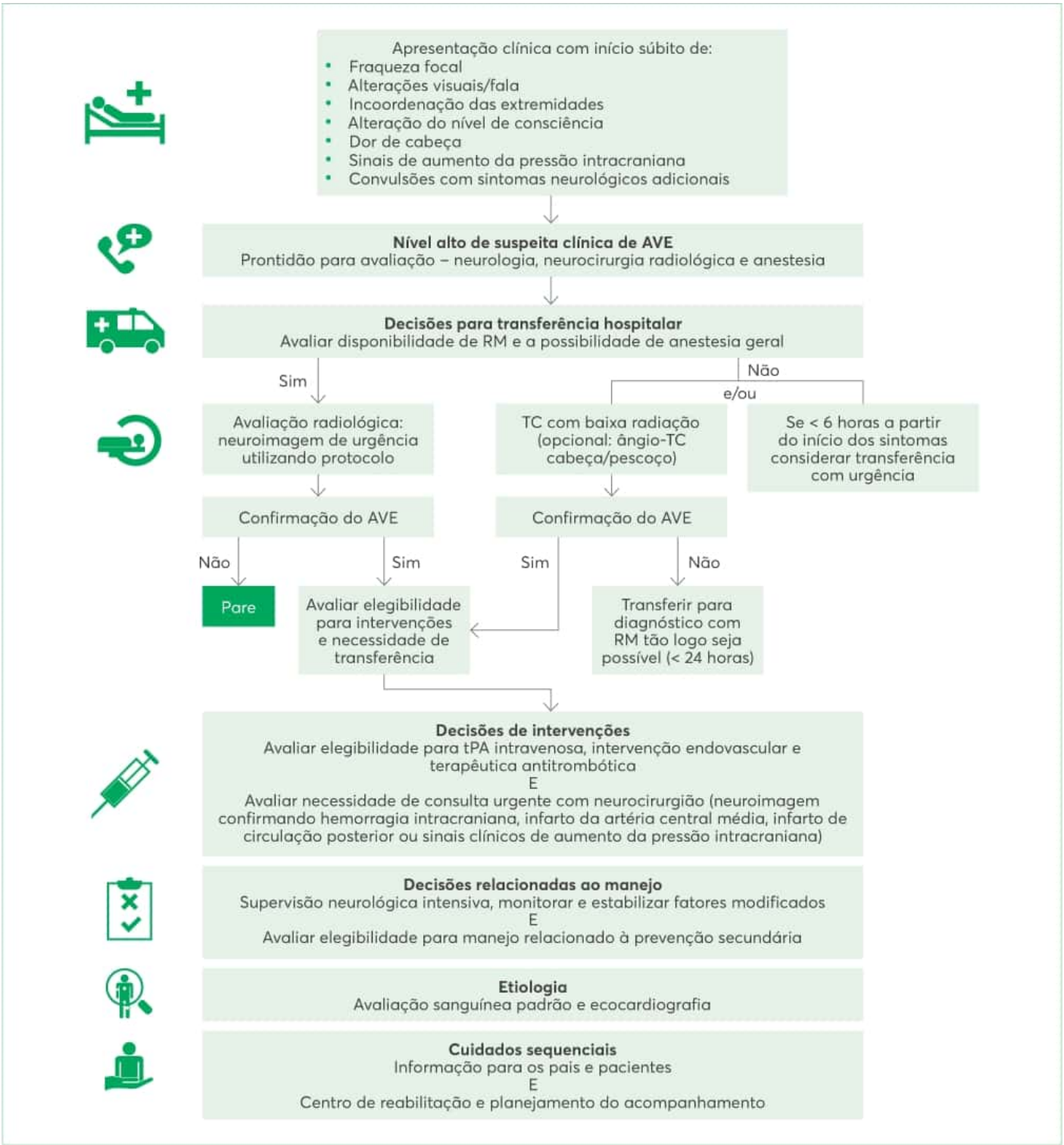



**Figura 8** Fluxograma para orientar o diagnóstico e o manejo agudo em crianças com acidente vascular encefálico (AVE).

AVE: acidente vascular encefálico; RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada; tPA: ativador de plasminogênio tecidual.

Fonte: adaptado de Australian Childhood Stroke Advisory Committee (2017).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Jordan LC. Thrombolytics for acute stroke in children: eligibility, practice variability, and pediatric stroke centers. Dev Med Child Neurol. 2015;57(2):115-6.
2. Ichord RN, Bastian R, Abraham L, Askalan R, Benedict S, Bernard TJ, et al. Interrated reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) in a multicenter study. Stroke. 2011;42:613-7.
3. Nanda SK, Javalakshimi S, Mohandas S. Pediatric ischemic stroke due to dengue vasculitis. Pediatr Neurol. 2014;51(4):570-2.
4. Kumar R, Lisa RS, Rodriguez V, Sankar A, Sharma M, Meoded A, et al. Hemostatic and thrombotic considerations in the diagnosis and management of childhood arterial ischemic stroke: a narrative review. Semin Pediatr Neurol. 2022;101003.

5. Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH). Stroke in childhood – clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation. RCPCH. Royal College of Pediatrics and Child Health. 2017. Disponível em: https://www.rcpch.ac.uk/resources/strokechildhood-clinical-guideline-diagnosis-management-rehabilitation. Acesso em: 20 fev. 2024.
6. Medley TL, Miteff C, Andrews I, Ware T, Cheung M, Monagle P, et al. Australian Clinical Consensus guideline: the diagnosis and acute management of childhood stroke. Int J Stroke. 2019;14:94-106.
7. Ndondo AP, Hammond CK. Management of pediatric stroke: challenges and perspectives from resource-limited settings. Semin Pediatr Neurol. 2022;44:100996.
8. Poisson SN, Schardt TQ, Dingman A, Bernard TJ. Etiology and treatment of arterial ischemic stroke in children and young adults. Curr Treat Options Neurol. 2014;16(10):315.
9. Alshekhlee A, Geller T, Mehta S, Storkan M, Al Khalili Y, Cruz-Flores S. Thrombolysis for children with acute ischemic stroke: a perspective from the kids' inpatient database. Pediatr Neurol. 2013;49(5):313-8.
10. Pappachan J, Kirkham FJ. Cerebrovascular disease and stroke. Arch Dis Child. 2008;93:890-8.
11. Lobo CLC, Cançado RD, Leite ACCB, Anjos ACM, Pinto ACS, Matta APC. Brazilian guidelines for transcranial Doppler in children and adolescents with sickle cell disease. Rev Bras Hematol Hemoter. 2011;33(1):43-8.
12. Dorie A, Guindo A, Saro YS, Touré BA, Fané B, Dembelé AK, Diallo DA. Screening of cerebral vasculopathy in sickle cell anemia children using transcranial Doppler. Arch Pediatr. 2015;22(3):260-6.
13. Ferrero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billinghurst L, Daniels SR, DeBaun MR, et al. American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Managemente of stroke in neonates and children. Stroke 2019;50:e51-96.
14. Plaisier A, Raets MM, Ecury-Goossen GM, Govaert P, Feijen-Roon M, Reiss IK, et al. Serial cranial ultrasonography or early MRI for detecting preterm brain injury? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015 Jan 30. pii: fetalneonatal-2014-306129. doi:10.1136/archdischild-2014-306129.
15. Rafay MF, Armstrong D, Dirks P, MacGregor DL, deVeber G. Patterns of cerebral ischemia in children with moyamoya. Pediatr Neurol. 2015 Jan;52(1):65-72.
16. Mar S, Kelly JE, Isbell S, Aung WY, Lenox J, Prensky A. Prevalence of white matter lesions and stroke in children with migraine. Neurology. 2013;81(16):1387-91.
17. Madden NA, Jones GL, Kalpatthi R, Woods G. Practice patterns of stroke screening and hydroxyurea use in children with sickle cell disease: a survey of health care providers. J Pediatr Hematol Oncol. 2014;36(6):e382-6.
18. Ichord RN, Benedict SL, Chan AK, Kirkham FJ, Nowak-Göttl U; International Paediatric Stroke Study Group. Paediatric cerebral sinovenous thrombosis: findings of the International paediatric stroke study. Arch Dis Child. 2015;100(2):174-9.
19. Fasano RM, Meier ER, Hulbert ML. Cerebral vasculopathy in children with sickle cell anemia. Blood Cells Mol Dis. 2015;54(1):17-25.
20. Fox CK, Sidney S, Fullerton HJ. Community-based case-control study of childhood stroke risk associated with congenital heart disease. Stroke. 2015;46(2):336-40.
21. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, Fallon P, Hedderly T, McShane T. Diagnostic delays in paediatric stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014. pii: jnnp-2014-309188.
22. Kirton A, deVeber G. Paediatric stroke: pressing issues and promising directions. Lancet Neurol. 2015;14(1):92-102.
23. Hamilton W, Huang H, Seiber E, Lo W. Cost and outcome in pediatric ischemic stroke. J Child Neurol. 2015. pii: 0883073815570673.
24. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e737S-801S.
25. Gabis LV, Yangala R, Lenn NJ. Time lag to diagnosis of stroke in children. Pediatrics. 2002;109:116-23.
26. Bernard TJ, Goldenberg NA. Pediatric arterial ischemic stroke. Pediatr Clin N Am. 2008;55:323-38.
27. Molofsky WJ. Managing stroke in children. Pediatr Ann. 2006;35(5):379-84.
28. Kittner SJ, Adams RJ. Stroke in children and young adults. Curr Opin Neurol. 1996;9:53-6.
29. Roach SE, Faha C, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S et al. Management of stroke in infants and children. Stroke. 2008;39:2644-91.
30. Lanthier S, Carmant L, David M, Larbrisseau A, de Veber G. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. Neurology. 2000;54:371-8.
31. Fullerton HJ, Chetkovich MD, Wu YW, Smith WS, Johnston SC. Deaths from stroke in US children, 1979 to 1998. Neurology. 2002;59:34-9.
32. Ganesan V, Prengler M, Wade A, Kirkham FJ. Clinical and radiological recurrence after childhood arterial ischemic stroke. Circulation. 2006;114(20):2170-7.
33. Laugesaar R, Kolk A, Tomberg T, Metsvaht T, Lintrop M, Varendi H, Talvik T. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study. Stroke. 2007;38:2234-40.
34. de Veber G. Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. Curr Opin Neurol. 2002;15:133-8.
35. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. Lancet Neurol. 2004;3:150-8.
36. Golomb MR, Garg BP, Carvalho KS, Johnson CS, Williams LS. Perinatal stroke and the risk of developing childhood epilepsy. J Pediatr. 2007;151(4):409-13.
37. Wu LA, Malouf JF, Dearani JA, Hagler DJ, Reeder GS, Petty G, et al. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: current understanding and management options. Arch Intern Med. 2004;164(22):2502.

38. du Plessis AJ. Mechanisms of brain injury during cardiac infant surgery. Semin Pediatr Neurol. 1999;6(1):32-7.
39. Chan AK, de Veber G, Gruenwald C, Yager J, Massicotte MP. Cardiopulmonary bypass and arterial ischemic stroke in infants and children. Prog Pediatr Cardiol. 2005;21:117-21.
40. Hayashida M, Kin T, Tomioka R, Orii H, Sekiyama H, Usui H, et al. Cerebral ischaemia during cardiac surgery in children detected by combined monitoring of BIS and near-infrared spectroscopy. Br J Anaesth. 2004;92:662-9.
41. Chow G, Koirala B, Armstrong D, McCrindle B, Bohn D, Edgell D, et al. Predictors of mortality and neurological morbidity in children undergoing extracorporeal life support for cardiac disease. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;26(1):38-43.
42. Miller SP, McQuillen PS, Vigneron D, Glidden DV, Barkovich J, Ferriero DM, et al. Preoperative brain injury in newborns with transposition of the great arteries. Ann Thorac Surg. 2004;77:1698-706.
43. Venkatesan C, Wainwright MS. Pediatric endocarditis and stroke: a single-center retrospective review of seven cases. Pediatr Neurol. 2008;38:243-7.
44. Earley CJ, Kittner SJ, Feeser BR, Gardner J, Epstein A, Wozniak MA, et al. Stroke in children and sickle-cell disease: Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. Neurology. 1998;51:169-76.
45. Adams RJ. Stroke prevention and treatment in sickle cell disease. Arch Neurol. 2001;58:565-8.
46. Moser FG, Miller ST, Bello JA, Pegelow CH, Zimmerman RA, Wang WC, et al. The spectrum of brain MR abnormalities in sickle-cell disease: a report from the Cooperative study of sickle-cell disease. Am J Neuroradiol. 1996;17(5):965-72.
47. Gerald B, Sebes JI, Langston JW. Cerebral infarction secondary to sickle cell disease: arteriographic findings. Am J Radiol. 1980;134:1209-12.
48. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular moyamoya disease: disease showing abnormal net-like vessels in the base of the brain. Arch Neurol. 1969;20:288-99.
49. Pegelow CH, Adams RJ, McKie V, Abboud M, Berman B, Miller ST, et al. Risk of recurrent stroke in patients with sickle-cell disease treated with erythrocyte transfusions. J Pediatr. 1995;126:896-9.
50. Scothorn DJ, Price C, Schwartz D, Terrill C, Buchanan GR, Shurney W, et al. Risk of recurrent stroke in children with sickle-cell disease receiving blood transfusion therapy for at least five years after initial stroke. J Pediatr. 2002;140(3):348-54.
51. Sebire G, Fullerton H, Riou E, de Veber G. Toward the definition of cerebral arteriopathies of childhood. Curr Opin Pediatr. 2004;16(6):617-22.
52. Dobson SR, Holden KR, Nietert PJ, Cure JK, Laver JH, Disco D, et al. Moyamoya syndrome in childhood sickle cell disease: a predictive factor for recurrent cerebrovascular events. Blood. 2002;99:3144-50.
53. Carlin TM, Chanmugam A. Stroke in children. Emerg Med Clin N Am. 2002;20:671-85.
54. Grabowski EF, Buonanno FS, Krishnamoorthy K. Prothrombotic risk factors in the evaluation and management of perinatal stroke. Semin Perinatol. 2007;31:243-9.
55. Carvalho KS, Garg BP. Arterial strokes in children. Neurol Clin N Am. 2002;20:1079-100.
56. Haywood S, Liesner R, Pindora S, Ganesan V. Thrombophilia and first arterial ischaeamic stroke: a systematic review. Arch Dis Child. 2005;90:402-5.
57. Jordan LC, Hillis AE. Hemorrhagic stroke in children. Pediatr Neurol. 2007;35:73-80.
58. Butros LJ, Bussel JB. Intracranial hemorrhage in immune thrombocytopenic purpura. Arch Dis Child. 1994;71:251-3.
59. Meyer-Heim AD, Boltshauser E. Spontaneous intracranial haemorrhage in children: aetiology, presentation and outcome. Brain Dev. 2003;25:416-21.
60. Jordan LC. Stroke in Childhood. Neurologist. 2006;12:94-102.
61. Lynch JK, Hirtz DG, de Veber G, Nelson KB. Report of the national institute of neurological disorders and stroke workshop on perinatal and childhood stroke. Pediatrics. 2002;109:116-23.
62. de Veber G. Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. Curr Opin Neurol. 2002;15:133-8.
63. de Veber G, Andrew M and the Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group. Cerebral sinovenous thrombosis in children. N Engl J Med. 2001;345:417-23.
64. Kirkham FJ, Prengler M, Hewes DKM, Ganesan V. Risk factors for arterial ischemic stroke in children. J Child Neurol. 2000;15:299-307.
65. Mergenthaler P, Dirnagl U, Meisel A. Pathophysiology of stroke: lessons from animal models. Metab Brain Dis. 2004;19:151-67.
66. Härtel C, Schilling S, Sperner J, Thyen U. The clinical outcomes of neonatal and childhood stroke: review of the literature and implications for future research. Eur J Neurol. 2004;11:431-8.
67. Kirton A, de Veber G. Cerebral palsy secondary to perinatal ischemic stroke. Clin Perinatol. 2006;33:367-86.
68. Golomb MR, MacGregor DL, Domi T, Armstrong DC, McCrindle BW, Mayank S, et al. Presumed pre or perinatal arterial ischemic stroke: risk factors and outcomes. Ann Neurol. 2001;50(2):163-8.
69. Shi K, Wang J, Li J, Jiang L, Mix E, Fang F, et al. arterial ischemic stroke: experience in Chinese children. Pediatr Neurol. 2008;38(3):186-90.
70. Rotta NT, Silva AR, Silva FLF, Ohlweiler L, Belarmino Jr E, Fonteles VR. Cerebrovascular disease in pediatric patients. Arq Neuropsiquiatr. 2002;60(4):959-63.
71. Zimmer JA, Garg BP, Williams LS, Golomb MR. Age-related variation in presenting signs of childhood arterial ischemic stroke. Pediatr Neurol. 2007;37:171-5.
72. Hirano M, Pavlakis SG. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS): current concepts. J Child Neurol. 1994;9:4-13.
73. Adams RJ, McKie VC, Carl EM, Nichols FT, Perry R, Brock K, et al. Long-term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. Ann Neurol. 1997;42(5):699-704.

SEÇÃO 32

# OFTALMOLOGIA

**COORDENADOR**

**Fábio Ejzenbaum**
Doutor em Medicina (Oftalmologia) pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professor Assistente do Departamento de Oftalmologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (SCMSP). Chefe do Setor de Neuroftalmologia e Médico Assistente da Seção de Estrabismo da SCMSP. Presidente da Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica (SBOP).

## AUTORES

**Alexandre Achille Grandinetti**
Mestre e Doutor em Cirurgia pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Preceptor do Setor de Retina do Hospital de Olhos do Paraná.

**Ana Carolina Vieira**
Professora Adjunta de Oftalmologia da Universidade Federal Fluminense (UFF). Doutora em Oftalmologia e Ciências Visuais pela Unifesp/Universidade da Califórnia, Davis. Especialista em Córnea e Doenças Externas pela Unifesp.

**Ana Paula Silverio Rodrigues**
Pós-graduação pelo Departamento de Oftalmologia e Ciências Visuais da Unifesp. Chefe do Setor de Catarata Congênita do Departamento de Oftalmologia e Ciências Visuais da Unifesp.

**Andrea Zin**
Doutora em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Pesquisadora do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF-Fiocruz).

**Bruno L. B. Esporcatte**
Doutor em Ciências (Fisiologia) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e em Oftalmologia e Ciências Visuais pela Unifesp.

**Christiane Rolim-de-Moura**
Mestre em Oftalmologia, Doutora em Ciências e Pós-doutora em Oftalmologia e Ciências Visuais pela Unifesp. Pós-doutoranda no Laboratório da Visão do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo (IPUSP).

**Célia Regina Nakanami**
Mestre e Doutora pela Unifesp. Chefe do Setor de Oftalmologia Pediátrica do Departamento de Oftalmologia da Unifesp.

**Claudia Saad Magalhães**
Professora Titular de Pediatria e Responsável pela Disciplina e Unidade Assistencial de Reumatologia Pediátrica da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FMB-Unesp).

**Eitan Berezin**
Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Chefe do Setor de Infectologia Pediátrica da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP).

**Emerson Fernandes de Sousa e Castro**
Doutor em Medicina pela USP. Ex-coordenador do Pronto-socorro de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

**Fábio Ejzenbaum**
Doutor em Medicina (Oftalmologia) pela Unifesp. Professor Assistente do Departamento de Oftalmologia da SCMSP. Chefe do Setor de Neuroftalmologia e Médico Assistente da Seção de Estrabismo da SCMSP. Presidente da SBOP.

**José Vital Filho**
Professor Assistente da FCMSCSP. Chefe do Setor de Oculoplástica da SCMSP.

**Júlia Dutra Rossetto**
Mestre e Doutora em Oftalmologia e Ciências Visuais pela Escola Paulista de Medicina (EPM) da Unifesp. *Research Fellowship* em Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo no Bascom Palmer Eye Institute, Estados Unidos. Médica Oftalmologista do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da UFRJ.

**Luciana Negrão Almeida Morais**
Professor Adjunto II da Disciplina de Oftalmologia da Universidade Federal do Pará (UFPA). Doutora pelo Curso de Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

**Luis Carlos Ferreira de Sá**
Doutor em Oftalmologista pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Oftalmologista do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP (ICr-HC-FMUSP).

**Luisa Moreira Hopker**
Doutora em Oftalmologia e Ciências Visuais pela Unifesp. Preceptora da Especialização em Oftalmologia do Hospital de Olhos do Paraná.

**Marcia Beatriz Tartarella**
Mestre e Doutora em Medicina (Oftalmologia) pela Unifesp.

**Márcia Keiko Uyeno Tabuse**
Mestre em Oftalmologia pela Unifesp. Doutora em Oftalmologia e Ciências Visuais pela Unifesp. *Fellowship* em Oftalmopediatria na University of Southern California, Estados Unidos. Assistente no Setor de Estrabismo da Unifesp.

**Maria Auxiliadora Monteiro Frazão**
Doutora em Oftalmologia pela USP. MBA em Gestão pela Unifesp. Chefe de Clínica Adjunta pela SCMSP.

**Maria Fernanda Abalem**
Oftalmologista. Especialista em Retina, Uveíte e Genética Ocular. Professora Assistente Adjunta do Kellogg Eye Center, University of Michigan, Estados Unidos. Médica Assistente do HCFMUSP.

**Nilva Moraes**
Mestre e Doutora em Oftalmologia pela EPM-Unifesp. Professora Afiliada do Departamento de Oftalmologia da EPM-Unifesp.

**Ricardo Mörschbächer**
Coordenador de Ensino do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre. Professor Adjunto de Oftalmologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

**Ricardo T. Kanecadan**
Chefe da Seção de Vias Lacrimais do Departamento de Oftalmologia da SCMSP e Oculoplástica do Banco de Olhos de Sorocaba (BOS).

**Rosa Maria Graziano**
Oftalmopediatra. Especialista em Retina Clínica e Cirúrgica pela USP. Doutora em Oftalmologia pela FMUSP. Médica Assistente Aposentada da Clínica Oftalmológica do HCFMUSP.

**Sergio Felberg**
Doutor em Oftalmologia e Ciências Visuais pela Unifesp. Chefe do Setor de Córnea do Departamento de Oftalmologia da SCMSP. Preceptor do Setor de Córnea no Departamento de Oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE).

**Simone Haber-Bison**
Mestre e Doutora. Chefe do Setor de Vias Lacrimais do Departamento de Oftalmologia da Unifesp.

CAPÍTULO 1

# QUEIXAS OFTALMOLÓGICAS COMUNS NO CONSULTÓRIO PEDIÁTRICO

Fábio Ejzenbaum
Luis Carlos Ferreira de Sá

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer os principais sinais/sintomas oftalmológicos para realizar uma triagem inicial.
- Entender quais casos deve encaminhar ao oftalmologista para exame mais específico.

O pediatra é o principal profissional médico responsável pela saúde geral da criança. Frequentemente os pais procuram inicialmente o pediatra quando existe uma queixa ou suspeita de algum problema relacionado com a visão, olhos e anexos/pálpebras. É importante que o pediatra esteja apto para realizar uma triagem inicial e dessa forma poder melhor orientar a família e encaminhar para o especialista/oftalmologista, se necessário. Com esse objetivo, pode-se dividir didaticamente as queixas e problemas mais comuns relacionados à visão, olhos e anexos, nos seguintes grupos:

1. Lacrimejamento.
2. Estrabismo motilidade ocular.
3. Olho vermelho.
4. Baixa visual.
5. Alterações palpebrais.
6. Trauma.

## LACRIMEJAMENTO (VER CAPÍTULO 7 DESTA SEÇÃO)

O lacrimejamento é uma das principais queixas oftalmológicas no primeiro ano de vida. O sistema de drenagem da lágrima para o nariz se desenvolve durante a vida intrauterina, mas em 6-12% dos lactentes esse sistema ainda não está totalmente pérvio, o que provoca lacrimejamento e secreção ocular.

Frequentemente, o lacrimejamento pode ser confundido com conjuntivite, mas uma diferença importante entre a obstrução do canal lacrimal e a conjuntivite é o olho branco, calmo, sem sinais inflamatórios nos casos de obstrução, além do fato de ser na maior parte das vezes unilateral e presente sempre no mesmo olho. Geralmente, o tratamento é conservador. A maioria dos casos tem resolução espontânea, e massagens/compressão do saco lacrimal podem contribuir para sua resolução. Alguns casos necessitam de tratamento cirúrgico, geralmente após 1 ano de vida.

## ESTRABISMO E MOTILIDADE OCULAR (VER CAPÍTULO 4 DESTA SEÇÃO)

Nos primeiros 2 meses de vida a criança ainda não desenvolveu o reflexo de fixação, e é normal nesse período apresentar estrabismos transitórios, mais divergentes do que convergentes, de forma intermitente e que são considerados fisiológicos. A partir do 3º ou 4º mês de vida, os olhos devem estar alinhados e qualquer estrabismo deve ser considerado patológico.

O estrabismo pode ser idiopático, sem uma causa definida, mas pode ser secundário a malformações (catarata congênita, hipoplasia do nervo óptico, colobomas), infecções congênitas (toxoplasmose, citomegalovirose, sífilis, zika, herpes) e até mesmo a tumores intraoculares, principalmente o retinoblastoma. Dessa forma, qualquer estrabismo após o 3º ou 4º mês de vida deve ser considerado patológico e a criança deve ser encaminhada para uma avaliação especializada.

Nistagmo (tremor dos olhos) e limitação da movimentação dos olhos também podem ser observados nos primeiros meses de vida e merecem avaliação especializada porque podem estar associados a alterações oculares e/ou sistêmicas.

## OLHO VERMELHO

Olho vermelho é outra causa importante de queixa ocular na infância. O diagnóstico diferencial do olho vermelho inclui as conjuntivites, episclerites/esclerites, uveítes, glaucoma e trauma.

### Conjuntivites (ver Capítulo 9 desta seção)

É o principal diagnóstico de olho vermelho. As conjuntivites geralmente estão associadas a graus variados de olho vermelho/hiperemia conjuntival, secreção ocular e edema palpebral, podendo ainda ser unilaterais ou bilaterais. Em relação à etiologia, as conjuntivites podem ser infecciosas (virais e bacterianas), alérgicas e químicas/tóxicas.

Nas conjuntivites infecciosas, a conjuntivite bacteriana geralmente é bilateral, mais simétrica e tem secreção do tipo purulenta e mais abundante. As conjuntivites virais muitas vezes estão associados a sintomas gripais ou de infecções das vias aéreas superiores (IVAS). Em muitos casos, a conjuntivite viral pode ser unilateral ou bilateral assimétrica, a secreção é mais aquosa, em menor quantidade e principalmente ao acordar. Nas conjuntivites virais, o edema palpebral e o edema da conjuntiva ("quemose") são mais acentuados, em relação às conjuntivites bacterianas.

A conjuntivite alérgica também é um diagnóstico diferencial importante de olho vermelho. Geralmente bilateral, com pouca secreção e graus variados de quemose e edema palpebral, o início é mais tardio, raramente antes de 4-5 anos. Uma característica importante da conjuntivite alérgica é a associação com prurido importante. Essas crianças com alergia são "coçadoras" crônicas dos olhos. Toda criança com queixa de prurido, principalmente após 4-5 anos, deve ser investigada com relação a alergia e que muitas vezes pode estar associada com outras manifestações alérgicas, como rinite, dermatite atópica e asma. O prurido ocular frequente pode estar associado com o desenvolvimento de ceratocone, e essas crianças precisam ser monitorizadas e geralmente tratadas por uma equipe multidisciplinar com pediatra, alergista e oftalmologista.

A conjuntivite química/tóxica mais conhecida é aquela que ocorre no período neonatal, após a instilação do colírio de nitrato de prata a 1%, usado na profilaxia da conjuntivite gonocócica e que geralmente é autolimitada. Produtos de higiene (xampu, sabonete, cremes), medicamentos e produtos de limpeza também podem provocar queimaduras químicas (ver adiante), com acometimento da conjuntiva. As crianças que frequentam piscinas e praias costumam abrir os olhos na água, gerando uma conjuntivite que pode ser causada pelo cloro e outros produtos usados na manutenção das piscinas ou mesmo pelo sal, gerando uma hiperemia/conjuntivite tóxica. O sol presente nessas situações atua como um coadjuvante, em função do efeito da radiação ultravioleta, agravando os efeitos químicos na superfície ocular. Uso de óculos de proteção para natação, óculos escuros com filtro ultravioleta e colírios lubrificantes podem ser usados na prevenção e no tratamento das conjuntivites tóxicas.

### Episclerites e esclerite (ver Capítulo 11 desta seção)

As episclerites e esclerites são inflamações da episclera e da esclera, que são camadas da parede do globo ocular, abaixo da conjuntiva. A hiperemia nesses casos não é na conjuntiva, mas mais profunda, e há dor associada, principalmente nos casos de esclerite. Geralmente é unilateral, não existe secreção e a hiperemia é mais localizada nos casos de episclerite e um pouco mais difusa nas esclerites. A etiologia pode ser autoimune, infecciosa, medicamentosa, ou idiopática. O tratamento consiste desde lágrimas artificiais, anti-inflamatórios não hormonais, corticosteroide e até imunossupressores nos casos mais graves.

### Uveíte (ver Capítulo 11 desta seção)

A úvea é formada pela íris, corpo ciliar e coroide. Anatomicamente pode-se dividir as uveítes em anterior, posterior, intermediária e panuveíte. A uveíte anterior ocorre quando a inflamação está presente na câmara anterior e afeta a íris e/ou corpo ciliar (irítes e iridociclites). Na criança, a causa mais comum de uveíte anterior é aquela associada a artrite reumatoide juvenil (ARJ). Diferente de todas as outras uveítes, na ARJ, a inflamação pode ser bastante severa, mas sem sinais de olho vermelho, por isso toda criança com ARJ deve ser avaliada por um especialista.

As uveítes posteriores mais comuns na criança são as relacionadas com processos infecciosos como toxoplasmose, herpes, rubéola, citomegalovírus, zika, toxocariase e tuberculose, entre outros. Outras causas de uveíte posterior são as doenças autoimunes. As uveítes intermediárias são aquelas cujo local principal de inflamação é o corpo ciliar e podem estar associadas com sarcoidose, processos infecciosos e autoimunes. Em alguns casos, o processo inflamatório afeta toda a úvea e podem ser classificado como uma panuveíte.

### Glaucoma (ver Capítulo 10 desta seção)

O glaucoma na criança pode ser congênito, e nesses casos a córnea apresenta geralmente o diâmetro aumentado, com diminuição da transparência, resultando em um aspecto de buftalmo ("olho de boi"). É comum associação com olho vermelho e lacrimejamento. O glaucoma adquirido posteriormente é raro na infância e na adolescência, exceto em casos de catarata congênita, quando pode aparecer mais tardiamente, após o tratamento cirúrgico da catarata.

### Trauma (ver Capítulo 13 desta seção)

Qualquer trauma ocular pode estar associado a olhos vermelho.

## BAIXA VISUAL

A criança ao nascimento tem visão muito baixa, que se desenvolve rapidamente nos primeiros 6 meses de vida e atingindo o potencial próximo da visão do adulto ao redor de 2 anos. Para que a visão se desenvolva de forma normal, é necessário que os olhos sejam saudáveis, estejam alinhados (sem estrabismo) e que as imagens geradas em cada olho estejam bem focadas e sejam semelhantes. Não pode haver desfocamento significativo das imagens ou diferença de grau importante entre os dois olhos, ou ainda assimetria de estimulação por outras causas como assimetria de erros refrativos, catarata, ptose palpebral, além da parte cerebral relacionada com a visão, que precisa estar normal.

Quando a causa da baixa visual é congênita, bilateral e está localizada na via óptica anterior (olho, nervo óptico, pré-quiasma), a criança desenvolve nistagmo (tremor dos olhos), associado à baixa visual. Alguns sinais, como ausência de fixação e ausência de sorriso social, podem significar que a visão da criança é baixa e que ela deve ser encaminhada para avaliação especializada. Quando a baixa visual é unilateral e não há outros sinais associados, como estrabismo, a criança tem um comportamento visual normal, porque o "olho bom" compensa o olho "ruim". Exames periódicos durante a primeira década de vida são importantes para diagnosticar, tratar e garantir que o desenvolvimento visual ocorra da melhor forma possível.

Durante a primeira e a segunda décadas de vida, podem aparecer também os erros refrativos, como hipermetropia, miopia e astigmatismo e que podem necessitar de correção óptica. Atualmente o excesso de atividades de perto devido ao uso de *tablets,* celulares e computadores pode estar associado ao desenvolvimento e à progressão da miopia. Limitar o uso indiscriminado desses dispositivos e estimular atividades ao ar livre são atitudes importantes para a prevenção da miopia e de sua progressão.

## ALTERAÇÕES PALPEBRAIS (VER CAPÍTULO 8.1 DESTA SEÇÃO)

As pálpebras podem ser motivo de queixa oftalmológica desde os primeiros meses de vida. Muitas vezes existe uma assimetria congênita entre as fendas palpebrais em função de uma pálpebra abrir menos do que a outra, o que é chamado de ptose palpebral. Se a abertura do lado mais fechado é suficiente para deixar o eixo visual livre, o tratamento é conservador e uma cirurgia poderá ser realizada mais tardiamente com fins estéticos. Se a abertura da fenda palpebral é muito pequena e não permite uma estimulação visual adequada, pode ser necessária uma cirurgia mais precoce para permitir que o eixo visual fique livre e não atrapalhe o desenvolvimento visual. Crianças com assimetria de fenda palpebral/ptose têm uma chance maior de apresentar estrabismo/ambliopia.

Os processos inflamatórios das pálpebras que incluem os hordéolos ("tersóis"), calázios e blefarites são uma das principais causas de queixa oftalmológica tanto para os pediatras como para os oftalmologistas. Frequentemente associados a dermatite seborreica da borda palpebral, essas inflamações das glândulas localizadas próxima à borda palpebral se caracterizam por dor, edema e hiperemia no local da inflamação. Em alguns casos há inflamação granulomatosa da glândula, formando um cisto chamado calázio. A maioria dos hordéolos e calázios evoluem bem, e calor local e o uso de colírio ou pomada de corticoide/antibiótico por um curto período contribuem para a resolução dessas inflamações.

Quando o calázio persistir, causando inflamações recorrentes ou astigmatismo, ou houver uma queixa estética importante, está indicado o tratamento cirúrgico. Higiene da borda palpebral e massagem são importantes para a prevenção de novas inflamações, principalmente quando existe uma dermatite seborreica da borda palpebral ("blefarite"), que é o principal fator de risco para o desenvolvimento desses hordéolos e calázios.

## TRAUMA (VER CAPÍTULO 13 DESTA SEÇÃO)

O trauma ocular pode ocorrer em qualquer momento da vida da criança, desde a vida intrauterina, nos casos de lesão durante amniocentese, por ocasião do nascimento, principalmente nos casos de uso de fórcipe, durante a infância, adolescência até a idade adulta.

Os traumas são relativamente comuns na criança e felizmente na maioria das vezes não há comprometimento da visão. Apesar de a história clínica e a anamnese serem extremamente importantes, nos casos de trauma na infância nem sempre essas informações são confiáveis, já que muitas vezes a criança tem receio de relatar para os pais e responsáveis a situação real do trauma. Alguns sinais, como blefaroespasmo (a criança não abre os olhos), fotofobia (aversão à claridade), lacrimejamento, olho vermelho e alterações visuais, podem ser sinais de maior gravidade e a criança deverá ser encaminhada para avaliação. Os traumas podem ser divididos em trauma contuso, trauma perfurante, queimadura química e corpo estranho.

### Trauma contuso

Os traumas contusos são os mais comuns, e podem ocorrer em diversas situações, associados com o uso de brinquedos, objetos domésticos, esportes ou relacionados com brincadeiras entre as crianças. Na maioria das vezes, apesar de a região

palpebral ser mais acometida com edema e hematomas, os olhos normalmente são mais poupados em função da sua localização dentro da órbita, onde ficam mais protegidos pelas paredes ósseas, evitando assim o comprometimento do globo ocular e da visão propriamente dita. Alguns casos de trauma contuso podem estar associados com fratura da parede orbitária. A fratura da parede inferior é a mais comum, e restrição à elevação do globo ocular e enoftalmo (olho fica mais para dentro da órbita) são sinais sugestivos. Nos casos mais graves, pode haver um sangramento na câmara anterior do olho (hifema) ou na cavidade vítrea, e nessas situações é obrigatória a avaliação por um especialista.

### Trauma perfurante

Menos frequentes que os traumas contusos, os acidentes com objetos/brinquedos pontudos podem provocar perfuração córneo/escleral com perda de conteúdo intraocular e levar a graus variados de perda visual e cegueira. Alguns sinais, como pupila desviada, diminuição da transparência corneana, sangue na câmara anterior (hifema), catarata e herniação de íris pela incisão, são indicativos de perfuração da córnea e/ou escleral. Diante da suspeita de um ferimento perfurante, o olho deve ser ocluído e encaminhado a um serviço de urgência, sem nenhuma manipulação, para evitar piora do prognóstico visual.

### Queimadura química

Diversos produtos, incluindo produtos de limpeza, cosméticos e medicamentos, podem atingir os olhos das crianças, causando graus variados de lesão na superfície dos olhos/pálpebras. Dependendo do agente, principalmente no caso dos álcalis, estes podem penetrar nas porções mais internas dos olhos e causar danos mais graves. Independentemente do agente, o procedimento inicial deve ser lavar intensamente com soro ou mesmo água potável ou da torneira (quando não houver soro fisiológico), no sentido de diluir e retirar o agente agressor. Só depois de lavar intensamente o olho afetado é que a criança deve ser encaminhada para um especialista para avaliação.

### Corpo estranho

Grãos de areia, fragmentos de vegetais e brinquedos, entre outros, podem atingir os olhos e se fixar na córnea (corpo estranho de córnea – CEC), ou na superfície interna das pálpebras (corpo estranho de tarso – CET). As crianças geralmente apresentam dor na região ocular, blefaroespasmo (não conseguem manter os olhos abertos), lacrimejamento, fotofobia e hiperemia ocular.

Algumas vezes o corpo estranho não é visível, e é necessária a avaliação por um especialista com auxílio de magnificação como lâmpada de fenda e uso de colírio de fluoresceína para melhor localização e para verificar se existe lesão de córnea (ceratite) associada. Mais raramente, dependendo do trauma, o corpo estranho pode estar intraocular, o que agrava o prognóstico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ejzenbaum F, Solé D, Silva LR, Hopker LM. Oftalmologia clínica para o pediatra. Barueri: Manole; 2020.

CAPÍTULO 2

# A AVALIAÇÃO DO SISTEMA VISUAL PELO PEDIATRA

Júlia Dutra Rossetto
Márcia Keiko Uyeno Tabuse

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender a anatomia ocular básica e os marcos do desenvolvimento visual adequados para cada idade da criança.
- Conhecer os métodos e materiais necessários para a avaliação do sistema visual na criança pelo pediatra.
- Saber a periodicidade recomendada para avaliação visual pelo pediatra na puericultura.
- Reconhecer os sinais de alarme e necessidade de encaminhamento para oftalmologista.

## ANATOMIA OCULAR E DESENVOLVIMENTO VISUAL

O pediatra que se familiariza com a anatomia ocular externa normal da criança é capaz de reconhecer a presença das suas principais anormalidades, assim como de observar a simetria entre os olhos e anexos.

A ectoscopia dos bebês e crianças pequenas é caracterizada pela presença de epicanto no canto interno dos olhos e pela ponte nasal alargada (Figura 1). As pálpebras apresentam simetria na altura e contorno, e os cílios estão bem posicionados, sem tocar a superfície anterior dos olhos. O sistema lacrimal encontra-se no canto interno dos olhos e desemboca no meato nasal inferior (Figura 2).

A anatomia ocular externa inclui a conjuntiva, tecido transparente que recobre a esclera (porção branca dos olhos), e a córnea, porção transparente dos olhos. Posterior à córnea tem-se a íris (porção colorida dos olhos), cujo orifício constitui a pupila (Figura 2). É importante perceber a transparência e brilho corneanos e a simetria da íris e pupila entre os olhos. Essa avaliação externa pode ser feita com boa iluminação natural ou com o uso de uma lanterna.

O desenvolvimento da visão dá-se desde o período intrauterino até por volta dos 7 anos de idade. É importante conhecer os marcos visuais para poder acompanhar a evolução da criança. A detecção precoce de atrasos ou comportamentos inadequados para a idade permite que eles sejam tratados e muitas vezes evita um prejuízo visual irreversível (Quadro 1).[1,2]

Marcos do desenvolvimento visual na infância:[1,3]

**Figura 1** Ectoscopia de bebê saudável, com presença de ponte nasal alargada (aumento da distância entre os cantos internos dos olhos), epicanto nasal e reflexos corneanos centralizados em ambas as pupilas.

- Recém-nascidos: presença de percepção luminosa (o bebê fecha as pálpebras ao incidir uma luz em seus olhos).
- Um mês de vida: presença de fixação visual e movimento ocular horizontal (o bebê olha diretamente para um objeto apresentado próximo a ele e começa a acompanhá-lo horizontalmente).
- Dois meses de idade: desenvolvimento de movimentos oculares verticais.
- Três meses de idade: presença de movimentos de seguimento adequados; o bebê consistentemente fixa e segue os objetos apresentados a ele.

Nota: os movimentos dos olhos podem não ser coordenados até os 6 meses de idade, pois a visão binocular ainda não está completamente desenvolvida, principalmente nos bebês com atraso neuropsicomotor. Nesses casos, pode haver desvio ocular intermitente pequeno e variável, mas, se o desvio for constante, é imprescindível avaliação oftalmológica.

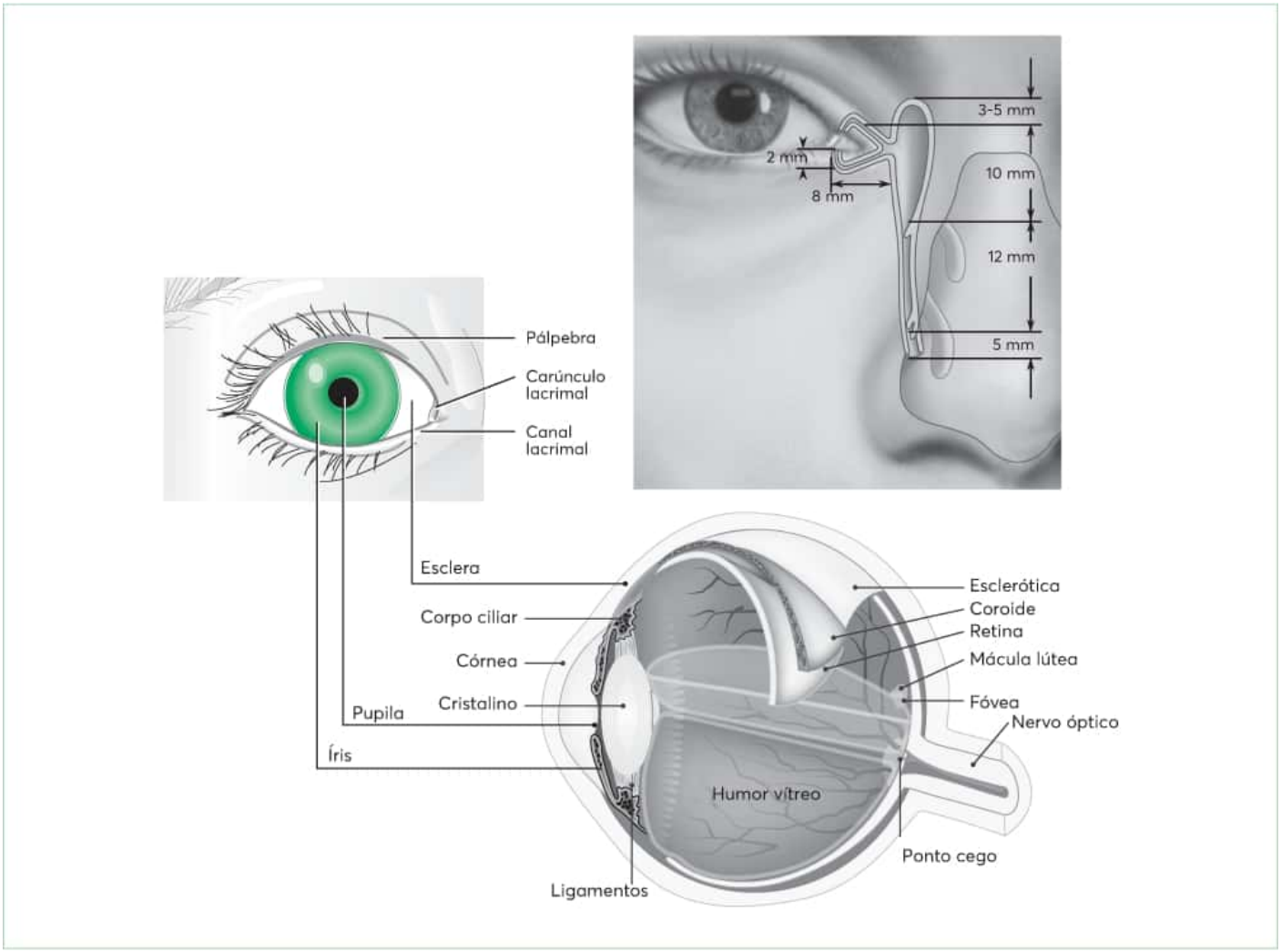



**Figura 2** Ectoscopia do olho e anexos, sistema lacrimal e corte sagital do globo ocular.

**Quadro 1** Avaliação funcional em crianças menores de 1 ano

| Comportamento | Idade | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Neonato | 6 semanas | 3 meses | 4 meses | 5 meses + |
| Pisca os olhos diante de *flash* luminoso? | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | | | | |
| Vira-se para a luz difusa? | Não esperado para a idade. | Pode fazer. | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | | |
| Fixa e segue a face de perto? | Não esperado para a idade. | Pode fazer. | Deve fazer. Caso contrárioww, suspeitar de problema. | | |
| Observa o adulto a 75 cm? | Não esperado para a idade. | Pode fazer. | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | | |
| Fixa e segue bolas em movimento? | Não esperado para a idade. | Pode fazer. | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | | |
| Observa o adulto a 1,5 metro? | Não esperado para a idade. | Pode fazer. | | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | |
| Converge os olhos | Não esperado | Pode fazer. | | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar | |

| Comportamento | Idade | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Neonato | 6 semanas | 3 meses | 4 meses | 5 meses + |
| adequadamente? | para a idade. | | | de problema. | |
| Pisca os olhos diante do perigo? | Não esperado para a idade. | | Pode fazer. | | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. |
| Fixa e tenta alcançar um objeto? | Não esperado para a idade. | | Pode fazer. | | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. |

Observação: considerar a idade gestacional corrigida nos bebês prematuros.
Fonte: Diretrizes de Atenção à Saúde Ocular na Infância, Ministério da Saúde, 2016;[1] adaptada de Baiyeroju A et al., 2010.[2]

- Seis meses de idade: presença de paralelismo ocular em todas as direções e tentativa de alcançar os objetos com as mãos.
- Nove meses: capacidade de reconhecer rostos e expressões; o bebê imita e/ou reconhece expressões faciais e rostos familiares.

## MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DO SISTEMA VISUAL PELO PEDIATRA[4-6]

O material necessário para a realização do exame do sistema visual pelo pediatra inclui um brinquedo pequeno sem luz ou som que chame a atenção da criança, uma lanterna pequena com o foco de luz concentrado e um oftalmoscópio direto. Avaliação adicional da acuidade visual monocular, factível a partir dos 3 anos de idade, exige ainda oclusor e tabela de acuidade visual com optotipos adequados para a idade da criança, como optotipos de figuras ou E de Snellen. Atualmente, há aplicativos de celular disponíveis com diversas opções de optotipos que podem ser aplicados pelo pediatra ou pelos cuidadores, nos casos de consultas a distância (*Verana Vision Test,* de Verana Health, Inc; *Eye Chart HD*, teste de visão de Dok LLC; *Eye Handbook,* de Cloud Nine Development LLC etc.).

O exame pelo pediatra consiste na anamnese, avaliação externa dos olhos e anexos, teste do reflexo vermelho e reflexo corneano, avaliação funcional da visão adequada para a idade, exame da motilidade ocular e das pupilas.

### Anamnese

Na anamnese deve-se levantar a história familiar relevante quanto às doenças oftalmológicas potencialmente hereditárias como catarata ou glaucoma na infância, retinoblastoma, estrabismo, ambliopia, erros refrativos significativos (miopia, hipermetropia e astigmatismo), cirurgias oftalmológicas e/ou uso de óculos na infância pelos parentes próximos. Deve-se indagar se há nos antecedentes pessoais da criança histórico de prematuridade extrema (peso de nascimento inferior a 1.500 g e/ou idade gestacional inferior a 32 semanas de gestação), de exposição vertical a doenças infecciosas (toxoplasmose, sífilis, infecção por citomegalovírus – CMV etc.), de trauma ocular ou de doenças associadas a anormalidades oculares (atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, doenças metabólicas, genéticas ou reumatológicas). Os pais ou cuidadores devem ser perguntados se há suspeita de que a criança apresente dificuldade visual, se há desvio dos olhos, ainda que intermitente, se há movimentação ocular anômala ou alguma queixa em relação ao comportamento visual da criança.

### Avaliação externa dos olhos e anexos

A avaliação das estruturas externas consiste em examinar as pálpebras, cílios, vias lacrimais, conjuntiva, esclera, córnea e íris e detectar anormalidades e/ou assimetrias. A posição da cabeça da criança deve também ser observada para detectar posições viciosas (face girada para um dos lados, inclinação da cabeça em direção a um dos ombros ou elevação/depressão do mento) e possíveis alterações da posição da cabeça quando a criança fixa o olhar em um objeto de interesse. Essas alterações sugerem a presença de desvio ocular ou de nistagmo, nos quais a posição de cabeça promove melhor binocularidade ou melhora da acuidade visual.

- Deve-se estar atento à presença de ptose palpebral, edema palpebral, hiperemia conjuntival persistente, opacidade ou perda do brilho corneano, aumento do diâmetro corneano e lacrimejamento. Avaliar a anatomia da face quanto à presença de epicanto, distância interocular e alterações do posicionamento palpebral.
- Nota: crianças com epicanto e ponte nasal alargada podem apresentar aparência de estrabismo convergente, conhecido como pseudoesotropia (Figura 3).

### Teste do reflexo vermelho (TRV)e do reflexo corneano

O TRV avalia a transparência de meios ópticos, desde a córnea, câmara anterior, cristalino, corpo vítreo até a retina, e é usado como método de triagem de doenças oftalmológicas com risco de déficit visual nos recém-nascidos. Tais doenças incluem catarata (alteração da transparência do cristalino), glaucoma (perda da transparência da córnea secundária a edema corneano), toxoplasmose (alteração da transparência do vítreo decorrente de inflamação ou cicatriz coriorretiniana extensa), retinoblastoma (presença de tumor intraocular), descolamentos de retina tardios. O teste do reflexo corneano avalia o reflexo da luz do oftalmoscópio na córnea, permite a avaliação do alinhamento ocular e a detecção de estrabismos manifestos.

- No Brasil, alguns estados já aprovaram legislação que torna obrigatória a realização do TRV pelo pediatra em todos os recém-nascidos antes da alta da maternidade, e há uma lei federal em tramitação no plenário. A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) também incluiu o TRV na lista de procedimentos com cobertura obrigatória pelo seguro-saúde.
- Como fazer: o teste deve ser realizado em ambiente de iluminação baixa e com o oftalmoscópio com a lente neutra (poder da lente do equipamento no número zero). O médico deve se posicionar com os olhos na altura dos olhos da criança, a uma distância de cerca de 50 cm, e iluminar ambos os olhos da criança simultaneamente (Figura 4). As lentes do oftalmoscópio devem então ser ajustadas de forma que os olhos fiquem nítidos e focados, se necessário. O reflexo deve ser vermelho e simétrico em ambos os olhos para ser considerado normal. A coloração do reflexo pode variar de acordo com a pigmentação da retina e por isso pode variar entre os pacientes.

**Figura 3** Ectoscopia de paciente oriental com pseudoesotropia, com presença de ponte nasal alargada e epicanto nasal, porém com os reflexos corneanos centralizados em ambas as pupilas.

- O teste do reflexo corneano pode ser realizado simultaneamente ao TRV. Deve-se, no entanto, observar a posição do reflexo da luz do oftalmoscópio na córnea em relação à pupila da criança. O teste é considerado normal quando ambos os reflexos coincidem com o centro da pupila de cada olho.

**Figura 4** Execução do teste do reflexo vermelho em consultório.

- Resultados possíveis: a Figura 5 ilustra os principais possíveis resultados do TRV e do teste do reflexo corneano.

### Avaliação da função visual adequada para idade

- Recém-nascidos: avaliação da percepção luminosa e do reflexo de piscar. Deve-se iluminar os olhos do bebê em um ambiente de baixa iluminação e observar a presença do reflexo de fechar os olhos. Pode-se também aproximar rapidamente a mão dos olhos da criança e observar o mesmo reflexo.
- A partir do 3º mês de vida: avaliação da fixação e seguimento monocular.
  - Como fazer: o médico deve se posicionar com os olhos na altura dos olhos da criança, à distância de um braço, e apresentar a ela um objeto pequeno, sem luz ou som que lhe desperte o interesse. O objeto deve ser apresentado para cada um dos olhos separadamente e ser deslocado para que a criança o siga com o olho; para tanto, deve-se ocluir um dos olhos enquanto se testa o outro. A oclusão pode ser feita posicionando a mão livre do examinador sobre a cabeça da criança e tampando o olho que não estiver sendo testado com o polegar (Figura 6). Objetos presos a pontas de lápis com cores vivas, ou que se movam, podem ser interessantes para a criança. Muitas vezes é preciso apresentar diferentes objetos para manter o interesse da criança.
  - Resultados possíveis: a criança pode fixar e seguir com cada olho separadamente, o que é considerado normal; pode reagir à oclusão de apenas um dos olhos; e ser incapaz de seguir com o olho contralateral, o que sugere uma desigualdade da função visual; ou ainda pode reagir à oclusão de ambos os olhos por desconfiança, o que torna o exame inconclusivo e exige novo exame na próxima visita.

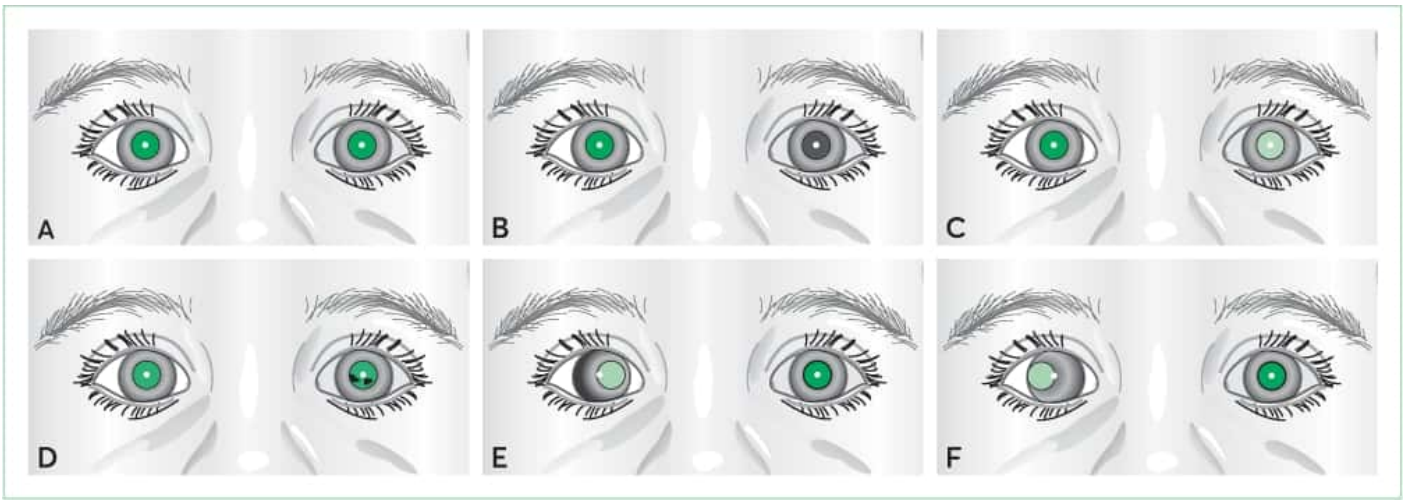



**Figura 5** Possíveis resultados do teste do reflexo vermelho e reflexo corneano. A: exame normal: reflexo vermelho simétrico e reflexos corneanos (ponto branco) centrados em ambas as pupilas. B: reflexo vermelho assimétrico: coloração diferente decorrente de anisometropia. C: reflexo vermelho ausente no olho esquerdo, secundário à catarata. D: reflexo vermelho alterado no olho esquerdo, secundário à presença de corpo estranho. E: reflexo vermelho assimétrico e reflexo corneano deslocado lateralmente decorrente de esotropia direita. F: reflexo vermelho assimétrico e reflexo corneano deslocado medialmente decorrente de exotropia direita.

**Figura 6** Execução do teste de fixação e seguimento monocular em consultório.

- A partir do 3º ano de idade: medição da acuidade visual (AV) monocular com optotipos. A medida da AV é o método preferencial para detectar ambliopia (olho preguiçoso). A medida para longe deve ser testada a 6 m de distância e para perto a 35-40 cm; o ambiente deve ser silencioso e livre de distrações. O exame deve ser feito com um olho de cada vez, com óculos, caso a criança utilize correção, e com a tabela mais sofisticada a que a criança consiga responder. As tabelas disponíveis, em grau de dificuldade ascendente, incluem a tabela com figuras, sobre a qual a criança pode verbalizar o nome ou apontar a figura correspondente (jogo dos iguais), a tabela com E Snellen, na qual a criança pode posicionar a mão no sentido correspondente ao da letra E da tabela apontada, e, por fim, as letras do alfabeto.
  - Nota: ficar atento se a oclusão está bem feita durante o exame. É comum as crianças espiarem por trás da oclusão, especialmente quando o olho de pior visão é testado.

### Avaliação da motilidade ocular

A avaliação da motilidade deve ser realizada explorando-se as 9 posições do olhar. Para isso, o médico deve se posicionar com os olhos na altura dos olhos da criança, à distância de um braço, e o responsável deve manter a cabeça da criança estável para que ela mova apenas os olhos. Deve-se, então, apresentar-lhe um objeto de interesse, movê-lo 360º no campo de visão da criança e estar atento a qualquer restrição da movimentação e/ou desvio entre os olhos, em todas as posições do olhar.

Nota: apresentar vídeos no celular para entreter a criança pode ser muito útil neste exame.

### Avaliação das pupilas

A avaliação das pupilas deve ser realizada sob condições de baixa iluminação, e deve-se avaliar seu tamanho, formato, simetria, reação de perto e reação à luz. A reação à luz deve ser testada por meio do reflexo direto, consensual e relativo (*swinging light test*). Uma diferença maior que 1 mm pode ser clinicamente significativa. A resposta pupilar normal é uma constrição simétrica de ambas as pupilas após a iluminação direta de cada uma delas. Uma resposta anormal existe quando ocorre dilatação da pupila iluminada ou constrição assimétrica, o que pode significar um defeito pupilar aferente decorrente de alteração do nervo óptico ou da via óptica anterior.

## PERIODICIDADE DOS EXAMES NA CRIANÇA[1,3,6,7]

O TRV deve ser realizado pelo pediatra até 72 horas de vida ou antes da alta da maternidade. Além disso, o TRV deve ser repetido pelo pediatra durante as consultas de puericultura pelo menos 3 vezes ao ano durante os primeiros 3 anos de vida.

Nota: o TRV não descarta alterações visuais como a ambliopia, logo não substitui o exame oftalmológico completo (ver Capítulo 3 desta seção).

- 0-12 meses: em todas as consultas: anamnese, avaliar marcos de desenvolvimento visual para bebês saudáveis. Pelo menos 3 vezes ao ano: avaliação externa dos olhos e anexos, teste do reflexo vermelho e reflexo corneano, avaliação

funcional da visão adequada para a idade, exame da motilidade ocular e das pupilas.

- 12-36 meses: em todas as consultas, anamnese, avaliação externa dos olhos e anexos, teste do reflexo vermelho e reflexo corneano, avaliação funcional da visão adequada para a idade, exame da motilidade ocular e das pupilas.

## SINAIS DE ALARME NA AVALIAÇÃO DO SISTEMA VISUAL

Na presença de qualquer alteração nos exames supracitados, deve ser feito encaminhamento ao oftalmologista o quanto antes e idealmente dentro de 3 meses. Nos casos de alteração no TRV (reflexo ausente, branco ou assimétrico entre os olhos), o encaminhamento deve ser urgente, idealmente dentro de 1 mês, no máximo. Isso porque a catarata congênita é uma causa possível e pode exigir cirurgia antes das 12 semanas de vida.

Algumas das principais alterações nos exames estão listadas a seguir:

- Alterações externas: posição viciosa de cabeça, lesões perioculares cutâneas ou tumorais, ptose palpebral, nistagmo, alterações corneanas, heterocromia, hifema, assimetria/irregularidade na pupila.
- TRV anormal: catarata, diferença de grau alta (anisometropia), persistência da vasculatura fetal, glaucoma congênito, retinoblastoma.
- Anormalidade na função visual para a idade: bebês que não fazem contato visual nos primeiros 2 meses de vida ou não mostram sorriso social e percepção das próprias mãos aos 3 meses; que não pegam brinquedos aos 6 meses, ou não reconhecem rostos aos 11 meses, devem ser encaminhados para um exame oftalmológico completo.
- Anormalidade na movimentação ocular ou reflexo pupilar: estrabismo, síndrome de Horner, paralisia dos nervos cranianos (oculomotor, troclear ou abducente), síndrome de Duane, síndrome de Moebius.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de atenção à saúde ocular na infância: detecção e intervenção precoce para a prevenção de deficiências visuais. 2.ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016.
2. Baiyeroju ABR, Gilbert C, Taylor D. Managing eye health in young children. Community Eye Health Journal. 2010;23(72).
3. Peterseim MM, Arnold RW. Vision screening program models. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2015. Available from: https://www.aao.org/disease-review/vision-screening-program-models (acesso 6 set 2020).
4. American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology And Strabismus, American Academy of Ophthalmology, American Association of Certified Orthoptists. Red reflex examination in neonates, infants, and children. Pediatrics. 2008;122(6):1401-4.
5. Wallace DK, Morse CL, Melia M, Sprunger DT, Repka MX, Lee KA, et al.; American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Pediatric Ophthalmology/Strabismus Panel. Pediatric eye evaluations preferred practice pattern®: I. Vision screening in the primary care and community setting; II. Comprehensive ophthalmic examination. Ophthalmology 2018; 125(1):184–P227.
6. Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Academy of Ophthalmology. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians. Pediatrics. 2003;111(4 Pt. 1):902-7.
7. Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Ophthalmology, American Association of Certified Orthoptists, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Academy of Ophthalmology. Visual system assessment in infants, children, and young adults by pediatricians. Pediatrics. 2016;137(1) e20153596; doi:10.1542/peds.2015-3596.

CAPÍTULO 3

# RECOMENDAÇÕES PARA AVALIAÇÃO OFTALMOLÓGICA NA INFÂNCIA

Júlia Dutra Rossetto
Luisa Moreira Hopker

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Apresentar a periodicidade recomendada para o exame oftalmológico na criança sem fatores de risco.
- Detalhar um exame oftalmológico completo.
- Apresentar as principais doenças que justificam a avaliação oftalmológica periódica.
- Detalhar os fatores de risco que exigem exames imediatos ou mais frequentes.

As crianças estão suscetíveis a diversas doenças oftalmológicas que podem causar deficiência visual uni ou bilateral. Muitas delas não apresentam sinais ou sintomas que possam ser percebidos pelos pais ou mesmo pelo pediatra.[1,2] Além disso, a primeira infância é um período crítico do desenvolvimento visual e momento oportuno para diagnóstico e tratamento precoces a fim de evitar a perda visual irreversível.

Dentro de cada faixa etária existem fatores de risco e doenças específicas que podem acometer o sistema visual das crianças. Portanto, a triagem dessas condições pelo pediatra deve ter início nos recém-nascidos por meio do teste do reflexo vermelho (TRV) e nas consultas de puericultura subsequentes, conforme descrito no Capítulo 2 desta seção.[1-4]

## PERIODICIDADE RECOMENDADA PARA O EXAME OFTALMOLÓGICO NA PRIMEIRA INFÂNCIA (0-6 ANOS)

Para crianças saudáveis e sem fatores de risco, a avaliação oftalmológica completa de rotina realizada por um oftalmologista, preferencialmente com experiência em oftalmologia pediátrica, deve ser realizada na seguinte periodicidade:

- 6-12 meses: pode ser realizado exame oftalmológico completo por um oftalmologista (Recomendação 2C).[5,6]
- 3-5 anos (idealmente aos 3 anos): deve ser realizado exame oftalmológico completo por um oftalmologista (Recomendação 1B).[5,6]

Nota: se o exame for inconclusivo ou insatisfatório, uma nova avaliação é recomendada em 6 meses.

Essa recomendação foi elaborada por meio da criação das diretrizes sobre o exame oftalmológico nas crianças saudáveis na primeira infância, pela sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica (SBOP), em parceria com a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), tratando-se apenas do número mínimo de exames necessários para atingir a maior porcentagem da população de maneira eficiente.[8]

Essa diretriz foi desenvolvida com base em revisão bibliográfica nas bases PubMed e Medline, na experiência clínica de um comitê de especialistas e nas recomendações atuais da Academia Americana de Pediatria, da Associação Americana de Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo, da Academia Americana de Oftalmologia, do Royal College of Ophthalmologist e da Sociedade Canadense de Oftalmologia.

Foram consideradas saudáveis as crianças com desenvolvimento neuropsicomotor adequado para a idade e na *ausência* de:

1. Anormalidades oculares aparentes (p. ex., leucocoria, blefaroptose, nistagmo ou estrabismo).
2. Prematuridade extrema (bebês com menos de 1.500 g ou 32 semanas de idade gestacional).
3. Exposição a doenças infecciosas transmissíveis verticalmente (p. ex., toxoplasmose, sífilis, citomegalovírus, vírus zika etc.).
4. Doenças associadas a manifestações oculares (p. ex., distúrbios metabólicos, artrite idiopática juvenil ou síndrome de Down).
5. História familiar de doenças oculares na infância (p. ex., catarata, glaucoma ou retinoblastoma).
6. Suspeita clínica de déficit visual.

Nota: para as crianças com quaisquer fatores de risco listados, recomenda-se um exame oftalmológico completo, de preferência em até um mês da identificação do risco e/ou alteração, independentemente do resultado do TRV.

## EXAME OFTALMOLÓGICO COMPLETO

As crianças avaliadas pelo oftalmologista devem ser submetidas ao exame oftalmológico completo, que consiste em: inspeção dos olhos e anexos, avaliação monocular da função visual adequada para a idade (exame de fixação e seguimento monocular, teste do olhar preferencial, avaliação com optotipos de figuras ou tabela de Snellen), avaliação da motilidade e alinhamento ocular (testes de cobertura simples e alternada; Figura 1), avaliação do segmento anterior através da biomicroscopia (com lâmpada de fenda fixa ou portátil), refração cicloplegiada (após instilação de colírios como a tropicamida e o ciclopentolato) e fundo de olho dilatado.

A refração deve ser realizada por meio da retinoscopia com uso de retinoscópio e lentes soltas (Figura 2), ou régua de esquiascopia ou no refrator de *greens,* que permitem determinação adequada do grau, mesmo na ausência de colaboração do paciente. A avaliação do fundo de olho deve ser realizada por meio da oftalmoscopia indireta com as pupilas dilatadas. Muito importante ressaltar que, nas crianças, é fundamental que o exame de refração seja realizado sob cicloplegia, pois apenas relaxando a musculatura ciliar pode-se avaliar corretamente o erro refrativo da criança. Da mesma forma, o exame do fundo de olho deve ser feito sob midríase para permitir a avaliação da periferia da retina.

**Figura 1** Execução do teste de cobertura ocular.

**Figura 2** Avaliação da refração com retinoscópio e lentes soltas.

A medida da pressão intraocular (PIO) pode ser realizada se houver fatores de risco ou suspeita de glaucoma, no entanto não é essencial em crianças saudáveis no exame de rotina. Isso porque a aferição da PIO apresenta dificuldades inerentes aos diferentes métodos de avaliação, pelo fato de haver necessidade do contato com córnea, o que dificulta a colaboração das crianças nas diferentes idades.

## DOENÇAS FREQUENTES DIAGNOSTICADAS PELOS EXAMES OFTALMOLÓGICOS PERIÓDICOS

As principais doenças diagnosticadas por meio do exame oftalmológico de rotina são os erros refrativos não corrigidos, em outros termos, o grau de óculos. Estes podem ser responsáveis por até 69% dos problemas visuais que ocorrem na infância.[9] Dependendo do grau do erro refrativo e da idade da criança, ele pode ser potencialmente ambliogênico se não for corrigido, ou seja, pode levar à deficiência visual.[2] Em crianças em idade escolar, os erros de refração não corrigidos são considerados um problema de saúde pública e são a principal causa de deficiência visual em crianças em todo o mundo. Na América Latina, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Conselho Brasileiro de Oftalmologia, cerca de 23 milhões de crianças têm problemas de visão relacionados a erros de refração não corrigidos que podem afetar seu desenvolvimento, escolaridade e desempenho social.

A ambliopia é a segunda doença ocular mais comum e tratável (depois dos erros refrativos)[10,11] e afeta cerca de 2-4% da população pediátrica.[2,4] Geralmente precisa ser diagnosticada precocemente, antes dos 7 anos (idealmente antes dos 5 anos), para que responda ao tratamento. A ambliopia não tratada pode impactar negativamente na função visual, na qualidade de vida e na capacidade de trabalho do indivíduo. No entanto, devido À dificuldade em detectar a doença, já que na maioria dos casos ela é assintomática, centenas de milhares de crianças norte-americanas e milhões em todo o mundo sofrem perda de visão desnecessária e permanente a cada ano.[1,2] Em geral, o tratamento da ambliopia está entre um dos procedimentos médicos mais custo-efetivos e não apresenta danos possíveis associados.[4,12]

O estrabismo é outra condição frequente que também pode levar à supressão do olho não dominante e, em última análise, ser a causa de ambliopia em até 50% dos pacientes (ambliopia estrabísmica).

Além das doenças anteriormente citadas, outras doenças menos frequentes, porém mais graves, podem ser diagnosticadas no exame oftalmológico. Entre elas estão as doenças inicialmente assintomáticas, como opacidades corneanas e cataratas mais sutis ou de início tardio, uveítes ou doenças retinianas como o retinoblastoma. O retinoblastoma é o tumor intraocular mais comum na infância, presente em 1 a cada 16.000-18.000 crianças, e seu diagnóstico precoce é fundamental para melhor resposta ao tratamento e preservação da vida da criança.

## FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS OCULARES

As doenças oftalmológicas na infância apresentam diversos fatores de risco. Em crianças, é especialmente importante identificar esses fatores para propor uma avaliação oftalmológica adequada a cada condição. Lembrando que as recomendações de exames de rotina do presente capítulo são o mínimo necessário na ausência de tais fatores.

Sinais e sintomas:

- Queixa de dificuldade visual, desvio ocular, tremor dos olhos, dificuldade da movimentação ocular.
- Alterações aparentes e/ou alterações na avaliação visual na puericultura (ver Capítulo 2 desta seção).

História familiar: antecedente familiar de catarata ou glaucoma na infância, retinoblastoma, estrabismo, ambliopia, erros refrativos significativos (miopia, hipermetropia e astigmatismo), cirurgias oftalmológicas e/ou uso de óculos na infância.

História pessoal:

- Prematuridade extrema (peso de nascimento inferior a 1.500 g e/ou idade gestacional inferior a 32 semanas de gestação).
- Exposição vertical a doenças infecciosas.
- História de trauma ocular.
- História de doenças associadas a anormalidades oculares (atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, doenças metabólicas, genéticas ou reumatológicas).
- Deve-se ter especial atenção com as seguintes doenças: artrite idiopática juvenil, dermatite atópica, diabetes *mellitus*, síndrome de Down e neurofibromatose tipo 1.

Nota: em certas doenças sistêmicas, os sinais oftalmológicos podem preceder os achados sistêmicos ou podem adicionar critérios para definição do diagnóstico sindrômico do paciente. Alguns exemplos:

- A presença de nódulos de Lisch na íris em criança com manchas café com leite confirma o diagnóstico de neurofibromatose tipo 1.
- A presença de subluxação de cristalino em crianças altas, com *pectus escavatum* e alterações da raiz da aorta, sugere fortemente a síndrome de Marfan.
- A presença de uveíte anterior em crianças com dor articular pode direcionar o diagnóstico para artrite idiopática juvenil.

As recomendações deste capítulo foram baseadas nas diretrizes da SBOP e da SBP.[8] É importante ressaltar que diretrizes são ferramentas importantes para direcionar os médicos sobre as melhores práticas para fornecer um atendimento de saúde eficiente. Elas são ferramentas flexíveis, baseadas nas melhores evidências científicas, informações clínicas e recursos disponíveis em cada população. No entanto, permitem que cada profissional use seu julgamento no tratamento de seus pacientes.

Essas recomendações tratam do número mínimo de exames necessários para atingir a maior porcentagem da população de maneira eficiente. A observância de suas recomendações não produzirá necessariamente resultados bem-sucedidos em todos os casos e não substitui o julgamento individual de cada profissional.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de atenção à saúde ocular na infância: detecção e intervenção precoce para a prevenção de deficiências visuais. 2.ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016.
2. Wallace DK, Morse CL, Melia M, Sprunger DT, Repka MX, Lee KA, et al.; American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Pediatric Ophthalmology/Strabismus Panel. Pediatric eye evaluations preferred practice pattern®: I. Vision screening in the primary care and community setting; II. Comprehensive ophthalmic examination. Ophthalmology. 2018;125(1):184-P227.
3. Friedman LS, Kaufman LM. Guidelines for pediatrician referrals to the ophthalmologist. Pediatr Clin North Am. 2003;50:41-53.
4. Donahue SP. Screening (Taylor DS, ed.). Pediatric ophthalmology and strabismus. 3.ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2005. p.62-5.
5. Robinson BE, Glenny C, Stolee P. An evidence-based guideline for the frequency of optometric eye examinations. Prim Health Care. 2012;2(4):121.
6. American Optometric Association (APO). Comprehensive pediatric eye and vision examination: evidence-based clinical practice guideline. St Louis: APO; 2017. p.1-67.
7. Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Academy of Ophthalmology. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians. Pediatrics. 2003; 111(4 Pt. 1):902-7.
8. Rossetto JD, Hopker LM, Carvalho LEMR, Vadas MG, Zin AA, Mendonça TS, et al. Brazilian guidelines on the frequency of ophthalmic assessment and recommended examinations in healthy children younger than 5 years. Arq Bras Oftalmol. 2021;84(6). Ahead of print.
9. Varma R, Tarczy-Hornoch K, Jiang X. Visual impairment in preschool children in the United States: demographic and geographic variations from 2015 to 2060. JAMA Ophthalmol. 2017;135(6):610-6.
10. de Koning HJ, Groenewoud JH, Lantau VK, Tjiam AM, Hoogeveen WC, de Faber JT, et al. Effectiveness of screening for amblyopia and other eye disorders in a prospective birth cohort study. J Med Screen. 2013;20(2):66-72.
11. Eibschitz-Tsimhoni M, Friedman T, Naor J, Eibschitz N, Friedman Z. Early screening for amblyogenic risk factors lowers the prevalence and severity of amblyopia. J AAPOS. 2000;4(4):194-9.
12. Groenewoud JH, Tjiam AM, Lantau VK, Hoogeveen WC, de Faber JT, Juttmann RE, et al. Rotterdam amblyopia screening effectiveness study: detection and causes of amblyopia in a large birth cohort. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(7):3476-84.

CAPÍTULO 4

# EXAME OFTALMOLÓGICO DA CRIANÇA/ESTRABISMO

Fábio Ejzenbaum
Célia Regina Nakanami

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Realizar avaliação oftalmológica primária no consultório.
- Utilizar o teste do reflexo vermelho, o teste oftalmológico mais importante realizado pelo pediatra.
- Avaliar a presença de estrabismo com o teste de Hirschberg.
- Entender a importância do diagnóstico precoce de estrabismo para o tratamento da ambliopia.

Neste capítulo, o principal objetivo é prover ao pediatra conhecimentos sobre a avaliação oftalmológica em seu consultório, permitindo um exame do sistema visual e auxiliando no possível encaminhamento daqueles que necessitam de avaliação oftalmológica completa conforme os critérios estabelecidos na literatura.

É importante ressaltar que as crianças com risco importante de doenças oculares, como bebês muito prematuros ou com história familiar de catarata congênita, retinoblastoma, doenças genéticas ou metabólicas, com importante atraso no desenvolvimento, problemas neurológicos ou doença sistêmica associada, devem ser encaminhados ao oftalmologista para o exame ocular.

## ANAMNESE

Na anamnese é possível levantar a história familiar relevante quanto às doenças oftalmológicas como catarata na infância, estrabismo, ambliopia, erros refrativos (miopia, hipermetropia e astigmatismo), cirurgias oftalmológicas, uso de óculos na infância pelos pais ou irmãos. Questões simples sobre a saúde relacionadas ao pré-natal, parto e desenvolvimento da criança são essenciais. Grande parte dos pais consegue notar se há algo de errado com a visão do filho, e é muito importante valorizar essa informação.

Os pais ou cuidadores devem ser indagados sobre se os olhos parecem desviar em algum momento, se a criança aparenta enxergar adequadamente, se as pálpebras de um ou dos dois olhos tendem a se fechar, se a criança já apresentou trauma ocular, se parece ter dificuldade para enxergar de perto ou de longe.

Crianças com baixa visão parecem não reagir às expressões faciais (sorrisos, caretas etc.), se aproximam de televisões e *tablets* e tendem a ter hábitos diferentes como procurar luzes mais brilhantes, apertar e piscar os olhos e muitas vezes apresentam nistagmo.

## EXAME

É muito importante tentar manter a criança confortável e o mais calma possível durante o exame. Diferentemente de outras especialidades, na oftalmologia a colaboração é relevante para o exame.

A inspeção tem início quando se está conversando com os pais. Detalhes sobre quão alerta está a criança, torcicolos, estrabismo, blefaroptoses e outras assimetrias já podem ser observados no momento que ela está se sentindo mais segura, e dessa maneira, mais colaborativa.

A avaliação das estruturas externas consiste em examinar as pálpebras, cílios, vias lacrimais, conjuntiva, esclera, córnea e íris. A presença de blefaroptose, conjuntivite persistente, opacidade corneana, aumento do diâmetro corneano e lacrimejamento necessitam de encaminhamento rápido a um oftalmologista treinado no atendimento de crianças.

O epicanto e o aumento da base nasal consistem em achado muito comum de encaminhamento da criança ao oftalmologista, pois passa a falsa impressão de se tratar de estrabismo convergente, representando na verdade um falso desvio ocular, a pseudoesotropia. Uma maneira muito eficaz de avaliar se os olhos estão alinhados é observando o reflexo de uma lanterna ou mesmo fotografia em que se pode ver a luz centrada na pupila (Figura 1).

**Figura 1** Epicanto (pseudoestrabismo). Nota-se o reflexo de luz centrado no meio das pupilas.

A posição da cabeça e possíveis torcicolos ao fixar um objeto devem ser avaliados, e, se houver alguma anormalidade, o paciente deve ser encaminhado, pois podem ser sinais de desalinhamento ocular (estrabismo).

A ptose palpebral pode ser causa de ambliopia mesmo quando a pupila não esteja ocluída, em razão de astigmatismo induzido. Ptose bilateral pode estar associada a doença neurológica, por isso é indicada a investigação pelo neurologista.[1]

Lacrimejamento e secreção persistentes podem ser atribuídos a infecção, alergia ou glaucoma, mas a causa mais comum no recém-nascido (RN) é a obstrução das vias lacrimais, porém sinais semelhantes podem ser encontrados no glaucoma congênito. Diante da não resolução após o tratamento, da presença de opacidade ou do aumento assimétrico das córneas, a criança deve ser prontamente encaminhada ao oftalmologista.[1]

## ACUIDADE VISUAL

É avaliada por métodos objetivos e subjetivos apropriados à idade, respeitando a capacidade perceptiva da criança. Essa avaliação é importante em todas as crianças, independentemente da idade.

### Crianças pré-verbais

O desenvolvimento óptico, neural e anatômico do sistema visual progride ao longo dos primeiros anos de vida. Por causa da baixa acuidade, os RN podem ver apenas objetos grandes. Um provável fator importante para explicar essa resolução espacial limitada é a imaturidade retínica e o desenvolvimento do córtex visual, que depende de estímulos visuais adequados, principalmente durante os primeiros 5-7 anos de idade, quando as conexões sinápticas estão sendo estabelecidas.[2] A acuidade tem melhora acentuada na acuidade entre as idades de 1-6 meses, com um patamar entre as idades de 24-36 meses.[3]

Existem algumas reações das crianças que podem ajudar a observar se o desenvolvimento visual está evoluindo bem (Quadro 1).

### Reflexo de fixação e seguimento

Nesse teste simples é mostrado um objeto que desperte o interesse da criança e se observa a capacidade de fixar o objeto e segui-lo com os olhos. Examina-se um olho de cada vez, ocluindo um olho e movimentando um alvo para observar se a criança fixa centralmente (olha diretamente para o alvo) e segue o objeto.

**Quadro 1** Avaliação funcional em crianças menores de 1 ano

| Comportamento | Idade | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Neonato | 6 semanas | 3 meses | 4 meses | 5 meses + |
| Pisca os olhos diante de *flash* luminoso? | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | | | | |
| Se vira para a luz difusa? | Não esperado para a idade. | Pode fazer. | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | | |
| Fixa e segue a face de perto? | Não esperado para a idade. | Pode fazer. | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | | |
| Observa o adulto a 75 cm? | Não esperado para a idade. | Pode fazer. | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | | |

| Comportamento | Idade | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Neonato | 6 semanas | 3 meses | 4 meses | 5 meses + |
| Fixa e segue bolas se movimentando? | Não esperado para a idade. | Pode fazer. | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | | |
| Observa o adulto a 1,5 m? | Não esperado para a idade. | Pode fazer. | | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | |
| Converge acuradamente? | Não esperado para a idade. | Pode fazer. | | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. | |
| Pisca os olhos diante do perigo? | Não esperado para a idade. | | | Pode fazer | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. |
| Fixa e tenta alcançar o objeto | Não esperado para a idade. | | Pode fazer | | Deve fazer. Caso contrário, suspeitar de problema. |

Fonte: Ministério da Saúde, 2016.[4]

A reação da criança à oclusão de um dos olhos, como agitação, pode representar que o olho aberto tem a visão prejudicada. Se forem notadas pobre fixação e/ou dificuldade para seguir um objeto após 3 meses de idade, o paciente deve ser encaminhado ao oftalmologista. Não se deve usar brinquedo que faça barulho, para que não se teste acidentalmente a audição em vez da visão.

Existem métodos de mensuração da acuidade visual que o oftalmologista pode solicitar em casos especiais. São baseados na acuidade de resolução de grades, que podem ser feitos por meio de testes psicofísicos (acuidade de cartões de Teller) ou eletrofisiológicos (potencial visual evocado de varredura).[3]

### Crianças verbais

Entre 2,5-3 anos de idade, as crianças são capazes de cooperar com os testes de acuidade visual com optotipos, sejam figuras ou a tabela de Snellen. Quando a criança não é capaz de cooperar na primeira visita, deve-se agendar outra consulta para novo teste.[1] Deve-se sempre testar um olho de cada vez e colocar a tabela à distância designada de 3-6 m. Crianças usuárias de óculos ou lentes de contato devem ser examinadas com a correção, mas, se estiverem sem ela, são testadas com o buraco estenopeico (olhando através de um buraco puntiforme, que pode ser feito em um cartão com pequenos orifícios).

Mensura-se a visão com um olho de cada vez, iniciando pelos optotipos grandes e seguindo até o menor optotipo que a criança informa. A acuidade medida corresponde a essa última linha informada (Figura 2). Se a acuidade visual melhorar com o orifício estenopeico, isso significa que um erro refrativo é a causa mais provável da baixa acuidade visual. Se a acuidade visual da criança entre 3-4 anos de idade for pior que 20/40 ou com mais de duas linhas de diferença entre os olhos, ou se criança maior que 5 anos de idade apresentar visão pior que 20/30 ou mais de duas linhas de diferença entre os olhos, deve-se encaminhar ao oftalmologista. Em crianças com visão muito baixa, a acuidade visual é medida pela habilidade de contar dedos (deve ser anotada a distância), ver o movimento da mão (a 30 cm) ou perceber luz.

## TESTE DO REFLEXO VERMELHO

Atualmente, no Brasil, o teste do reflexo vermelho é usado como triagem de doenças oftalmológicas com potencial de desenvolvimento de cegueira em RN e está regulamentado pela Lei do Teste do Olhinho em diversos estados e municípios. Por essa lei, o pediatra ou médico assistente do RN deve realizar o teste antes da alta hospitalar e, no caso de apresentar alteração, o recém-nascido deve ser encaminhado precocemente a um oftalmologista. O teste permite o rastreamento de alterações que causam perda da transparência dos meios oculares, tais como catarata (alteração da transparência do cristalino), glaucoma (pode cursar com edema e perda da transparência da córnea), toxoplasmose (alteração da transparência do vítreo decorrente de inflamação), retinoblastoma (alteração da coloração da retina pelo tumor intraocular), descolamentos de retina tardios. Sugere-se que o TRV seja realizado 2-3 vezes ao longo do primeiro ano de vida nas consultas de puericultura e depois nas consultas rotineiras de avaliação da criança.

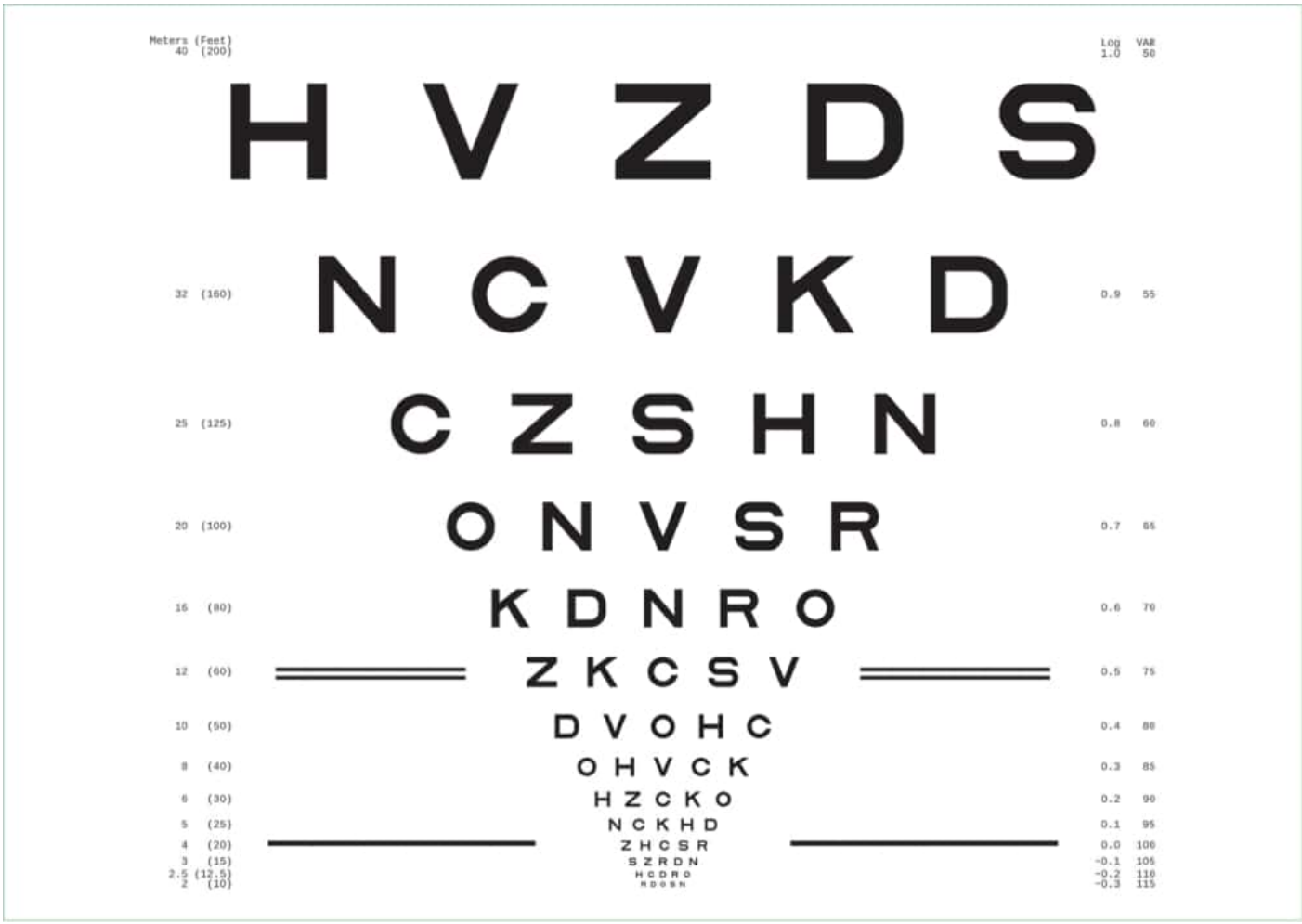



**Figura 2** Tabela logarítmica de Snellen.

Esse teste usa a transmissão de luz do oftalmoscópio direto através de todas as estruturas normalmente transparentes do olho, incluindo o filme lacrimal, a córnea, o humor aquoso, o cristalino e o humor vítreo. A luz refletida do fundo do olho do paciente é a imagem vista pelo examinador, isto é, o reflexo vermelho da retina.

O médico deve segurar o oftalmoscópio próximo de seu olho com o poder da lente do equipamento no número zero. O teste deve ser realizado sob condições de baixa iluminação, com a luz do oftalmoscópio direcionada para ambos os olhos da criança simultaneamente à distância de mais ou menos 50 cm. As lentes do oftalmoscópio devem então ser ajustadas de forma que os olhos fiquem nítidos e focados. O reflexo deve ser simétrico e vermelho para ser considerado normal. A coloração do reflexo pode variar de acordo com a pigmentação da retina e por isso pode variar de acordo com a raça do paciente. O reflexo assimétrico pode significar diferença de grau entre os olhos e a criança deve ser encaminhada para avaliação de erros refrativos.

Se o reflexo se apresentar ausente, reduzido, branco em relação ao olho contralateral, a criança deve ser prontamente encaminhada a um oftalmologista (Figura 3). Qualquer opacidade dos meios ópticos ou doença da retina que comprometa uma grande área resulta em reflexo vermelho anormal. No retinoblastoma, porém, é observado um reflexo amarelado ou branco. Na catarata, observam-se reflexo branco, vermelho assimétrico ou imagens puntiformes ou manchas escuras no reflexo vermelho. Na anisometropia (erro refrativo assimétrico), nota-se reflexo vermelho assimétrico, e, no estrabismo, o reflexo vermelho é mais brilhante, a pupila parece um pouco maior no olho desviado e o reflexo luminoso corneano é assimétrico. Se um reflexo ausente, anormal ou assimétrico estiver presente, o paciente deve ser imediatamente encaminhado ao oftalmologista.[5]

## REFLEXO PUPILAR

As pupilas devem ser de mesmo tamanho (isocóricas), redondas e reativas à luz em ambos os olhos. Anisocorias podem indicar lesões expansivas tumorais ou vasculares, além de lesão isquêmica no sistema nervoso central (SNC) ou alteração de nervos periféricos (terceiro nervo craniano ou fibras simpáticas pupilares).

Alterações pupilares clássicas incluem síndrome de Horner (bloqueio simpático, que no RN deve se ter atenção especial ao neuroblastoma) e síndrome de Adie (bloqueio parassimpático). Nas alterações simpáticas a anisocoria aumenta em condições fotópicas e nas parassimpáticas a diferença aumenta nas escotópicas.

Doenças do nervo óptico também causam defeito pupilar aferente relativo, que pode ser identificado pelo teste de alternância da luz nas pupilas. Nesse caso, a pupila apresenta dilatação paradoxal quando iluminada diretamente, e esse achado leva a procurar doenças da via óptica anterior.

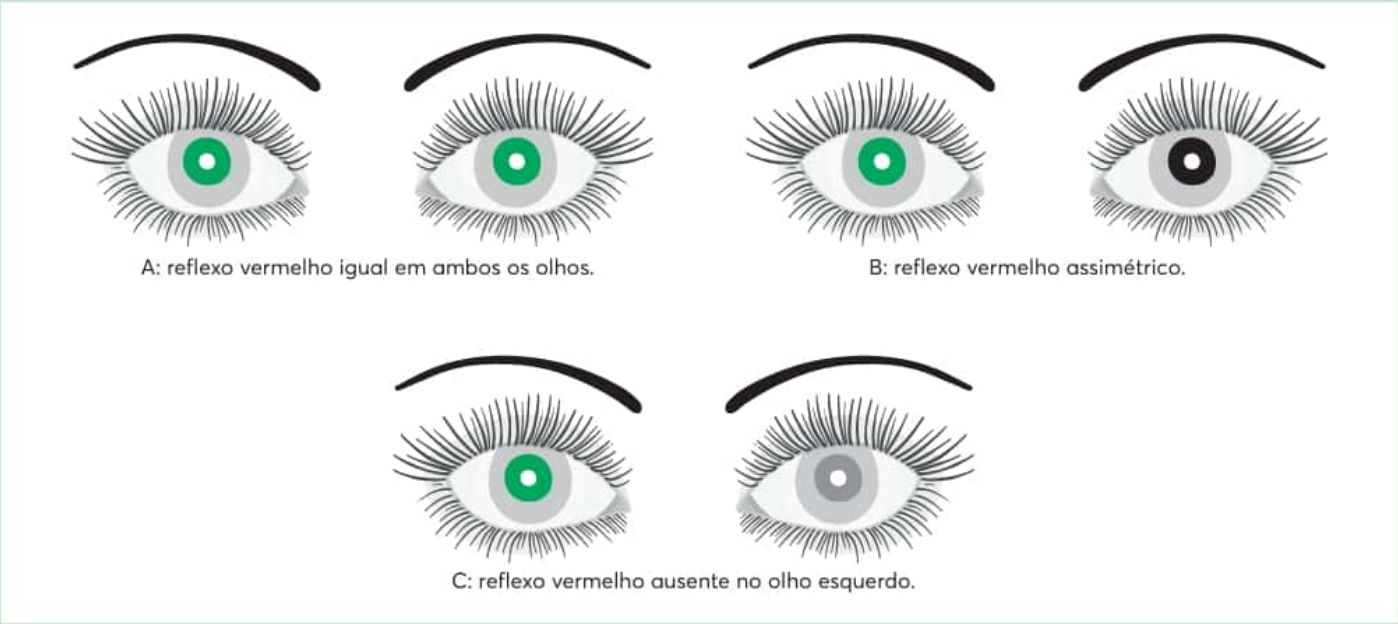



**Figura 3** Teste do reflexo vermelho.
Fonte: American Academy of Pediatrics et al., 2003.[1]

Pequenas diferenças podem ocorrer normalmente, chamadas de anisocoria fisiológica, que mantém essa diferença tanto no claro como no escuro e são menores que 1 mm. Assimetria grande entre as pupilas (maior que 1 mm) requer investigação adicional.

## MOTILIDADE EXTRÍNSECA OCULAR

Para avaliar a motilidade extrínseca ocular, solicita-se ao paciente que siga, apenas com o olhar e sem mexer a cabeça, um alvo que é movido em todos os sentidos. Na presença de restrições, paresias ou paralisias oculomotoras, observa-se limitação dos movimentos. O alinhamento ocular pode ser avaliado pelo reflexo luminoso corneano ou teste de Hirschberg, isto é, iluminam-se os olhos e solicita-se que a criança fixe diretamente a luz. Os reflexos luminosos das córneas devem estar simetricamente centralizados ou pouco deslocados nasal ou temporalmente em ambos os olhos (Figura 4). O deslocamento do reflexo em um dos olhos indica estrabismo. Para o exame oftalmológico de rotina realizado pelo pediatra, sugere-se o teste do reflexo corneano (Hirschberg), por ser mais simples e por necessitar apenas da observação dos reflexos luminosos em ambos os olhos para confirmar se existe desvio ocular.

Todo paciente com estrabismo ou suspeita deve ser encaminhado ao oftalmologista.

**Figura 4** Reflexo luminoso corneano simétrico: teste de Hirschberg.

## OFTALMOSCOPIA (EXAME DO FUNDO DE OLHO)

A oftalmoscopia direta é realizada com o oftalmoscópio direto e pode ser difícil de realizar em crianças pouco colaborativas. Esse exame permite a observação do disco óptico, dos vasos retinianos, da fóvea e da retina central (próxima ao disco e à fóvea). Para a avaliação da fóvea, a criança deve olhar diretamente para a luz, pois o disco óptico está localizado nasalmente à fóvea (Figura 5).

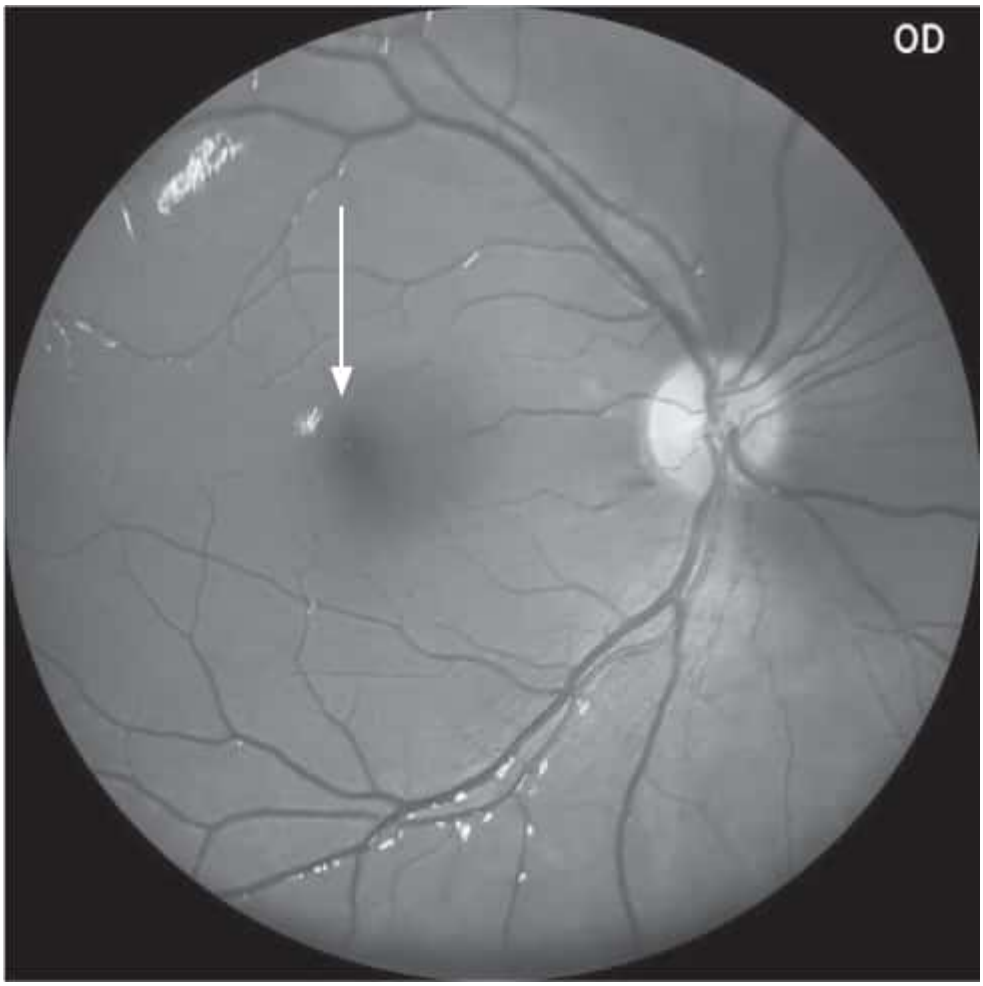



**Figura 5** Fundoscopia do olho direito sem alterações. Nota-se o nervo óptico com bordos nítidos (círculo esbranquiçado à direita), vasos com calibre e tortuosidade preservados e mácula com brilho fisiológico (seta).

## ESTRABISMO

Estrabismo é o desalinhamento dos olhos. O alinhamento ocular é um dos requisitos necessários para o desenvolvimento visual normal. A visão binocular depende da integração das imagens retínicas no cérebro, processo conhecido como fusão, que, além de prover a binocularidade (estereopsia), provê o alinhamento ocular. A estereopsia é a propriedade binocular de utilizar sinais de disparidade para compor a percepção de profundidade.[6] O período crítico para o desenvolvimento da visão binocular permanece controverso, mas parece iniciar nos primeiros 3-4 meses de vida em humanos.

A criança que apresenta estrabismo em idade precoce ou antes dos 4-5 anos de idade não apresenta diplopia porque existe supressão do olho não fixador. A supressão é um mecanismo de defesa, no nível cortical, para evitar a diplopia e a confusão de imagens, interrompendo o desenvolvimento visual binocular com perda da fusão e estereopsia. Caso ocorra desvio ocular após os 6-7 anos de idade, quando a visão binocular já se desenvolveu, haverá diplopia. Crianças com estrabismo adquirido, diplopia, limitação dos movimentos oculares, ptose ou outros sinais neurológicos e baixa visão ou alteração do reflexo vermelho devem ser encaminhadas para consulta urgente com oftalmologista. Ao nascimento, o alinhamento ocular é variável, de modo que 70% das crianças apresentam pequena e variável exotropia (desvio divergente); a esotropia (desvio convergente) é rara.

Pacientes com estrabismo após os 2 meses devem ser encaminhados ao oftalmologista.

O estrabismo pode ser constante ou intermitente, e há vários tipos de estrabismo, como a esotropia, a exotropia e os desvios verticais (hipertropias) e torsionais, que podem ser classificados em comitantes ou incomitantes (Figuras 6 e 7).

No estrabismo comitante, o desvio é o mesmo em todas as posições do olhar, e os olhos movem-se em todas as direções, sendo o tipo mais comum. Já no desvio incomitante, o desvio é diferente nas diferentes posições do olhar, e observa-se limitação dos movimentos oculares, que pode ser causada por restrições ou paresias/paralisias (do terceiro, quarto ou sexto nervo – Figura 8).[7]

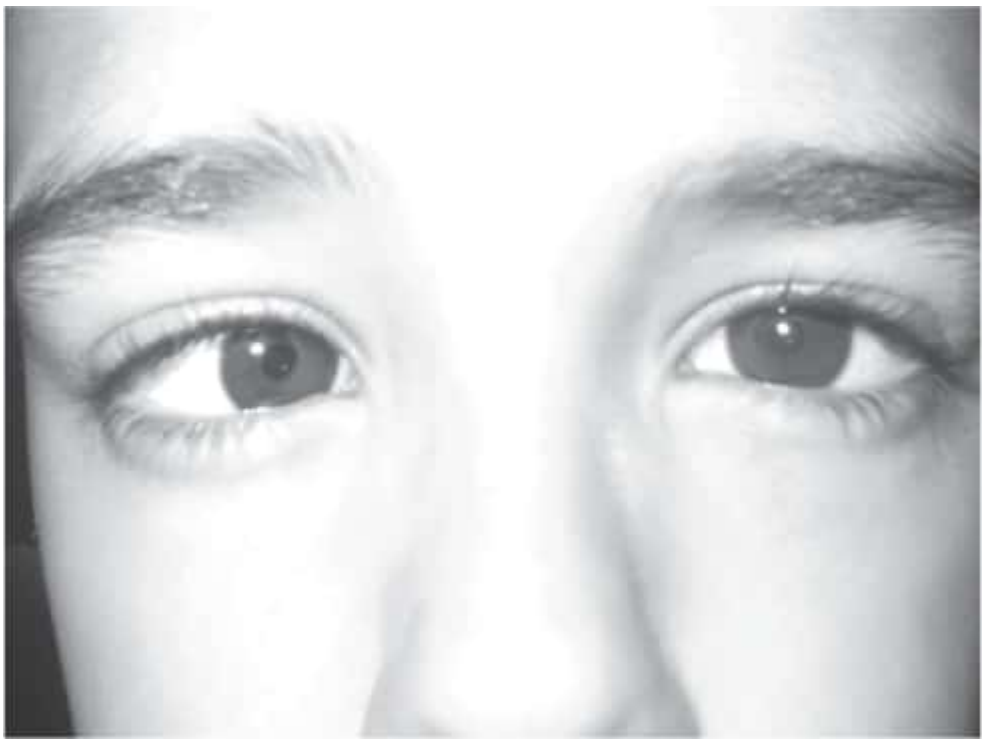


**Figura 6** Criança com esotropia (desvio convergente).

**Figura 7** Criança com exotropia (desvio divergente)

**Figura 8** Criança com paralisia de sexto nervo craniano.

## ESTRABISMOS COMITANTES

Os estrabismos comitantes mais comuns são a esotropia congênita, a esotropia acomodativa, a esotropia comitante adquirida e a exotropia intermitente.

### Esotropia congênita

A esotropia congênita, esotropia infantil ou do lactente é a forma mais frequente de estrabismo na infância.[8] Como na maioria dos casos o desvio não é observado ao nascimento, o termo "congênito" tem sido substituído por "infantil". É definida como uma esotropia de grande magnitude, com início antes dos 6 meses de idade. Pacientes com grande ângulo de desvio constante, presente depois dos 2 meses de idade, têm pequena probabilidade de resolução espontânea. Em geral, existe alternância de fixação, mas pode haver forte preferência por fixar com um olho, o que é indicativo de ambliopia, que ocorre em aproximadamente 40% dos casos.[9] Alguns pacientes apresentam limitação bilateral da abdução (síndrome de Ciancia), nistagmo latente e fixação cruzada (fixa o lado esquerdo do campo de visão com o olho direito em adução e o campo direito com o olho esquerdo). Face girada para a direita ou a esquerda também é observada nesses pacientes, pois eles fixam com os olhos em adução.

Estrabismo vertical associado à esotropia infantil pode ser observado quando há anomalias motoras associadas, como hiperfunção do músculo oblíquo inferior ou superior e desvio vertical dissociado. O nistagmo latente, que se manifesta ao cobrir um olho, é visto em 50% dos pacientes. O tratamento da esotropia infantil é cirúrgico. Se houver ambliopia, o paciente deve ser tratado antes da cirurgia, com oclusão do olho dominante. A oclusão não altera o alinhamento ocular, mas melhora a visão do olho amblíope.[10] Apesar de não haver consenso sobre a idade ideal para a correção cirúrgica, acredita-se que a cirurgia da esotropia deva ocorrer entre 12-18 meses, embora a taxa de reoperação nesses casos é comum, seja pela reincidência do desvio ou pela presença de desvios diferentes como divergência vertical dissociada e hiperfunção de músculos oblíquos.[11]

### Esotropia acomodativa

Para enxergar com nitidez, principalmente para perto, realizamos a acomodação. Esse processo ocorre por uma ação combinada do músculo ciliar nas na zônula cristaliniana, que, ao se ao contrair, relaxa a tensão nas fibras zonulares e permite que o cristalino se torne mais esférico, focando a imagem. Crianças hipermétropes acomodam para enxergar bem, sendo normal a existência de baixas hipermetropias nos primeiros anos de vida.

A acomodação é acompanhada de convergência e miose (constricção pupilar). Dessa maneira, o aumento da acomodação, em crianças com graus elevados de hipermetropia, resulta no aumento desproporcional da convergência dos olhos, causando um desvio convergente. Outro processo que pode ocorrer é a alteração da relação convergência/acomodação, ou seja, mesmo em graus não elevados de hi permetropia existe convergência excessiva, sendo responsável pela esotropia.

A correção da hipermetropia com óculos ou lentes de contato reduz a acomodação e a convergência, corrigindo o desvio (Figura 9). A esotropia acomodativa é totalmente corrigida com o uso de óculos. Quando o desvio não é corrigido totalmente com óculos, é chamado de parcialmente acomodativo. Nos pacientes com esotropia puramente acomodativa, há alinhamento ocular e a visão binocular é normal com a correção óptica.[12]

A esotropia acomodativa costuma se manifestar entre 2-4 anos de idade. Inicialmente o desvio é pequeno e intermitente, sendo visto mais frequentemente na fixação para perto ou quando a criança está cansada. Com o tempo, o desvio pode se tornar mais constante, e, se a hipermetropia não for corrigida, pode-se desenvolver ambliopia. O imediato encaminhamento para o oftalmologista é importante em pacientes com esotropia acomodativa ou adquirida, a fim de fornecer tratamento precoce (prescrição da correção), restabelecer a visão binocular e descartar causas neurológicas. Deve-se prescrever a correção total da hipermetropia (todo o “grau” sob cicloplegia). Aos pacientes que apresentam alinhamento ocular com óculos quando fixam para longe, mas continuam com esotropia quando fixam para perto, indica-se a correção para perto com a prescrição de óculos bifocais. Se os óculos não corrigirem todo o desvio, o desvio residual deve ser corrigido com cirurgia.[12]

### Esotropia comitante adquirida

A esotropia comitante adquirida, também chamada de esotropia essencial e esotropia comitante não acomodativa, surge geralmente entre 1-3 anos de idade e apresenta início súbito do desvio, após estresse físico, emocional ou intermitente.[13] Nesses casos, é importante descartar a possibilidade de processos neurológicos.[13] A história familiar é especialmente importante nesse tipo de estrabismo, havendo grande incidência familiar. O desvio geralmente é grande, com baixo erro refrativo (quando há hipermetropia, é baixa e normalmente não influencia o ângulo de desvio) e grande associação com disfunção dos músculos oblíquos. O tratamento é sempre cirúrgico, e o prognóstico para restabelecer a visão binocular é relativamente bom. Antes da cirurgia, deve-se realizar o tratamento da ambliopia, com o objetivo de alcançar a acuidade visual igual em ambos os olhos, e a correção da hipermetropia, se moderada ou alta, que expressa a presença de fator acomodativo associado.

### Exotropia intermitente

A exotropia intermitente é o tipo mais comum de exodesvio (Figura 10). Trata-se de um desvio controlado parte do tempo pela convergência fusional e que se manifesta de modo intermitente. Em geral, manifesta entre 2-4 anos de idade. Inicialmente é observado somente quando o paciente está cansado. Quando se cobre um olho, o desvio se manifesta, sendo mais bem observado ao teste de cobertura que ao teste do reflexo corneano.[13] Uma característica quase constante da exotropia intermitente é o fechamento de um olho diante de luz intensa.

Os pacientes com exotropia intermitente informam visão binocular normal quando os olhos estão alinhados e supressão monocular quando o olho desvia. A ambliopia é rara nesses pacientes.

O tratamento até os 4-5 anos de idade deve ser realizado clinicamente, com prescrição de oclusão parcial antissupressiva (algumas horas/dia), ou por óculos com lentes negativas. Após essa idade, indica-se correção cirúrgica.[14]

### Estrabismos incomitantes

São os desvios que mudam de magnitude dependendo da posição dos olhos.

## PARESIA CONGÊNITA DO MÚSCULO OBLÍQUO SUPERIOR

A paresia congênita do músculo oblíquo superior é uma das causas mais comuns de desvio vertical na infância. A criança apresenta invariavelmente torcicolo, compensando o desvio com a posição da cabeça, ou seja, inclina a cabeça sobre o ombro oposto ao músculo parético para manter os olhos alinhados (Figura 11).

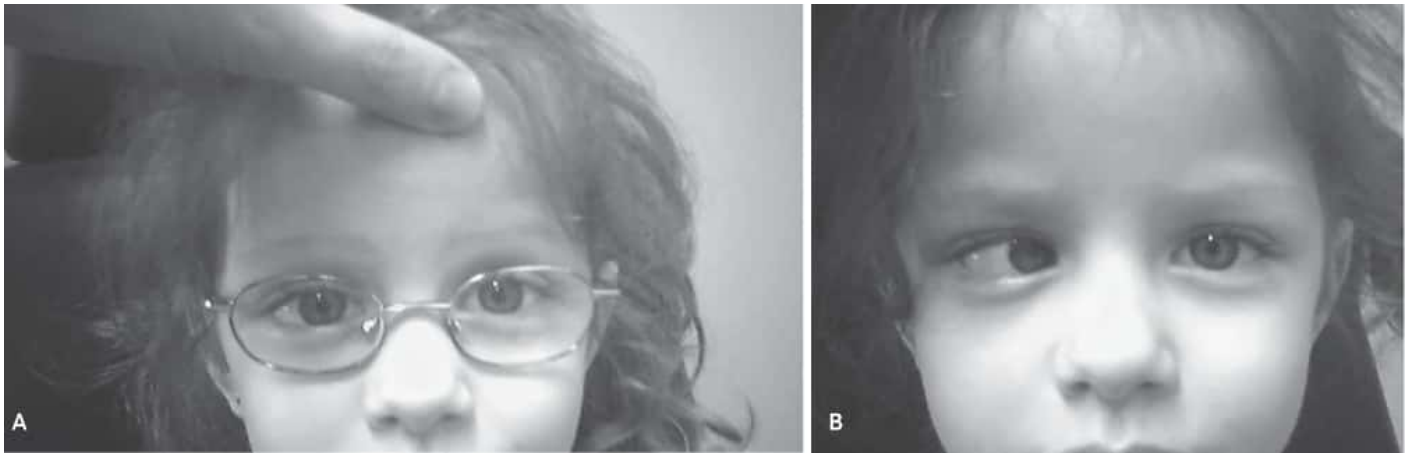



**Figura 9** Criança com esotropia acomodativa. A: desvio corrigido com óculos. B: a esotropia sem o uso da correção.

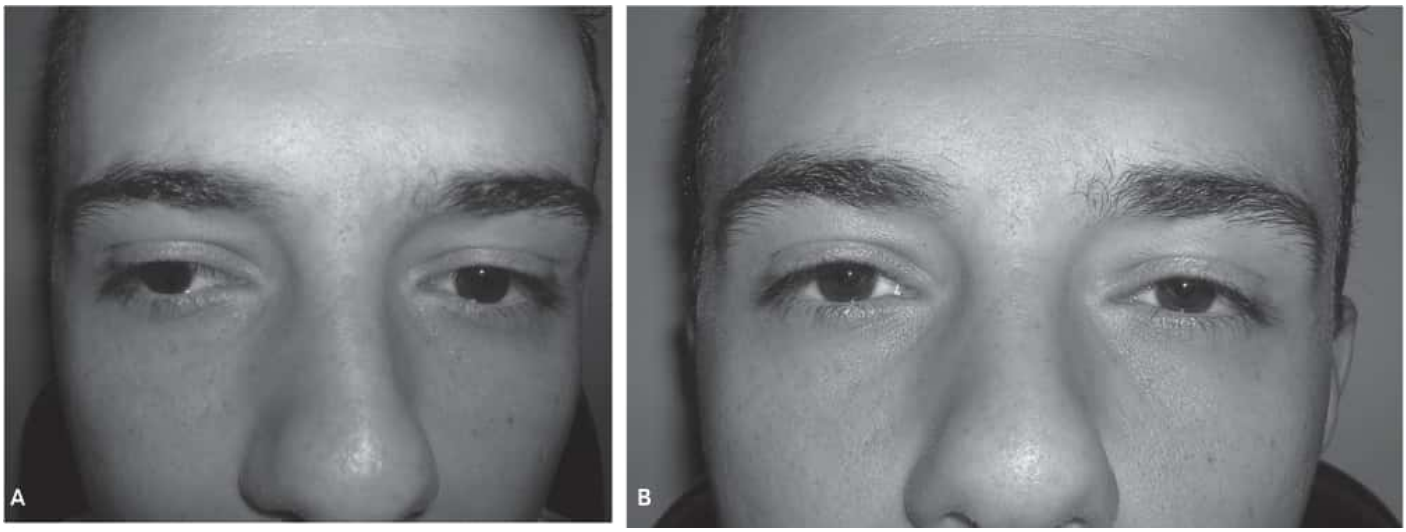



**Figura 10** Paciente com exotropia intermitente. A: com o exodesvio. B: com os olhos alinhados.

**Figura 11** Criança com paresia do oblíquo superior à esquerda. Nota-se o torcicolo característico.

Pacientes com paresia congênita do oblíquo superior têm boa estereopsia e manifestam o desvio vertical de modo intermitente quando estão cansados. A maioria tem habilidade para suprimir a imagem do olho desviado, não apresentando diplopia.

Assimetria facial discreta é observada na maioria dos pacientes. Geralmente, no fim da infância ou na vida adulta, os pacientes começam a apresentar sintomas decorrentes de enfraquecimento do controle fusional, resultando em desvio vertical. Nesses casos, a cirurgia está indicada. Outras causas de paresia do músculo oblíquo superior na infância incluem: anomalias craniofaciais, traumatismo craniano, tumores cerebrais e sua ressecção.

## SÍNDROME DE DUANE

Está sempre presente ao nascimento, embora geralmente seja observada mais tarde pelos pais. A síndrome de Duane se enquadra nos distúrbios atualmente denominados desinervação craniana congênita (CCDD). Os CCDD são um grupo de doenças neuromusculares congênitas resultantes de erros de desenvolvimento na inervação; as anormalidades envolvem um ou mais nervos/núcleos cranianos com ausência de inervação normal e/ou inervação aberrante secundária. É causada por uma anomalia na inervação do reto lateral[15] que recebe inervação insuficiente ou nenhuma na tentativa de abdução e, durante a adução, recebe uma inervação anômala, contraindo juntamente o reto medial. O paciente apresenta limitação da abdução e/ou adução, geralmente unilaterais. É comum os pacientes apresentarem torcicolo, com a face virada para o olho comprometido.

Apresentam, também, estreitamento da rima palpebral à adução e alargamento na tentativa de abdução do olho acometido. Em alguns casos, quando o paciente tenta aduzir o olho acometido, existe um movimento brusco para cima (*upshoot*) ou para baixo (*downshoot*). É dividida em 3 grupos:

1. Síndrome de Duane tipo 1: tem limitação importante de abdução com leve limitação de adução. A abertura do olho (fissura palpebral) se estreita e o globo ocular se retrai para a órbita quando olha para dentro; na abdução ocorre o inverso.

2. Síndrome de Duane tipo 2: importante limitação de adução e leve ou nenhuma limitação de abdução. A rima palpebral se estreita e o globo ocular se retrai para a órbita quando o(s) olho(s) afetado(s) tenta(m) olhar para dentro em direção ao nariz (adução). Esses pacientes frequentemente se apresentam em exotropia (desvio divergente).
3. Síndrome de Duane tipo 3: a capacidade de mover o(s) olho(s) afetado(s) tanto para adução como para abdução é limitada. A abertura do olho se estreita e o globo ocular se retrai quando o(s) olho(s) afetado(s) tenta(m) olhar para dentro em direção ao nariz (adução).

Pode estar associada a várias anomalias congênitas, como a síndrome de Goldenhar, pé torto, e a anomalias causadas pela exposição pré-natal à talidomida. O tratamento cirúrgico é indicado para corrigir ou melhorar o torcicolo ou na presença de estrabismo significante.

## PARALISIA DO MÚSCULO RETO LATERAL

Nesses casos tem-se uma esotropia de grande ângulo com importante limitação de abdução devido a alteração no nervo abducente.[16] É incomum em crianças, sendo que a paralisia congênita é muito rara. RN podem apresentar paralisia transitória associada à paralisia facial que se resolve entre 4-8 semanas. A paralisia adquirida do músculo reto lateral na infância pode ser observada na neuropatia pós-viral ou pós-imunização, ocorrendo geralmente entre 2-6 anos de idade, com a maioria apresentando resolução espontânea entre 8-10 semanas. Outras causas incluem traumatismo craniano, tumores intracranianos, meningites e mastoidites.

## SÍNDROME DE BROWN

O paciente apresenta limitação da elevação em adução, isto é, não consegue olhar para o lado nasal superior. Pode ser congênita (inelasticidade ou encurtamento do tendão da bainha do músculo oblíquo superior) ou adquirida (trauma na região da tróclea, inflamações ou cirurgias que produzem aderências entre o tendão do músculo superior e a tróclea, doenças autoimunes e sinusites).[17] A maioria dos pacientes apresenta boa visão binocular e posição compensatória de cabeça com o mento elevado.

O tratamento da síndrome de Brown congênita é cirúrgico quando o paciente apresenta grande desvio vertical na posição primária do olhar e/ou posição anormal da cabeça. Nos casos adquiridos, o tratamento pode ser clínico com corticosteroides via oral ou injeções na região da tróclea.

## SÍNDROME DE MOEBIUS

É um distúrbio neurológico raro caracterizado por fraqueza ou paralisia de vários nervos cranianos, mais frequentemente o sexto (abducente) e o sétimo (facial) nervos. Outros nervos cranianos às vezes são afetados. O diagnóstico pode ser feito logo após o nascimento, em razão do fechamento palpebral incompleto durante o sono e da dificuldade na sucção, observando-se, posteriormente, que a criança não apresenta expressão facial (fácies amímica) e ausência ou diminuição da abdução, geralmente bilateral.[18]

As anormalidades e a gravidade da síndrome de Moebius variam muito de uma pessoa para outra. Os critérios diagnósticos classicamente aceitos incluem:

1. Paralisia facial ou fraqueza afetando pelo menos um, mas geralmente ambos os lados da face (sétimo nervo craniano).
2. Paralisia do movimento lateral (lateral) dos olhos (sexto nervo craniano).
3. Preservação dos movimentos verticais dos olhos.

Como os olhos não se movem de um lado para o outro (lateralmente), a criança é forçada a virar a cabeça para seguir os objetos. Bebês sem expressão facial costumam ser descritos como tendo um rosto “parecido com uma máscara”, especialmente óbvio ao rir ou chorar. Os bebês afetados também podem ter dificuldade para se alimentar, incluindo problemas para engolir e sugar mal. A ulceração da córnea pode ocorrer porque as pálpebras permanecem abertas durante o sono.

Há uma grande variedade de anormalidades adicionais. Algumas crianças com síndrome de Moebius têm língua curta e malformada e/ou mandíbula anormalmente pequena (micrognatia). A fenda palatina também pode estar presente. Essas anormalidades contribuem para dificuldades de alimentação e respiração. Crianças com fenda palatina são propensas a infecções de ouvido (otite média). Pode haver anomalias da orelha externa, incluindo subdesenvolvimento da parte externa da orelha (microtia) ou ausência total da parte externa da orelha (anotia). Se o oitavo nervo craniano for afetado, é provável

que haja perda auditiva. Anormalidades dentárias não são incomuns. Existe risco aumentado de cáries na infância. Algumas crianças afetadas têm dificuldades com a fala e atrasos no desenvolvimento da fala.

Malformações esqueléticas dos membros ocorrem em mais da metade das crianças com síndrome de Moebius. As malformações dos membros inferiores incluem pés tortos e subdesenvolvimento das pernas; extremidades superiores podem apresentar membrana dos dedos (sindactilia), subdesenvolvimento ou ausência dos dedos e/ou subdesenvolvimento da mão. Em algumas crianças, pode haver curvatura lateral anormal da coluna vertebral (escoliose), e em aproximadamente 15% dos pacientes também ocorre subdesenvolvimento dos músculos peitorais e da mama em um lado do corpo.

A síndrome de Moebius raramente está associada a deficiência intelectual menor. Algumas crianças foram classificadas como pertencendo ao "espectro autista".

A causa não foi determinada, porém existe relação com uso de misoprostol como método abortivo.[19] O tratamento é cirúrgico quando essas crianças apresentam esotropia.

## PARALISIA DO TERCEIRO NERVO CRANIANO

Envolve quase todos os músculos extraoculares, exceto o reto lateral, inervado pelo sexto nervo craniano, e o oblíquo superior, inervado pelo quarto nervo craniano. No quadro completo observa-se ptose palpebral, exotropia, hipotropia (olho desviado para baixo) e midríase.

As causas podem ser: congênita, traumática, tumores intracranianos, malformações vasculares (aneurisma de comunicante posterior entre elas) e doenças sistêmicas. O tratamento do estrabismo, quando possível, é cirúrgico com resultados não muito satisfatórios.[16]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. American Academy of Pediatrics; Commitee on Practice and Ambulatory Medicine; Section on Ophthalmology; American Association of Certified Orthoptists; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians. Pediatrics. 2003;111(4 pt. 1):902-7.
2. Berardi N, Pizzorusso T, Ratto GM, Maffei L. Molecular basis of plasticity in the visual cortex. Trends Neurosci. 2003;26(7):369-78.
3. Salomão SR, Ejzenbaum F, Berezovsky A, Sacai PY, Pereira JM. Age norms for monocular grating acuity measured by sweep-VEP in the first three years of age. Arq Bras Oftalmol. 2008;71(4):475-9.
4. Ministério da Saúde. Diretrizes de Atenção a Saúde Ocular na Infância: detecção e intervenção precoce para a prevenção de deficiências visuais. Brasília: 2016.
5. Teste do reflexo vermelho: documento científico, SBP. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/__20958d-DC_No1_set_2018-_Teste_do_reflexo_vermelho.pdf (acesso jan 2021).
6. O'Connor AR, Tidbury LP. Stereopsis: are we assessing it in enough depth? Clin Exp Optom. 2018;101(4):485-94.
7. Park KA, Oh SY, Min JH, Kim BJ, Kim Y. Acquired onset of third, fourth, and sixth cranial nerve palsies in children and adolescents. Eye (Lond). 2019;33(6):965-73.
8. Zakher M, Simon JW, Zobal-Ratner J. Acquired, comitant, non-accommodative esotropia (ANAET): evaluation, treatment, and prognosis. J Binocul Vis Ocul Motil. 2019;69(1):24-5.
9. Pediatric Eye Disease Investigator Group. The clinical spectrum of early: onset esotropia: experience of the Congenital Esotropia Observational Study. Am J Ophthalmol. 2002;133:102-8.
10. Vagge A, Nelson LB. Amblyopia update: new treatments. Curr Opin Ophthalmol. 2016;27(5):380-6.
11. Rajavi Z, Ferdosi AA, Eslamdoust M, Yaseri M, Haftabadi N, Kroji S, et al. The prevalence of reoperation and related risk factors among patients with congenital esotropia. Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2013;50(1):53-9.
12. Lembo A, Serafino M, Strologo MD, Saunders RA, Trivedi RH, Villani E, Nucci P. Accommodative esotropia: the state of the art. Int Ophthalmol. 2019;39(2):497-505.
13. Shi M, Zhou Y, Qin A, Cheng J, Ren H. Treatment of acute acquired concomitant esotropia. BMC Ophthalmol. 2021;21(1):9.
14. Slopper JJ. Intermittent exotropia: behind the headlines. Ophthalmology. 2019;126(9):1261-2.
15. Gutowski NJ. Duane's syndrome. Eur J Neurol. 2000;7(2):145-9.
16. Lyons CJ, Godoy F, AlQahtani E. Cranial nerve palsies in childhood. Eye (Lond). 2015;29(2):246-51.
17. Coussens T, Ellis FJ. Considerations on the etiology of congenital Brown syndrome. Curr Opin Ophthalmol. 2015;26(5):357-61.
18. MacKinnon S, Oystreck DT, Andrews C, Chan WM, Hunter DG, Engle EC. Diagnostic distinctions and genetic analysis of patients diagnosed with moebius syndrome. Ophthalmology. 2014;121(7):1461-8.
19. Ruge-Peña NO, Valencia C, Cabrera D, Aguirre DC, Lopera F. Moebius syndrome: Craniofacial clinical manifestations and their association with prenatal exposure to misoprostol. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2020;5(4):727-33.

CAPÍTULO 5

# RETINOPATIA DA PREMATURIDADE

Luisa Moreira Hopker
Nilva Moraes

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer que a retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença ocular que potencialmente leva a cegueira se não for tratada adequadamente.
- Recomendar o exame de fundo de olho em todos os bebês prematuros que nascem com peso menor que 1.500 g e/ou idade gestacional menor que 32 semanas.
- Recomendar o primeiro exame de fundo de olho em 4-6 semanas após o nascimento do bebê prematuro. A reavaliação fica a critério do oftalmologista.
- Reconhecer a forma grave da ROP (ROP posterior agressiva), que apresenta rápida progressão do quadro e maior risco de perda visual irreversível.
- Entender as formas de tratamento atual por meio da fotocoagulação da retina ou anti-VEGF em casos selecionados.
- Recomendar acompanhamento oftalmológico periódico a todas as crianças que nascem prematuras, mesmo as que não apresentaram a forma grave da ROP, para assegurar o desenvolvimento visual adequado.

## INTRODUÇÃO

A retinopatia da prematuridade (ROP) é a doença dos vasos da retina das crianças que nascem prematuras reconhecida como uma das principais causas de cegueira na população infantil em países desenvolvidos.[1] Estima-se que anualmente 32 mil crianças ficam cegas pela ROP no mundo,[2-4] sendo que a metade delas encontra-se na América Latina.[5] A cegueira pela ROP decorre do descolamento da retina.

No Brasil, estima-se que aproximadamente 18 mil prematuros por ano, com peso ao nascimento menor do que 1.500 g, necessitam realizar o exame oftalmológico.[6] O primeiro exame do fundo do olho deve ser realizado entre 4-6 semanas de vida, a depender da idade gestacional de nascimento, para que o tratamento seja realizado no momento adequado.[4]

## FISIOPATOLOGIA

A retina, estrutura vascularizada do fundo do olho, tem sua vasculogênese e angiogênese normal completa ao redor da 43ª semana de vida da criança nascida a termo. A vasculogênese é geneticamente determinada por fatores humorais. A angiogênese é regulada principalmente pelo fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e também pelo fator de crescimento insulínico (IGF). O VEGF é um constituinte normal do processo de angiogênese fisiológico, mas pode sofrer *up-regulation* decorrente de hipóxia, por isquemia retiniana, acelerando o processo de formação de neovascularização.[7]

A ROP ocorre em bebês que não tiveram a formação vascular completa e que, influenciados por fatores ambientais, desenvolvem a doença vascular. A ROP é uma doença bifásica: na primeira fase, ocorre um atraso na formação vascular seguida por uma segunda fase de proliferação vascular.

A primeira fase da ROP ocorre entre 30-32 semanas de idade corrigida, época em que a área avascular da retina torna-se metabolicamente ativa, o que leva à hipóxia. A segunda fase da ROP ocorre ao redor da 32ª à 34ª semana de idade corrigida, fase em que há estímulo para neovascularização em virtude da hipóxia do tecido da retina. A hipóxia local estimula a produção de VEGF, entre outros fatores humorais, o que causa o crescimento vascular descontrolado.

Atualmente, o VEGF é reconhecido como o principal fator de crescimento envolvido no desenvolvimento retiniano normal, na manutenção dos vasos novos formados e na neovascularização anormal.

O aumento do uso de anti-VEGF intravítreo para o tratamento de doenças vitreorretinianas revolucionou o tratamento da ROP.[7] Entretanto, ainda permanecem questões sobre os efeitos sistêmicos tardios, inclusive no desenvolvimento neurológico, pois existe circulação sanguínea da droga.

### Fatores sistêmicos

Sabe-se que a causa da ROP é multifatorial. Os principais fatores de risco são o baixo peso ao nascer e a própria prematuridade.[8]

A relação entre o oxigênio e o desenvolvimento da ROP é complexa. O oxigênio é reconhecido como fator de risco, mas a correlação direta entre sua duração, concentração e variabilidade em relação à gravidade da ROP não está completamente esclarecida.

Mais recentemente, o ganho ponderal nas primeiras 6 semanas de vida e os níveis de IGF-1, assim como a hiperglicemia, foram apontados como fatores de risco preditivos da ROP, mostrando que níveis séricos baixos de IGF-1 e baixo ganho ponderal nas primeiras semanas de vida estão fortemente relacionados como o desenvolvimento da ROP.[8]

Em relação aos fatores genéticos, há forte evidência de predisposição genética para a ROP, porém variantes genéticas específicas ainda não foram detectadas.[8]

## CLASSIFICAÇÃO

A Classificacçaão Internacional da Retinopatia da Prematuridade divide a doença de acordo com:

1. Localização em zonas de maturidade da retina.
2. Extensão da doença em horas de relógio.
3. Estágios de acordo com a gravidade da doença na junção entre retina avascular e vascularizada.
4. Presença da doença *plus*.[4]

A localização da ROP é delimitada em zonas, com base no conceito de que o desenvolvimento e a maturação da vascularização da retina iniciam-se a partir do nervo óptico. A retina é dividida em três zonas, baseadas em círculos concêntricos, tendo o nervo óptico como centro, o que vai definir o grau de imaturidade da doença, ou seja, doença na zona I indica maior imaturidade na vascularização da retina em relação a zonas II ou III. A zona I consiste em um círculo com centro no nervo óptico, de raio correspondente a 2 vezes a distância do centro do nervo óptico à fóvea (centro da mácula). A zona II estende-se da margem da zona I à ora serrata (área mais periférica) nasal, formando um raio concêntrico. A zona III corresponde à área remanescente temporal da retina da zona II. Por convenção, as zonas II e III são mutuamente exclusivas (Figura 1).

O estado crônico da retina avascular pode causar uma fase aguda da ROP, caracterizada pela dilatação e tortuosidade dos vasos da retina, chamada de doença *plus* (Figura 2). Outros achados da doença *plus* são: dilatação dos vasos irianos, rigidez pupilar e opacidade vítrea.

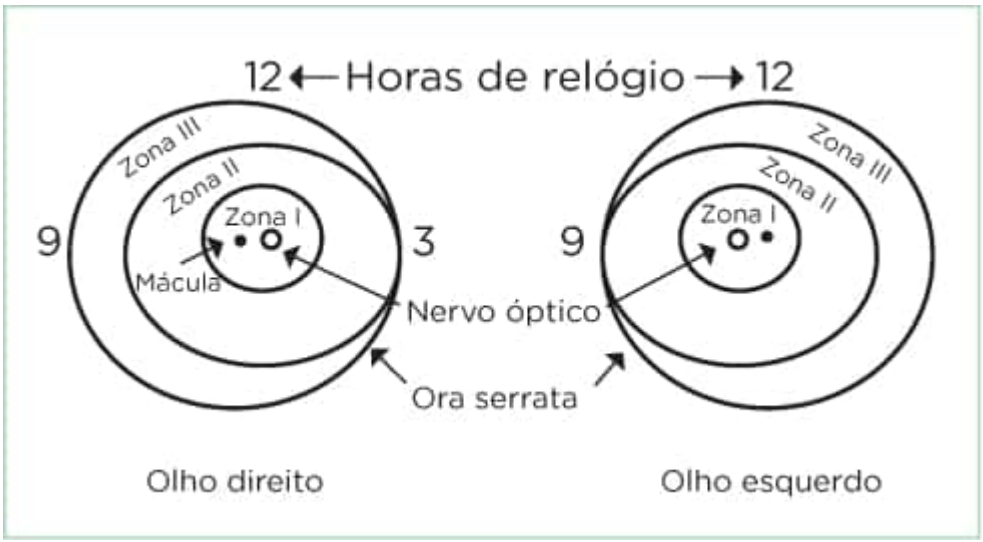



**Figura 1** Esquema da retina, do olho direito e do olho esquerdo, mostrando os limites das zonas para descrever a localização, e as horas de relógio para descrever a extensão da doença.

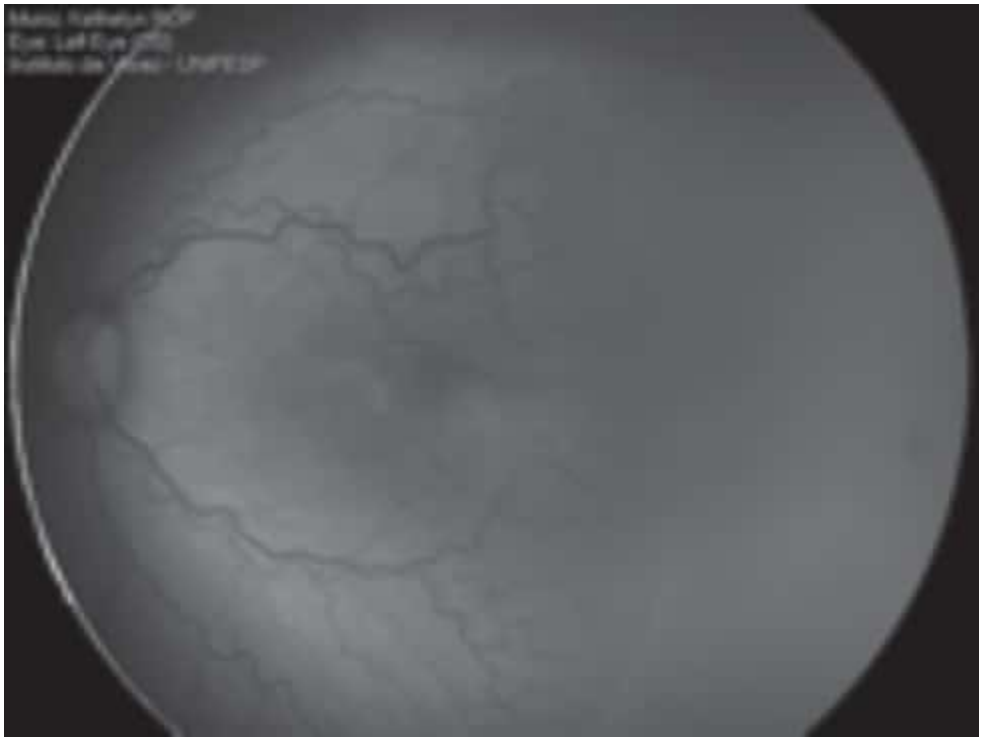


**Figura 2** Doença *plus*: nota-se tortuosidade arteriolar e ingurgitamento venular proeminente.

Portanto, quanto menor a zona, maior é a imaturidade; quanto maior o estágio, maior é a gravidade do quadro. A presença da doença *plus* também indica maior severidade da ROP.

## QUADRO CLÍNICO

A primeira evolução da retina imatura é a ROP estágio 1: nota-se uma linha de demarcação pouco espessa, plana, de coloração branca, que delimita a área da retina vascularizada da avascular. No estágio 2, a linha de demarcação adquire volume e torna-se espessa, de cor rósea, chamada de crista (Figura 3).

Há formação de shunts na crista e indução da angiogênese anormal. O crescimento vascular por sobre a linha, na neovascularização típica, ou anterior à linha, na neovascularização atípica, é chamada de proliferação vascular e representa a progressão para o estágio 3 (Figura 4). Os estágios 4 e 5 caracterizam-se pela presença do descolamento da retina, que pode ser predominantemente tracional ou predominantemente exsudativo. O estágio 4A preserva a mácula, a área central da visão; já o 4B acomete a mácula (Figura 5). O estágio 5 caracteriza-se pelo descolamento total da retina. O Quadro 1 resume as características da ROP conforme seus estágios.

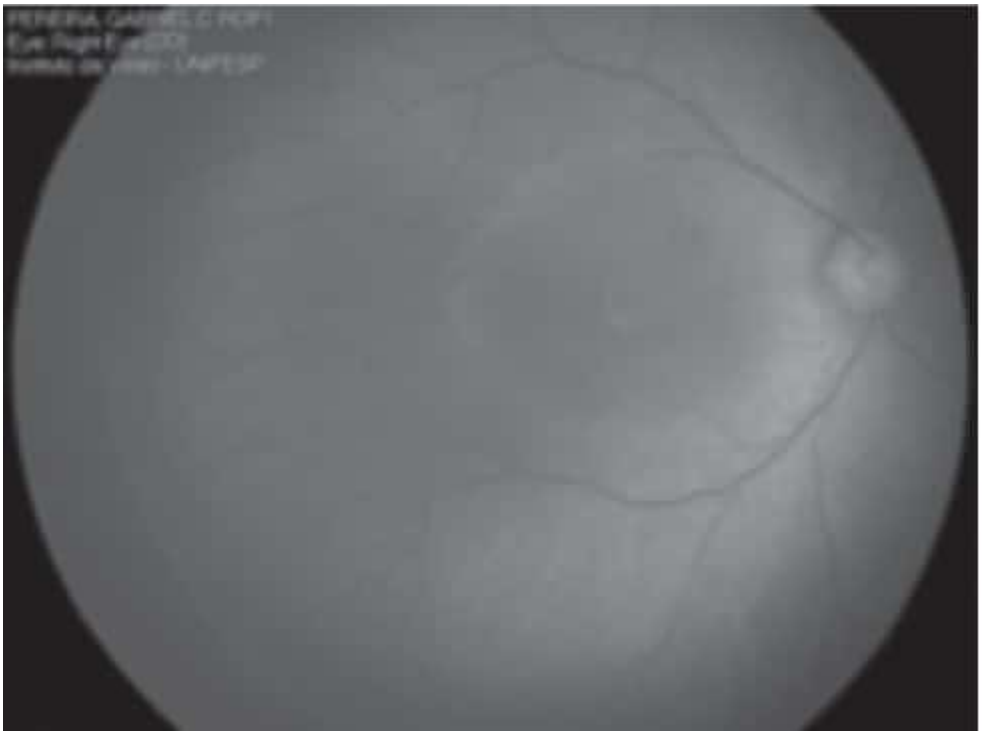


**Figura 3** Retinopatia da prematuridade estágio 2: nota-se linha de demarcação entre retina avascular e retina vascularizada.

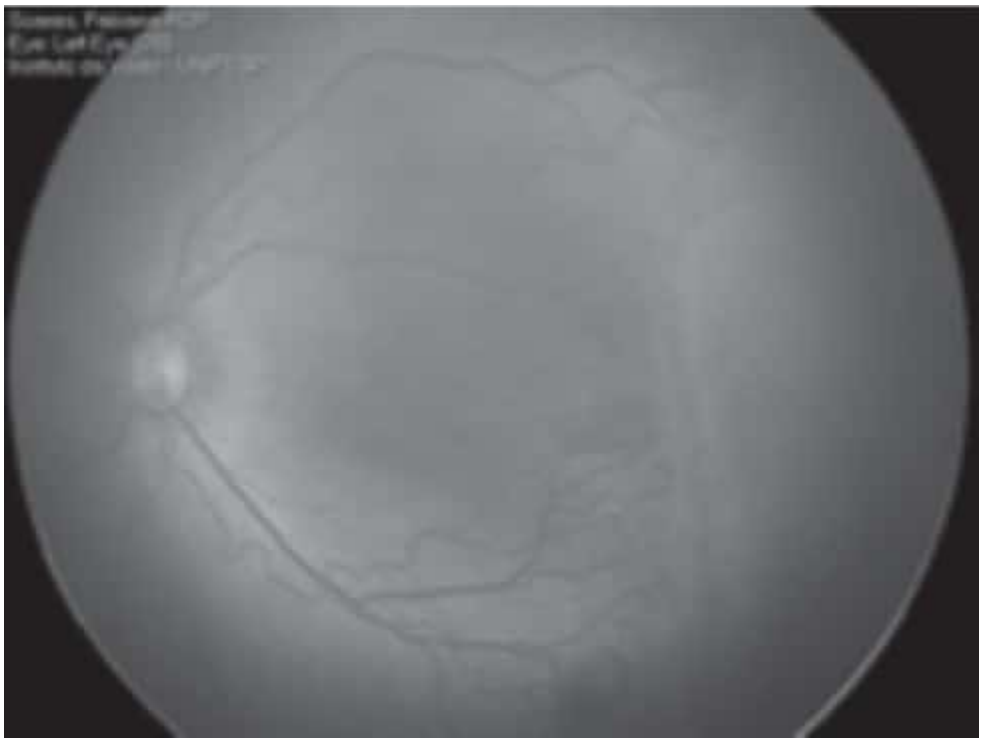


**Figura 4** Retinopatia da prematuridade estágio 3 com proliferação fibrovascular junto à linha de demarcação. Observa-se hemorragia retiniana próxima à linha de demarcação na arcada vascular temporal inferior.

A ROP posterior agressiva é a forma clínica em que as alterações vasculares têm rápida progressão e a neovascularização atípica pode evoluir para o descolamento de retina sem passar pelos estágios típicos 1 a 3, ou seja, não há formação da crista.[2] Alguns estudos já demonstraram maior tendência dessa forma para evolução desfavorável com cegueira. É importante reconhecer as características clínicas da ROP posterior agressiva (Quadro 2) para a indicação precoce do tratamento.

**Figura 5** Retinopatia da prematuridade estágio 4B: presença de fluido sob a retina e áreas de tração associadas a pregueamento e elevação da mácula.

**Quadro 1** Características clínicas da retinopatia da prematuridade (ROP)

| Estágio da ROP | Características clínicas |
|---|---|
| Estágio 1 | Linha de demarcação plana |
| Estágio 2 | Linha de demarcação com volume |
| Estágio 3 | Neovascularização na linha de demarcação |
| Estágio 4A | Descolamento de retina parcial que poupa a mácula |
| Estágio 4B | Descolamento de retina parcial que envolve a mácula |
| Estágio 5 | Descolamento de retina total |

**Quadro 2** Características clínicas da retinopatia da prematuridade posterior agressiva

- Rápida progressão
- Evolução atípica
- Presença de doença *plus*
- Neovasos planos
- Alto risco de descolamento de retina
- Geralmente localizada na zona I

## DIAGNÓSTICO

O exame do fundo de olho deve ser realizado em toda criança prematura nascida com idade gestacional menor que 32 semanas ou peso inferior a 1.500 g.[4] Considera-se também a realização do exame em crianças que apresentam os seguintes fatores de risco: síndrome do desconforto respiratório, sepse, transfusões sanguíneas, gestação múltipla e presença de hemorragia intraventricular.[4]

O exame deve ser realizado entre a 4ª e a 6ª semana de vida, por oftalmologista treinado para reconhecer as características clínicas da doença, utilizando o oftalmoscópio indireto e a lente de 28 dioptrias. A pupila é dilatada com os colírios tropicamida a 0,5% associado a fenilefrina a 2,5%. Instila-se o colírio anestésico e, com o auxílio do blefarostato e do indentador escleral, quando necessário, realiza-se o mapeamento de retina. A doença é estadiada e a conduta é baseada nos achados clínicos (Quadro 3).[4]

**Quadro 3** Critérios de triagem oftalmológica adotados no Brasil em prematuros

| | |
|---|---|
| Quem examinar? | Idade gestacional < 32 semanas e/ou peso < 1.500 g |
| Quando realizar o 1º exame? | 4 a 6 semanas de vida |
| Quando considerar o exame? | Síndrome do desconforto respiratório, sepse, transfusões sanguíneas, gestação múltipla, presença de hemorragia intraventricular |

O acompanhamento é realizado da seguinte forma:

- Retina com vascularização incompleta ou presença de ROP menor que pré-limiar: reavaliação em 2 semanas.
- ROP em regressão: reavaliação em 2 semanas.
- Retina com vascularização na zona I: reavaliação semanal.
- ROP pré-limiar tipo 2: reavaliação em 3-7 dias.
- ROP pré-limiar tipo 1 (zona I, qualquer estágio com *plus*; zona I, estágio 3; zona II, estágio 2 ou 3 com *plus*) e limiar: tratamento em até 72 horas.
- Retina com vascularização completa: avaliação após 6 meses para monitorar o desenvolvimento visual.

A ROP pré-limiar corresponde a ROP estágio 1 ou 2 na zona I sem doença *plus*, ROP estágio 2 ou 3 na zona II sem *plus*, ROP estágio 2 ou 3 com *plus*, mas menor que pré-limiar de alto risco na zona II.

O exame é realizado até a vascularização completa, ou 45 semanas de idade corrigida sem ter desenvolvido a ROP pré-limiar ou pior, ou na ROP com regressão completa.[4]

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

São diagnósticos diferenciais da ROP: vitreorretinopatia exsudativa familiar (FEVR), doença de Norrie, incontinência pigmentar, prega retiniana congênita, retinosquise periférica, toxocaríase ocular e outras causas de leucocoria. A leucocoria, que é o reflexo branco dos olhos, pode ocorrer por qualquer opacidade de meios, em qualquer nível de profundidade entre a córnea e a retina.

## TRATAMENTO

O tratamento de escolha para a ROP limiar é a fotocoagulação sob oftalmoscopia indireta, preferencialmente com *laser* de diodo, na área da retina avascular, de padrão semiconfluente. Há indicação de tratamento também na ROP pré-limiar tipo 1[9] (Quadro 4).

A criança é submetida a intubação orotraqueal, analgesia e sedação, pois é frequente ocorrer bradicardia e há risco de apneia durante o procedimento. Uma vez feito o diagnóstico de ROP limiar ou pré-limiar tipo 1, o tratamento deve ser realizado em até 72 horas, dada a rápida progressão da doença (Figura 6).

**Quadro 4** Critérios adotados para indicação de fotocoagulação

| |
|---|
| ROP pré-limiar tipo 1 (baseado no ETROP) |
| Zona I: qualquer estágio com *plus* |
| Zona II: estágio 3 |
| Zona III: ROP 2 ou 3 com *plus* |
| ROP limiar (baseado no CRYO-ROP) |

ROP estágio 3, na zona 1 ou 2, com pelo menos 5 horas de extensão contíguas ou 8 horas intercaladas de neovascularização, na presença de doença *plus*

Estudos clínicos têm demonstrado boa resposta no controle da ROP, principalmente dos casos de retinopatia agressiva ou localizada em zona I. Os primeiros estudos com uso de anti-VEGF intravítreo foram relatos de casos e com bevacizumabe, medicação *off-label*. Em 2019 foi aprovado para uso do ranibizumabe intravítreo para o ROP. Porém, a dose correta e o volume para ser usado em prematuros ainda permanece incerta, utilizando-se 1/3 ou 1/4 da dose do adulto. Sabe-se entretanto que o uso do anti-VEGF intravítreo muda a história natural da ROP, e a reativação da doença pode ocorrer até 4 anos após o tratamento.[9]

**Figura 6** ROP tratada com fotocoagulação: observam-se lesões hiperpigmentadas que correspondem a cicatrizes das marcas de *laser* em olho com diagnóstico prévio de ROP limiar.

O tratamento pode evoluir para raras, porém graves, complicações oculares, como:

- Tratamento incompleto, com progressão para o descolamento da retina exsudativo e tracional.
- Inflamação do segmento anterior do olho, que é evitada com o uso de colírio anti-inflamatório.
- Rotura da retina e da membrana de Bruch em razão da marca de fotocoagulacão muito forte.
- Hemorragia da coroide ou descolamento exsudativo da coroide.
- Lesões térmicas da córnea, íris ou *tunica vasculosa lentis*.
- Isquemia do segmento anterior com evolução para a atrofia da íris, catarata e hipotonia.

Após a fotocoagulação, recomenda-se o uso de colírios de antibiótico, corticosteroide e midriático, por curto período (7 dias).

No caso da utilização de injeção intravítrea de anti-VEGF pode ocorrer toque inadvertido do cristalino, roturas retinianas e infeção intraocular (endoftalmite).

Na ROP estágios 4 e 5, há indicação de tratamento cirúrgico. Utiliza-se a técnica de vitrectomia via *pars plicata*, com ou sem a preservação do cristalino. O objetivo no estágio 4 é conseguir minimizar a distorção no polo posterior, sendo que no 4A também se busca preservar a visão central e, no estágio 4B, evitar a progressão para o descolamento total da retina. A cirurgia nos estágios 4B e 5 é realizada para se obter visão ambulatorial, ou seja, enxergar objetos grandes e locomover-se dentro de uma sala sem bater nos objetos. Nos casos de ROP estágio 5, os resultados anatômicos e funcionais são limitados, já que o dano funcional decorrente da hemorragia sub-retiniana e da distorção anatômica são devastadores à função visual; os melhores resultados alcançam visão de vultos. Infelizmente, mesmo com o tratamento cirúrgico adequado, 28% das crianças evoluem para visão de ausência de percepção luminosa.[9]

## ACOMPANHAMENTO

A criança que desenvolveu a ROP, mesmo que não tenha necessitado de tratamento, deve ser acompanhada por um oftalmologista desde os primeiros meses de vida. Nos prematuros, estrabismo e ametropias são mais frequentes, principalmente a miopia e o astigmatismo, por isso esses pacientes necessitam de avaliações oftalmológicas frequentes. Na vida adulta, esses indivíduos podem ter boa acuidade visual, apesar das distorções encontradas no fundo de olho, e têm maior chance de desenvolver catarata, glaucoma, retinopatia exsudativa e descolamento de retina.

Nos casos em que a doença deixa sequelas visuais, é extremamente importante que as crianças sejam encaminhadas para a estimulação visual precoce e posterior treinamento em visão subnormal.

## EXAMES DE IMAGEM E RETINOPATIA DA PREMATURIDADE

Os exames de imagem disponíveis para ROP são a retinografia de grande ângulo, angiografia fluoresceínica e tomografia de coerência óptica. A retinografia de grande angular são fotografias da retina realizadas por câmeras digitais, com sistemas de imagem de contato de campo amplo formados por um dispositivo de contato portátil que faz imagens de 130° do fundo do olho.[9,10] A Retcam Shuttle, Clarity MSI (EUA), é o equipamento mais usado, capaz de captar imagens da periferia retiniana, e tem sido empregada por profissionais médicos e não médicos para capturar imagens de bebês em risco de desenvolver ROP.[10] No entanto, seu custo elevado ainda constitui uma barreira de acesso a essa tecnologia no Brasil.

A angiografia fluoresceínica é um exame seguro, mas que utiliza constraste e tem a vantagem de identificar patologias que não são visíveis à fundoscopia indireta, podendo identificar níveis graves de ROP em um período precoce, bem como monitorar a eficácia do uso do anti-VEGF. O OCT e angio-OCT portáteis também podem ser adjuvantes na detecção da ROP, permitindo avaliação em 3 dimensões de estruturas morfológicas da retina, porém apresenta custo elevado.

## TELEMEDICINA E RETINOPATIA DA PREMATURIDADE

A telemedicina vem sendo usada há mais de uma década, principalmente em países como EUA e Índia, e tem sido implementada em países como México e Chile.[2,9,10] São usadas imagens de retinografias de grande angular que são arquivadas e enviadas para um centro de leitura, onde especialistas podem fazer a avaliação e determinar quais crianças necessitarão de exame de oftalmoscopia indireta realizado por um profissional treinado.

Vários estudos têm sido feitos sugerindo sucesso na triagem com o uso de câmeras digitais e telemedicina.[9,10] O papel da telemedicina também é reconhecidamente importante na determinação da doença *plus*, que é um dos principais critérios de tratamento. A telemedicina na triagem da ROP é uma grande promessa para o futuro, permitindo menor frequência de exames "presenciais" pelo médico, o que permite usar sua força de trabalho para triar um maior número de bebês. A facilidade do uso a distância permite a triagem de áreas remotas onde há falta de especialistas, e já foi demonstrada pela literatura sua eficácia na triagem e encaminhamento dos bebês em risco para prevenção de desfechos funcionais ruins em tempo adequado.[10]

## PREVENÇÃO

A ROP é uma causa importante de cegueira em crianças, sendo evitável na maioria das situações desde que o exame de triagem seja realizado no momento adequado. O sucesso e a adesão ao programa de prevenção à cegueira pela ROP dependem da instituição hospitalar e do envolvimento de toda a equipe de neonatologia, o que inclui enfermeiras, auxiliares, médicos neonatologista e oftalmologista, além do apoio dos familiares. A telemedicina pode auxiliar futuramente tanto na triagem quanto na indicação de tratamento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Steinkuller PG, Du L, Gilbert C, Foster A, Collins ML, Coats DK. Childhood blindness. J AAPOS. 1999;3:26-32.
2. Vinekar A, Dogra M, Azad RV, Gilbert C, Gopal L, Trese M. The changing scenario of retinopathy of prematurity in middle and low income countries: unique solutions for unique problems. Indian J Ophthalmol. 2019;67(6):717-9.
3. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. Characteristics of infants of severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. Pediatrics. 2005;115(5):518-25.
4. Zina A, Florêncio T, Fortes Filho JB, Nakanami CR, Gianini N, Graziano RM, et al. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade (ROP). Arq Bras Oftalmol (São Paulo). 2007;70(5): 875-83.
5. Zin A. Present and future of ROP Program. Available: www.v2020la. org/bulletin/eng/docs/boletin_15/pdf/tema4.pdf.

6. Zin A. The increasing problem of retinopathy of prematurity. Community Eye Health. 2001;14:58-9.
7. Hansen ED, Hartnett MA. A review of treatment for retinopathy of prematurity. Expert Rev Ophthalmology. 2019;14(2):73-87.
8. Chang JW. Risk factor analysis for the development and progression of retinopathy of prematurity. PLoS One. 2019;14(7):e02199349.
9. Chiang MF, Melia M, Buffenn AN, Lambert SR, Recchia FM, Simpson JL, Yang MB. Detection of clinically significant retinopathy of prematurity using wide-angle digital retinal photography: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2012;119(6):1272-80.
10. Quinn GE, Vinekar A. The role of retinal photography and telemedicine in ROP screening. Semin Perinatol. 2019;43(6):367-74.

CAPÍTULO 6

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS LEUCOCORIAS

Ana Paula Silverio Rodrigues
Andrea Zin
Marcia Beatriz Tartarella

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que o teste do reflexo vermelho (TRV) é um teste de triagem fundamental para identificar precocemente alterações da transparência dos meios oculares como córnea, cristalino e vítreo.
- Compreender que é uma boa prática médica realizar o TRV antes da alta da maternidade e nas consultas pediátricas de rotina. Perante alteração ou assimetria do reflexo, deve-se encaminhar o paciente o mais rapidamente possível ao oftalmologista para um exame completo.
- Saber que a presença de leucocoria é uma urgência oftalmológica
- Saber que as principais causas de leucocoria são catarata pediátrica e retinoblastoma.

## INTRODUÇÃO

Leucocoria significa pupila branca (*leukos*: branco, *koria*: pupila). Pode ser detectada Por meio do exame ocular externo, do teste do reflexo vermelho (TRV) ou por fotos tiradas com *flash.*[1] Diversas afecções oculares podem levar a essa condição, e as consequências são desde comprometimento do desenvolvimento visual, cegueira infantil, até, em casos de tumor intraocular, risco de vida para as crianças. Portanto, nos casos de leucocoria, sempre se deve descartar o diagnóstico de retinoblastoma.

A visão do ser humano se desenvolve progressivamente a partir do nascimento. A maturação das vias visuais cerebrais é gradativa. Para que isso ocorra adequadamente, é necessário que não existam obstáculos ou opacidades que impeçam a passagem das imagens do olho até o cérebro.

O TRV, ou "exame do olhinho", é um componente essencial para triagem no exame físico de neonatos e crianças, pois tem a capacidade de suspeitar e até detectar precocemente anomalias que podem afetar a visão e seu desenvolvimento, além de diagnosticar doenças capazes de comprometer a vida de uma criança, como é o caso do tumor intraocular maligno denominado retinoblastoma.[2]

Diversos países recomendam diferentes estratégias de triagem, mas, em sua maioria, indicam o exame de TRV pelo menos duas vezes: a primeira no recém-nascido e a segunda nas primeiras 6-8 semanas de vida.

Em 2013, foram publicadas, pelo Ministério da Saúde[3] as Diretrizes de atenção à saúde ocular na infância: detecção e intervenção precoce para prevenção de deficiências visuais, que recomendam a realização do TRV para triagem de problemas oculares na infância. O primeiro exame deve ser realizado nos primeiros dias de vida, e repetido pelo menos 2-3 vezes ao ano nos 3 primeiros anos.

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) também recomenda que o TRV seja realizado na maternidade, antes da alta do recém-nascido. Porém, se isso não ocorrer, o TRV deverá ser realizado o mais breve possível, ainda no primeiro mês de vida. Exames subsequentes durante as visitas regulares devem fazer parte de uma boa prática médica, com especial atenção para casos de bebês e crianças com anomalias oculares. Uma avaliação oftalmológica completa, além do TRV, deve ser indicada para bebês e crianças com história familiar de baixa visão, doenças oculares, infecções e síndromes.

Um exame normal do TRV não exclui patologias oculares nem a necessidade de um exame oftalmológico completo.

A técnica é simples e pode ser realizada por oftalmologistas, pediatras ou pelo clínico geral. O TRV usa a transmissão da luz do oftalmoscópio através das partes normalmente transparentes do olho examinado, incluindo filme lacrimal, córnea, humor aquoso, cristalino e humor vítreo. A luz emitida pelo oftalmoscópio direto será refletida do fundo do olho/retina (resultante da combinação da área vascular e pigmentos coroidais) e transmitida por meios ópticos transparentes de volta ao olho do examinador como um reflexo vermelho. Qualquer opacidade nos meios oculares que bloqueie esse feixe de luz resultará em alteração do reflexo vermelho.[4]

O exame é realizado com um oftalmoscópio direto, com a lente do aparelho ajustado no zero, que deve ficar a mais ou menos 0,5 m dos olhos da criança, em um ambiente semiescuro (Figura 1).

Quando o reflexo vermelho é ausente e se verifica um reflexo branco, dá-se o nome de leucocoria (pupila branca), conforme a Figura 2.

**Figura 1** Teste do reflexo vermelho.
Fonte: arquivo pessoal das autoras.

**Figura 2** Leucocoria à esquerda.
Fonte: arquivo pessoal das autoras.

Todos os casos de leucocoria devem ser encaminhados prontamente ao oftalmologista para exame ocular completo. Nos casos em que a leucocoria impede a observação do fundo de olho, é mandatório o exame de ecografia do globo ocular para elucidação do diagnóstico.

As leucocorias podem ser classificadas de acordo com a localização da opacidade em pré-cristalinianas, cristalinianas, retrocristalinianas e formas mistas[1] (Figura 3).

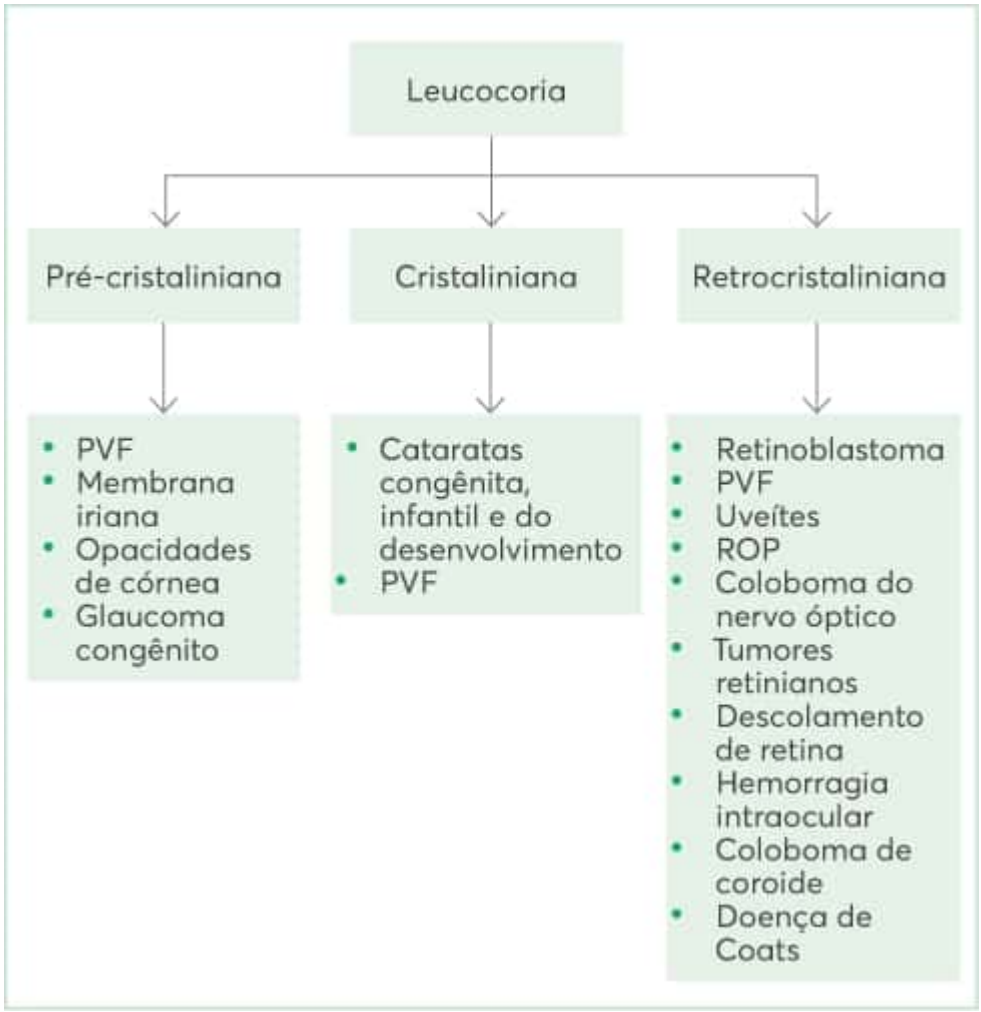



**Figura 3** Principais causas de leucocoria de acordo com localização topográfica da opacidade.
PVF: persistência da vasculatura fetal; ROP: retinopatia da prematuridade.

A seguir, serão descritas as principais causas de leucocorias em crianças e suas implicações clínicas.

## RETINOBLASTOMA

O retinoblastoma é um tumor neuroblástico originado em células imaturas da retina. Indica uma situação grave, podendo pôr em risco a vida da criança. Mais de 90% dos casos são diagnosticados antes dos 5 anos de idade, sendo o pico de incidência por volta dos 18 meses.

A forma mais frequente de apresentação clínica é a leucocoria (60-80% dos casos), também conhecida como "brilho do olho do gato", muitas vezes identificada acidentalmente pelos familiares por meio de fotografias com uso de *flash,* e pode ser uni ou bilateral. Outras formas de apresentação são estrabismo, olho vermelho, aumento do tamanho do olho, glaucoma, uveíte ou celulite orbitária.

O diagnóstico precoce do retinoblastoma é fundamental para a redução da morbimortalidade da doença. Lesões iniciais são facilmente tratadas, o que resulta em uma taxa maior de cura com preservação do globo ocular e visão.[6]

A realização do TRV tanto na maternidade quanto nos exames de rotina é medida importante para a detecção precoce do retinoblastoma. Pacientes com histórico familiar de retinoblastoma devem ter uma avaliação do fundo de olho sob midríase, realizada pelo oftalmologista, desde o nascimento.

O tratamento do retinoblastoma evoluiu muito, mas ainda depende de um diagnóstico precoce. Além de preservar a vida da criança, os procedimentos visam preservar o globo ocular e a visão.

## CATARATA INFANTIL

A catarata congênita é responsável por 5-20% dos casos de cegueira no mundo, além de uma das principais causas de cegueira passível de prevenção. Promove quadros de profunda perda visual, já que essas crianças são privadas de estímulo visual adequado durante o período de desenvolvimento sensorial. Pode ocasionar ambliopia irreversível.

A catarata é classificada como congênita quando a opacidade do cristalino está presente ao nascimento ou se desenvolve nos 3 primeiros meses de vida. Já a catarata do desenvolvimento é a denominação dada para os casos que aparecem após essa fase.

As crianças que nascem com catarata devem ser tratadas o mais precocemente possível, para que consigam atingir níveis de visão compatíveis com uma boa qualidade de vida e manutenção de suas atividades de vida diária. Isso ocorre em razão do "período crítico" do desenvolvimento visual, que se dá nos 3 primeiros meses de vida. O TRV é um exame simples e acessível capaz de detectar precocemente grande parte dos casos de opacidade do cristalino (catarata).

Identificar as causas nem sempre é possível, porém infecções congênitas, distúrbios metabólicos, malformações, causas genéticas, formas hereditárias, síndromes, medicações, induzidas por radiação, trauma, entre outros fatores podem estar associados ao aparecimento de catarata. A prevenção da catarata congênita deve ser realizada por meio de imunização para rubéola e aconselhamento genético.

Duas possibilidades de tratamento estão disponíveis para crianças com catarata: clínico ou cirúrgico.[6,7] O tratamento clínico pode ser o de escolha nos casos em que a catarata é parcial e não obstrui totalmente o eixo visual, compreendendo a correção das ametropias com óculos, o uso de oclusão e midriáticos. Porém, na maioria dos casos, o tratamento é cirúrgico.

Em bebês que nascem com catarata congênita, o tratamento cirúrgico deve acontecer ao redor da sexta semana de vida, no caso de catarata unilateral, e em torno de 6-16 semanas de vida nas cataratas bilaterais. A técnica cirúrgica a ser empregada varia conforme diferentes aspectos em cada caso.

A afacia (ausência de cristalino) pós-cirúrgica pode ser corrigida com óculos, implante de lente intraocular ou lentes de contato, e os fatores que influenciarão na decisão são idade da criança, etiologia da catarata, condições oculares e fatores ambientais e sociais.

Após a cirurgia, essas crianças devem ser acompanhadas por uma equipe multidisciplinar visando a uma adequada habilitação e reabilitação visual, contando com oftalmologistas, pediatras, fisioterapeutas e os pais/responsáveis.

## PERSISTÊNCIA DA VASCULATURA FETAL

A persistência da vasculatura fetal (PVF) é uma alteração ocular congênita, não hereditária e geralmente unilateral. A PFV decorre da falência parcial da regressão da vasculatura intraocular embriológica, que deveria ocorrer por volta do sétimo mês de gestação. Essa vasculatura é formada por três estruturas anatômicas distintas: *vasa hialoidea propria* (VHP), *tunica vasculosa lentis* (TVL) e membrana pupilar. Cada uma dessas estruturas se direciona para o vítreo, porção posterior do cristalino e porção anterior do cristalino, respectivamente. Elas são importantes para a formação da pupila, cristalino, corpo vítreo e retina.

Uma involução indevida da membrana pupilar levará a uma leucocoria pré-cristaliniana.[8] Já alterações da regressão da TVL e VHP levam a alterações cristalinianas e retinianas de amplo espectro. Pode também se apresentar como pequena opacidade na região posterior do cristalino, denominada ponto de Mittendorf. A consequência da falência da involução da TVL se apresenta como uma membrana retrolenticular, branca ou rósea. Essa membrana fibrovascular retrocristaliniana varia de pequenos pontos até ocupar toda a superfície posterior do cristalino. O cristalino pode estar completamente transparente ou apresentar catarata secundária a invasão desse tecido fibrovascular no cristalino.

A PVF é uma das principais causas de catarata unilateral, consequentemente de leucocoria. As formas de envolvimento do segmento posterior podem se apresentar como: um cordão fibrovascular unindo a papila até a face posterior do cristalino, com ou sem fluxo vascular; resquícios da vasculatura aderidas à papila, denominada papila de Bergmeister; e pregas retininanas, que podem estar associadas a descolamento de retina tracional. Existe ainda a forma mista, mais grave, que combina alterações nas três regiões do olho envolvendo segmento anterior e posterior.

O tratamento da PVF é desafiador, porém, com avanços da tecnologia e das técnicas cirúrgicas, o tratamento cirúrgico da PVF tem sido associado a bom prognóstico anatômico e visual nos últimos anos.[9]

## RETINOPATIA DA PREMATURIDADE

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vascular decorrente da vascularização incompleta da retina de crianças prematuras que nascem com menos de 32 semanas de vida intrauterina. Outros fatores de risco para o prematuro desenvolver retinopatia, além da idade gestacional ao nascimento são: peso ao nascimento (<1.500 g), complicações clínicas e uso de oxigenioterapia com inadequada monitorização nas unidades de terapia neonatal.[10]

Ela é classificada em 5 estágios de acordo com os níveis de gravidade, sendo o estágio 1 os casos de retinopatias leves até o estágio 5, quando ocorre o descolamento total da retina. A maior parte das retinopatias da prematuridade é leve (estágios 1 e 2), devendo involuir espontaneamente sem precisar de tratamento. Quando se observa a presença de dilatação e tortuosidade vascular acentuada, caracteriza-se a chamada doença *plus*, indicador importante de gravidade. Nesses casos, é

importante evitar que a retinopatia evolua para descolamento de retina e, consequentemente, cegueira. Os exames devem começar em torno da quarta semana de vida e o acompanhamento será a critério do oftalmologista. A ROP não apresenta nenhum sintoma, portanto exames de triagem são fundamentais para tal diagnóstico e tratamento preventivo. A leucocoria, quando presente, é um sinal de estágio avançado de ROP, com prognóstico visual reservado.

## UVEÍTE

As uveítes envolvem um amplo grupo de doenças inflamatórias, autoimunes e infecciosas que podem ocorrer isoladamente no olho ou podem ser a primeira manifestação de uma doença sistêmica.

Envolvem o tecido uveal, que é composto por íris, corpo ciliar e coroide. De acordo com a localização da inflamação, ela pode ser classificada em uveíte anterior (envolvendo íris e *pars plicata*), intermediária (envolvendo *pars plana*, vítreo anterior e retina adjacente), posterior (envolvendo retina, coroide e vítreo) e panuveíte (inflamação difusa envolvendo os segmentos anterior e posterior do olho).

Apesar de existirem diferenças geográficas e demográficas, de maneira geral, a uveíte mais comum na infância é a uveíte posterior (40-50% dos casos).[11] Os quadros de uveítes posteriores levam à leucocoria devido à inflamação do corpo vítreo, coroide e retina. A toxoplasmose é a principal causa de retinocoroidite levando a uveíte posterior. Deve-se também pesquisar outras causas infecciosas de uveíte posterior, como toxocaríase, sífilis, rubéola, herpes simples e citomegalovírus.

As uveítes anteriores, sendo a artrite juvenil idiopática a principal representante desse grupo, ocorrem mais em meninas e são caracterizadas por inflamação crônica no segmento anterior. Uma das consequências dessa inflamação é a catarata, levando à leucocoria.

## DOENÇA DE COATS

A doença de Coats é uma doença vascular progressiva, de início lento, caracterizada por uma extensa área de exsudação na retina. Ela acomete preferencialmente meninos e é unilateral em cerca de 80% dos casos. A idade mais frequente do diagnóstico é entre 8-10 anos. As principais queixas são diminuição da acuidade visual, estrabismo e leucocoria.

Se não tratada, a doença de Coats piora progressivamente, e as principais complicações são descolamento de retina e glaucoma, podendo até evoluir para atrofia do globo ocular. Portanto, assim que diagnosticada, os pacientes devem ser encaminhados para tratamento específico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Tartarella MB, Colombi GFB, Fortes Filho JB. Proposal of a novel classification of leukocorias. Clinical Ophthalmology. 2012;6:991-5.
2. American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology; American Association of Certified Orthoptists. Red reflex examination in neonates, infants, and children. Pediatrics [Internet]. 2008;122(6):1401-4. Available: http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/122/6/1401.full.pdf (acesso 29 dez 2016).
3. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de atenção à saúde ocular na infância: detecção e intervenção precoce para prevenção de deficiências visuais [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_saude_ocular_infancia_prevencao_deficiencias_visuais.pdf (acesso 26 ago 2021).
4. Verçosa IMC, Tartarella MB. Teste do reflexo vermelho. In: Catarata na criança. Fortaleza: Celigráfica; 2008.
5. Tartarella MB, Britez-Colombi GF, Motono M, Chojniak MM, Fortes Filho JB, Belfort Jr R. Phacoemulsification and foldable acrylic intraocular lens implantation in children with treated retinoblastoma. Arq B Oftalmol. 2012;75(5):348-51.
6. Medsinge A, Nischal KK. Pediatric cataract: challenges and future directions. Clin Ophthalmol [Internet]. 2015;9:77-90. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4293928/ (acesso 26 ago 2021).
7. Tartarella MB, Britez-Colombi GF, Milhomen S, Lopes M, Fortes Filho JB. Pediatric cataracts: clinical aspects, frequency of strabismus and chronological and etiological and morphological features. Arq Bras Oftalmol. 2014;77(3):143-8.
8. Tartarella, MB, Fortes Filho JB. Leucocorias pre-cristalinianas (pre-lenticular leukocorias). Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/315632465_Leucocorias_pre- cristalinianas/fulltext/5a1c904a45851537318913bd/Leucocorias-pre- cristalinianas.pdf (acesso 26 ago 2021).
9. Tartarella MB, Takahagi RU, Braga AP, Fortes Filho JB. Persistent fetal vasculature: ocular features, management of cataract and outcomes. Arq B Oftalmol. 2013;73(6):185-8.
10. Carrion JZ, Fortes Filho JB, Tartarella M, Zin A, Jornada Jr ID. Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. Clin Ophthalmol. 2011;5:1687-95.

11. Monte MA, Greenwald MJ, Mets MB, Wilson ME, Wright KW, Magoon EH. Uveitis in the pediatric age group. In: Wright KW, Spiegel PH. Pediatric ophthalmology and strabismus. New Orleans: American Academy of Ophthalmology; 1998. p.95-111.

CAPÍTULO 7

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LACRIMEJAMENTO NA INFÂNCIA

Ricardo T. Kanecadan
Simone Haber-Bison

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as diversas causas de lacrimejamento.
- Estabelecer as melhores estratégias de tratamento adequadas às necessidade das crianças e dos pais.
- Definir o melhor momento para se iniciar e terminar o tratamento clínico.
- Avaliar e determinar o melhor procedimento cirúrgico para cada condição.
- Definir evolução e prognóstico da doença para os pais.

## INTRODUÇÃO

O sistema lacrimal é constituído por um componente secretor e outro de excretor. O secretor apresenta uma glândula lacrimal principal e diversas glândulas acessórias, responsáveis pela produção da lágrima. Já o sistema excretor consiste em um conjunto de condutos responsáveis pela drenagem da lágrima. Inicia-se com os pontos lacrimais superior e inferior e seus respectivos canalículos, canalículo comum, saco lacrimal e ducto lacrimonasal, desembocando no meato inferior da cavidade nasal (Figura 1).

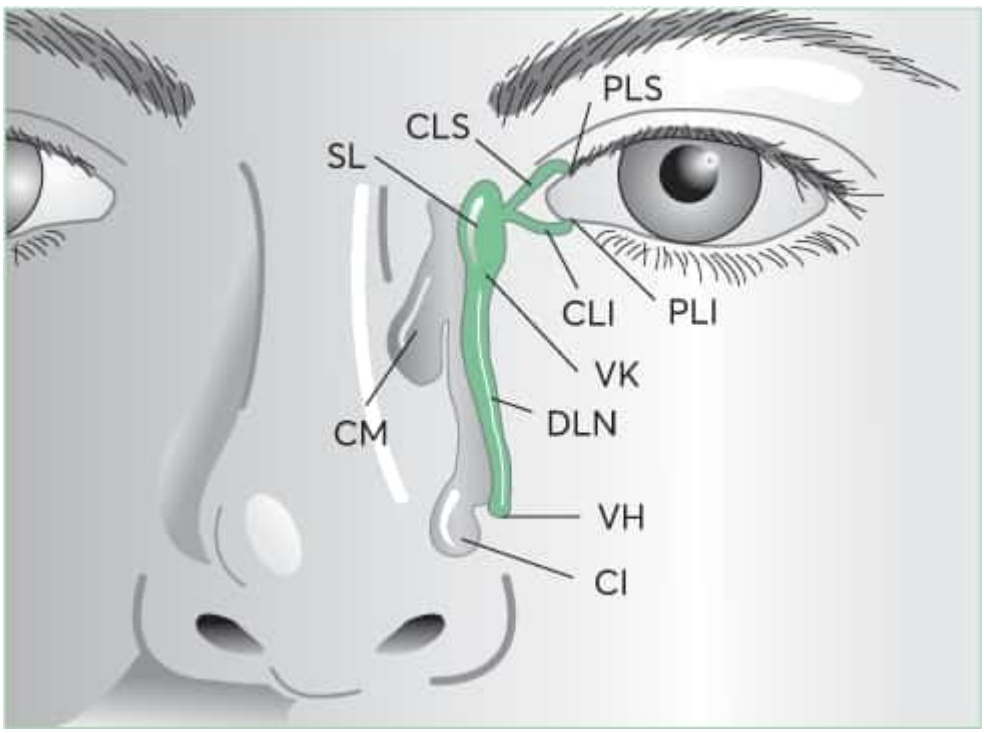



**Figura 1** Anatomia das vias lacrimais de drenagem.
CLS e CLI: canalículos lacrimais superior e inferior; CM e CI: conchas nasais média e inferior; DLN: ducto lacrimonasal; PLS e PLI: pontos lacrimais superior e inferior; SL: saco lacrimal; VK e VH: válvulas de Krause e Hasner.

## LACRIMEJAMENTO É QUEIXA FREQUENTE EM OFTALMOLOGIA PEDIÁTRICA

Estudos epidemiológicos estimam sua prevalência em 6-20%[1,2] Em estudo de coorte envolvendo 4.792 crianças no primeiro ano de vida, MacEwen et al.[2] mostraram prevalência do sintoma em 20%, com 95% dos casos surgindo no primeiro mês de vida. A resolução ocorreu espontaneamente em 96%, durante o primeiro ano de vida.[2]

Sua principal causa na infância é a obstrução congênita das vias lacrimais excretoras (OCVLE). É decorrente da ausência de canalização na porção terminal do ducto lacrimonasal, na cavidade nasal, também conhecida como região da válvula de Hasner.

O menisco lacrimal aumentado por produção excessiva de lágrima é chamado de lacrimejamento. Já a epífora é secundária à dificuldade de drenagem. Podem ser encontrados os termos "lacrimejamento ativo" e "lacrimejamento passivo" para o mesmo significado, respectivamente.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Embora a OCVLE seja significativamente mais frequente que outras causas de acúmulo da lágrima, sinais e sintomas associados podem sugerir outros diagnósticos (Quadro 1).

A OCVLE pode ser alta ou baixa. A alta acomete os pontos e canalículos lacrimais, enquanto a baixa localiza-se geralmente no ducto lacrimonasal. O conhecimento da altura onde ocorre a obstrução é importante porque, conforme a região atingida, o quadro clínico, o risco de infecção e o tratamento serão diferentes.

**Quadro 1** Diagnósticos diferenciais de lacrimejamento na infância

| Sinais ou sintomas | Diagnóstico |
|---|---|
| Excesso de lágrima com secreção | Obstrução baixa: saco lacrimal ou ducto lacrimonasal |
| Excesso de lágrima sem secreção | Obstrução alta |
| Excesso de lágrima com fotofobia | Glaucoma congênito |
| Excesso de lágrima com dor | Corpo estranho, abrasão, ceratite, triquíase |
| Excesso de lágrima com blefarite | Blefarite estafilocócica |

Quando a obstrução da via lacrimal ocorre em suas porções mais proximais (obstrução alta das vias lacrimais) não há acúmulo de secreção, apenas excesso de lágrima. Já a obstrução da porção terminal da via lacrimal excretora (obstrução baixa das vias lacrimais) provoca estase da lágrima, acúmulo de secreção geralmente mucoide, mas que pode ser mucopurulenta ou purulenta, e refluxo para os olhos. Os cílios parecem colados, dando o típico aspecto *messy eye*.

Embora as obstruções das vias lacrimais ocorram mais frequentemente de forma unilateral, em 20% das vezes pode ser bilateral.[3]

Um diagnóstico diferencial importante, pelo potencial de causar cegueira irreversível, é o glaucoma congênito. Este é caracterizado por lacrimejamento, fotofobia e blefaroespasmo. O encontro desse quadro clínico requer o encaminhamento imediato ao oftalmologista.

Em quadros de lacrimejamento acompanhados de dor, deve-se pensar em corpo estranho de córnea, pálpebra, abrasões de córnea, triquíase (cílios invertidos tocando a córnea) e ceratites.

As conjuntivites, sejam bacterianas, alérgicas ou virais, têm como característica principal o olho vermelho (hiperemia conjuntival) associado a lacrimejamento, prurido (alérgica e bacteriana), edema (mais intenso na viral) e secreção (mucoide na alérgica e viral e purulenta na bacteriana). As obstruções das vias lacrimais normalmente não cursam com hiperemia da conjuntiva.

As blefarites também devem ser aventadas como causa de lacrimejamento. São normalmente decorrentes de infecção estafilocócica das margens palpebrais.

## EMBRIOLOGIA E ANATOMIA

As vias lacrimais excretoras (VLE) se desenvolvem a partir de um cordão sólido de células do ectoderma superficial, na região da fissura naso-óptica. Esse cordão cresce na direção da futura rima palpebral e da cavidade nasal. Na extremidade palpebral ela se bifurca para se fundir às margens palpebrais superior e inferior de forma independente, formando os canalículos. Na outra extremidade vai ao encontro da cavidade nasal, na região do meato inferior.

A canalização da via lacrimal ocorre em uma fase relativamente tardia do período gestacional. Alguns estudos advogam que ela ocorra simultaneamente em diversas partes de sua extensão. Outros, que ela se inicie no centro do cordão fibroso, estendendo-se para as extremidades. Esse fato explicaria por que as obstruções ocorrem predominantemente na extremidade inferior (região da válvula de Hasner) e na superior (pontos lacrimais).

Assim, a obstrução congênita das vias lacrimais pode ser considerada um atraso de canalização e não um processo patológico.[2] Cassidy, em seu estudo anatômico em 15 natimortos a termo, encontrou 76% de imperfuração da extremidade inferior da via lacrimal.[6]

## HISTÓRIA E QUADRO CLÍNICO

A história na OCVLE é fundamental para o diagnóstico. A queixa de lacrimejamento deve ocorrer nas primeiras semanas de vida. Queixas que surgem após esse período podem consistir em obstruções adquiridas das vias lacrimais. As obstruções adquiridas têm fisiopatologia e manejo diversos da obstrução congênita. Assim, caracterizar o início dos sintomas é de suma importância para o diagnóstico e tratamento apropriados.

Como mencionado anteriormente, as crianças com OCVLE apresentam-se com epífora, secreção e olhos habitualmente claros (Figura 2). A secreção formando grupamentos de cílios é característica (*messy eye*).

Outra forma de apresentação menos frequente da OCVLE é a amniotocele ou dacriocistocele congênita. Nessa condição, além da obstrução baixa, há também obstrução alta associada. Trata-se de quadro com grande potencial de agravamento, pois há risco iminente de infecção da via obstruída, evoluindo para dacriocistite aguda no recém-nascido (Figura 3).

A propedêutica clínica das vias lacrimais compreende exame externo, pesquisa da presença dos pontos lacrimais, expressão do saco lacrimal, teste de Zappia-Milder e TOFO (teste de observação da fluoresceína na orofaringe).

Se a compressão com o dedo indicador na topografia do saco lacrimal provoca refluxo de secreção para a superfície ocular através dos canalículos, fecha-se o diagnóstico de OCVLE.

O teste do desaparecimento da fluoresceína (teste de Zappia-Milder) é realizado instilando-se colírio de fluores ceína e observando-se a retenção do corante na superfície ocular após 5 minutos da instilação. Classifica-se de zero (sem retenção) até 3+ (extravasamento intenso do corante pela margem palpebral – Figura 4).

**Figura 2** Epífora e secreção na obstrução congênita das vias lacrimais excretoras.

**Figura 3** A: dacriocistocele do saco lacrimal, caracterizada pelo aumento do tamanho e aspecto violáceo do saco lacrimal. Pode ser detectada mesmo na vida intrauterina pelo ultrassom (B e C).

O TOFO demonstra a presença de corante na fossa nasal ou orofaringe após 30-60 minutos da instilação, sendo negativo em casos de obstrução e positivo em vias lacrimais normais. É muito comum a epífora intermitente em crianças alérgicas com hipertrofia de conchas nasais e adenoides. Nessas crianças, há aumento do menisco lacrimal (teste de Milder positivo) com expressão negativa e TOFO positivo após 30-60 minutos da instilação. Denomina-se esse quadro epífora funcional, ou seja, não há obstrução das vias lacrimais, mas há um retardo no escoamento por alteração do fluxo nasal (Figura 5).

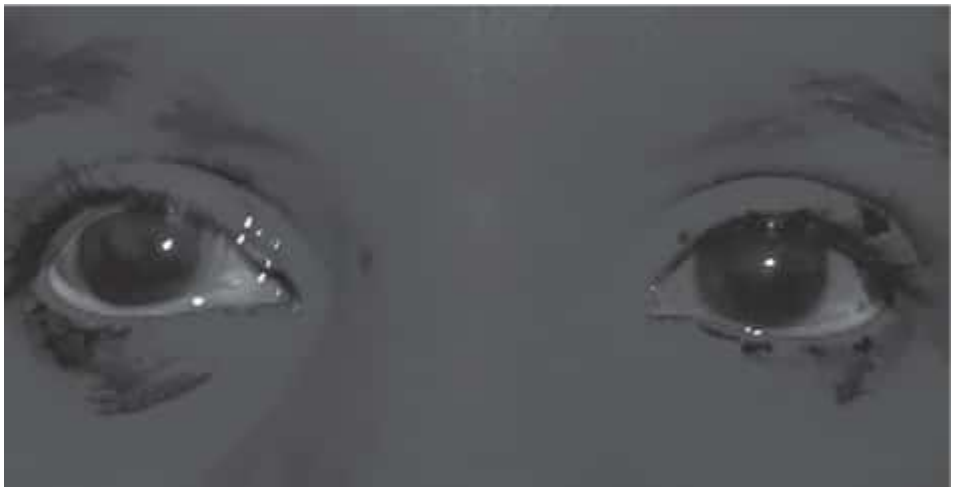


**Figura 4** Retenção de fluoresceína 3+ no olho direito e 2+ no olho esquerdo.

**Figura 5** Teste de observação da fluoresceína na orofaringe positivo: via lacrimal normal.

A propedêutica armada inclui a dacriocistografia sob narcose, que é o padrão ouro em casos selecionados, quando há dúvida diagnóstica, malformações e recidivas pós-tratamento ou a tomografia ou a ressonância nuclear magnética, fundamentalmente nas dacriocistoceles e malformações (Figura 6).

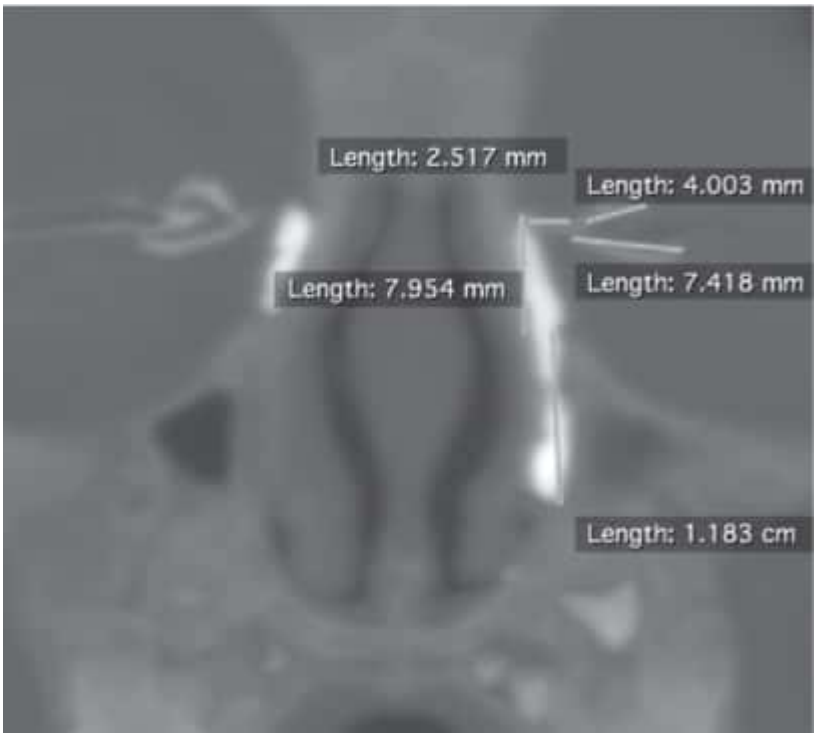



**Figura 6** Dacriotomografia mostrando agenesia do ducto lacrimonasal à direita e via lacrimal normal à esquerda.

A dacriocintilografia e a dacriorressonância com instilação do gadolínio são bem indicadas em casos de obstrução funcional ou estenose das vias lacrimais. Fácil realização em crianças grandes.

A avaliação nasal também é fundamental durante os procedimentos cirúrgicos.

## TRATAMENTO

Na maioria das vezes, a resolução do quadro se faz espontaneamente, no primeiro ano de vida. Assim, o acompanhamento se resume à observação, com eventual introdução de antibioticoterapia tópica e/ou sistêmica, em caso de infecção. Dentre os antibióticos mais utilizados destacam-se a amoxacilina associada ou não ao clavulanato e as cefalosporinas. Em caso de internação, segue-se o protocolo de cada instituição. Deve-se sempre lembrar que os agentes mais comuns são os *Staphylococcus, Streptococcu*s e *Haemophilus* nessa faixa etária.

Ao acompanhamento pode-se acrescentar massagem no saco lacrimal. Esse procedimento tem como objetivo aumentar a pressão hidrostática dentro da via lacrimal e fazer o conteúdo fluir para sua porção terminal, provocando a desobstrução. Quando executada de forma correta, não é traumático. A compressão deve ser feita precisamente sobre o saco lacrimal. Essa estrutura se localiza posteriormente ao osso maxilar, adjacente à crista lacrimal anterior. A inobservância desse detalhe anatômico levará à execução ineficaz da massagem. Com frequência se observa realização da massagem sobre o osso maxilar, não se exercendo, dessa forma, qualquer pressão sobre o saco lacrimal.

Deve-se ressaltar que, embora amplamente utilizada, a massagem não é uma unanimidade entre os especialistas.

Estudos mostram que a resolução espontânea se dá em até 96% durante o primeiro ano de vida. Essa evidência sugere que não se deve realizar o tratamento cirúrgico antes de se completar 1 ano de idade.[2]

Caso haja persistência da obstrução até 1 ano de idade, indica-se sondagem terapêutica das vias lacrimais.[3]

Nos casos de amniotocele (dacriocistocele congênita), o tratamento expectante deve ser abandonado. Como comentado anteriormente, esse quadro é decorrente da associação entre obstrução baixa (distal) e alta (proximal) da via lacrimal, provocando represamento de conteúdo, com risco de infecção, podendo levar a dacriocistite aguda no recém-nascido. Assim, a criança deve ser monitorada com bastante proximidade, e o mais breve possível se deve indicar a resolução cirúrgica da obstrução. Ao primeiro sinal de infecção, a criança deve ser submetida a antibioticoterapia local e sistêmica vigorosa, em regime hospitalar. No período em que se aguarda o procedimento cirúrgico, a massagem pode ser mantida, com todos os cuidados de antissepsia.

### Sondagem terapêutica

A sondagem terapêutica das vias lacrimais é o procedimento mais adotado como tratamento cirúrgico da OCVLE. É realizado a partir de 1 ano de idade, quando não houve ocorrência de resolução espontânea. Em nosso meio, é realizado em ambiente hospitalar, sob anestesia geral. Nesse procedimento introduz-se uma sonda metálica flexível por toda a via lacrimal

até atingir a cavidade nasal, promovendo-se a desobstrução da porção final do ducto lacrimonasal (Figuras 7 e 8). A maioria dos estudos mostra taxa de sucesso em torno de 90%,[7] podendo variar entre 70-97%.

Após 12 meses de idade, não há consenso quanto ao período em que pode ser indicada. A maioria dos estudos mostra que após 12 meses há declínio gradativo da taxa de sucesso, principalmente a partir de 24-36 meses.[9] Alguns, porém, mostram boa taxa de sucesso mesmo após esse período.[11]

Novas sondagens, após insucesso, não são indicadas. Trabalhos mostram taxas de sucesso de 40-60% nessas condições.[11]

**Figura 7** Sondagem das vias lacrimais.

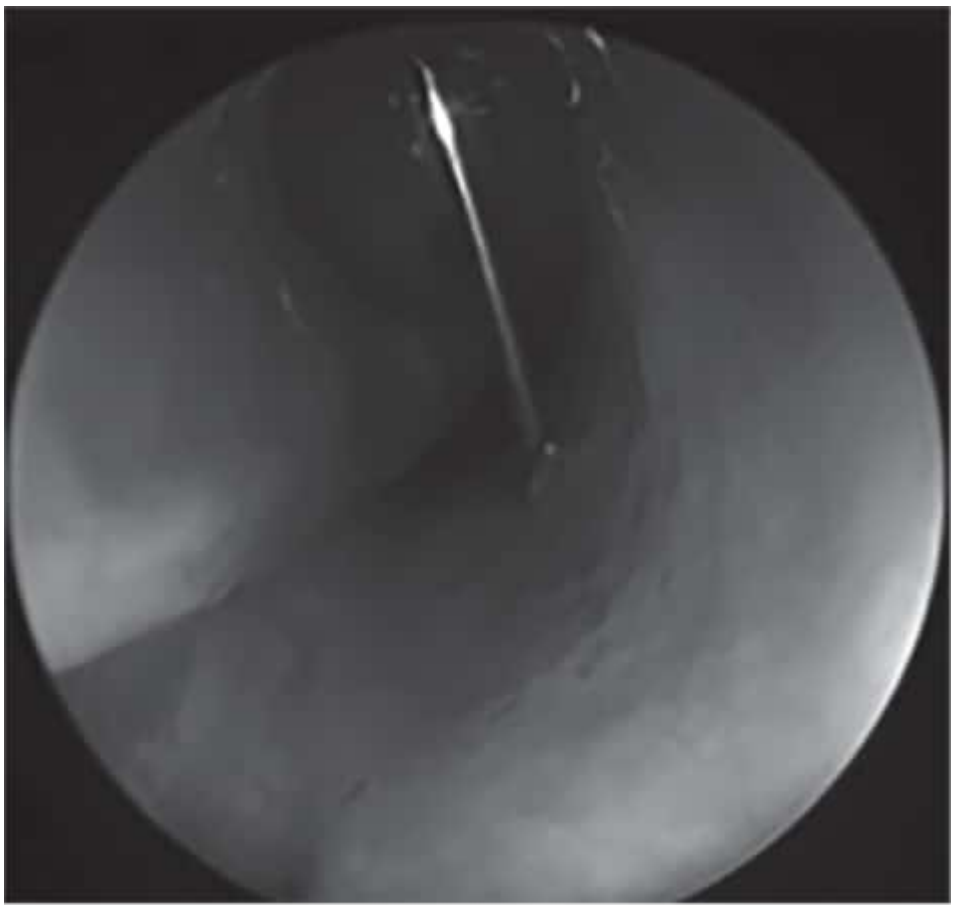


**Figura 8** Sonda em cavidade nasal após desobstrução.

### Intubação

É indicada após insucesso da sondagem. Em crianças que se apresentem com saco lacrimal dilatado, refluxo abundante a sua expressão ou idade acima dos 18 meses, a intubação pode ser indicada como procedimento inicial. Nessas condições, a sondagem terapêutica pode ser menos eficiente. Sua taxa de sucesso pode variar entre 66-100%.[9]

Trata-se de procedimento mais traumático e de execução mais difícil que a sondagem. Nesta, tubo de silicone é deixado ao longo da via lacrimal, sendo introduzido pelos pontos lacrimais e exteriorizado no meato inferior. Seu objetivo é evitar recidiva da obstrução.

O tubo de silicone pode ser mono ou bicanalicular. Em nosso meio há apenas o tipo bicanalicular à disposição. Estudos mostram taxas de sucesso semelhantes entre ambas (Figura 9).

Em relação ao tempo em que permanece na via, varia entre 1-6 meses, não havendo consenso na literatura.[9]

### Dilatação com balão

É também indicada em casos de falha da sondagem terapêutica, um procedimento no qual sonda especial munida de balão em sua extremidade é introduzida até a região obstruída. Nessa região, o balão é inflado até que se atinja pressão e tempo predefinidos.

A taxa sucesso na literatura é controversa, variando entre 53-95%.[10] Em nosso meio, o equipamento não está disponível.

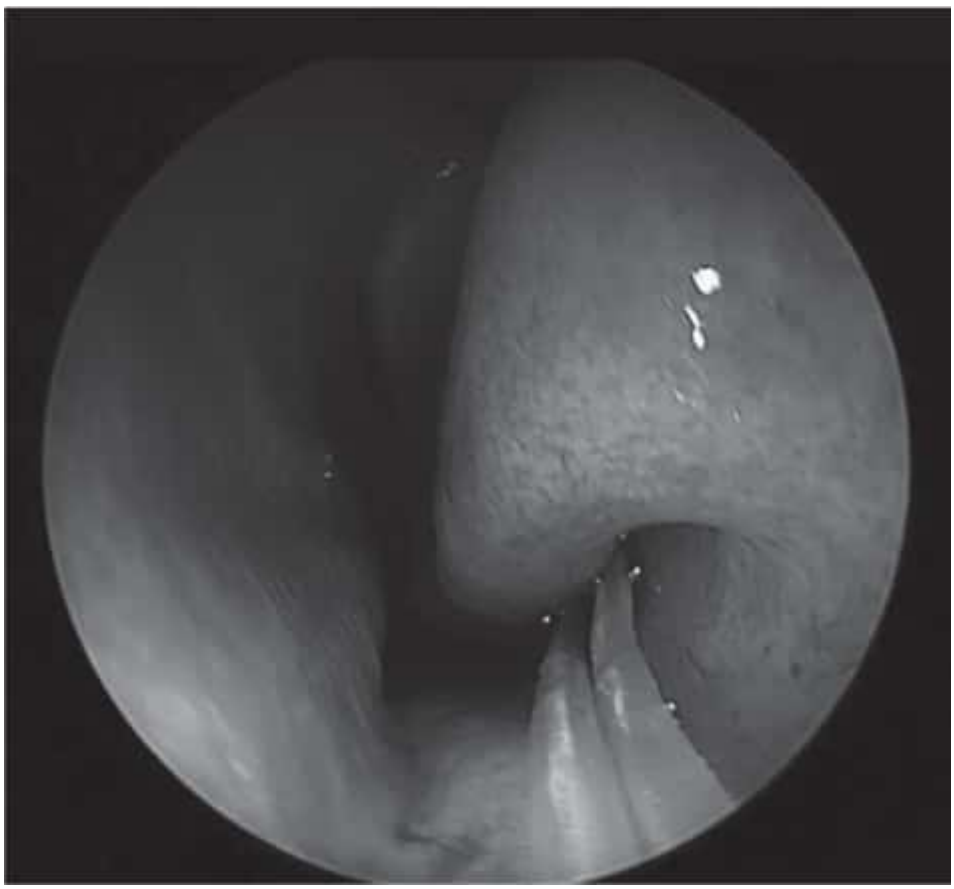


**Figura 9** Intubação das vias lacrimais.

### Endoscopia nasal

Com a introdução da endoscopia nasal, os procedimentos de sondagem e intubação tornaram-se mais previsíveis e de mais fácil execução.

Seu uso é facultativo em sondagem simples, intubação e dilatação com balão, porém é essencial nas obstruções recidivantes, dacriocistoceles e para identificação e remoção de cistos intranasais.[11]

Dependendo das condições da cavidade nasal, é recomendável que o oftalmologista seja auxiliado pelo otorrinolaringologista.

## OBSTRUÇÕES ALTAS

Existem obstruções simples membranosas, cuja perfuração já elimina a epífora.

Porém, mais frequentemente ocorre a agenesia de parte ou de todo o canalículo. O tratamento é cirúrgico, geralmente com a substituição dos canalículos por uma prótese chamada tubo de Jones, de difícil manutenção em crianças. Prefere-se esperar até a adolescência para implantá-la

Como paliativo, a aplicação de toxina botulínica na glândula lacrimal já foi demonstrada segura em crianças. Assim, a produção de lágrima se reduz e se ameniza a epífora por 3-4 meses.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Guerry 3rd, Kendig Jr EL. Congenital impatency of the nasolacrimal duct. Arch Ophtal. 1948 Feb;39(2):193-204. doi:10.1001/archopht.1948.00900020198006.
2. MacEwen CJ, Young JD. Epiphora during the first year of life. Eye. 1991;5:596-600. doi:10.1038/eye.1991.103.
3. Chaim MP, Bison SHDVF, Silva JAF. Obstrução congênita do ducto lacrimonasal: estudo de 284 pacientes. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia (impresso). 1996;59:519-21.
4. Olitsky SE. Update on congenital nasolacrimal duct obstruction. Int Ophthalmol Clin. 2014;54:1-7. doi:10.1097/IIO.0000000000000030.
5. Matta NS, Singman EL, Silbert DI. Prevalence of amblyopia risk factors in congenital nasolacrimal duct obstruction. J AAPOS. 2010;14:386-8. doi:10.1016/j.jaapos.2010.06.012.
6. Cassidy TC. Dacryocystitis in infancy. Am J Ophtalmol. 1948;31:773-80.
7. Robb RM. Success rates of nasolacrimal duct probing at time intervals after 1 year of age. Ophthalmology. 1998;105:1307-9.
8. Katowitz JA, Welsh MG. Timing of initial probing and irrigation in congenital nasolacrimal duct obstruction. Ophthalmology. 1987;94:698-705.
9. Migliori ME, Putterman AM. Silicone intubation for the treatment of congenital lacrimal duct obstruction: successful results removing the tubes after six weeks. Ophthalmology. 1988;95:792-5 [PubMed: 3211482].
10. Gunton KB, Chung CW, Schnall BM, Prieto D, Wexler A, Koller HP. Comparison of balloon dacryocystoplasty to probing as the primary treatment of congenital nasolacrimal duct obstruction. J AAPOS. 2001;5:139-42.
11. Lueder GT. Endoscopic treatment of intranasal abnormalities associated with nasolacrimal duct obstruction. J AAPOS. 2004;8:128-32.

CAPÍTULO 8

# DISTÚRBIOS ORBITOPALPEBRAIS NA INFÂNCIA

José Vital Filho

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que os tumores benignos mais comuns são o cisto dermoide e o hemangioma.
- Reconhecer que, em crianças, os tumores malignos, embora raros, são muito agressivos.
- Pensar em rabdomiossarcoma como diagnóstico diferencial de celulite orbitária.

## INTRODUÇÃO

Os distúrbios orbitopalpebrais na infância podem ser inflamatórios, infecciosos, vasculares ou tumorais. Neste capítulo será abordado o tema dos tumores e alterações vasculares. Os tumores orbitais são raros, podendo ser benignos (na grande maioria) e malignos (primários ou secundários).

## TUMORES ORBITAIS BENIGNOS

### Hemangioma capilar

É o tumor (má formação venosa) benigno mais frequente na infância. Pode aparecer desde o nascimento ou ao redor dos 2 meses de idade. O quadro clínico é composto por mancha violácea de tamanho variado (0,50 cm até comprometer toda a órbita). Geralmente aumenta quando a criança faz esforço. A consistência é elástica, indolor à palpação e vai crescendo nos primeiros meses de vida até começar a regredir, o que ocorre ao redor dos 5-6 anos de vida. Atualmente o tratamento do hemangioma é o uso de betabloqueador por via oral na dosagem de 1 mg/kg/dia e pode aumentar até 3 mg/kg/dia. O problema é que esse medicamento pode levar à bradicardia e ao broncoespasmo. Devido a esses efeitos o cardiologista infantil deve acompanhar essas crianças (Figura 1).

#### Cistos dermoides e epidermoides

Os cistos dermoides e epidermoides têm o quadro clínico semelhante; o que muda é o anatomopatológico. O cisto dermoide é revestido por epitélio da epiderme e apresenta anexos cutâneos em sua parede fibrosa (dente, cabelo, osso, glândulas sebáceas e sudoríparas). O cisto epidermoide, por sua vez, é revestido pelo epitélio da epiderme e contém queratina e sebo, por isso também é chamado de cisto sebáceo.

O cisto dermoide surge desde o nascimento e aumenta lentamente com o passar dos anos. Está localizado próximo às suturas ósseas e se caracteriza como massa tumoral de limites precisos, indolor e móvel, sendo o local mais frequente a região temporal superior (Figura 2). O tratamento é sempre cirúrgico, e a idade adequada da realização da cirurgia é a partir dos 3 anos de idade, pois a anestesia geral é um favor importante para a indicação da cirurgia. O cisto epidérmico pode ocorrer em qualquer local do corpo e não necessariamente está presente desde o nascimento da criança.

**Figura 1** Hemangioma capilar.

### Dermolipoma

O dermolipoma é o tumor localizado no canto externo das pálpebras, comprometendo o tarso e a conjuntiva (Figura 3). Por ser pequeno e estar no canto externo, as mães nem sempre percebem esse tumor. Não pode ser confundido com a hérnia do septo orbital, que ocorre no adulto.

O dermolipoma cresce lentamente e não traz qualquer incômodo à criança. A mãe é que fica preocupada por não saber se pode comprometer a acuidade visual. O dermolipoma não traz qualquer comprometimento à visão da criança, sendo apenas um problema estético.

**Figura 2** Cisto dermoide.

**Figura 3** Dermolipoma.

O tratamento é cirúrgico e somente deve ser indicado quando o tumor crescer e for maior que 2 cm, e isso geralmente só ocorre na adolescência.

### Linfangioma

O linfangioma é a alteração dos vasos linfáticos na região orbitopalpebral e não apresenta sintoma ou sinal. O problema é que pode sangrar, e o sangramento vai desencadear uma proptose abrupta e de grande intensidade.

Geralmente a criança apresenta uma inflamação ou infecção das vias aéreas superiores e, quando tosse em grande intensidade, os vasos linfáticos se rompem e a órbita é inundada por grande quantidade de líquido achocolado, típico do linfangioma.

O tratamento deve ser conservador, desde que não exista exposição intensa da córnea, que pode levar à ceratite ou mesmo à úlcera de córnea (Figura 4).

### Glioma do nervo óptico

O glioma do nervo óptico tem evolução muito lenta. O quadro clínico é a presença de exoftalmo axial, baixa da acuidade visual. A idade de aparecimento varia entre 5-10 anos de idade. Pode estar associado ou não à neurofibromatose de Von Recklinghausen. Ao exame, a pupila é midriática e o nervo óptico é atrófico, dependendo do tamanho do tumor (Figura 5).

**Figura 4** Linfangioma.

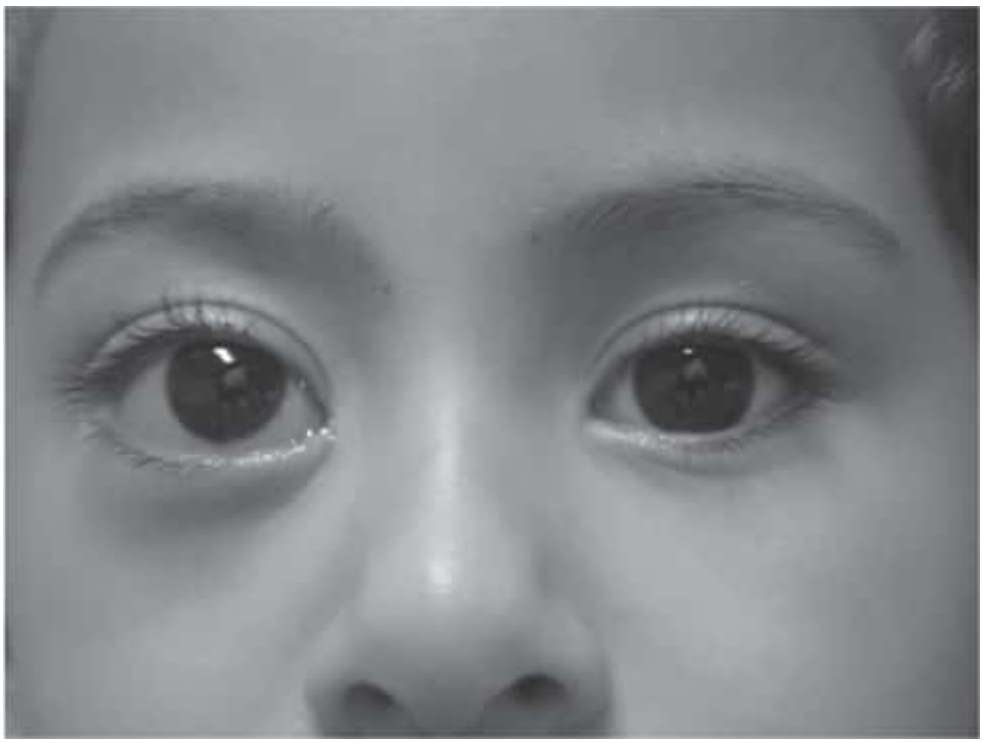


**Figura 5** Glioma do nervo óptico.

O exame de ressonância magnética das órbitas é de fundamental importância para podermos saber o tamanho do tumor e se o canal óptico está ou não comprometido (Figura 6). O tratamento do tumor é conservador, e só está indicada cirurgia nos casos em que a estética está comprometida. A quimioterapia foi contraindicada, pois os resultados obtidos não trouxeram benefícios ao paciente.

## TUMORES ORBITAIS MALIGNOS

### Primários da órbita

#### Rabdomiossarcoma

É o tumor primário maligno mais frequente na órbita, na infância, comprometendo crianças com idade entre 2-5 anos.

**Figura 6** Tomografia computadorizada de glioma do nervo óptico.

O quadro clínico inicia como se fosse uma celulite orbital que não responde aos antibióticos. Proptose com deslocamento do bulbo ocular, geralmente para fora e para baixo, pois o tumor, na grande maioria dos casos, está localizado na região medial superior (o tipo histológico embrionário). Quando é do tipo alveolar, a órbita inferior é o local mais acometido.

A criança fica abatida, apresenta perda de apetite e de peso. Ao exame apresenta massa tumoral na órbita superior, quemose e lacrimejamento. Sempre diante desse quadro se deve pensar no rabdomiossarcoma (Figura 7).

**Figura 7** Rabdomiossarcoma.

O rabdomiossarcoma pode ser embrionário (o mais frequente e que responde melhor ao tratamento), alveolar (o de pior prognóstico) e pleomórfico.

A ressonância nuclear de órbita é o melhor exame para saber o tamanho, limites e profundidade do tumor (Figura 8). A biopsia incisional é o melhor procedimento a ser realizado na criança para diagnosticar o tumor. É muito difícil fazer a biopsia excisional, pois o tumor não tem limites, não é encapsulado e na cirurgia corre-se o risco de lesionar músculos vizinhos ao tumor.

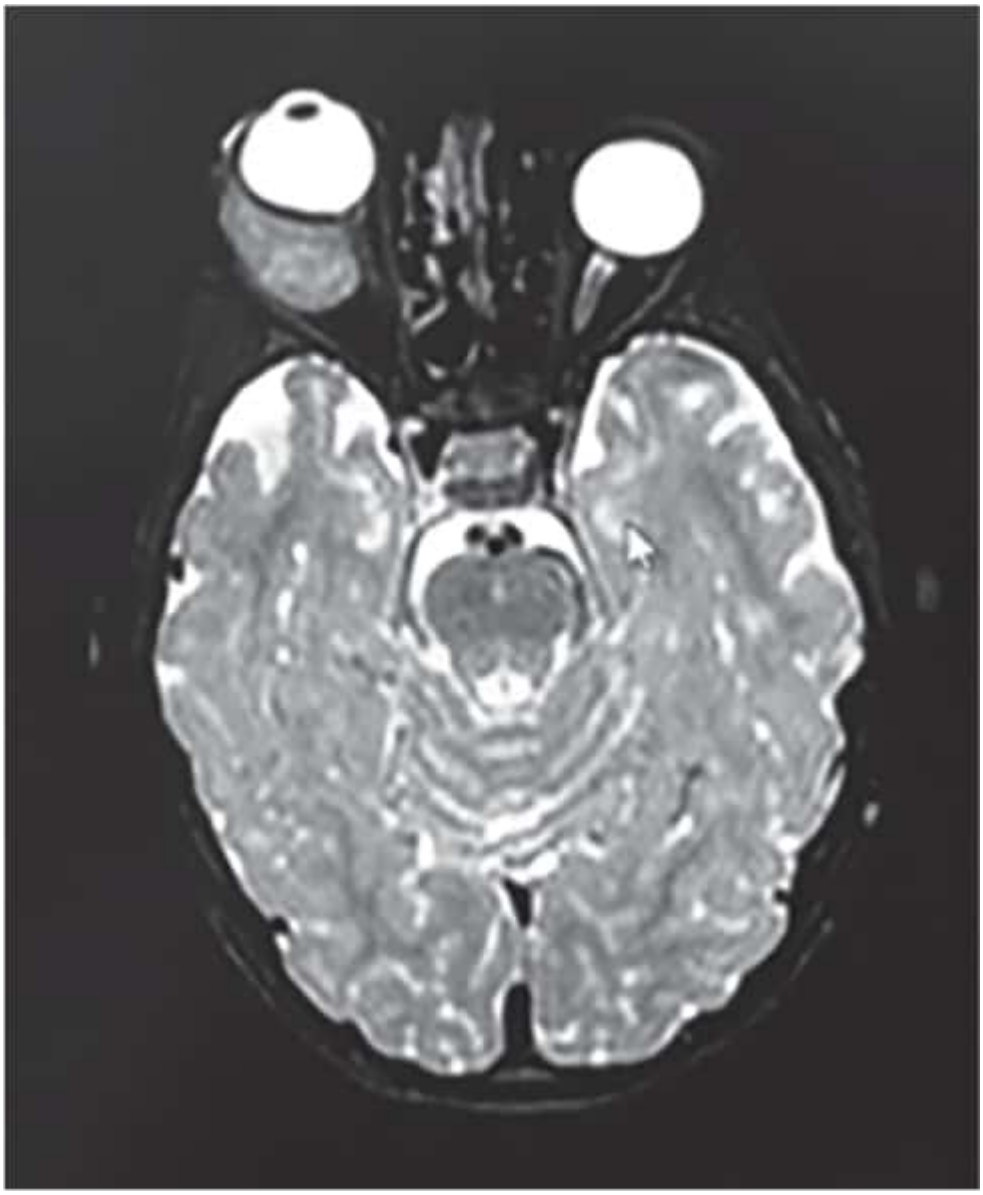


**Figura 8** Ressonância magnética de rabdomiossarcoma.

Esse tumor deve ser acompanhado por equipe multidisciplinar, pois o tratamento inclui quimioterapia e radioterapia.

## Metástases na órbita

### Neuroblastoma

O neuroblastoma é o tumor metastático mais frequente na órbita, na infância. O local do tumor primário é no retroperitônio. Normalmente a criança tem histórico de estar fazendo tratamento do tumor primário.

O quadro clínico é a proptose (uni ou bilateral), sendo que um dos lados é mais comprometido que o outro. Também está presente mal-estar geral, emagrecimento, febre, ptose e desvio do olho para fora e para baixo. Existe um sinal típico, desde tumor que a equimose nas pálpebras (guaxinim) – Figura 9. O tumor está presente nas crianças de 2-3 anos de idade. A ressonância magnética da órbita é o exame de imagem que deve ser solicitado para saber o tamanho, profundidade e limites do tumor (Figura 10). O diagnóstico é realizado com base em biopsia incisional, e o tratamento é com quimioterapia. O prognóstico dessa doença é muito ruim, e geralmente a criança vai a óbito em 1-2 anos.

### Sarcoma de Ewing

O sarcoma de Ewing é o segundo tumor metastático mais frequente na órbita. O tumor primário está localizado nas extremidades dos ossos longos ou no esqueleto axial. O quadro clínico inicia com proptose, ptose e desvios dos olhos. Pode ser uni ou bilateral. A idade de aparecimento é ao redor dos 10 anos de idade, e às vezes pode ocorrer em crianças mais novas. O diagnóstico é com biopsia incisional e o tratamento é com quimioterapia.

**Figura 9** Meta de neuroblastoma.

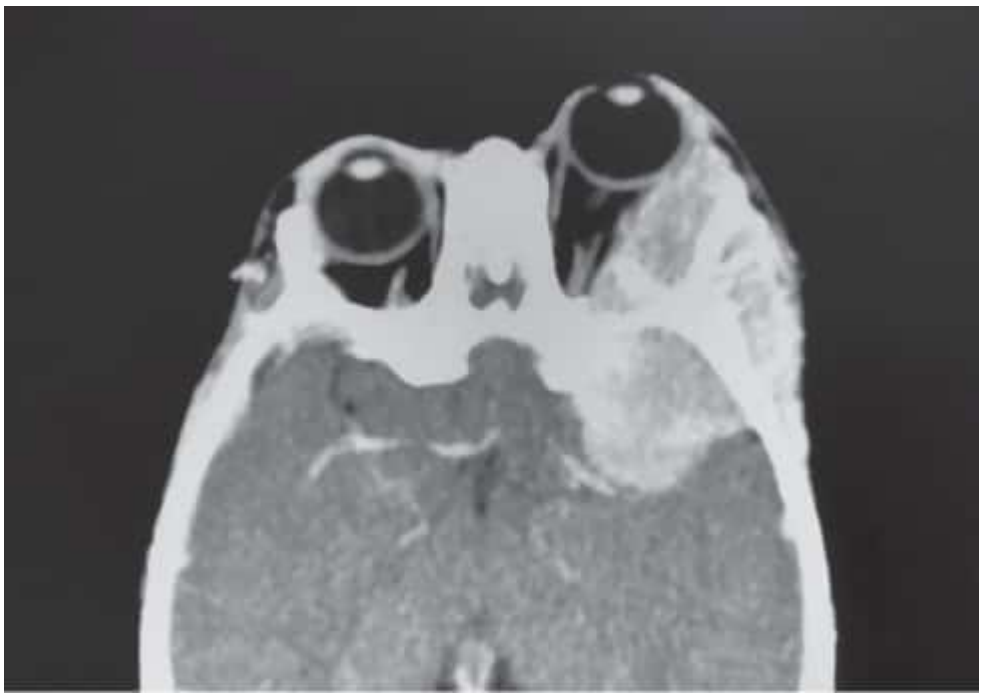


**Figura 10** Ressonância magnética de neuroblastoma.

### Sarcoma granulocítico (cloroma)

Tumor raro que geralmente está associado à leucemia mieloide.

O quadro clinico é proptose com massa tumoral palpável em qualquer região da órbita. o sarcoma granulocítico pode estar presente antes ou depois do diagnóstico da leucemia mieloide, por isso o médico oftalmologista tem um papel muito importante no diagnóstico precoce de doença.

A biopsia incisional da massa tumoral deve ser realizada o mais precocemente possível e o tratamento será quimioterapia. Às vezes o paciente necessitará de transplante de medula óssea, por isso é imprescindível equipe multidisciplinar para a condução das neoplasias da órbita.

## BIBLIOGRAFIA

1. Abramson DH, Ellsworth RM, Tretter P, et al. The treatment of orbital rhabdomyosarcoma with irradiation and chemotherapy. Ophthalmology. 1979;86:1330-5.
2. Abramson DH, Notis CM. Visual acuity after radiation for orbital rhabdomyosarcoma. Am J Ophthalmol. 1994;118:808-9.
3. Alvarez Silvan AM, Garcia Canton JA, Pineda Cuevas G, Alfuro Gutierrez J. Successful treatment of orbital rhabdomyosarcoma in two infants using chemotherapy alone. Med Pediatr Oncol. 1996;26:286-9.
4. Baert AL, Sartor K, Wibke PD, et al (eds.). Imaging of orbital and visual pathway pathology. New York: Springer; 2002.
5. Banieghbal B, Davies MR. Guidelines for the successful treatment of lymphangioma with OK-432. Eur J Pediatr Surg. 2003;13:103-7.
6. Brugo EA, Larkin E, Molina-Escobar J, Contanzi J. Primary granulocytic sarcoma of the small bowel. Cancer. 1975;35:1333-40; Bulas RB, Laine FJ, Das Narla L. Bilateral orbital granulocytic sarcoma (chloroma) preceding the blast phase of acute myelogenous leukemia: CT findings. Ped Radiol. 1995;25:488-9.
7. Cooper T, Hampton, R: Orbital dermoid: treatment & management. Orbital Dermoid. Disponível em: https://emedicine.medscape.com/article/1218740-treatment. Publication updated 29 May 2012 (acesso 26 ago 2021).
8. Emran MA, Dubois J, Laberge L, et al. Alcoholic solution of zein (Ethibloc) sclerotherapy for treatment of lymphangiomas in children. J Pediatr Surg. 2006;41:975-9.
9. Garrity JA, Henderson JW, Cameron JD. Henderson's orbital tumors. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p.132-5.
10. Lieberman PH, Foote FW Jr, Stewart FW, Berg JN. Alveolar soft-part sarcoma. JAMA. 1966;198:1047-51.
11. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. Plast Reconstr Surg. 1982;69:412-22.
12. O'Connor MI, Pritchard DJ. Ewing's sarcoma: prognostic factors, disease control and the re-emerging role of surgical treatment. Clin Orthop. 1991;262:78-87.
13. Ritter MR, Dorrell MI, Edmonds J, et al. Insulin-like growth factor 2 and potential regulators of hemangioma growth and involution identified by large-scale expression analysis. Proc Natl Acad Sci USA. 2002;99:7455-60.
14. Rootman J, White VA, Connors JM, Gascoyne RD. Lymphoproliferative, leukemic, and histiocytic lesions of the orbit. In: Rootman J. Diseases of the orbit: a multidisciplinary approach. 2.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p.385-416.
15. Saboo SS, Krajewski KM, Ziltumslo K, et al. Imaging features of primary and secondary adult rhabdomyosarcoma. AJR American J Roentgenol. 2012;199(6):W694-703.
16. Shah NB, Chang WY, White VA, et al. Orbital lipoma: 2 cases and review of literature. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2007;23(3):202-5.
17. Sun XL, Zheng BH, Li B, et al. Orbital rhabdomyosarcoma. Immunohistochemical studies of seven cases. Chin Med J. 1990;103:485-8.

CAPÍTULO 8.1

# ALTERAÇÕES PALPEBRAIS EM PEDIATRIA

Ricardo Mörschbächer

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as principais afecções congênitas palpebrais.
- Saber diferenciar os graus de blefaroptose, compreendendo quais casos devem ter indicação cirúrgica.
- Avaliar os hemangiomas palpebrais para dar início ao tratamento com betabloqueadores.

## COLOBOMA

Má formação isolada das pálpebras caracterizada pela ausência parcial de uma de suas porções, variando em tamanho e gravidade. Pode comprometer qualquer setor das pálpebras. Quando a má formação compromete a margem palpebral, é chamada de coloboma verdadeiro. Os colobomas podem estar associados a defeitos de fechamento embriológico das fendas faciais, como na síndrome de Goldenhar. Seu tratamento definitivo é cirúrgico e nos casos mais graves a correção deve ser imediata, como na Figura 1.

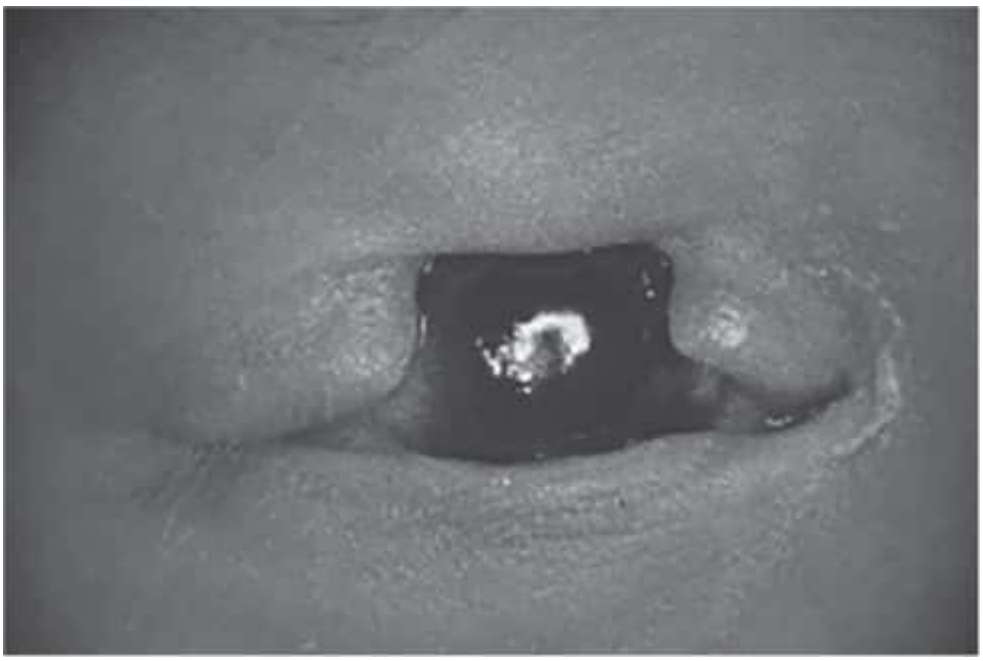


**Figura 1** Coloboma verdadeiro de terço central de pálpebra superior direita (olho único) em paciente com síndrome de Goldenhar com anoftalmia contralateral.

## PTOSE PALPEBRAL

Ptose palpebral é, por definição, a queda da pálpebra superior (PS), ou ocorre quando a margem da PS está mais baixa que o esperado. Pode ser classificada em leve, quando não obstrui o eixo visual (até 2 mm), moderada, quando obstrui parcialmente o eixo visual (2-3 mm), ou severa, quando obstrui totalmente o eixo visual (4 mm ou mais). Se leve e não comprometendo funcionalmente o desenvolvimento funcional da visão, acarreta somente um dano estético. Se moderada ou severa, pode provocar ambliopia; conforme a gravidade, o tratamento deve ser o mais precoce possível. Seu tratamento quase sempre é cirúrgico, buscando aumentar verticalmente a altura da fenda palpebral e dar um contorno da margem palpebral o mais simétrico possível em relação ao olho contralateral. Simetria é o objetivo final de toda cirurgia palpebral. As ptoses podem ser unilaterais ou bilaterais (simétricas e assimétricas).

Na propedêutica, além da função do músculo levantador, pesquisa-se o fenômeno de Bell, a motilidade ocular (alterada em 20% dos casos), a ação do músculo frontal, a acuidade visual (12% dos olhos com ptose apresentam anisometropia) e a

ambliopia (presente em 20% dos casos). Nas ptoses congênitas se investiga também a posição de cabeça, se a criança não eleva o mento para poder enxergar, livrando o eixo visual, e o fenômeno de Marcus Gunn (sucção/mastigação).

A maior parte das ptoses congênitas é miogênica, por uma distrofia (disgenesia) do músculo levantador. Quanto maior o grau de distrofia do músculo, maior o grau de ptose e menor a função do músculo levantador. Pode ser unilateral (Figura 2) em 70% dos casos, ou bilateral (Figura 3). É relativamente frequente a história familiar, com parentes próximos também acometidos.

Ptoses congênitas de origem neurogênica podem ocorrer por paralisia de terceiro craniano (parcial ou completa), sendo estas pouco frequentes. No fenômeno de Marcus Gunn (sincinesia entre o terceiro e o quinto par craniano) há uma ptose que, quando são usados os músculos mastigatórios ipsilaterais, provoca retração da pálpebra ptótica, sendo esta uma das ptoses congênitas mais difíceis de tratar cirurgicamente. É quase sempre unilateral. Na síndrome de Horner congênita (Figura 4) há uma ptose leve, miose e hipopigmentação da íris, já que o simpático é responsável pela pigmentação iriana.

A ptose congênita por desinserção do músculo levantador é pouco comum (8% dos casos), podendo estar associada a possíveis traumas, especialmente em partos vaginais com uso de fórceps. Esse tipo de ptose congênita tem prega palpebral mais alta com prega dupla ou múltiplas, com boa função muscular do levantador da pálpebra. Ptose congênita mecânica por tumores comprometendo e pálpebra superior. O tumor congênito palpebral mais frequente é o hemangioma capilar.

Várias técnicas cirúrgicas podem ser utilizadas na correção da ptose palpebral, conforme o grau da ptose e a função do músculo levantador da pálpebra. Em ptoses unilaterais por desinserção se faz a reinserção da aponeurose do músculo levantador no tarso. Nos casos de distrofia do músculo se realiza a ressecção (encurtamento) do músculo com posterior sutura no tarso. A quantidade de aponeurose a ser ressecada será tanto maior quanto menor a função do levantador. Quando a função é muito baixa, pode-se suspender o tarso no ligamento de Whitnall ou até mesmo fazer uma suspensão direta ao músculo frontal.

Em ptoses bilaterais podem ser empregadas técnicas de ressecção bilateral ou elevação ao frontal com vários elementos suspensores, como fáscia lata e fáscia temporal, além de outros tantos materiais aloplásticos como silicone, *nylon*, goretex etc., todos amplamente já descritos na literatura. Essas cirurgias de suspensão ao músculo frontal têm por objetivo potencializar a ação desse músculo na abertura palpebral.

Quanto melhor a função do músculo levantador, melhores são os resultados. Cerca de 20-30% dos casos operados necessitam de reintervenção ou "retoques", geralmente para corrigir hipocorreções ou corrigir defeitos de contorno palpebral.

## BLEFAROFIMOSE (FIGURA 5)

Blefarofimose é uma síndrome que apresenta a contração da fenda palpebral no sentido vertical (ptose palpebral) e horizontal (telecanto). Tem caráter genético com herança autossômica dominante de alta penetrância. Além da ptose e do telecanto (deslocamento temporal dos dois cantos palpebrais internos), esses pacientes apresentam ausência de prega palpebral (com pouca ou nenhuma função do levantador), epicanto inverso, microblefaria (pálpebra menor), tendência a ectrópio e deslocamento lateral dos pontos lacrimais, com canalículos aumentados de tamanho.

**Figura 2** Ptose congênita unilateral grave.

**Figura 3** Ptose bilateral assimétrica.

**Figura 4** Síndrome de Horner congênita à esquerda.

## EPIBLÉFARO (FIGURA 6)

É a verticalização dos cílios da porção mais interna da pálpebra inferior, em algumas crianças provocada por uma dobra de pele e músculo orbicular pré-tarsal, sendo mais comum em asiáticos. Os cílios nessa posição podem entrar em contato com a superfície ocular, causando irritação e lacrimejamento. Geralmente não necessita de tratamento cirúrgico, pois tende a diminuir com o crescimento e o desenvolvimento dos ossos da face.

## EPICANTO (FIGURA 7)

É uma dobra interna de pele no canto interno da pálpebra, na maior parte das vezes surgindo a partir da pálpebra superior em direção à inferior, geralmente bilateral. Pode diminuir a exposição do canto interno do olho, causando pseudoestrabismo convergente.

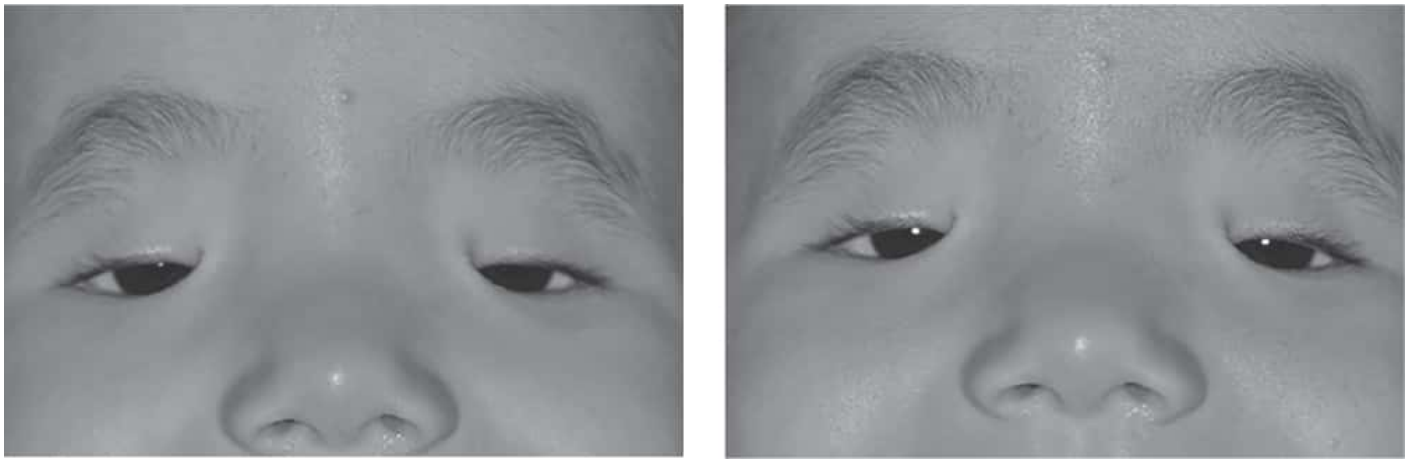


**Figura 5** Blefarofimose com ptose grave bilateral. A criança consegue enxergar (livrando o eixo visual) somente adotando posição de cabeça (mento elevado) e elevando ao máximo o supercílio.

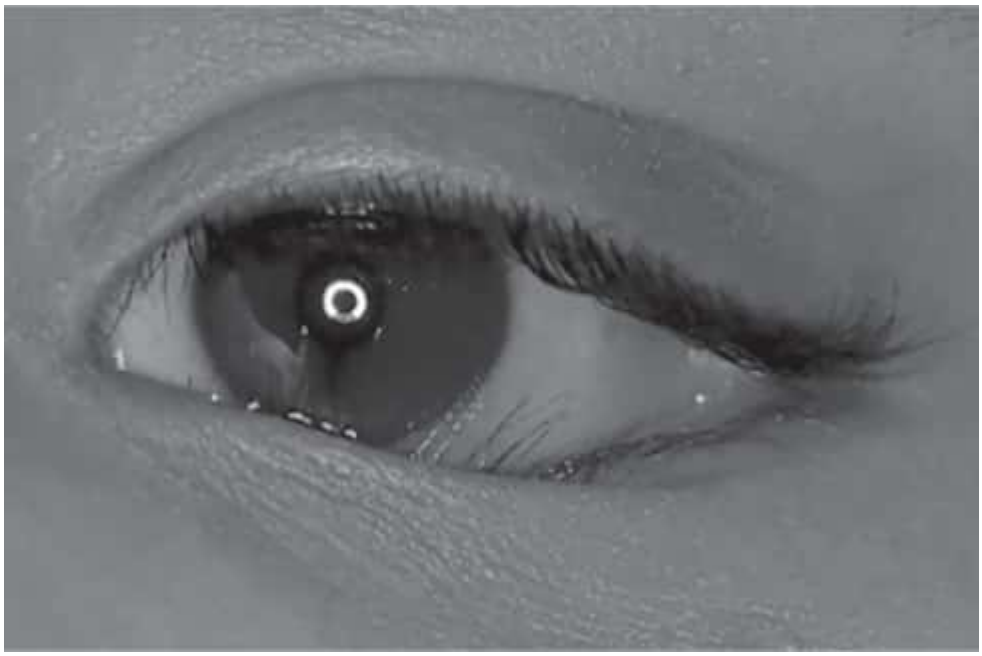


**Figura 6** Epibléfaro na pálpebra inferior.

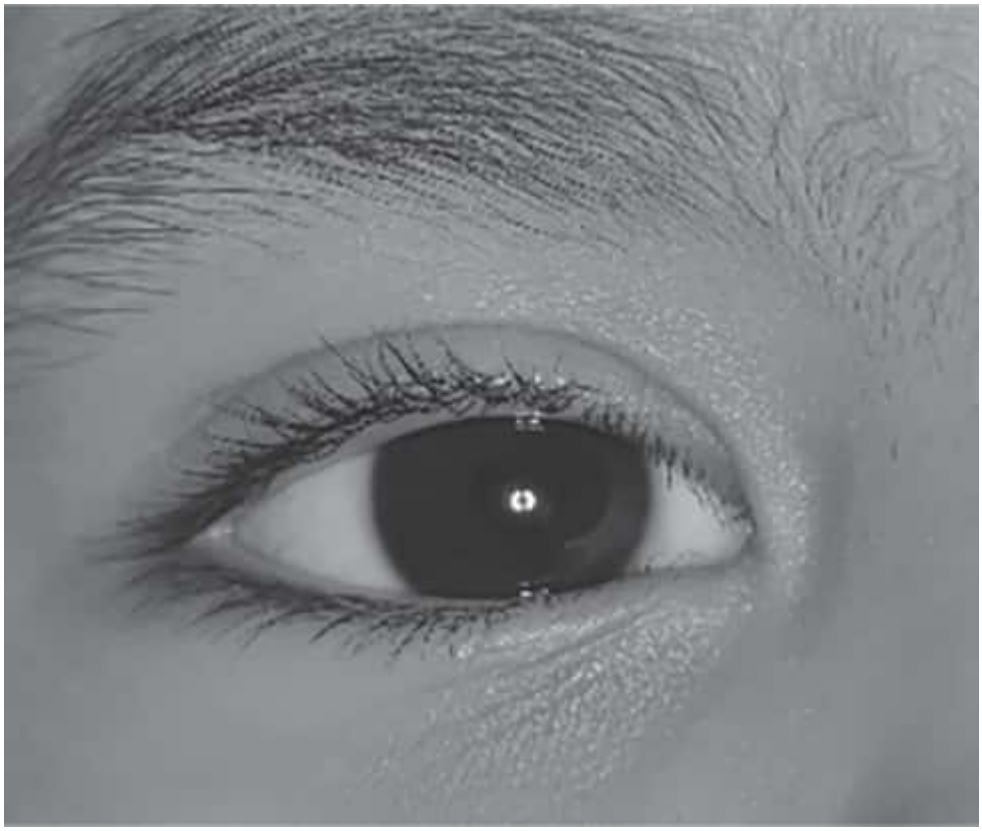


**Figura 7** Prega epicantal leve.

## EURIBLÉFARO (FIGURA 8)

Condição congênita bilateral em que ocorre aumento horizontal da pálpebra inferior com um deslocamento inferior do canto externo, podendo apresentar discreto ectrópio temporal. A margem da pálpebra inferior funciona como uma "calha de drenagem" do filme lacrimal em direção aos pontos lacrimais. Em indivíduos normais o canto externo está 2 mm acima do canto interno. Essa diferença de altura dos cantos facilita muito a drenagem da lágrima.

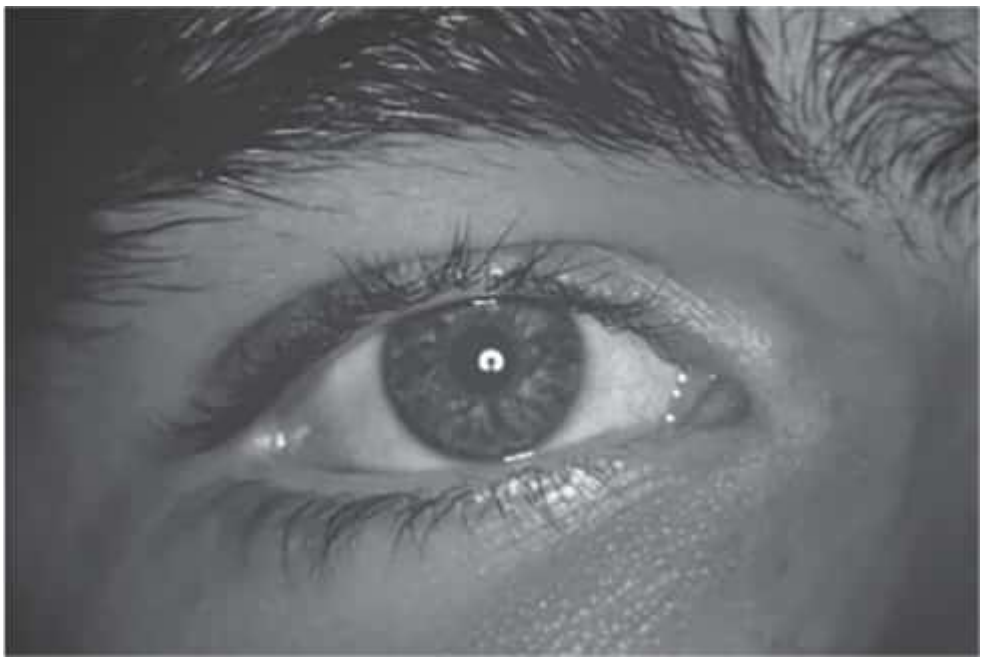


**Figura 8** Euribléfaro.

## ANQUILOBLÉFARO (FIGURA 9)

Má formação palpebral caracterizada pela adesão parcial das margens palpebrais, podendo ser parcial ou total.

## ENTRÓPIO E ECTRÓPIO CONGÊNITOS

Ambas as condições são bastante infrequentes, e em crianças geralmente acometem a pálpebra inferior. O entrópio congênito (Figura 10) é definido quando toda a margem palpebral é invertida contra a superfície ocular, causando permanente irritação mecânica da córnea e da conjuntiva bulbar. Condição rara, ocasionada geralmente pela disgenesia dos retratores da pálpebra inferior. Por sua intensa sintomatologia e pelo risco de causar úlcera de córnea, requer tratamento cirúrgico.

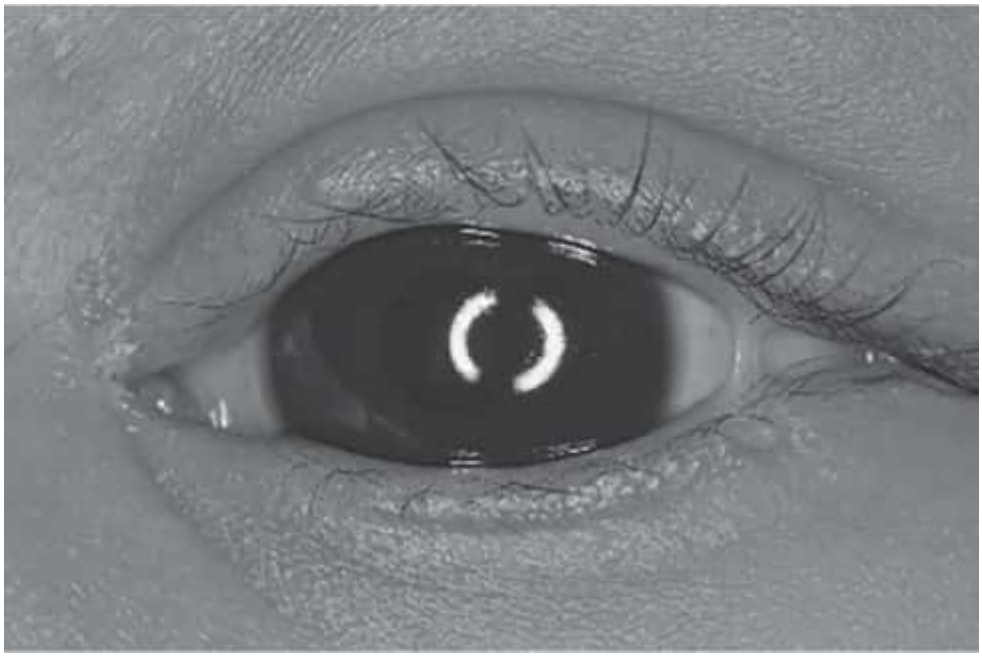


**Figura 9** Anquilobléfaro parcial.

O ectrópio ocorre quando ocorre a margem da pálpebra perde o contato com a superfície ocular, distanciando-se para fora. Condição também rara, geralmente tem sintomas de exposição ocular e lacrimejamento.

## DISTIQUÍASE (FIGURA 11)

É uma alteração ciliar congênita com presença de uma fileira extra de cílios, originando-se dos orifícios das glândulas de Meibomius, posteriormente às fileiras de cílios normais.

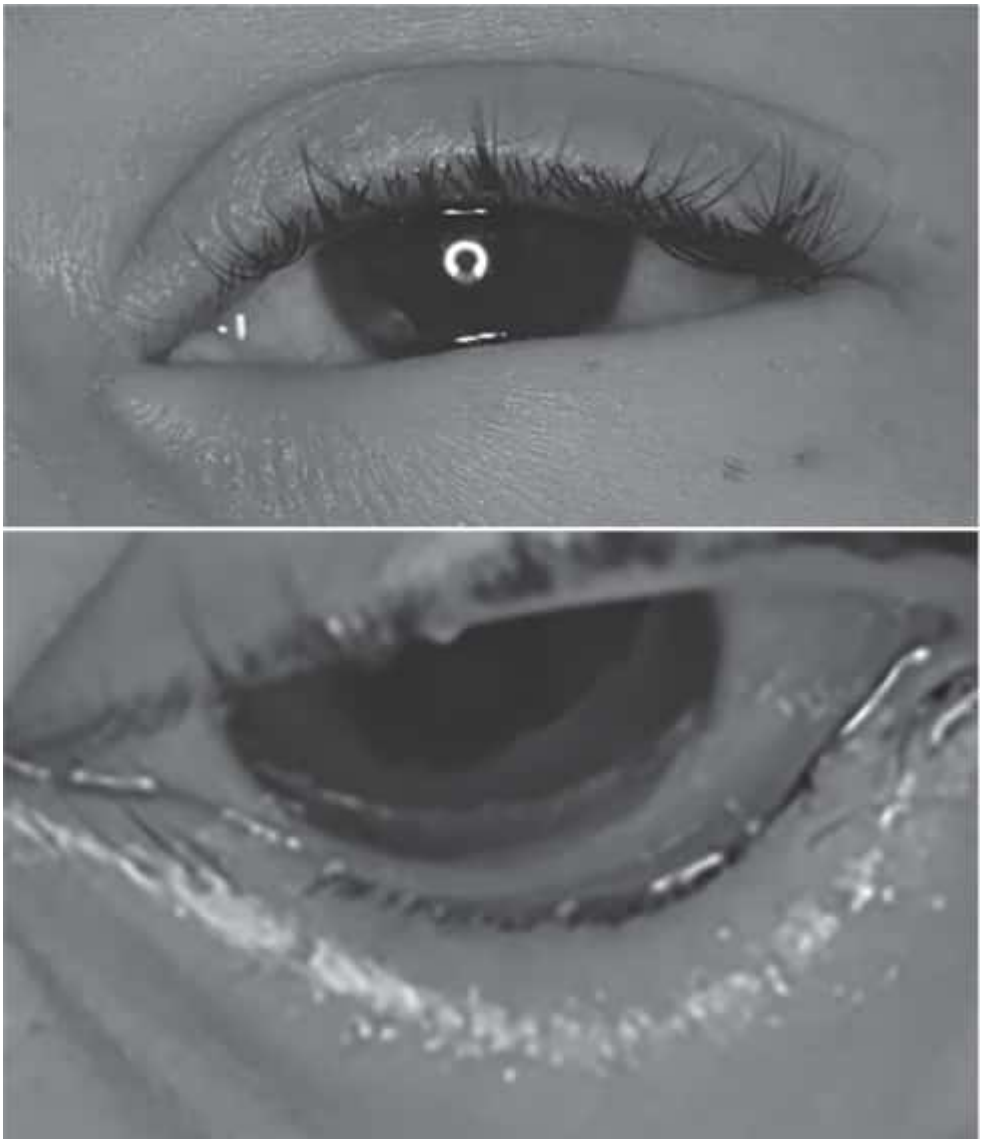


**Figura 10** Entrópio congênito.

**Figura 11** Distiquíase em ambas as pálpebras.

## LESÕES PALPEBRAIS CONGÊNITAS (HEMANGIOMA CAPILAR)

Embora o hemangioma capilar (Figura 12) nas pálpebras possa ser congênito, a maioria não está presente no nascimento. Costuma aparecer nas primeiras semanas ou meses de vida. A história natural é de crescimento até o primeiro ano de vida, com possível decréscimo gradual subsequente ao longo dos primeiros anos. Pode também comprometer a órbita. Conforme o tamanho e localização, pode comprometer a visão, gerando ambliopia por obstrução do eixo visual, anisometropia, estrabismo ou desfiguramento facial.

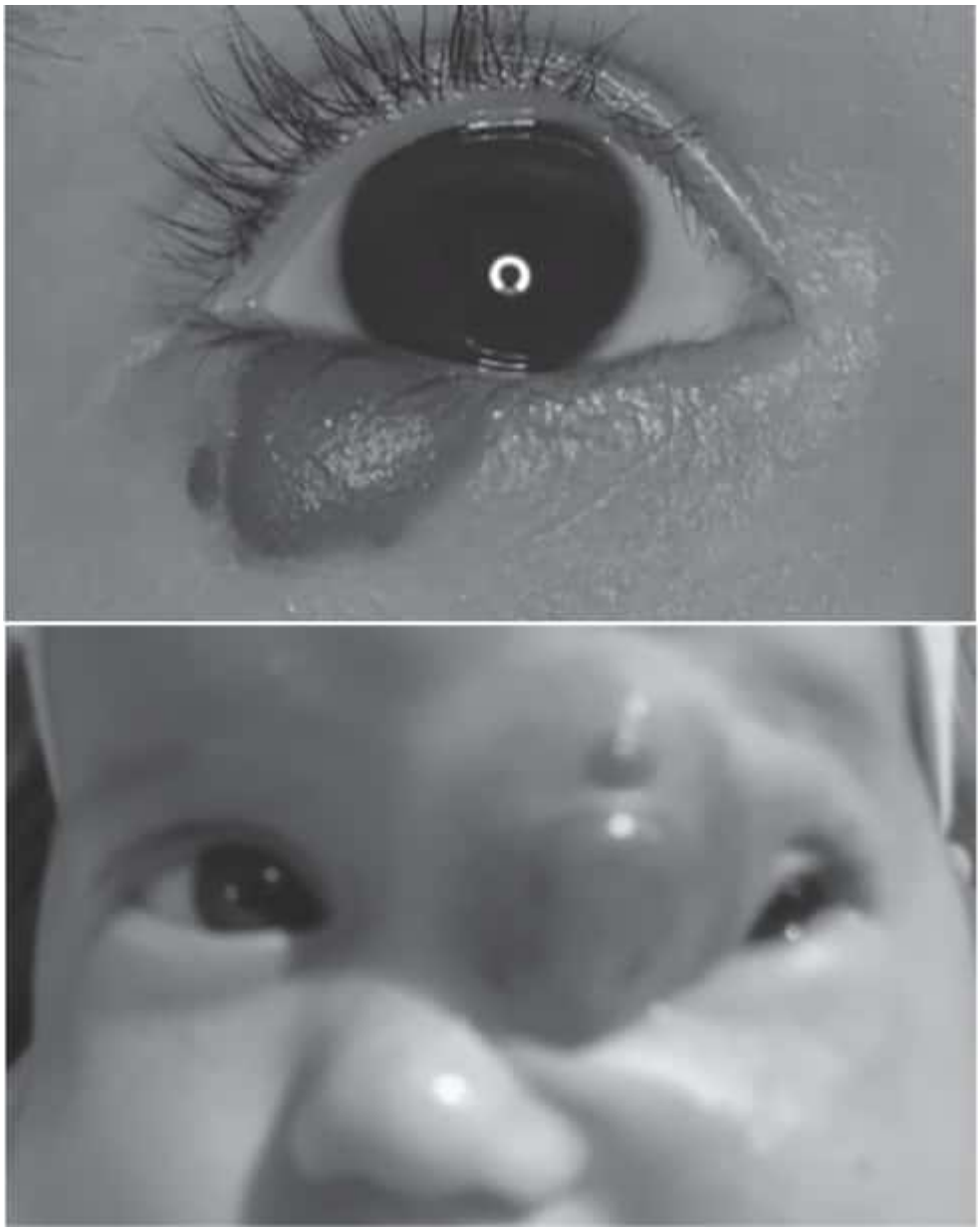


**Figura 12** Hemangioma capilar.

O tratamento dessa afecção mudou radicalmente com o advento do uso dos betabloqueadores, de forma sistêmica ou até mesmo de forma tópica. A maioria dos hemangiomas responde bem a esse tratamento. Caso não responda, podem ser usados corticoides intralesionais, corticoides orais ou até mesmo interferon-alfa.

## INFLAMAÇÕES PALPEBRAIS AGUDAS

Hordéolo (Figura 13) é uma infecção focal aguda originada de glândulas de Meibomius na margem palpebral, ou mesmo das glândulas de Zeiss, que estão junto dos folículos pilosos dos cílios. Geralmente é causado por estafilococo e responde bem ao tratamento com calor local e antibióticos tópicos. Já o calázio ou "cisto calázio" (Figura 14) é a inflamação crônica focal de glândulas de meibomio em qualquer parte de ambos os tarsos, muitas vezes originado de um hordéolo que cronifica. Seu tratamento enquanto permanecer com sinais flogísticos é o mesmo do hordéolo. Cronifica-se com sintomas importantes, e o tratamento cirúrgico pode ser considerado.

**Figura 13** Hordéolo.

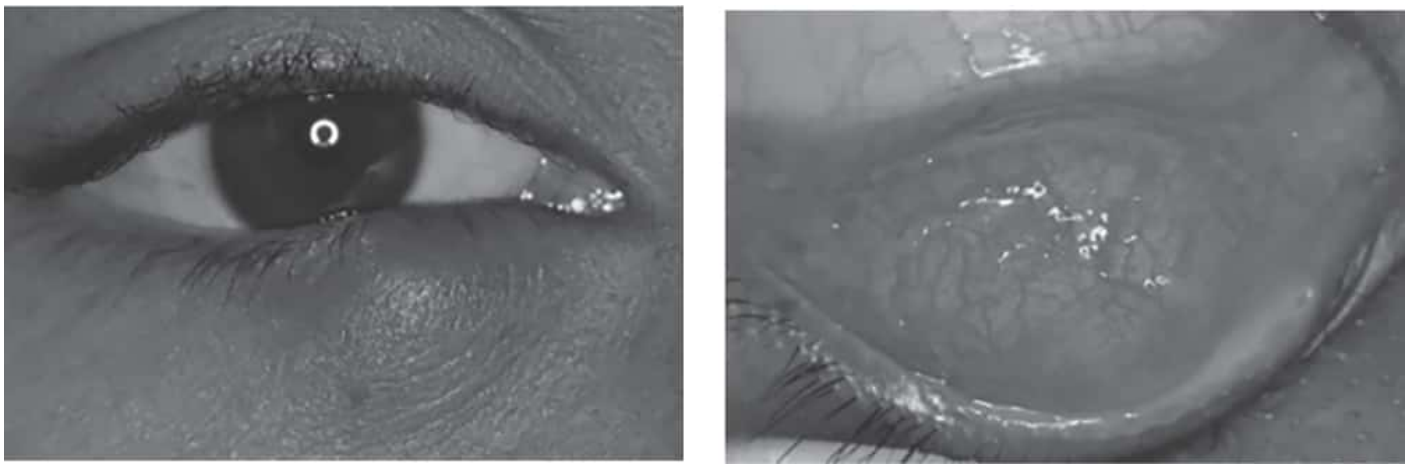


**Figura 14** Calázio na fase crônica

## BIBLIOGRAFIA


1. Allen CE, Rubin PA. Blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome (BPES): clinical manifestation and treatment. Int Ophthalmol Clin. 2008;48(2):15-23.
2. American Academy of Ophthalmology. Orbit, eyelids and lacrimal system. Basic and Clinical Science Course 2015-2016. 2015.
3. Ferreira RC, Locatelli FR, Mörschbächer R. Oral propranolol as a new treatment for facial infantile hemangioma: case report. Arq Bras Oftalmol. 2011;74(3):207-8.
4. Lily KL, Jonathan M.State of the art in congenital eyelid deformity management. Facial Plast Surg. 2016;32(2):142-9.
5. Soares EJC, Moura EM, Gonçalves JOR. Cirurgia plástica ocular. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Roca; 1997.
6. SooHoo JR, Davies BW, Allard FD, Durairaj VD. Congenital ptosis. Surv Ophthalmol. 2014;59(5):483-92.
7. Tyers AG. The blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome. Orbit. 2011;30(5):199-201.
8. Yijie W, Yufeng X, Xi L, Lixia L, Juan Y. Amblyopia, strabismus and refractive errors in congenital ptosis: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2018;8(1):8320.
9. Zhang JY, Zhu XW, Ding X, Lin M, Li J. Prevalence of amblyopia in congenital blepharoptosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Ophthalmol. 2019;18;12(7):1187-93.

CAPÍTULO 9

# DOENÇAS CORNEOCONJUNTIVAIS NA INFÂNCIA

Sergio Felberg
Ana Carolina Vieira

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as principais afecções que afetam a córnea e a conjuntiva na infância.
- Identificar as principais anomalias congênitas da córnea.
- Estabelecer o diagnóstico diferencial entre as ceratoconjuntivites neonatais e da infância
- Compreender o espectro clínico das blefarites.
- Lidar com situações que desencadeiam inflamação ocular grave, como as queimaduras químicas e a síndrome de Stevens-Johnson.
- Reconhecer as diferentes formas clínicas das alergias oculares.
- Entender o que é ceratocone e sua linha geral de tratamento.

## ANOMALIAS CONGÊNITAS DA CÓRNEA

As anomalias congênitas da córnea podem acontecer isoladamente ou então associadas a outras malformações sistêmicas. Diversos fatores podem estar envolvidos para o aparecimento dessas anormalidades diagnosticadas logo após o nascimento ou então na infância mais precoce, como fatores genéticos, infecções intrauterinas, traumatismos, doenças metabólicas, toxicidade relacionada ao uso de medicações durante a gestação, dentre outros. As anomalias congênitas da córnea podem comprometer a visão durante o crítico período de maturação e desenvolvimento visual da criança.

### Anomalias de tamanho da córnea

Ao nascimento, o diâmetro horizontal de uma córnea normal é de cerca de 10 mm, atingindo o tamanho definitivo, de 12 mm, igual ao do adulto, por volta dos dois anos.

Megalocórneas são definidas como córneas de diâmetro horizontal igual ou superior a 12 mm ao nascimento e a 13 mm no adulto. Trata-se de rara situação bilateral e não progressiva que ocorre quase exclusivamente em pessoas do sexo masculino devido à herança ligada ao cromossomo X. Diversas condições oculares, como catarata congênita, hipoplasia do estroma da íris, miopia e astigmatismo, podem estar associadas à megalocórnea, assim como comorbidades sistêmicas, dentre elas o albinismo, a síndrome de Alport, a síndrome de Down, a síndrome de Marfan, a mucopolissacaridoses e a osteogênese imperfeita.

O principal diagnóstico diferencial que deve ser estabelecido com a megalocórnea é o “buftalmo” associado ao glaucoma congênito, condição em que a pressão intraocular está elevada, o nervo óptico alterado e a córnea de aparência aumentada também apresenta estrias.

A microcórnea apresenta diâmetro inferior a 9 mmm ao nascimento ou a 10 mm na idade adulta em um olho de dimensões normais. Se, além da córnea, todo o segmento anterior também apresenta tamanho menor e é malformado, o termo usado é “microftalmo”. O padrão de transmissão mais comumente associado é o autossômico dominante, sem predileção por sexo. São pacientes que podem desenvolver hipermetropia e glaucoma. A microcórnea pode estar associada a outras doenças oculares, como aniridia, catarata congênita, colobomas e também a comorbidades sistêmicas como rubéola congênita, síndrome de Alport, síndrome de Turner, síndrome de Weill-Marchesani, síndrome de Ehler-Danlos, dentre outras.

### Córneas planas

São córneas que apresentam raios de curvatura pequenos e semelhantes aos da esclera, inferiores a 43 dioptrias, podendo atingir até 30 dioptrias. Frequentemente estão associadas à microcórnea ou à esclerocórnea. O acometimento é frequentemente bilateral e pode predispor ao desenvolvimento de glaucoma.

### Síndrome de Axenfeld-Rieger

Compreende uma série de alterações do segmento anterior de um ou ambos os olhos, de origem esporádica. Quando presente, o padrão de transmissão autossômico dominante é o mais comum, e há alta prevalência de desenvolvimento de

glaucoma ainda na infância. Os pacientes apresentam anormalidades no desenvolvimento da íris (hipoplasia) no olho acometido, embriotoxon posterior, além de malformações dentárias, esqueléticas e craniofaciais.

### Anomalia de Peters

Doença caracterizada pela presença, logo ao nascimento, de opacidade de córnea central ou total. No local correspondente à opacidade, a córnea não apresenta, em sua face interna, endotélio e membrana de Descemet. Outros achados oculares são as aderências da íris à córnea (anomalia tipo I) ou do cristalino à face posterior da córnea (anomalia tipo II).

Pode ser uni ou bilateral, sendo que, nos casos em que ambos os olhos estão afetados, malformações sistêmicas, cardiopatias, fenda palatina, baixa estatura e deficiências cognitivas podem estar presentes. Glaucoma, colobomas, microcórnea e aniridia são alterações oculares que podem estar associadas à anomalia de Peters.

Frequentemente, o transplante de córnea será necessário para que ocorra a reabilitação visual.

### Distrofia endotelial congênita hereditária

Doença com padrão autossômico dominante de transmissão que acomete o endotélio da córnea, causando opacidade e edema ao nascimento ou nos primeiros anos de vida, geralmente de modo progressivo. Embaçamento visual, sensibilidade à luz e lacrimejamento são as queixas mais comuns, e o transplante de córnea estará indicado quando a transparência comprometer o desenvolvimento da visão e as atividades diárias (Figura 1).

### Mucopolissacaridoses

Compreendem um conjunto de doenças raras e sistêmicas, frequentemente com padrão de herança autossômico recessivo, que podem cursar com perda de transparência da córnea e baixa acuidade visual por depósito de glicosaminoglicanas em todas as suas camadas. Mais de 8 subtipos de mucopolissacaridoses foram descritos até o momento, de acordo com o defeito enzimático e o material anormalmente acumulado nos tecidos (*dermatan* e *keratan* sulfatos, condroitina, *heparan* sulfato, dentre outros). A opacidade da córnea pode estar presente logo ao nascimento ou manifestar-se ao longo da vida. Anormalidades oculares (glaucoma, retinose pigmentar, hipertelorismo, exoftalmo, edema do nervo óptico, órbita rasa) e sistêmicas (déficit de atenção, nanismo, cardiopatias, anormalidades craniofaciais e esqueléticas) podem estar associadas.

### Dermoide epibulbar

São tumores benignos, localizados mais frequentemente na porção inferotemporal da córnea, próximos ao limbo (Figura 2). Contêm tecidos e estruturas estranhos a sua localização, como folículos pilosos, cartilagem, ossos, glândulas sudoríparas e tecido gorduroso. Por isso são definidos como coristomas. Variam muito no tamanho e no nível de comprometimento da visão.

Quando interferem no desenvolvimento visual, seja por atingirem o eixo visual, seja por induzirem astigmatismo, necessitam ser removidos por meio de procedimento cirúrgico. Podem estar associados às síndromes de Goldenhar ou de Treacher Collins.

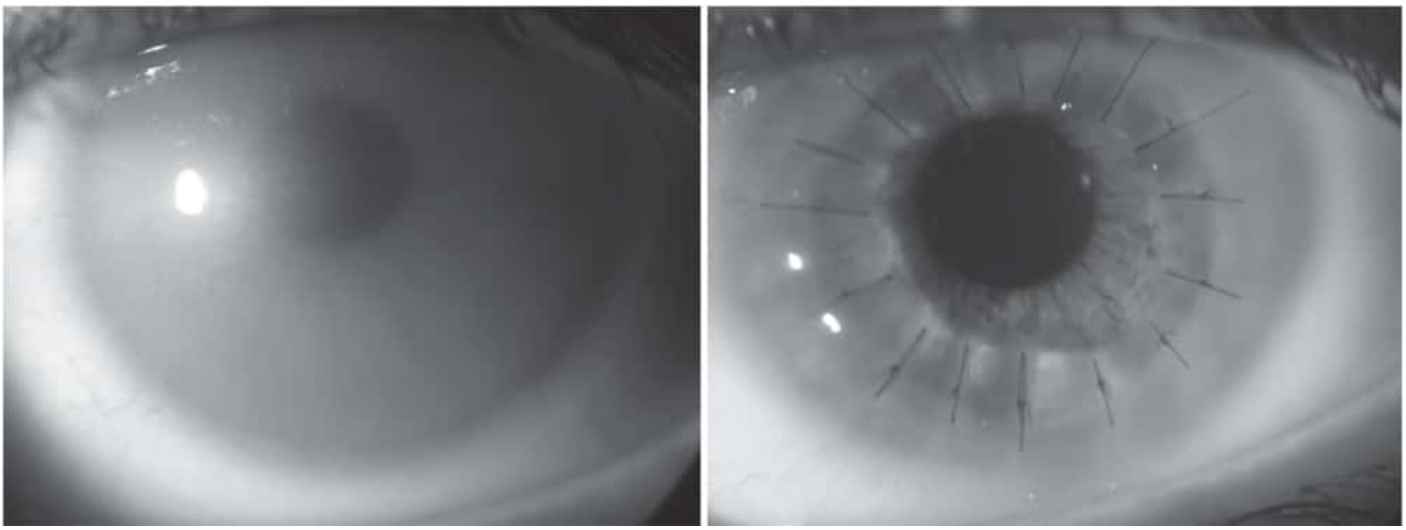


**Figura 1** Opacidade de córnea causada por distrofia endotelial congênita hereditária antes e após o transplante de córnea.

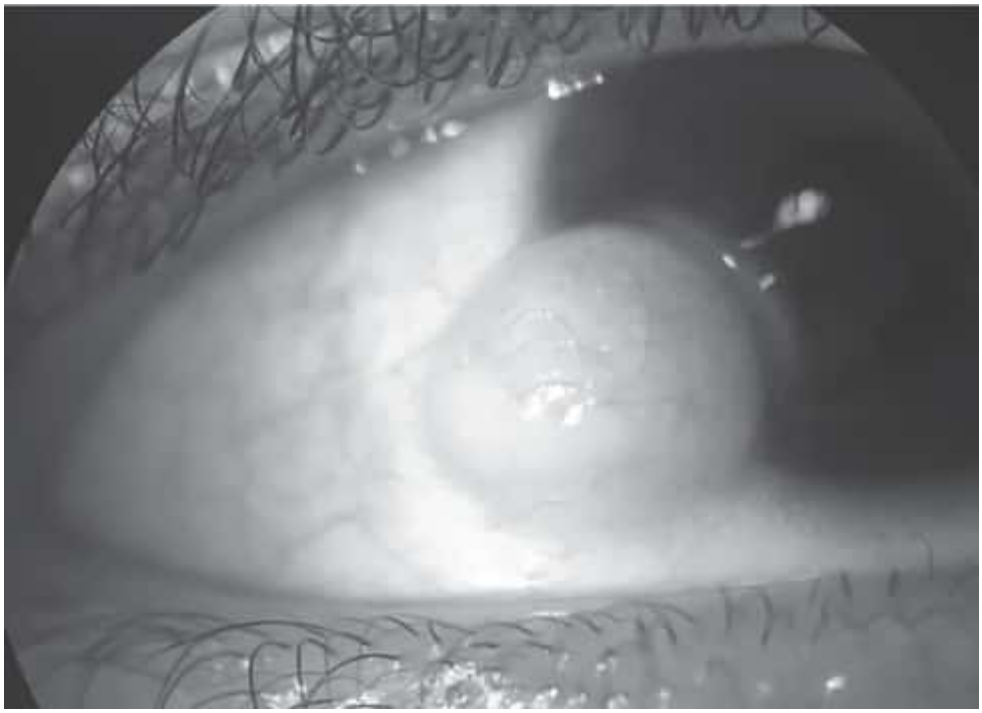


**Figura 2** Dermoide epibulbar.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS OPACIDADES CONGÊNITAS DA CÓRNEA

A observação e detecção precoce da opacidade congênita da córnea é fundamental para que eventual prejuízo no processo de desenvolvimento da visão seja corrigido, a fim de que não haja comprometimento definitivo e muitas vezes profundo da acuidade visual. Por essa razão, os pediatras devem estar atentos ao exame externo dos globos oculares, que pode ser auxiliado por uma lanterna ou fonte luminosa. O teste do reflexo vermelho, no qual se observa o reflexo da retina através da luz que atravessa os meios como córnea, pupila, cristalino e vítreo, pode auxiliar o pediatra a suspeitar, quando ausente, de que algumas das interfaces estão impedindo a passagem do feixe luminoso. O exame cuidadoso da superfície ocular pode evidenciar a opacidade da córnea como sendo a estrutura a comprometida. Nesses casos, a criança deverá ser encaminhada ao oftalmologista para que, em conjunto com o pediatra, um diagnóstico mais amplo seja estabelecido, incluindo comorbidades oculares e sistêmicas associadas. Para auxiliar no estabelecimento dos possíveis diagnósticos diferenciais das situações que levam à opacidade congênita da córnea, o método mnemônico conhecido como STUMPED tem se mostrado bastante útil:

- **S** (do inglês *sclerocornea*): esclerocórnea e córnea plana.
- **T:** trauma de parto e glaucoma congênito.
- **U:** úlceras congênitas, geralmente de origem infecciosa.
- **M** (do inglês *metabolic*): doenças metabólicas, como as mucopolissacaridoses.
- **P:** anomalia de Peters.
- **E** (do inglês *endothelial*): doenças endoteliais como distrofia endotelial congênita hereditária.
- **D:** dermoide.

## CERATOCONJUNTIVITES INFECCIOSAS NA INFÂNCIA

As conjuntivites representam o processo inflamatório que acomete a conjuntiva, membrana mucosa que cobre a superfície ocular, exceto a córnea, e reveste internamente as pálpebras. Podem ter natureza apenas inflamatória e imunomediada (como as conjuntivites alérgicas e tóxicas, induzidas por medicações ou substâncias químicas) ou infecciosa (causadas por bactérias e vírus, mais frequentemente, e fungos e parasitas, mais raramente). Conjuntivites neonatais acometem recém-nascidos até o primeiro mês de vida.

Com relação a seu curso, podem ser classificadas em hiperagudas (quando sinais e sintomas aparecem até 24 horas após o contágio), agudas (aparecem 2-3 dias após o contágio e podem durar vários dias) ou crônicas (quando se estendem além de 3 semanas de duração).

Ceratites representam o conjunto de doenças, inflamatórias ou infecciosas, que acometem a córnea. Muitas vezes a inflamação da conjuntiva e da córnea ocorre simultaneamente, configurando as ceratoconjuntivites.

## CONJUNTIVITES NEONATAIS

A conjuntivite neonatal mais frequentemente observada não tem natureza infecciosa, mas sim tóxica (conjuntivite química), e é causada pela instilação do colírio nitrato de prata 1% (método de Credé) nos olhos do neonato, com o intuito de realizar profilaxia para a infecção conjuntival gonocócica. Pouca quantidade de secreção se acumula após 48 horas da instilação do colírio em um ou ambos os olhos, com pequena ou nenhuma hiperemia da conjuntiva. É autolimitada na maioria das vezes, não sendo necessário nenhum tratamento específico.

A conjuntivite neonatal causada pela *Neisseria* (conjuntivite gonocócica) ocorre frequentemente durante a passagem do neonato pelo canal de parto colonizado e tem evolução hiperaguda, com abundante quantidade de secreção inicialmente serossanguinolenta e logo após purulenta, que se forma rapidamente nos olhos do recém-nascido, mesmo após a limpeza. Evolui com edema bipalpebral evidente, edema da conjuntiva (quemose) e, se não tratada rapidamente, pode acometer a córnea, levando à formação de úlcera e eventualmente perfuração ocular. É, portanto, uma emergência oftalmológica. O diagnóstico de certeza é feito mediante *swab* conjuntival evidenciando a presença de bactérias diplococos Gram-negativos intracelulares, porém a suspeita clínica e a história sugestiva (ausência de consultas durante o pré-natal, histórico de outras doenças sexualmente transmissíveis, infecções geniturinárias de repetição) justificam o início do tratamento devido ao risco potencial de perda definitiva da visão.

O tratamento da criança deverá ser feito localmente (irrigação ocular frequente com solução salina), topicamente, com colírio antibiótico (quinolonas de segunda ou quarta geração, aminoglicosídeos, dentre outros), e sistemicamente (pela via intramuscular ou endovenosa), sendo atualmente a ceftriaxona o antibiótico mais utilizado (cefotaxima é outra opção).

Outras infecções, como rinite, meningite e pneumonia, podem se apresentar concomitantemente à conjuntivite gonocócica. Tendo sido estabelecido o diagnóstico de conjuntivite neonatal gonocócica, presume-se a possibilidade de a criança apresentar infecção concomitante pela *Chlamydia,* e o tratamento também deve ser instituído para essa infecção.

Por outro lado, a conjuntivite neonatal pela *Chlamydia* pode ocorrer isoladamente. Trata-se de conjuntivite mucopurulenta, com aparecimento entre 5-15 dias após o parto e que pode evoluir com formação de pseudomembranas na conjuntiva tarsal. A quantidade de secreção é menos abundante do que a observada nas infecções gonocócicas. O *swab* conjuntival, com estudo do raspado pelos métodos Gram e Giensa, pode evidenciar o corpúsculo de inclusão intracitoplasmático. Devido ao risco de infecções concomitantes como otite, pneumonia e encefalite, o tratamento deverá ser realizado com antibiótico tópico e sistêmico, sendo a eritromicina o mais utilizado. Outras bactérias, como o *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Moraxella* e enterobactérias, podem causar no recém-nascido conjuntivite purulenta com reação papilar na conjuntiva. A quantidade de secreção também é inferior à da infecção gonocócica, surge após 5 dias do nascimento e tem, de modo geral, boa evolução com medidas conservadoras como a limpeza periocular ou o uso tópico de colírio ou pomada antibiótica de largo espectro, durante cinco a sete dias. A contaminação ocorre durante o parto em contato com a pele e secreções maternas, ou ainda, no berçário, por fômites.

A blefaroconjuntivite herpética neonatal ocorre pela contaminação durante a passagem da criança pelo canal de parto, geralmente pelo vírus tipo II, por isso se recomenda que o parto de gestantes com infecções genitais ativas seja realizado pela via cesariana. A conjuntivite herpética neonatal se manifesta com o aparecimento de vesículas perioculares, edema e eritema palpebral, além da hiperemia conjuntival, por volta da primeira semana de nascimento.

Deve-se estar atento à possibilidade da infecção generalizada pelo vírus do herpes simples, com acometimento do sistema nervoso central. Por essa razão, os neonatos devem ser rapidamente tratados com o aciclovir pela via endovenosa, durante 1-3 semanas.

## CONJUNTIVITES INFANTIS

Dentre as conjuntivites infantis, a adenoviral é uma das mais comuns. A criança inicia quadro de hiperemia ocular difusa em um dos olhos e em poucos dias o olho contralateral apresenta quadro semelhante. Há edema palpebral, secreção aquosa ou mucoide, geralmente sem comprometimento da acuidade visual, com intensa reação folicular na conjuntiva. O exame minucioso da superfície ocular pode evidenciar desde petéquias até hemorragia subconjuntival extensa. Espessas pseudomembranas eventualmente se formam na conjuntiva tarsal superior e inferior, e sua remoção traz intenso alívio aos pacientes. Pode ocorrer linfoadenopatia pré-auricular.

A história de contágio e contactantes com quadro clínico semelhante é frequente e auxilia no diagnóstico. O tratamento da fase aguda é feito com sintomáticos para aliviar o desconforto, como lubrificantes oculares e compressas frias sobre as pálpebras. Eventualmente anti-inflamatórios não esteroidais por via oral são prescritos quando há intenso edema palpebral. Colírios esteroidais devem ser evitados na fase aguda das conjuntivites virais, podendo ser prescritos cerca de 7 dias após o início do quadro, quando há formação de pseudomembranas.

As conjuntivites bacterianas são menos comuns do que as virais na infância. Podem ser uni ou bilaterais, e sua principal característica é a secreção purulenta associada à reação papilar da conjuntiva. Com exceção das conjuntivites gonocócicas e

das causadas pelo *Haemophilus influenzae*, costumam apresentar evolução benigna, muitas vezes autolimitada. Cocos Gram-positivos são os principais agentes, e o uso de colírio antibiótico de amplo espectro (quinolonas, aminoglicosídeos, dentre outros) pode abreviar a evolução e impedir a disseminação e o contágio.

As infecções conjuntivais bacterianas em crianças em mal estado geral, com febre e eventualmente otite, podem ser causadas pelo cocobacilo Gram-negativo *Haemophilus influenzae*. O diagnóstico pode ser confirmado mediante exame laboratorial obtido pelo *swab* conjuntival, no entanto, havendo suspeita clínica, os pacientes devem ser tratados com antibiótico tópico (aminoglicosídeo ou quinolonas) e sistêmico (ampicilina), a fim de evitar o desenvolvimento de pneumonia e encefalite.

A primoinfecção herpética em crianças se manifesta mais comumente por uma blefaroconjuntivite folicular, com vesículas perioculares e linfoadenopatia pré-auricular. Eventualmente poderá ocorrer a extensão da infecção para a córnea (ceratite herpética). A blefaroconjuntivite herpética é tratada clinicamente com pomada de aciclovir aplicada no fundo de saco do olho acometido, 3-5 vezes ao dia, por cerca de 7 dias (Figura 3).

As ceratites infecciosas (úlceras infectadas da córnea) podem ser causadas por bactérias, vírus, fungos e parasitas. As de etiologia bacteriana são as mais comuns. Em adolescentes, podem estar relacionadas ao uso de lentes de contato coloridas ou para correção de ametropia. A perda da integridade epitelial da córnea é o principal fator de risco para que ocorra a penetração tecidual de microrganismos. Trata-se de situação grave, que requer tratamento inicial imediato, a fim de que complicações como perfuração ocular e perda da visão não ocorram. Se possível, raspado da córnea para análise microbiológica laboratorial, identificação do agente e teste de sensibilidade aos antimicrobianos devem ser realizados. Tratamento empírico com um ou mais antibióticos tópicos de amplo espectro é utilizado inicialmente devido à elevada prevalência da infecção bacteriana em relação às outras causas. A modificação ou não do tratamento deverá ocorrer em função da resposta clínica e do resultado dos exames laboratoriais.

**Figura 3** Primoinfecção herpética.

Já as ceratites herpéticas apresentam úlcera com aspecto típico, lembrando dendritos de um neurônio (Figura 4). São quase sempre unilaterais e podem apresentar recorrências ao longo da vida. O tratamento pode incluir debridamento do epitélio da córnea, pomada de aciclovir (5 vezes ao dia por 7-10 dias) ou, nos casos mais extensos ou recorrentes, tratamento com aciclovir pela via oral pelo mesmo período.

**Figura 4** Úlcera herpética dendrítica.

## BLEFARITES

Blefarite é uma condição inflamatória crônica que acomete a margem das pálpebras, causando inflamação da superfície ocular e olho seco. Considerada comum em adultos, está presente em 12-15% das crianças atendidas em clínicas oftalmológicas. A idade média do início dos sintomas, na infância, é 4 anos. O diagnóstico é clínico. Os sintomas mais comuns são lacrimejamento, fotofobia, ardência, prurido e sensação de corpo estranho. Achados clínicos incluem alterações das margens palpebrais: espessamento, hiperemia e ulceração, telangiectasias, formação de crostas e colaretes na base dos cílios (Figura 5), poliose (despigmentação dos cílios) e madarose de cílios, assim como hordéolos e calázios de repetição. Casos mais graves cursam ainda com inflamação da conjuntiva e acometimento da córnea, cuja transparência é essencial para uma boa acuidade visual. O envolvimento da córnea pode levar à formação de cicatrizes e à indução de astigmatismo, comprometendo a visão.

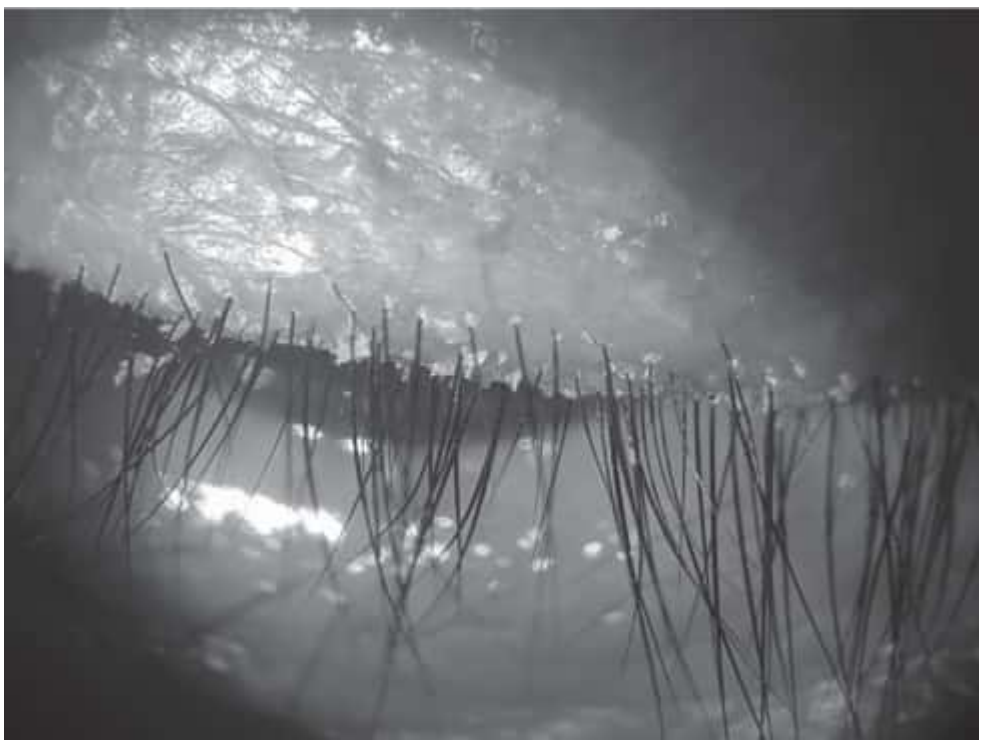


**Figura 5** Paciente com blefarite: crostas e colaretes ao redor dos cílios.

O tratamento deve incluir compressas mornas e higiene dos cílios, assim como colírios lubrificantes, antibióticos tópicos (em forma de colírio ou pomada) ou orais. A eritromicina sistêmica é o antibiótico recomendado em crianças abaixo de 8 anos de idade. Em crianças mais velhas, a doxiciclina pode ser utilizada. A azitromicina também apresenta bons resultados. O uso de colírio de corticoide e de imunossupressores tópicos pode ser necessário.

#### Infecção por *Phthirus pubis*

O acometimento dos cílios pelo *Phthirus pubis* é uma ectoparasitose cuja transmissão ocorre por ato sexual ou pelo contato próximo com pais ou responsáveis infectados. Prurido palpebral é o principal sintoma. Achados clínicos, geralmente bilaterais, incluem eritema e edema palpebrais, petéquias na margem da pálpebra, crostas hemáticas na base dos cílios, além de hiperemia conjuntival. Pode haver linfadenopatia pré-auricular associada.

O diagnóstico é clínico e envolve a observação, ao exame oftalmológico, de estruturas ovais, móveis e translúcidas, localizadas na base dos cílios. A remoção manual dos parasitas com auxílio de pinça pode ser uma tarefa desafiadora em crianças.

O tratamento tópico inclui pomada de antibióticos (tobramicina) e pode facilitar a remoção dos parasitas. Tratamento sistêmico com ivermectina é recomendado. O uso de ivermectina oral é contraindicado em crianças com menos de 5 anos ou 15 kg. É importante a avaliação de pelos em outras regiões do corpo.

Familiares e contatos próximos devem ser examinados e tratados, se necessário. Roupas, toalhas e roupas de cama devem ser lavadas e fervidas (50 °C por 30 minutos), a fim de prevenir reinfecção.

#### Ceratoconjuntivite flictenular

A ceratoconjuntivite flictenular é uma condição inflamatória da conjuntiva e/ou da córnea, secundária a uma reação imune (hipersensibilidade do tipo IV). A reação de hipersensibilidade ao *Staphylococcus aureus* e a *Staphylococcus epidermidis* é a causa mais comum. Outras causas incluem rosácea, parasitose intestinal e tuberculose.

Acomete, mais frequentemente, meninas nas duas primeiras décadas de vida. É geralmente bilateral e assimétrica. As queixas incluem lacrimejamento, ardência, sensação de corpo estranho, prurido, fotofobia e redução da acuidade visual. Ao exame, identifica-se, na periferia da córnea, vascularização (com formato triangular) associada a lesão nodular esbranquiçada na porção mais distal. Tais lesões podem evoluir com ulceração e afinamento. Geralmente os pacientes apresentam quadro de blefarite estafilocócica. O tratamento envolve antibióticos e corticoide ou imunossupressores tópicos. O tratamento da blefarite é essencial, assim como da doença sistêmica, caso este seja o caso.

## CERATOCONJUNTIVITES CICATRICIAIS

### Queimaduras químicas

Queimaduras químicas oculares são a segunda causa de injúria ocular em crianças e podem causar graves consequências a longo prazo, impactando a visão, a qualidade de vida e o desenvolvimento psicossocial. A faixa etária pré-escolar (0-5 anos de idade) é a mais acometida, sendo os acidentes domésticos a principal causa.

Tanto substâncias ácidas quanto alcalinas podem causar danos à superfície ocular, sendo estas últimas responsáveis por quadros mais graves. Queimaduras químicas podem causar destruição da superfície ocular, isquemia das células-tronco do limbo, olho seco, neovascularização, perda da transparência corneana e até perfuração ocular. Alterações cicatriciais, como simbléfaro e anquilobléfaro, alterações da anatomia palpebral (entrópio e triquíase, p. ex.) e aumento da pressão intraocular também são observadas.

Em crianças, a evolução é agravada por reação inflamatória exacerbada, má cooperação e dificuldade de aderência ao tratamento. Lesões extensas podem ser causa de ambliopia em crianças até os 7 anos de idade. O prognóstico ocular depende da extensão da queimadura, do tempo de exposição à substância e da rapidez de início do tratamento adequado.

Não se pode deixar de mencionar a importância da orientação a pais e responsáveis, uma vez que tais acidentes podem ser prevenidos no ambiente doméstico, com medidas simples como armazenar produtos de limpeza fora do alcance de crianças e a irrigação da superfície ocular com 2-3 L de água ou soro fisiológico, no momento da injúria, por no mínimo 30 minutos.

O tratamento medicamentoso na fase aguda tem como objetivo controlar a reação inflamatória, promover o fechamento epitelial e prevenir isquemia e complicações cicatriciais. Inclui lubrificante sem conservante, corticoide tópico, ácido ascórbico, soro autólogo e tetraciclinas. O controle da pressão intraocular também é de extrema importância. Procedimentos cirúrgicos, como debridamento de tecido necrótico, recobrimento com membrana amniótica e transplante tectônico, podem ser necessários nessa etapa. Já na fase crônica, transplante de células-tronco limbares, transplante de mucosa oral e cirurgia para reconstrução da superfície ocular.

#### Síndrome de Stevens-Johnson

A síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) é uma condição inflamatória aguda, imunomediada, geralmente induzida por drogas ou infecção. Considerada rara, tem incidência mais alta na população pediátrica do que em adultos, acometendo 35,5 crianças/1.000.000 por ano. A faixa etária de 11-15 anos é a mais envolvida.

Os achados oculares costumam ser pouco valorizados em um primeiro momento, diante da gravidade do quadro sistêmico na fase aguda. No entanto, as sequelas cicatriciais da superfície ocular são devastadoras, sendo a principal causa de morbidade da SSJ a longo prazo. Mais da metade dos casos pediátricos sofre complicações a longo prazo. Além disso, crianças apresentam alta taxa de recorrência, de até 1 em cada 5 casos.

Na fase aguda, que envolve as 2 primeiras semanas de sintomas, os pacientes desenvolvem reação inflamatória da conjuntiva, com formação de pseudomembranas (Figura 6)e defeitos epiteliais conjuntivais e corneanos, que podem evoluir com ulceração e perfuração. Não costuma haver correlação entre o grau de acometimento cutâneo e a gravidade do quadro ocular. E sabe-se que pacientes que recebem atendimento oftalmológico na primeira semana apresentam melhor prognóstico ocular. Por esses motivos, pronto atendimento oftalmológico e acompanhamento por oftalmologista são recomendados em todos os casos de SSJ.

Com o passar dos meses e anos, desenvolvem olho seco grave, queratinização das margens palpebrais, alterações da anatomia das pálpebras e superfície ocular, fibrose subconjuntival, formação de simbléfaros (aderências conjuntivais), insuficiência das células-tronco do limbo, vascularização e perda da transparência da córnea (Figura 7). Esses pacientes necessitam de cuidados e acompanhamento oftalmológico especializado durante toda a vida.

O tratamento envolve, na fase aguda, uso de lubrificante, antibiótico e corticoide tópicos, além da liberação mecânica das aderências conjuntivais. O uso sistêmico de corticoide reduz a incidência de falência de células-tronco do limbo e previne complicações oculares crônicas. O recobrimento precoce da superfície ocular com membrana amniótica se mostrou benéfico na prevenção de complicações cicatriciais e na manutenção da acuidade visual.

Na fase crônica, visamos ao controle da inflamação persistente, à correção das alterações cicatriciais palpebrais e da superfície ocular, além da reabilitação visual. Lentes de contato esclerais fornecem proteção mecânica e lubrificação, além de melhorar a visão. O tratamento cirúrgico envolve, primeiramente, a reconstrução da anatomia palpebral, a fim de garantir bom fechamento ocular. Reconstrução da superfície ocular, transplante de mucosa oral, transplante de limbo e ceratoprótese também são indicados em casos mais graves.

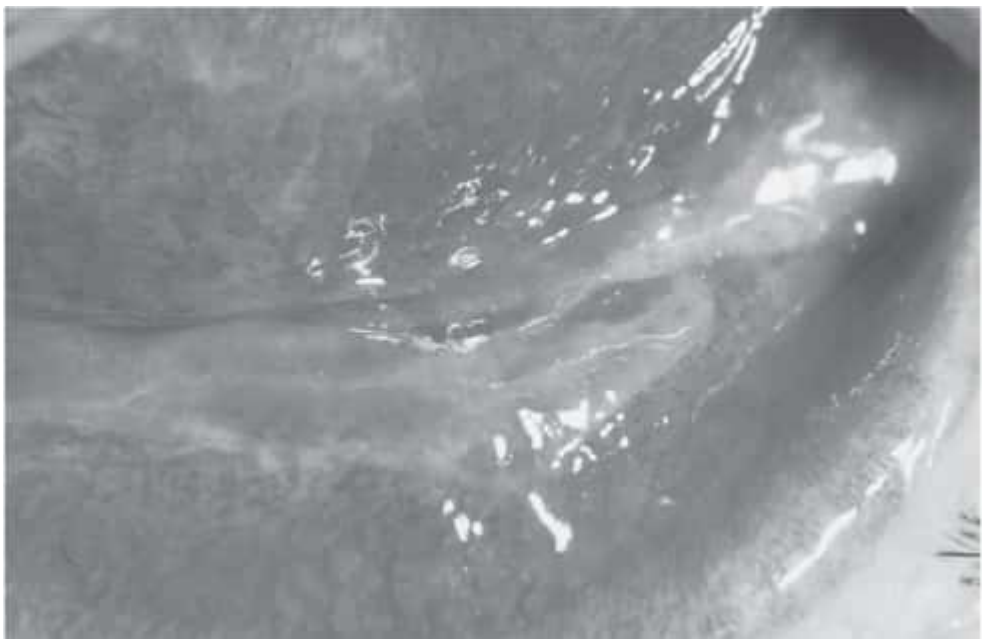


**Figura 6** Síndrome de Stevens-Johnson: pseudomembrana conjuntival na fase aguda.*

* Esta foto foi publicada no capítulo “Oculodermal surface disease” de Holland EJ, Mannis MJ, Lee WB. Ocular surface disease: cornea, conjunctiva, and tear film. Elsevier; 2013. p. 175-6.

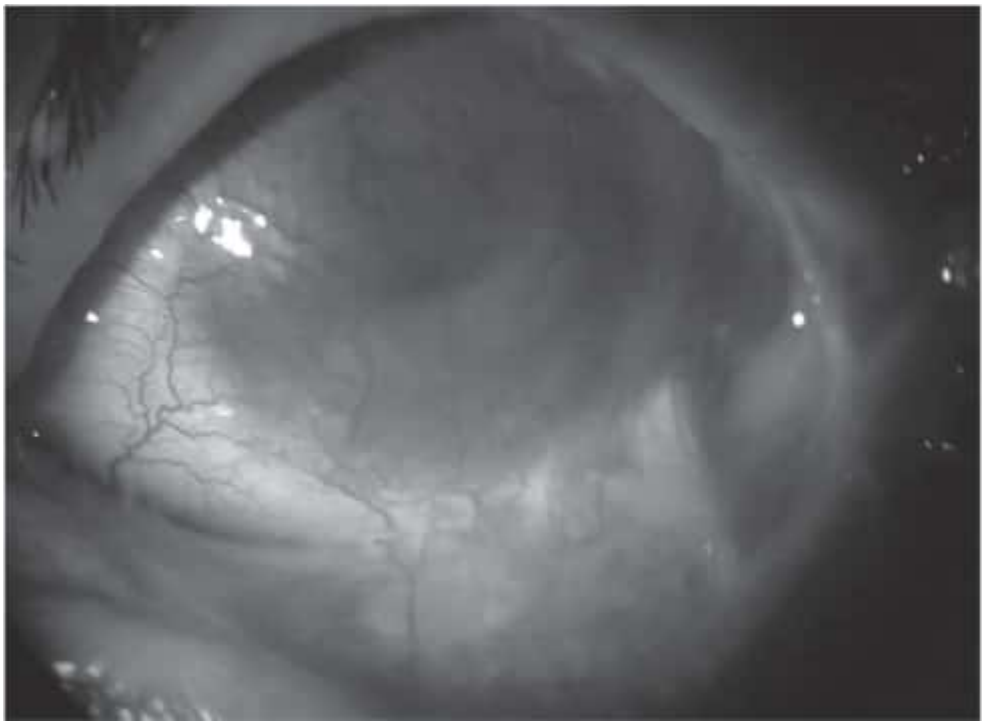


**Figura 7** Síndrome de Stevens-Johnson em fase crônica: insuficiência límbica, com neovascularização da córnea e presença de simbléfaro inferior.*

* Esta foto foi publicada no capítulo "Oculodermal surface disease" de Holland EJ, Mannis MJ, Lee WB. Ocular surface disease: cornea, conjunctiva, and tear film. Elsevier; 2013. p. 175-6.

## ALERGIA OCULAR

A prevalência de doenças alérgicas vem aumentando nas últimas décadas. Na população pediátrica, a alergia ocular é frequente, com aumento da prevalência na infância tardia. Os normalmente apresentam histórico de outras doenças alérgicas, como rinite, eczema e asma. O termo "alergia ocular" descreve um espectro de condições que acometem a superfície ocular, causando prurido, hiperemia, lacrimejamento, fotofobia e irritação ocular, podendo, nas formas mais graves, causar comprometimento da acuidade visual.

Apesar da alta prevalência, até 1/3 dos pacientes permanece sem diagnóstico, portanto é adequadamente tratado. Isso ocorre porque as crianças não informam claramente os sintomas. A falta de tratamento adequado influencia a qualidade de vida e afeta a produtividade, o que é especialmente relevante na idade escolar.

### Conjuntivite alérgica sazonal e conjuntivite alérgica perene

A conjuntivite alérgica sazonal e a conjuntivite alérgica perene são as formas mais brandas e mais comuns de doença alérgica ocular. A reação de hipersensibilidade do tipo I é responsável pela fisiopatologia de ambas. A diferença entre elas envolve o tipo de alérgeno e a periodicidade.

A conjuntivite alérgica sazonal é desencadeada por alérgenos que se encontram em suspensão no ar e possuem sazonalidade, como partículas de pólen e insetos, sendo mais comuns no verão e na primavera. Esse subtipo de conjuntivite alérgica é mais comum em países onde as estações do ano são mais bem definidas. Já a conjuntivite alérgica perene, forma crônica de alergia ocular, é causada por alérgenos ambientais, que se encontram presentes durante todo o ano, por exemplo, poeira doméstica, ácaro e caspa e saliva de animais. Em ambas, os principais sintomas são prurido e lacrimejamento. Achados clínicos incluem secreção mucoide, hiperemia e edema da conjuntiva, que adquire um aspecto gelatinoso. A córnea não é acometida nessas formas de alergia ocular.

### Ceratoconjuntivite vernal e ceratoconjuntivite atópica

As ceratoconjuntivites são menos prevalentes, no entanto mais graves e desafiadoras. Apresentam mecanismo fisiopatológico misto, de hipersensibilidade do tipo I (IgE mediada) e tipo IV (hipersensibilidade tardia).

A ceratoconjuntivite vernal acomete essencialmente crianças, geralmente a partir dos 6 anos de idade, sendo mais comum em meninos. Em até metade dos pacientes pode haver associação com atopia. É mais prevalente em países tropicais, sendo os sintomas exacerbados nos períodos mais quentes do ano. As principais queixas são prurido, ardência, fotofobia e hiperemia conjuntival.

Há 3 formas clínicas: palpebral, limbar e mista. A forma palpebral cursa com reação papilar em conjuntiva tarsal superior (Figura 8). Na forma limbar, encontram-se os chamados nódulos de Horner-Trantas, que são depósitos de eosinófilos e

células epiteliais degeneradas, na região do limbo (área de junção da conjuntiva com a córnea). Pode haver também edema ou hipertrofia limbar. Na forma mista, há uma combinação dos achados clínicos das duas anteriores. A córnea pode ser acometida com ceratite ponteada, pseudogerontoxon e úlceras em escudo. As úlceras em escudo são encontradas em 3-11% dos pacientes, podendo levar à redução permanente da acuidade visual em até 6% dos casos. A ceratoconjuntivite atópica apresenta associação com dermatite atópica. Em crianças, manifesta-se na primeira infância, geralmente abaixo dos 4 anos de idade, com predominância do sexo masculino. É mais prevalente em países de clima mais ameno e apresenta exacerbação nos meses mais frios. Os achados clínicos incluem hiperemia conjuntival, reação papilar e fibrose subconjuntival. Nessa forma de ceratoconjuntivite, o acometimento da córnea é frequente e envolve ceratite epitelial, úlceras em escudo e insuficiência das células-tronco do limbo, responsáveis pela cicatrização corneana.

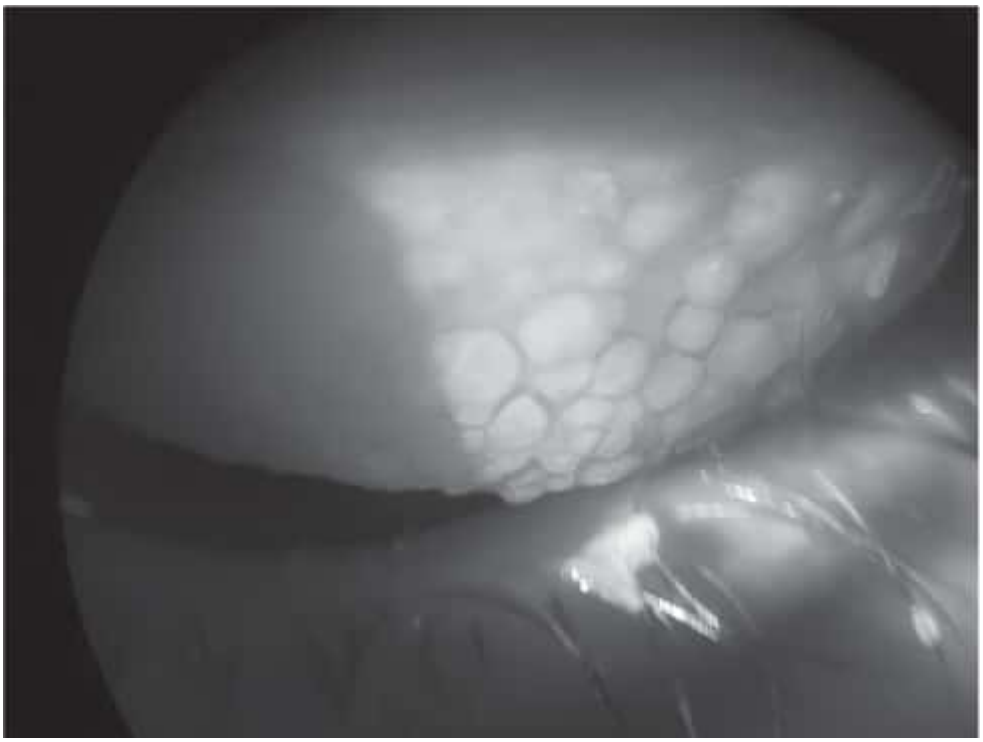


**Figura 8** Ceratoconjuntivite vernal, com papilas gigantes na conjuntiva tarsal superior.

O primeiro passo para o controle das doenças alérgicas são as medidas ambientais, a fim de reduzir a exposição aos alergenos. O tratamento clínico da alergia ocular envolve compressas geladas, lubrificantes oculares e o uso tópico de drogas de ação múltipla (anti-histamínica, estabilizadora de mastócitos e anti-inflamatória). Nas ceratoconjuntivites, o uso de corticoides ou imunossupressores tópicos é indicado.

A introdução de terapia sistêmica (anti-histamínicos, antileucotrienos, imunossupressores, imunoterapia, anticorpos monoclonais) se faz necessária em casos resistentes ao tratamento tópico, sendo o acompanhamento multidisciplinar de extrema importância. Procedimentos cirúrgicos são reservados para aqueles que não respondem ao tratamento clínico.

### Ceratocone

Ceratocone é uma condição crônica não inflamatória da córnea que cursa com aumento da curvatura e afinamento progressivos, causando astigmatismo irregular e consequente diminuição da acuidade visual. O acometimento é bilateral e assimétrico, com início na puberdade e progressão nos anos subsequentes. Em crianças, encontram-se formas mais avançadas ao diagnóstico, que progridem mais rapidamente. A causa ainda é desconhecida, no entanto a associação com ceratoconjuntivite vernal já foi bastante estudada.

O ato de coçar os olhos e a inflamação crônica da superfície ocular favorecem o desenvolvimento e progressão do ceratocone em indivíduos geneticamente predispostos. Por esse motivo, autores recomendam a triagem com topografia computadorizada de pacientes com alergia ocular, especialmente aqueles com ceratoconjuntivite vernal de longa duração.

Segundo o Consenso Global sobre Ceratocone e Doenças Ectáticas, os principais fatores considerados de risco para ceratocone incluem: dermatite atópica e alergia ocular, síndrome de Down, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan, amaurose congênita de Leber e etnicidade, sendo as populações asiática e árabe as mais acometidas.

Os sintomas mais comuns são turvação visual e alteração frequente do grau dos óculos. O tratamento envolve orientação e conscientização do paciente e dos responsáveis sobre a importância de não coçar os olhos, uso tópico de medicação antialérgica de ação múltipla (ação anti-histamínica, anti-inflamatória e estabilizadora de mastócitos) e lubrificantes, preferencialmente sem conservante, a fim de reduzir o prurido ocular. A correção com óculos é o primeiro passo no sentido

de melhorar a acuidade visual em casos iniciais. Nos casos em que não é possível obter boa acuidade visual com óculos, as lentes de contato rígidas passam a ter papel fundamental na reabilitação visual.

O tratamento cirúrgico do ceratocone é recomendado em pacientes em que o tratamento clínico é insuficiente. Implante de anéis intracorneanos e transplante de córnea são indicados em casos avançados, em que boa acuidade visual não é obtida com o uso de lentes de contato, ou em pacientes intolerantes a estas.

Hoje é possível interromper a progressão do ceratocone com um procedimento chamado *crosslinking* corneano. Daí a importância do acompanhamento regular de pacientes portadores de ceratocone com exames clínicos e complementares sequenciais.

## BIBLIOGRAFIA


1. Catt C, Hamilton G, Fish J, Mireskandari K, Ali A. Ocular manifestations of Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. Am J Ophthalmol. 2016;68-75.
2. Finkelstein Y, Soon G, Acuna P. Recurrence and outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. Pediatrics. 2011;723-8.
3. Golde KT, Gardiner MF. Bacterial conjunctivitis in children: a current review of pathogens and treatment. Int Ophthalmol Clin. 2011 Fall;51(4):85-92.
4. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. Cornea. 2015;359-69.
5. Gupta Y, Sharma N, Maharana PK. Pediatric Keratoconus: topographic, biomechanical and aberrometric characteristics. Am J Ophthalmol. 2020.
6. Mannis MJ, Holland E. Cornea. 5.ed. New York: Elsevier; 2021.
7. Jain R, Sharma N, Basu S, Iyer G, Ueta M, Sotozono C, et al. Stevens-Johnson syndrome: the role of an ophthalmologist. Survey of Ophthalmology. 2016;369-99.
8. Leung AKC, Hon KL, Wong AHC, Wong AS. Bacterial conjunctivitis in childhood: etiology, clinical manifestations, diagnosis, and management. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2018;12(2):120-7.
9. Luo B, Xiang N, Liu R. Phthiriasis palpebrarum, thelaziasis, and ophthalmomyiasis. International Journal of Infectious Diseases. 2020;511-6.
10. Namrata Sharma N, Thenarasun SA, Kaur M. Adjuvant role of amniotic membrane transplantation in acute ocular stevens e johnson syndrome: a randomized control trial. Ophthalmology. 2016;484-91.
11. Olivo-Payne A, Abdala-Figuerola A, Hernandez-Bogantes E. Optimal management of pediatric keratoconus: challenges and solutions. Clinical Ophthalmology. 2019;1183-91.
12. Saban DR, Calder V, Kuo C-H. New twists to an old story: novel concepts in the pathogenesis of allergic eye disease. Curr Eye Res. 2013; 317-30.
13. Valério Sequeira Valadares J, Bastos-Carvalho A, Pedroso Franco JM, Mourão AF, Monteiro-Grillo M. Phlyctenular keratoconjunctivitis: an atypically severe case treated with systemic biologic immunosuppressive therapy. GMS Ophthalmol Cases. 2014;4:Doc02.
14. Vajpayee RB, Shekhar H, Sharma N. Demographic and clinical profile of ocular chemical injuries in the pediatric age group. Ophthalmol. 2014;377-80.
15. Viswalingam M, Rauz S, Morlet N. Blepharokeratoconjunctivitis in children: diagnosis and treatment Br J Ophthalmol. 2005;400-3.
16. Zikic A, Schünemann H, Wi T, Lincetto O, Broutet N, Santesso N. Treatment of neonatal chlamydial conjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. J Pediatric Infect Dis Soc. 2018 Aug 17;7(3):e107-e115.

CAPÍTULO 10

# GLAUCOMA CONGÊNITO E INFANTIL

Christiane Rolim-de-Moura
Bruno L. B. Esporcatte

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer os principais sinais/sintomas da criança com glaucoma.
- Compreender que se trata de doença que requer diagnóstico precoce pelo risco de cegueira.
- Entender os potenciais riscos dos corticoides na gênese dessa doença.

## DEFINIÇÃO

O glaucoma na infância é um grupo heterogêneo de doenças que têm em comum a pressão intraocular elevada (PIO) e as respectivas repercussões que a PIO gera nas estruturas do globo ocular.[1] Segundo classificação proposta pela Associação Mundial de Glaucoma, o glaucoma na infância pode associar-se a outras malformações oculares ou sistêmicas ou ainda acontecer secundariamente a situações adquiridas ou traumas, e dessa forma ser considerado secundário. Ou, então, manifestar-se exclusivamente por uma falha no desenvolvimento do seio camerular, estrutura responsável pelo escoamento do líquido que preenche a câmara anterior do olho (humor aquoso), sendo, então, considerado primário. Nesse caso, é chamado de glaucoma congênito primário (GCP).[2] O casos de GCP podem manifestar-se no período neonatal, nos primeiros anos de vida (GCP de manifestação infantil) ou após os 2 anos, chamados de manifestação ou reconhecimento tardios.[3]

## EPIDEMIOLOGIA

O GCP é a principal causa de glaucoma na infância, perfazendo por volta de 44% de todos os casos de glaucoma nessa faixa etária que procuram os serviços terciários de atendimento.[4] Trata-se de uma condição rara, com dados imprecisos sobre sua incidência. Estudos populacionais realizados nos EUA estimam que ocorra um caso de GCP para cada 10 mil nascido-vivos. Em um protocolo prospectivo realizado na Grã-Bretanha, foram diagnosticados 35 novos casos de GCP entre 646.887 nascimentos ocorridos em 2002 (1/18.500).[5]

A maioria dos casos é bilateral (80%) e manifesta-se no primeiro ano de vida (75%), dos quais 25% já estão presentes ao nascimento. A doença tem prevalência maior em pacientes do sexo masculino (56-65%).[4,6]

Quanto à genética, os glaucomas são um grupo complexo de doenças com uma heterogeneidade considerável. A maior parte dos casos de GCP é esporádica e não hereditária. Pacientes com um padrão familiar normalmente mostram uma herança recessiva com penetrância incompleta ou variável. A doença é familiar em 10-40% dos casos com penetrância variável (40-100%).

Quatro *loci* estão associados a essa doença. O primeiro e mais importante foi mapeado no cromossomo 2p21 (GLC3A), o segundo no cromossomo 1p36 (GLC3B), o terceiro e quarto *loci* no cromossomo 14q24 (GLC3C e GLC3D). Entretanto, apenas dois genes foram identificados como causadores de GCP: *CYP1B1* (citocromo P450, família 1, subfamília B, polipeptídeo 1) no *locus* GLC3A e *LTBP2* (complexo latente de ligação à proteína do fator de transformação de crescimento beta 2). O papel das proteínas codificadas por esses genes na etiologia da doença ainda não está totalmente esclarecido, mas há indícios de que são enzimas relacionadas à degradação de alguns metabólitos e à remoção de espécies relativas ao oxigênio, envolvidas na formação do seio camerular.

O gene *CYP1B1* é membro da superfamília dos citocromos p450 e codifica uma proteína de 543 aminoácidos. Mutações nesse gene em pacientes com GCP foram identificadas em frequência variável (entre 20-100%), com alta taxa de prevalência em populações etnicamente homogêneas.

Algumas mutações no *CYP1B1* foram descritas também no glaucoma juvenil de ângulo aberto. Essa forma de glaucoma também é considerada primária da infância – porém não há, em geral, imaturidade no desenvolvimento do seio camerular, o qual se apresenta normal ao exame de gonioscopia. Foi descrita associação do glaucoma juvenil a mutações no gene Myocilin (*MYOC*), nas formas autossômicas dominantes.

No glaucoma secundário da infância, associado a outras alterações oculares e sistêmicas – como a síndrome de Sturge-Weber, a anomalia de Peters, a síndrome de Axenfeld-Rieger e a aniridia –, as malformações do seio camerular podem ser

mais complexas. Apesar de alterações nos genes *PITX2*, *FOXC1* e *PAX6* serem mais frequentemente descritas nessas doenças, mutações no *CYP1B1* também foram encontradas em alguns casos.[7]

## QUADRO CLÍNICO

O glaucoma na infância possui sinais e sintomas diferentes daqueles observados nos adultos. Uma tríade clássica de apresentação é composta por: lacrimejamento abundante (epífora), fotofobia e contração excessiva das pálpebras (blefaroespasmo). Tais sintomas são decorrentes da irritação causada pela difração da luz quando atinge o tecido corneano edemaciado pela pressão intraocular elevada (Figura 1).

O quadro, em geral, instala-se em crianças menores que 3 anos, propensas a apresentar distensão do globo ocular em resposta à elevação da PIO. Esse aumento do globo se dá em função da imaturidade do colágeno corneano e escleral e é a causa do surgimento dos seguintes sinais: aumento do diâmetro da córnea; rotura da camada interna corneana – levando ao edema e à formação de estrias, chamadas de Haab; aumento axial do globo ocular (buftalmo); aumento da escavação do nervo óptico e, em casos avançados, a luxação do cristalino (Figura 2).

**Figura 1** Tríade clássica de sintomas do glaucoma na infância: fotofobia, epífora e blefarospasmo.

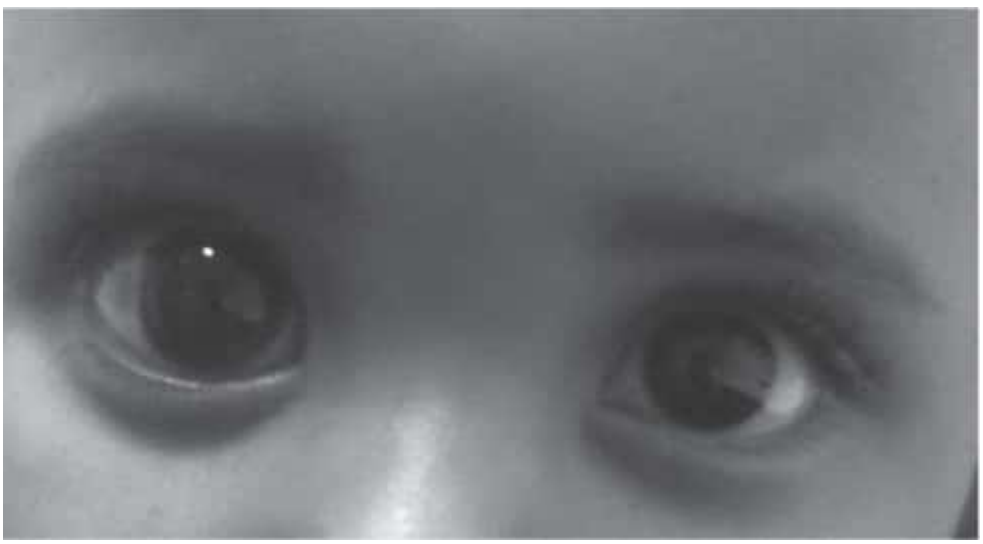


**Figura 2** Aumento do diâmetro da córnea do olho direito de criança com diagnóstico de glaucoma.

Em diferentes doenças são vistos sinais que devem chamar a atenção do pediatra em virtude da possibilidade de associação com o glaucoma.

A síndrome de Axenfeld-Rieger cursa com anomalias irianas (hipoplasia, buracos irianos e alteração do formato pupilar), as quais podem ser notadas à inspeção ocular. Além disso, alguns sinais sistêmicos chamam a atenção para o diagnóstico, como alterações dentárias (microdontia, hipodontia ou anodontia) e dos ossos da face (prognatismo, micrognatia, hipertelorismo).

O glaucoma também está frequentemente associado à síndrome de Sturge-Weber. É uma alteração congênita rara caracterizada por malformações vasculares cutâneas, meníngeas e oculares. Cerca de 30-70% dos pacientes com essa síndrome podem desenvolver o glaucoma, sendo que metade desse percentual inicia o quadro antes dos 4 anos de idade. Caracteristicamente, o olho envolvido é o ipsilateral à face afetada pelo hemangioma.

A neurofibromatose tipo 1 é uma doença autossômica dominante que apresenta alterações em diversos órgãos, sendo caracterizada pela tríade tumorações nos nervos; no subcutâneo e manchas pigmentadas "café com leite". Pode cursar com glaucoma unilateral, sendo que, em média, 50% dos casos ocorrem quando há neurofibroma palpebral ou orbital.

Outros glaucomas secundários a malformações mais complexas são aqueles relacionados à síndrome de Peters e à aniridia. A síndrome de Peters corresponde a um defeito na formação da câmara anterior do globo ocular, que resulta na manutenção após o nascimento de aderências entre o cristalino e a córnea, causando opacidades corneanas congênitas e glaucoma em aproximadamente 50% dos casos. Pode estar associada a outras anomalias do desenvolvimento da crista neural – então chamada de síndrome de Peters *plus*. Nesses casos pode haver fenda palatina, anormalidades das orelhas, dextrocardia, anormalidades do sistema nervoso central, agenesia do trato urinário, baixa estatura, dismorfismo facial, laringomalácia e macroglossia.

Na aniridia há malformação da íris, que é hipoplásica e rudimentar. Bilateral na maior parte dos casos, tem um padrão de herança autossômico dominante, com a penetrância incompleta. O glaucoma manifesta-se em 50-75% dos pacientes, usualmente na infância tardia ou na adolescência. A criança deve ser monitorada para o desenvolvimento de tumor de Wilms, em especial se detectada a mutação no gene *PAX6*. Na vigência do acometimento desse gene, anormalidades geniturinárias e retardo mental são frequentes.

Entre as causas secundárias adquiridas, o glaucoma corticogênico é o único que pode ser prevenido. O uso de corticoides, independentemente da via de administração (tópico, inalatório, oral ou intravenoso), pode provocar hipertensão intraocular. Caso anteceda os 3 anos de idade, costuma simular um quadro de GCP. Nas crianças maiores, simula o glaucoma juvenil. A capacidade hipertensiva da medicação está relacionada a sua potência, concentração e via de administração, sendo a via tópica ocular a mais desfavorável nesse aspecto.

A cegueira por glaucoma corticogênico atinge todas as faixas etárias, no entanto as crianças apresentam maior sensibilidade ao efeito hipertensivo ocular da medicação em comparação aos pacientes adultos jovens. Outro efeito colateral da corticoterapia prolongada é o desenvolvimento de catarata.[8,9]

## DIAGNÓSTICO

A anamnese e o exame externo da criança pequena já podem fornecer informações que corroborem o diagnóstico de glaucoma. A inspeção sob a luz ambiente permite a pesquisa da fotofobia. O diâmetro da córnea é um importante parâmetro a ser avaliado na ectoscopia. Muitas vezes é possível observar assimetria entre o tamanho das córneas de um olho para outro. Pode-se tomar medidas aproximadas, por meio de fotografias com uma régua na têmpora da criança, e com isso aferir medidas que levem a suspeitar do diagnóstico de glaucoma: diâmetros horizontais da córnea > 11 mm no recém-nascido, > 12 mm no primeiro ano de vida e > 13 mm a partir do segundo ano de vida.

Com o auxílio de uma fonte luminosa é possível realizar a pesquisa do reflexo vermelho. Esse reflexo está ausente no glaucoma da infância, quando há edema ou opacidade da córnea, a qual adquire um aspecto acinzentado e sem brilho, impedindo a retina de receber e refletir a luz, como faz em condições normais.

Quando a doença se manifesta no período neonatal, o "teste do olhinho" – obrigatório em inúmeras maternidades do país – dá o primeiro sinal de alerta para a detecção do glaucoma da infância. Em casos excepcionais o recém-nascido já tem o glaucoma instalado, porém o teste acusa a presença do reflexo vermelho à ocasião da alta. Isso porque a córnea, apesar de sofrer distensão e aumento de seu diâmetro, pode ainda permanecer transparente nas fases iniciais de hipertensão ocular, e o edema da córnea irá desenvolver-se nas semanas seguintes. A partir dos 2 meses de vida já é possível perceber dificuldade à fixação nas crianças com glaucoma. As crianças maiores podem referir dificuldade visual, embora não necessariamente.

Quando as crianças são mais colaborativas, o exame oftalmológico deve ser realizado à lâmpada de fenda, assim como a aferição da PIO, feita com o tonômetro de Goldman, ou ainda com o tonômetro de ICare® (que tem se mostrado rápido e acurado para aquisição do valor da pressão ocular). Isoladamente a PIO elevada não fecha o diagnóstico de glaucoma pois muitas vezes, devido à falta de cooperação da criança ou pelas características de alguns tonômetros, a pressão pode parecer falsamente elevada à mensuração. Caso seja impossível realizar o exame oftalmológico ambulatorial, será necessário examinar a criança com suspeita de glaucoma sob anestesia geral.

No exame sob narcose, a primeira aferição a ser realizada é a medida da PIO. Alguns sedativos podem influenciar o valor da PIO de maneiras variadas, e para minimizar esse possível viés a medida deve ser feita tão logo a criança entre em plano anestésico.

A propedêutica básica ainda deve contar com: medida objetiva do diâmetro da córnea – então feita com compasso; avaliação da transparência da córnea; profundidade da câmara anterior; exame biomicroscópico da íris; realização da

gonioscopia (avaliação do seio camerular) e da fundoscopia.

A medida do diâmetro anteroposterior do globo serve tanto para o diagnóstico quanto para o acompanhamento feito após as abordagens cirúrgicas. Essa medida é obtida por meio da biometria – método ultrassonográfico ou óptico –, que calcula a distância entre a superfície anterior da córnea e a retina. Tais valores são comparados com dados normativos e podem ser inseridos em gráficos de crescimento axial do globo ocular por idade (Figura 3). As medidas acima dos percentis normais, que avançam em crescimento exponencial em exames sucessivos, chamam a atenção para a progressão da doença.

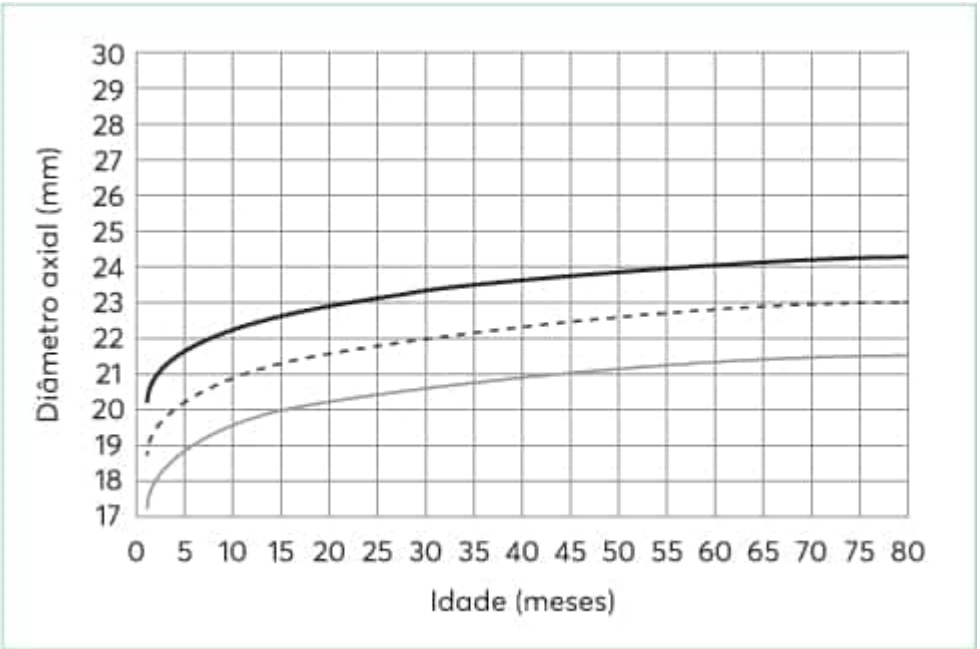



**Figura 3** Dados normativos do diâmetro axial do globo ocular que colaboram com diagnóstico e acompanhamento das crianças com glaucoma na infância.

Alguns diagnósticos diferenciais devem ser levados em consideração durante a avaliação da criança, por exemplo: obstrução de vias lacrimais (lacrimejamento); megalocórnea; trauma de parto (com lesão das camadas internas da córnea pela apreensão pelo fórceps); alta miopia; ceratites (traumáticas e virais – herpética e rubéola) e distrofias congênitas da córnea.[8,9]

## TRATAMENTO

O tratamento medicamentoso do GCP deve ser instituído apenas em caráter temporário, enquanto não for possível realizar o procedimento cirúrgico. Usualmente é feito com colírios hipotensores. As abordagens cirúrgicas iniciais têm por objetivo remover a obstrução relacionada à malformação do seio camerular, estabelecendo a rota de escoamento convencional do humor aquoso. Essas cirurgias são chamadas angulares.

**Quadro 1** Sinais e sintomas do glaucoma na infância que podem ser detectados pelo pediatra

| Sinais | Sintomas |
|---|---|
| Epífora sem secreção | Aumento do diâmetro da córnea |
| Fotofobia | Aumento do globo ocular (buftalmo) |
| Blefarospasmo | Perda de brilho da córnea |
| Queixa dos familiares de aumento do globo ou assimetria entre os olhos | Ausência de reflexo vermelho |
| | Dificuldade de fixação com o olho acometido |

Caso as cirurgias angulares não consigam atingir um controle satisfatório da PIO – evidenciado pela melhora do edema da córnea e pela estabilização do crescimento do globo ocular –, o passo seguinte é optar entre a trabeculectomia e um implante de drenagem (ambos são procedimentos que criam uma via não convencional de escoamento do humor aquoso).

## PROGNÓSTICO

O prognóstico visual do paciente depende em grande parte da precocidade do diagnóstico e do início da terapia. Khitri et al., em revisão de prontuários do Hospital Pediátrico da Filadélfia, observaram que 60,1% dos pacientes com diagnóstico de glaucoma congênito apresentavam boa acuidade visual (melhor que 20/200), sendo que, quanto menor a visão no momento do diagnóstico, pior o prognóstico visual. Nessa amostra, 62,9% dos pacientes necessitaram de mais de uma cirurgia para conseguir um controle satisfatório da pressão intraocular, sendo o número de intervenções cirúrgicas inversamente proporcional à qualidade final da visão.[10]

Tão logo seja possível, todas as crianças devem receber o tratamento para correção das ametropias residuais e estimulação visual.

## PREVENÇÃO

Os glaucomas da infância devem ser detectados e tratados com presteza, assim evitando as consequências nefastas da elevação da PIO. Ressalta-se portanto a importância do diagnóstico precoce, a fim de prevenir a evolução para a cegueira.

A única causa evitável do desenvolvimento do glaucoma na infância é a corticogênica. Todas as apresentações de corticoides podem levar à hipertensão ocular e ao glaucoma. Por isso, deve-se desestimular a prescrição indiscriminada de colírios à base de corticoides por não especialistas. Quando necessário, seu uso deve ser limitado – e, de preferência, supervisionado. Crianças com indicação de corticoterapia prolongada sistêmica devem ter acompanhamento oftalmológico periódico com medida da pressão intraocular e fundoscopia.

## DESAFIOS

Como o prognóstico visual final está relacionado à intervenção precoce, o desafio maior do glaucoma da infância é ampliar na comunidade médica a inclusão do exame oftalmológico básico na propedêutica perinatal e da infância. O pediatra deve, em todas as oportunidades, realizar a inspeção ocular à procura de sinais como assimetria no globo ocular e perda do reflexo vermelho por opacidades da córnea. Crianças que apresentem reação alterada à luz e/ou lacrimejamento excessivo devem ser prontamente encaminhadas para avaliação especializada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Hoguet A, Grajewski A, Hodapp E, Chang TC. A retrospective survey of childhood glaucoma prevalence according to Childhood Glaucoma Research Network classification. Indian J Ophthalmol. 2016;64(2):118-23.
2. Beck A CT, Freedmann S. Definition, classification, differential diagnosis. In: Weinreb RGA, Papadopoulos M, Grigg J, Freedmann S (ed.). Childhood glaucoma. Consensus Series – 9. Consensus Series. 1. 9.ed. Amsterdam: Kugler Publications; 2013. p.3-10.
3. Chang TCBJ, Cavuoto K, Bitrian E, Grajewski A. Primary congenital glaucoma and juvenile open-angle glaucoma. In: Weinreb RGA, Papadopoulos M, Grigg J, Freedmann S (ed.) Childhood claucoma. Consensus Series. 1. Amsterdam: Kugler Publications; 2013. p.137-53.
4. Lopes NLGC, Rolim-de-Moura C. Childhood glaucoma profile in a Brazilian Tertiary Care Center Using Childhood Glaucoma Research Network Classification. Journal of Glaucoma. 2021;30:129-33.
5. Papadopoulos M, Cable N, Rahi J, Khaw PT, Investigators BIGES. The British infantile and childhood glaucoma (BIG) eye study. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2007;48(9):4100-6.
6. Stamper R, Lieberman M, Drake M. Developmental and childhood glaucoma. Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas 8.ed St Louis, MO: Mosby; 2009. p.294-329.
7. Vasconcelos JPMM. Genética relacionada ao glaucoma. In: Rolim-de-Moura C NC, Esporcatte BLB (ed.). Glaucoma na Infância. São Paulo: Cultura Médica; 2019. p.29-34.
8. Netto CF EB, Rolim-de-Moura CR. Glaucoma congênito primário. In: Rolim-de-Moura CNC, Esporcatte BLB (ed.). Glaucoma na infância. São Paulo: Cultura Médica; 2019. p.123-38.
9. Rolim-de-Moura CR. Definição, classificação e diagnóstico diferencial dos glaucomas na infância. In: Rolim-de-Moura CNC, Esporcatte BLB (ed.). Glaucoma na infância. São Paulo: Cultura Médica; 2019. p.15-24.
10. Khitri MR, Mills MD, Ying GS, Davidson SL, Quinn GE. Visual acuity outcomes in pediatric glaucomas. J AAPOS. 2012;16(4):376-81.

CAPÍTULO 11

# REUMATOLOGIA E INFECTOLOGIA NO ACOMETIMENTO OCULAR: UVEÍTES NA INFÂNCIA

Maria Auxiliadora Monteiro Frazão
Luciana Negrão Almeida Morais
Claudia Saad Magalhães
Eitan Berezin

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Lembrar de que as infecções congênitas podem causar uveítes.
- Compreender que a toxoplasmose adquirida pode causar lesão na retina.
- Suspeitar de retinoblastoma em casos de leucocorias.
- Saber que toda criança com diagnóstico de artrite idiopática juvenil deve ser acompanhada pelo oftalmologista porque na maioria das vezes as inflamações podem ser assintomáticas.
- Lembrar da necessidade de avaliação oftalmológica urgente no caso de catarata, pelo risco de ambliopia na criança.

## INTRODUÇÃO

A úvea é a túnica média do bulbo ocular e consiste em íris, corpo ciliar e coroide; contudo, as inflamações das estruturas adjacentes (esclera, retina, vasos retinianos, vítreo e nervo óptico) também são estudadas em conjunto com as uveítes. As inflamações da úvea podem ser congênitas ou adquiridas, divididas em infecciosas e não infecciosas. O quadro etiológico e clínico das uveítes é vasto, e neste capítulo serão apresentadas as mais frequentes nos pacientes pediátricos.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO (QUANDO PENSAR?)

Pacientes com uveíte anterior em geral chegam a uma avaliação clínica devido a dor ocular, fotofobia e visão turva.
Todo o olho parece vermelho, mas uma inspeção mais detalhada revela que a área predominante de hiperemia está no limbo da córnea devido ao ingurgitamento vascular do corpo ciliar subjacente. O exame com lâmpada de fenda permite observar:

1. Células flutuando na câmara anterior ou aderentes ao endotélio corneano (precipitados ceráticos).
2. Turbidez do humor aquoso, normalmente opticamente límpido, resultante da transudação de proteína (*flare*).

A distorção da pupila está relacionada à formação de cicatrizes inflamatórias entre a íris e a superfície do cristalino (sinéquias). Pode ocorrer calcificação distrófica da membrana basal epitelial corneal (ceratopatia em banda), nódulos da íris e opacidades do cristalino.

## UVEÍTES INFECCIOSAS

### Etiologias das infecções adquiridas

Muitos vírus estão associados a uma uveíte aguda não granulomatosa de forma geral com curso leve e autolimitado.

#### Algumas etiologias de infecções adquiridas mais associadas a uveítes

*Varicela-zóster*

A infecção pelo vírus da varicela-zóster (VZV) pode levar a uma inflamação leve que pode ocorrer em até 25% dos pacientes com varicela. Ela tende a ser autolimitada, remitindo em 10-14 dias. Por outro lado, a uveíte associada ao herpes-*zóster* oftálmico é mais grave e geralmente requer tratamento agressivo com corticosteroide tópico, agentes cicloplégicos e aciclovir sistêmico. Complicações visuais devastadoras podem ocorrer quando há envolvimento concomitante de estruturas do segmento posterior. A uveíte associada à infecção pelo vírus herpes *simplex* (HSV) geralmente é uma complicação de uma ceratite profunda, mas pode ocorrer sem ceratite anterior.

***Mycobacterium tuberculosis***

A uveíte granulomatosa crônica, às vezes associada a nódulos de íris, costumava ser causada comumente por *Mycobacterium* tuberculosis. Atualmente é incomum, exceto em países em desenvolvimento e em pacientes com aids.

#### *Borrelia burgdorferi*

*Borrelia burgdorferi*, o organismo responsável pela borreliose de Lyme, pode invadir a córnea (ceratite) e o trato uveal (iridociclite), e a infecção da retina vítrea e coroide é documentada com frequência crescente. A uveíte de Lyme pode ser uma manifestação tardia da doença de Lyme. É mais comum em áreas endêmicas e pouco prevalente no Brasil.

#### *Doença de Kawasaki*

A uveíte anterior é comum na doença de Kawasaki. Em estudo prospectivo, uveíte anterior foi encontrada em 83% de 41 pacientes com doença de Kawasaki na primeira semana da doença. Iridociclite e vasculite periorbitária também foram descritas. A hiperemia conjuntival está presente em > 90% dos casos. Foram descritos alguns casos muito semelhantes em crianças após infecção por Sars-CoV-2 (covid-19).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nas uveítes infeciosas em crianças, deve-se lembrar nos diagnósticos diferenciais as infecções do grupo TORCHS (rubéola, citomegalovírus, herpes simples e sífilis) e as síndromes mascaradas, principalmente pelo retinoblastoma, especialmente em casos de leucocoria ou uveítes unilaterais resistentes ao tratamento específico.

#### Toxoplasmose

A toxoplasmose ocular é a principal causa de uveíte posterior no Brasil. A doença é causada pelo *Toxoplasma gondii*, um protozoário de distribuição geográfica mundial que apresenta em seu ciclo evolutivo três formas infectantes:

1. Oocistos: eliminados junto com fezes de animais infectados.
2. Bradizoítos: encontrados dentro de cistos em vários tecidos (muscular e neuronal) durante a fase crônica da doença. Essa forma é resistente à medicação sistêmica.
3. Taquizoítos: forma ativa, móvel, de multiplicação rápida, podem ser encontrados em várias células ou líquidos orgânicos.

#### Toxoplasmose congênita

A toxoplasmose congênita é uma das principais causas de cegueira e comprometimento visual infantil em muitos países, incluindo o Brasil. A prevalência encontrada em um amplo estudo de triagem populacional realizado em 2009 no Brasil foi de 1 para 770 nascidos vivos, e aproximadamente 80% dos recém-nascidos (RN) com diagnóstico de toxoplasmose congênita subclínica apresentavam lesões retinocoroidianas em pelo menos um dos olhos.

A tríade clássica, composta por retinocoroidite, calcificação intracraniana e hidrocefalia, ocorre principalmente quando a transmissão acontece nos primeiros meses de gravidez. Apesar de 90% dos RN serem assintomáticos, diversas alterações clínicas podem ocorrer, incluindo anemia, petéquias, febre, microcefalia, linfadenopatia, entre outros. Nos RN prematuros, as manifestações são mais graves.

A cicatriz de retinocoroidite (Figura 1) é a manifestação ocular mais comum da toxoplasmose, porém, diferentemente do que se pensava no passado, podem ser encontradas lesões em atividade (Figura 2) em aproximadamente 50% dos casos se a triagem oftalmológica for realizada precocemente, por isso é de suma importância a realização de mapeamento de retina em todos os bebês com suspeita de toxoplasmose congênita. Embora a região macular seja a localização classicamente conhecida, a periferia é a localização mais comum, encontrada em 64% dos casos. Outras alterações oftalmológicas associadas ao acometimento do segmento posterior incluem: estrabismo, nistagmo, atrofia óptica, microcórnea, microftalmia, catarata, descolamento de retina, vitreíte e *phthisis.*

#### Toxoplasmose adquirida

Em crianças imunocompetentes e em adultos a toxoplasmose sistêmica adquirida usualmente é assintomática e por isso subdiagnosticada. O acometimento ocular, geralmente unilateral, acontece em 2-30% dos casos, ocorrendo concomitante a infecção aguda ou tardiamente. Alguns estudos mostram que a lesão ocular primária pode aparecer até 12 anos após a contaminação e tem caráter redicivante, podendo reativar no decorrer de vários anos.

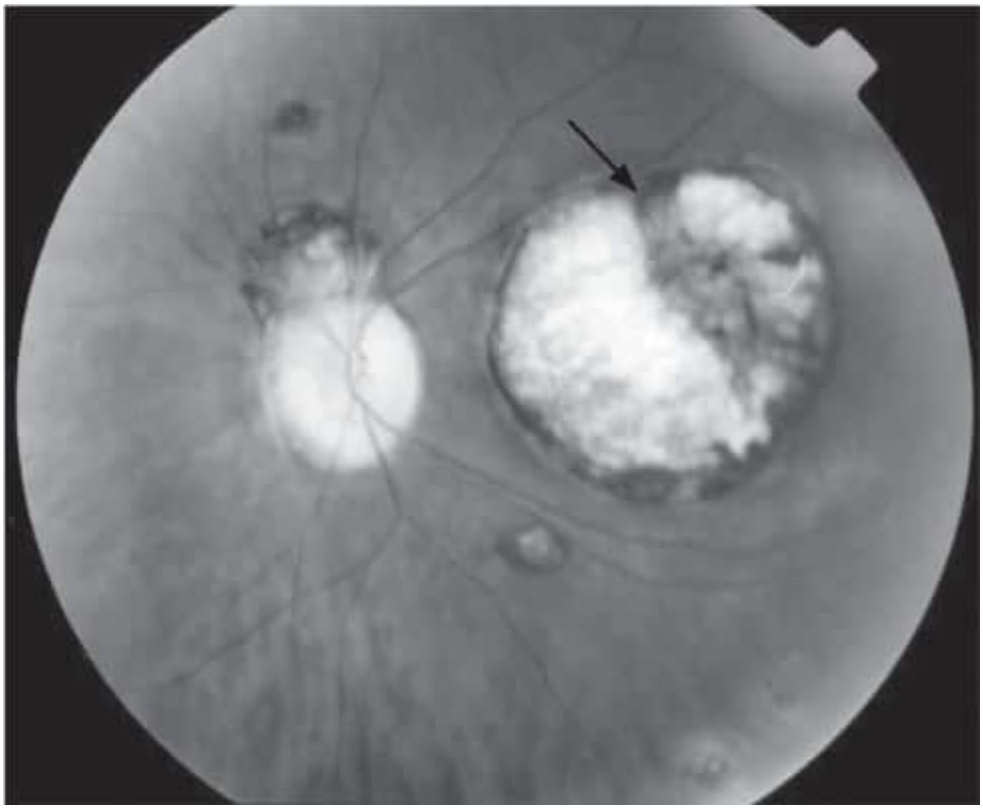


**Figura 1** Lesão cicatricial típica, em roda de carroça (seta), na região macular secundária à toxoplasmose congênita.

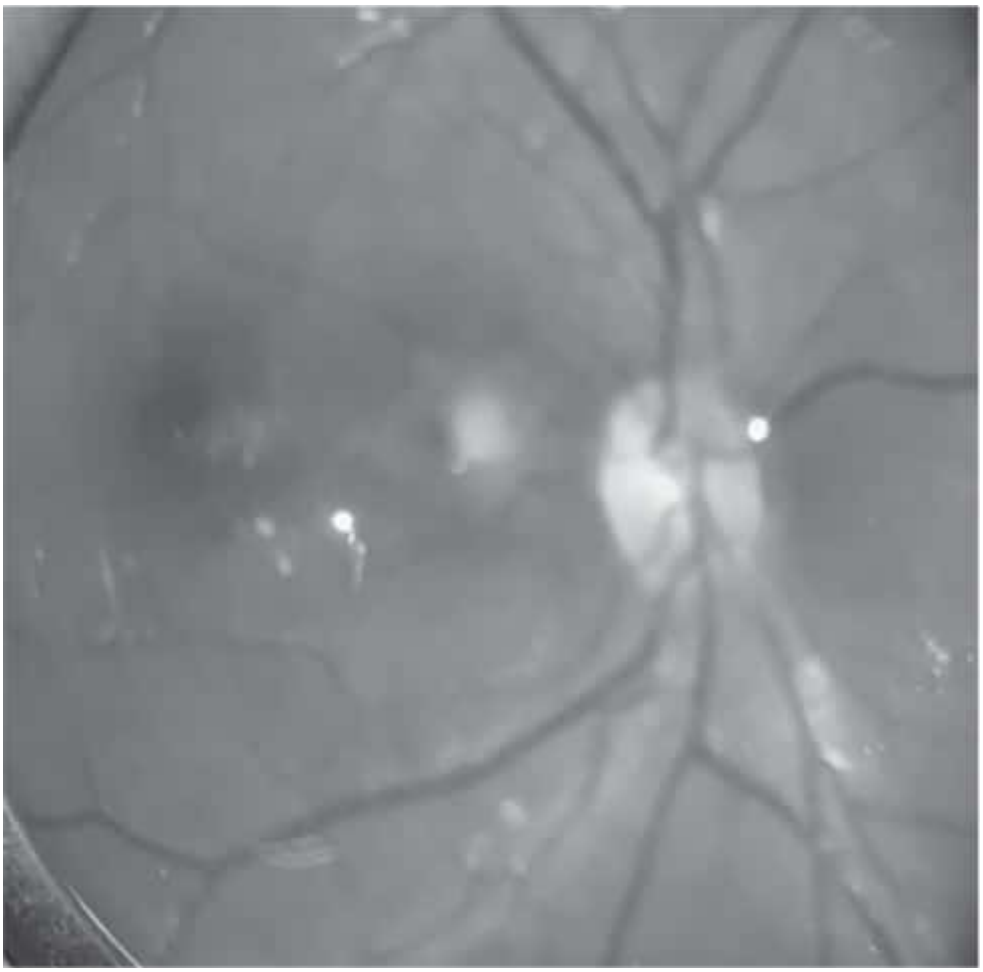


**Figura 2** Lesão de retinocoroidite em atividade no feixe papilomacular de recém-nascido com toxoplasmose congênita.
Fonte: cortesia Dra. Célia Nakanami.

O achado oftalmológico típico é a uveíte posterior, caraterizada por retinocoroidite focal necrosante (Figura 3) associada a vitreíte e reação inflamatória na câmara anterior. A lesão ativa pode ser encontrada adjacente a uma lesão cicatrizada, ao que se denomina lesão satélite, achado patognomônico de toxoplasmose ocular (Figura 4). Os principais sintomas são baixa

acuidade visual e moscas volantes. Sintomas mais evidentes, como hiperemia ocular e dor, não são frequentes, por isso é muito importante atenção especial as crianças, uma vez que na maioria das vezes elas não conseguem relatar os sintomas precocemente.

Outros achados incluem neurite óptica, vasculites, precipitados ceráticos granulomatosos e aumento da pressão intraocular.

Em crianças imunocomprometidas, a toxoplasmose pode ser bilateral com lesões atípicas e multifocais e discreta inflamação vítrea.

### Diagnóstico

As lesões oculares típicas são, na maioria das vezes, suficientes para o diagnóstico; entretanto, testes sorológicos podem ajudar no diagnóstico definitivo.

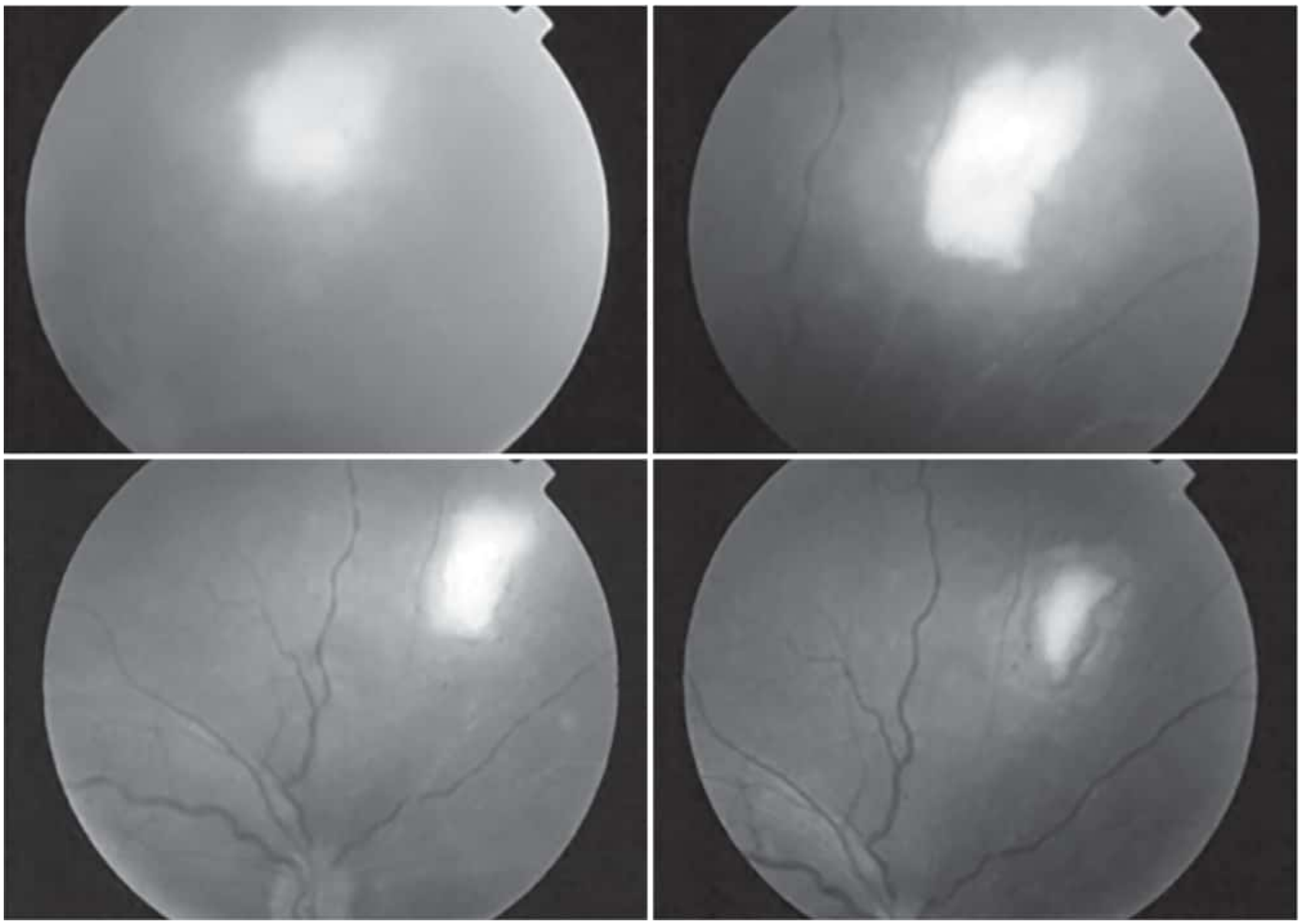


**Figura 3** Lesão de retinocoroidite toxoplásmica periférica. A sequência de fotos mostra o processo de regressão da lesão e diminuição da vitreíte.

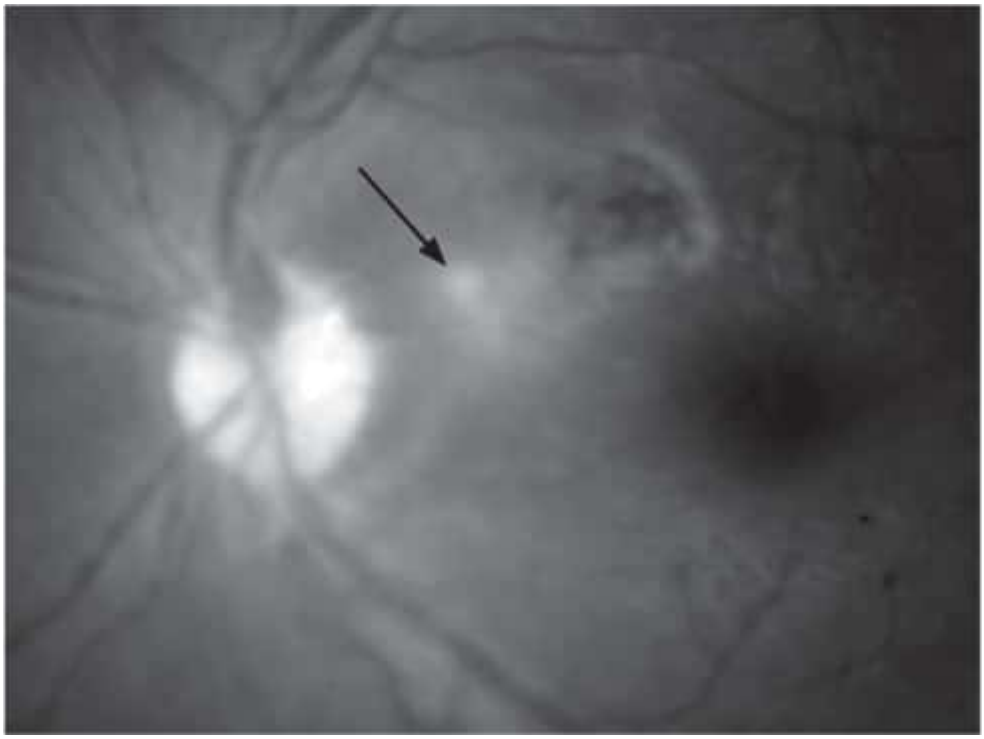


**Figura 4** Lesão hiperpigmentada cicatricial de retinocoroidite e pequena lesão satélite esbranquiçada em atividade (seta).

O método diagnóstico mais utilizado é a sorologia com base no *enzyme-linked immunosorbent assay* (Elisa) para dosagem de IgM e IgG.

A sorologia para toxoplasmose faz parte do pré-natal. Uma vez que a doença é frequentemente assintomática, a sorologia pode ser a única arma possível para diagnóstico pré-natal.

A presença de IgM na sorologia materna para toxoplasmose pode ser o diagnóstico inicial da doença. Nesse caso o tratamento da gestante deve ser iniciado além das avaliações de comprometimento do feto.

A sorologia do RN deve ser solicitada a partir de história de sorologia positiva com IgM positivo materno ou em caso de algum sintoma clínico que possa sugerir toxoplasmose congênita. As manifestações mais frequentes são as oculares.

Para toxoplasmose congênita a presença isolada de IgM positivo no RN comprova o diagnóstico; na vigência de neonatos com lesão retinocoroidiana sugestiva de toxoplasmose, com IgG positivo e IgM negativo, porém com títulos maternos e IgG e/ou IgM positivos, o diagnóstico também pode ser confirmado.

Importante relembrar que a toxoplasmose adquirida no primeiro trimestre da gestação tem manifestações clínicas mais graves, apesar de ter uma frequência de transmissão para o RN menor, enquanto a toxoplasmose no final da gestação tem maior frequência de transmissão, mas com menor gravidade das manifestações clínicas.

Recentemente foi incluída no teste de triagem neonatal (teste do pezinho) avaliação de IgM para toxoplasmose. Essa avaliação rotineira será útil para detecção de casos assintomáticos ao nascimento, que devem ser tratados para evitar sequelas oculares futuras.

Todos os RN com infecção confirmada ou forte suspeita de *T. gondii* devem receber o tratamento clássico via oral com sulfadiazina (50 mg/kg/dia, a cada 12 horas), pirimetamina (2 mg/kg/dia, por 2 dias, a cada 12 horas e posteriormente 1 mg/kg/dia, dose única diária, com dose máxima de 25 mg por dia) e ácido folínico (7,5 mg, 3 vezes por semana) desde o momento do diagnóstico até completar 1 ano de tratamento sob monitoração hematológica semanal no primeiro mês e posteriormente a cada 30 dias.

Pacientes com retinocoroidite ativa na área macular ou envolvimento neurológico também devem receber prednisolona oral 0,5 mg/kg/dia, a cada 12 horas, até a cicatrização da lesão ocular e a redução da proteinorraquia, se houver.

O exame oftalmológico de controle, caso não tenha sido detectada lesão em atividade, deve ser realizado a cada 3 meses no primeiro ano e posteriormente semestralmente até os 6 anos. Quando lesões ativas de retinocoroidite forem detectadas, os intervalos entre os exames devem ser individualizados para cada caso.

Crianças com lesão de retinocoroidite em atividade, adquirida ou recidiva de infecção congênita, devem receber o tratamento descrito acima por 30-40 dias.

Em 2020 o Ministério da Saúde apresentou, mediante nota técnica, o fluxograma de avaliação e condutas na maternidade para o RN suspeito de toxoplasmose congênita proposto por Maldonato et al. (Figura 5).

### Toxocaríase e DUSN

A doença é causada pelo *Toxocara canis* e pelo *Toxocara cati*, um nematódeo que contamina principalmente filhotes de cães e gatos, respectivamente. A contaminação da criança ocorre pela ingestão de ovos eliminados nas fezes dos animais,

presentes no solo, água e alimentos. Clinicamente, manifesta-se de duas formas: larva *migrans* visceral (LMV), que é geralmente observada em crianças menores (1-5 anos de idade), e larva *migrans* ocular ou toxocaríase ocular. História positiva de LMV pode ser encontrada em apenas 2% dos casos de toxocaríase ocular.

O quadro ocular é comumente unilateral, e apresenta 4 formas distintas de manifestação:

1. Granuloma de polo posterior: granuloma único bem delimitado, vitreíte muito leve ou ausente; comumente leva a baixa acuidade visual unilateral, estrabismo e ambliopia.
2. Granuloma periférico: massa branca vitreorretiniana na periferia da retina ou espaço retrocristaliniano; boa acuidade visual, exceto quanto há tração retiniana causando distorção macular ou descolamento de retina.
3. Endoftalmite crônica: uveíte graunulomatosa difusa com hipópio e vitreíte, podendo causar descolamento de retina, catarata, leucocoria e estrabismo.
4. Neurorretinite subaguda unilateral difusa (*diffuse unilateral subacute neuroretinitis* – DUSN) (crianças e adultos jovens saudáveis): também pode ser causada por outros nematódeos, como *Ancylostoma caninum, Strongyloides stercoralis, Ascaris lumbricoides* e *Baylisascaris procyonis*. Na fase aguda, há vitreíte leve, lesões iniciais numulares branco-amareladas agrupadas, progride com cicatrização das lesões iniciais e aparecimento de novos grupos de lesão em área adjacentes levando a atrofia retiniana, afinamento vascular e palidez discal. Pode-se observar o parasita intrarretiniano Figura 6). Na fase crônica, ocorre degeneração difusa do epitélio pigmentar da retina, com palidez de disco e estreitamento dos vasos retinianos.

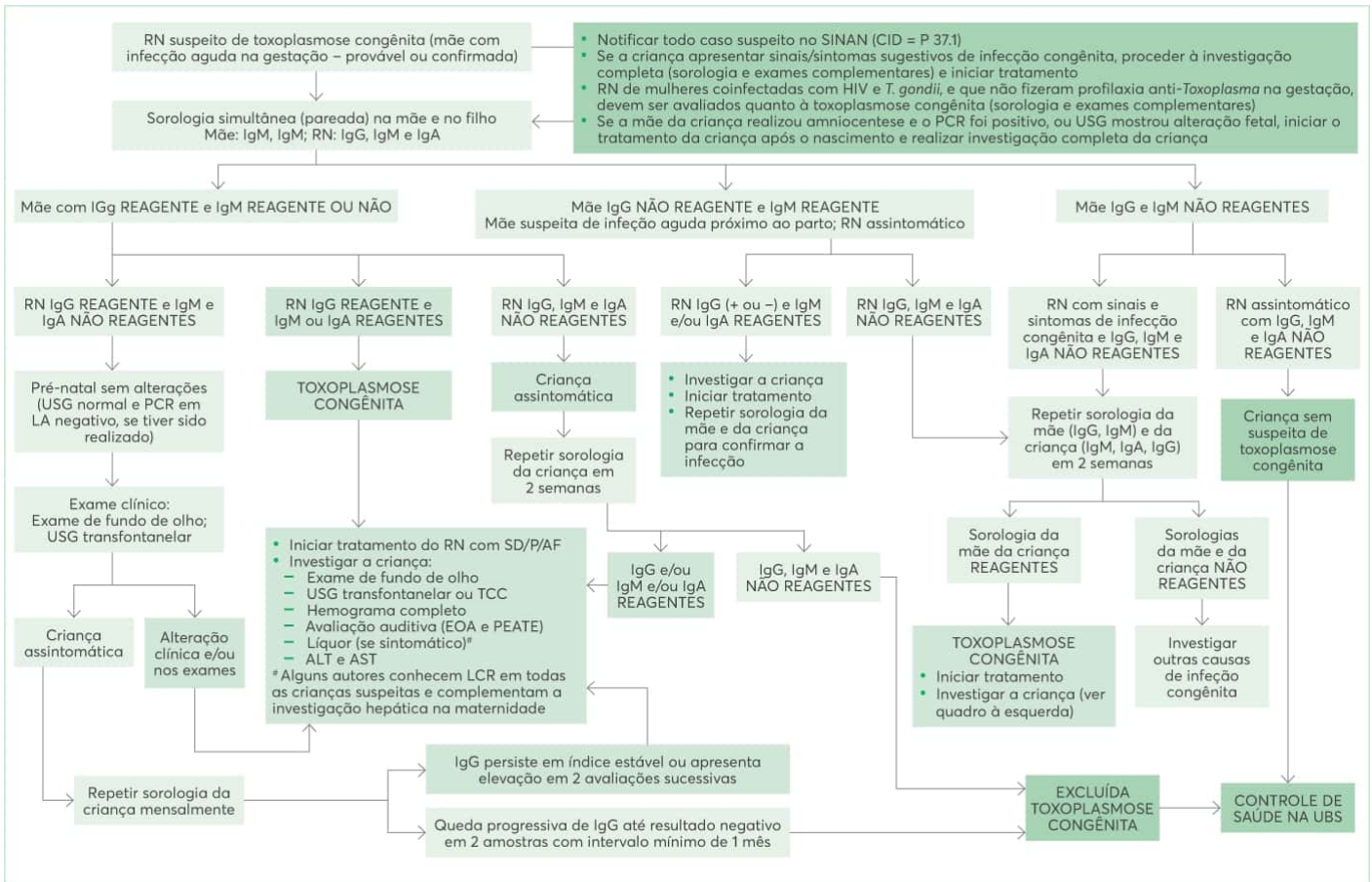



**Figura 5**

CID: Classificação Internacional de Doenças; PCR: proteína C-reativa; RN: recém-nascido; SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; TC: tomografia computadorizada; UBS: Unidade Básica de Saúde; USG: ultrassom.

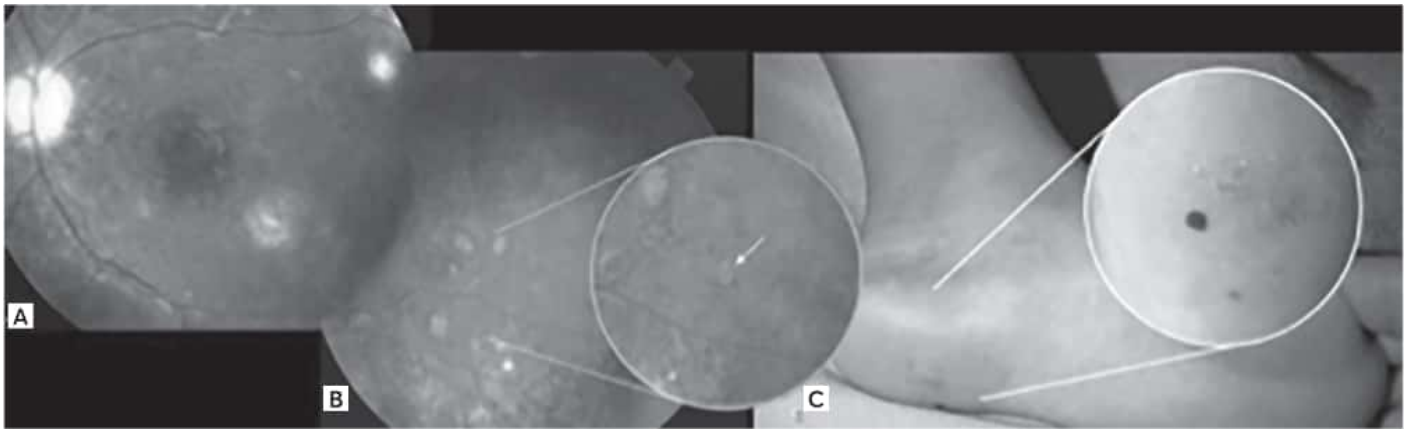



**Figura 6** A: achados retinais de DUSN ativo em estágio avançado. B: localização do verme ativo. C: pé esquerdo com larva migrans cutânea.
Fonte: cortesia Dr. Casella.

### Diagnóstico

O diagnóstico de toxocaríase ocular é presuntivo e geralmente baseado em história cuidadosa e características da lesão ocular. O teste sorológico com detecção de antitoxocara IgG sérico tem sensibilidade maior do que 78% e especificidade maior do que 92%, portanto alguns pacientes com toxocaríase ocular não apresentam testes sorológicos positivos.

Diagnósticos diferenciais incluem doenças que causam leucocoria, baixa visual e estrabismo, como toxoplasmose, retinoblastoma, doença de Coats e persistência da vasculatura fetal.

### Condutas

O uso de anti-helmíntico sistêmico (albendazol) associado aos glicocorticoides resultou em menor recorrência em alguns estudos. A cirurgia é reservada para complicações, como opacificação vítrea persistente, descolamento retiniano e formação de membrana epirretiniana com tração vitreomacular.

Nos casos de DUSN em que o parasita pode ser visto, o tratamento de escolha é fotocoagulação a *laser* na região adjacente ao parasita, preferencialmente nas fases iniciais.

## Rubéola

O vírus da rubéola é um RNA vírus, membro da família Togaviridae. A transmissão placentária ocorre no período de viremia materna. Interessantemente, catarata e glaucoma são mais comumente observados quando a exposição ocorre no primeiro trimestre de gravidez, já a retinopatia no segundo trimestre de gestação. Até 2/3 dos RN infectados podem ser assintomáticos ao nascer, entretanto podem desenvolver sequelas da doença até os 5 anos de idade

A síndrome da rubéola congênita é definida pela combinação de anormalidades oftalmológicas, otológicas e cardíacas, juntamente com microcefalia e deficiência mental.

O vírus pode acometer todas as estruturas oculares. Pode ser observado: edema de córnea por ação direta do vírus ou secundário ao glaucoma, este último presente em 10% dos casos de síndrome da rubéola congênita; iridociclite granulomatosa e malformações no segmento anterior, como: coloboma de íris, anisocoria, sinéquia posterior e persistência de membrana pupilar. O cristalino é afetado principalmente se a infecção ocorrer no primeiro trimestre da gravidez, havendo formação de catarata nuclear ou total. O achado retiniano clássico é a retinopatia em “sal e pimenta” devido ao aspecto de despigmentação do epitélio pigmentado sem inflamação associada (Figura 7), ocorrendo em até 22% dos casos. Microftalmia, que geralmente está associada à presença de catarata, é relatada em 10% dos casos. Outros achados incluem malformações do nervo óptico, além de nistagmo e estrabismo, provavelmente associados a perda visual.

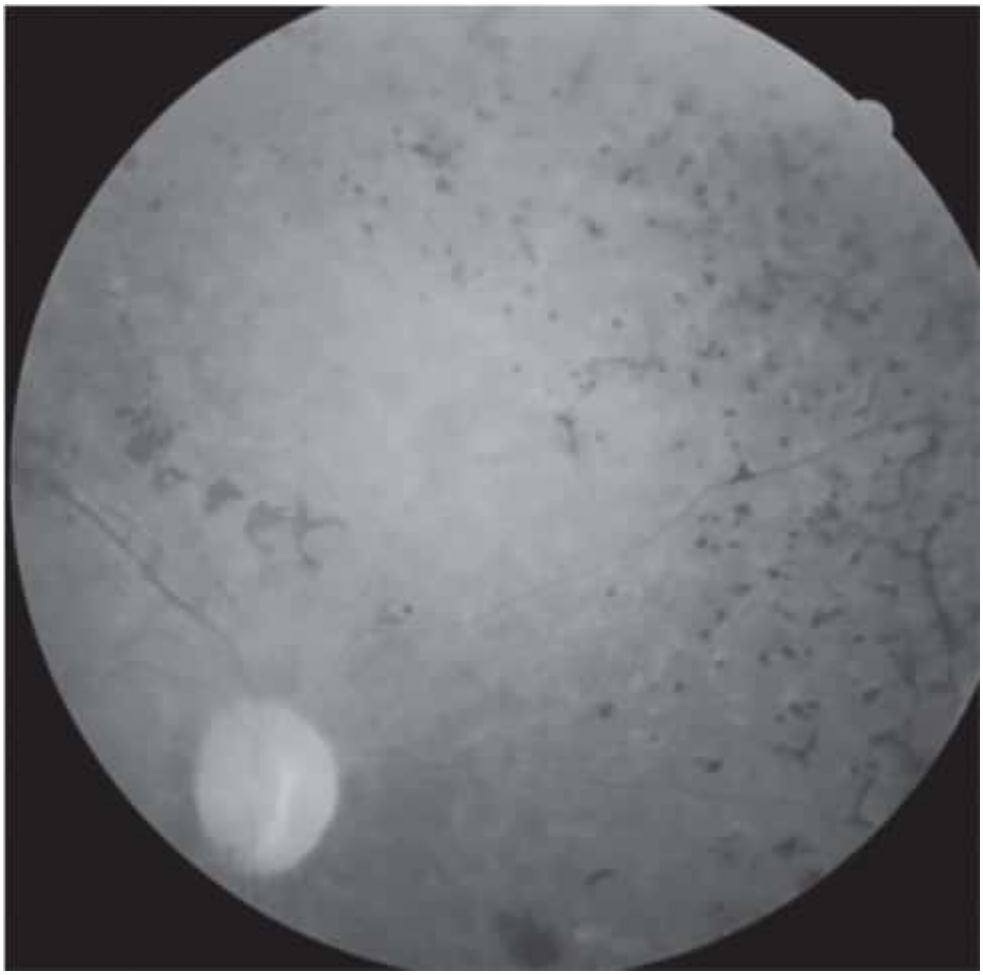


**Figura 7** Paciente de 6 anos com síndrome da rubéola congênita apresentando retinopatia em "sal e pimenta" com severa dispersão pigmentar e afinamento vascular.

### Diagnóstico

O diagnóstico pode ser obtido por meio da confirmação de infecção materna pela presença de IgM até 12 semanas após infecção ou PCR positivo para RNA viral no líquido amniótico. No RN pode ser alcançado pela detecção de IgM até 3 meses de idade, IgG persistente entre 6-12 meses de idade ou isolamento do vírus por PCR-RNA em secreção nasofaríngea, urina, líquido cefalorraquidiano e sangue até 1 ano de vida.

### Condutas

Não há tratamento específico. O seguimento deve ser direcionado para o tratamento das sequelas por meio de facectomia, prescrição de óculos, recursos ópticos etc.

### Prevenção

A vacina é hoje a melhor prevenção para rubéola congênita. Consideram-se imunizados todos os que receberam pelo menos 2 doses da vacina tríplice viral com intervalo mínimo de 1 mês aplicada em idade superior a 1 ano de vida.

Com a imunização para rubéola, a síndrome da rubéola congênita foi considerada erradicada nas Américas.

## Citomegalovirose

O citomegalovírus (CMV), membro da família do herpes-vírus, é o agente causal mais comum de infecção congênita, além de ser uma infecção muito importante nos imunossuprimidos, como pacientes vivendo com HIV e em transplantes.

No caso das infecções congênitas, a transmissão transplacentária ocorre, mais frequentemente, durante a viremia em uma infecção materna primária, no entanto a reinfecção ou a reativação viral de uma infecção materna latente também podem levar a contaminação fetal.

A maioria dos RN com CMV são assintomáticos (85-90%) durante o período neonatal. As manifestações clínicas sistêmicas incluem crescimento intrauterino retardado, púrpura trombocitopênica, icterícia, hepatoesplenomegalia, surdez neurossensorial e microcefalia (calcificações periventriculares).

O acometimento ocular mais comum é a retinite ou coriorretinite, incidindo em 15-22% dos pacientes sintomáticos e em 1% dos pacientes assintomáticos. O achado fundoscópico podem ser lesões em placa, assemelhando-se a toxoplasmose, ou vasculites setoriais ou difusas. É importante lembrar que essas alterações podem vir a se desenvolver posteriormente mesmo

durante o tratamento sistêmico. Outras alterações menos frequentes são malformações de nervo óptico, ciclopia e anoftalmia.

A presença de sintomas clínicos de infecção por CMV ao nascimento, principalmente microcefalia, foi o preditor mais importante para o desenvolvimento de deficiência visual, porém não há evidências claras de que o CMV possa ser reativado na retina de crianças infectadas congênita.

A retinite por CMV é a infecção ocular oportunista mais comum em pacientes com aids gravemente imunocomprometidos ou, mais raramente, naqueles em terapia imunossupressora após transplante de órgãos ou em uso de corticoide sistêmico (Figura 8).

### Diagnóstico

Anticorpos IgM específicos para CMV detectado no RN são altamente sugestivos de infecção congênita. Quando possível, a confirmação diagnóstica pode ser feita por meio de *polymerase chain reaction* (PCR).

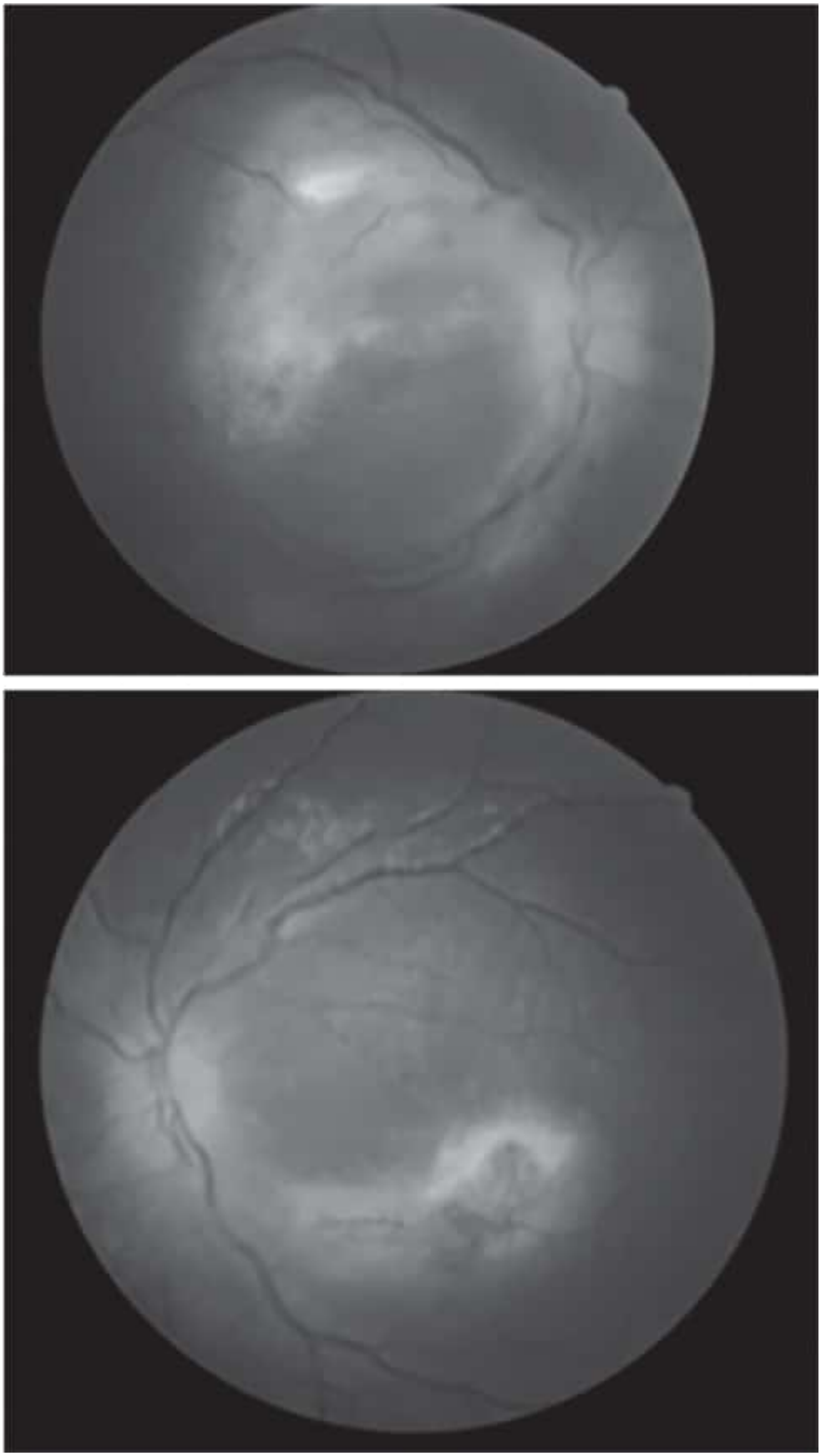


**Figura 8** Fundoscopia de paciente de 10 anos portadora de lúpus eritematoso sistêmico em tratamento com metilprednisolona intravenosa (pulso). Apresentou extensa área de retinite bilateral secundária a citomegalovírus e resistente ao tratamento endovenoso. Foi tratada com aplicações seriadas de ganciclovir intravítreo.

O diagnóstico de CMV congênito deve ser feito a partir de PCR urinário no RN.

**Condutas**

Ganciclovir ou foscarnet sistêmico endovenoso. O uso intravítreo dessas substâncias também está indicado em casos resistentes ao tratamento convencional.

O tratamento da infecção congênita por CMV tem sofrido modificações nos últimos anos. RN com doença congênita por CMV sintomática com ou sem acometimento do sistema nervoso central apresentou nos testes clínicos melhora particularmente nos resultados audiológicos e desenvolvimento neurológico após 2 anos de acompanhamento quando tratado com valganciclovir oral (16 mg/kg/dose, administrado por via oral, 2 vezes ao dia) por 6 meses. Entretanto, esse tratamento para RN é de alto custo no Brasil.

Uma alterativa terapêutica para CMV congênito é ganciclovir EV 12 mg/kg/dia durante 3 semanas.

## Sífilis

Este tópico discorrerá sobre a sífilis congênita, contudo a infecção adquirida deve ser lembrada nos adolescentes e casos suspeitos de abuso infantil.

A sífilis congênita é resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum*, uma bactéria da família *Spirochaeteceae*, por transferência transplacentária de uma gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada. Essa transmissão vertical pode ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio clínico da doença materna. Nas fases primária e secundária a taxa varia de 70-100%, reduzindo para aproximadamente 30% nas fases tardias (latente tardia e terciária).

A síndrome clínica da sífilis congênita pode ser precoce ou tardia. A precoce surge até o segundo ano de vida. Mais da metade dos RN é assintomática ao nascimento, e, naqueles com expressão clínica, os sinais podem ser discretos e pouco específicos. Além da prematuridade e do baixo peso ao nascer, as principais características dessa síndrome, excluídas outras causas, são: hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas, fissuras periorais e perianais, periostite, osteocondrite, icterícia, anemia, linfadenopatia generalizada, petéquias, púrpura, convulsão e meningite.

As consequências da sífilis congênita tardia resultam principalmente da inflamação crônica dos tecidos ósseos, sistema nervoso central e dentes. Manifestações tardias são caracterizadas pela tríade de Hutchinson: alterações dentárias, surdez por lesão do oitavo par craniano e ceratite intersticial bilateral.

As manifestações oftalmológicas da sífilis congênita apresentam amplo espectro de sinais e sintomas:

- Ceratite intersticial: caracterizada por edema da córnea difuso e presença de vascularização intraestromal, com ou sem sangramento; bilateral em 80% dos casos.
- Uveíte anterior: pode ser granulomatosa ou não granulomatosa. Podem ser observados de capilares irianos dilatados (roséola) devido a embolização pelo próprio Treponema.
- Catarata: congênita ou adquirida secundária à uveíte anterior.
- Coriorretinite: a apresentação da sífilis na coriorretina é extremamente variada, incluindo vasculopatia com ou sem oclusão arterial, edema macular, maculopatia estrelar, pseudorretinose pigmentar, efusão uveal, oclusão da veia central da retina, necrose retiniana e neurorretinite.
- Glaucoma: ocorre secundariamente por vários mecanismos, por fechamento mecânico do ângulo por subluxação do cristalino; associado a iridocilite ou a ceratite intersticial neovascular.
- Manifestações oftalmológicas das alterações do sistema nervoso central: pupila de Argyll Robertson (irregularidade pupilar, miose e anisocoria) e neuropatia óptica. Em casos de neurossífilis avançada com oftalmoplegia externa pode ser observada midríase fixa bilateral. Paresias ou paralisias dos nervos oculomotores, hemianopsias e cegueira cortical.

### Diagnóstico

Em razão da complexidade da identificação dos casos, uma vez que mais da metade das crianças nasce assintomática ou com sinais clínicos inespecíficos, o diagnóstico da sífilis congênita deve ser por meio de uma avaliação epidemiológica criteriosa da situação materna e avaliações clínica, laboratorial e estudos de imagem na criança.

Além da triagem materna no início do pré-natal e no terceiro trimestre, a sorologia para sífilis deve ser realizada em todos os RN com alterações sistêmicas inespecíficas e/ou em casos de suspeita de infecção materna.

Os testes sorológicos são divididos em dois grupos não treponêmicos, *Veneral Disease Research Laboratory* (VDRL) e *Rapid Plasma Reagin* (RPR), e treponêmicos, *fluorescente antibody absoption test* (FTA-abs) e microaglutinação para o treponema. A presença de VRDL positivo em títulos 4 vezes maiores que o materno indica sífilis congênita. O FTA-abs deve ser solicitado concomitantemente para aumentar a especificidade no diagnóstico. Orienta-se punção lombar para análise e sorologia do líquido raquidiano em todas as crianças com sífilis congênita para exclusão do diagnóstico de neurossífilis

### Condutas

O tratamento da sífilis congênita varia de acordo com a avaliação clínica e de exames complementares. Em geral no RN sintomático deve ser feito com penicilina G cristalina, por via endovenosa, por 10-14 dias. Alternativamente pode ser usada a penicilina G procaína por via intramuscular.

### Zika

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus, transmitido principalmente de forma vetorial através da picada do mosquito *Aedes aegypti*. Assim como outras arboviroses, dengue e chikungunya, existe evidência da transmissão vertical transplacentária

desse vírus. Em 2015, após um surto de microcefalia em recém-nascidos diagnosticados em diversos estados brasileiros, uma série de casos de infecção congênita relacionada ao ZIKV foi relatada, compreendendo lesões no SNC e oftalmológicas.

O quadro clínico da infecção aguda pelo ZIKV é similar ao descrito para as outras arboviroses: febre, cefaleia, artralgia, *rash* cutâneo, podendo ser pruriginoso. Em 80% dos casos a infecção pode ser assintomática, o que dificulta a investigação epidemiológica na vigência de um RN microcefálico.

Na infecção congênita presumida já foram descritos casos de microcefalia, hidrocefalia e calcificações corticais. Até o momento, os achados oftalmológicos foram relatados somente na presença de microcefalia associada e incluem: dispersão de pigmento especialmente na área macular; atrofia coriorretiniana (Figura 9) e alterações no nervo óptico (hipoplasia e escavação colobomatosa). Não foram observadas vasculite ou uveíte em atividade.

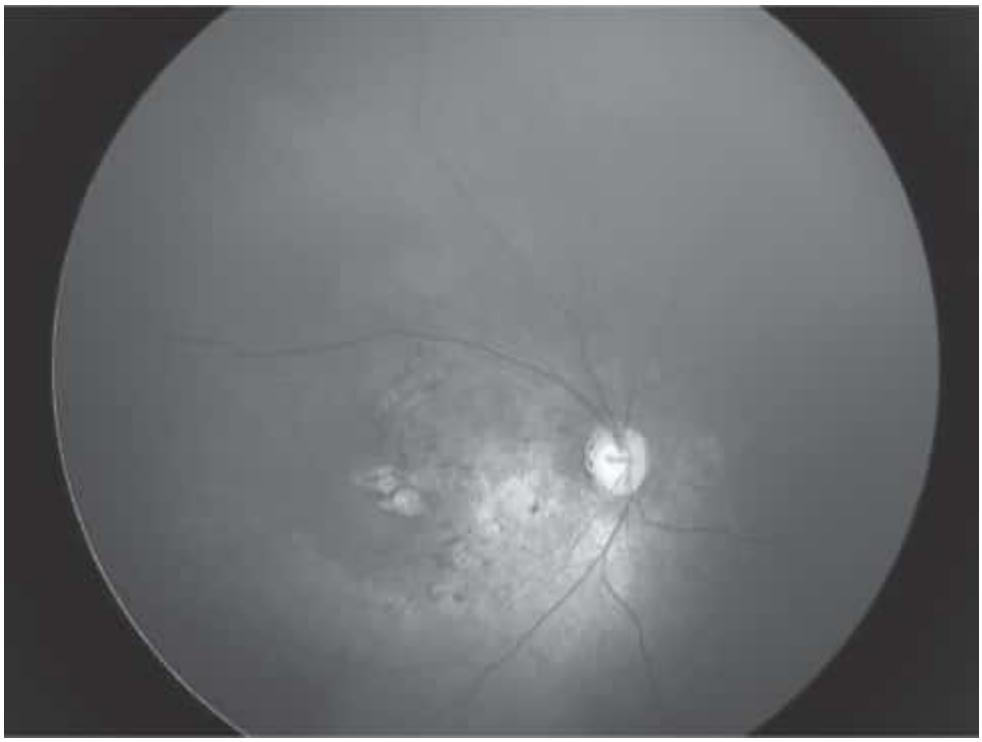


**Figura 9** Lesão coriorretiniana cicatricial na região macular e dispersão de pigmento em paciente com microcefalia e suspeita de infecção congênita pelo vírus Zika.
Fonte: arquivo da Fundação Altino Ventura. Cortesia Dras. Camila Ventura e Liana Ventura.

O único método diagnóstico é a detecção do vírus por meio de reação da cadeia de polimerase (PCR) em tempo real nos primeiros dias de infecção aguda, porém não auxilia na análise da infecção congênita, portanto o diagnóstico de microcefalia e achados oculares relacionada ao ZKV é sobretudo clínico-epidemiológico.

Não existe tratamento específico das lesões, somente suporte para as complicações da doença.

### Uveíte autoimune

A uveíte autoimune pode ocorrer isoladamente ou associada com outras doenças autoimunes como lúpus, vasculites, doença de Behçet e sarcoidose Infantil ou síndrome de Blau. É caracterizada por inflamação dos componentes da úvea (íris, coroide e retina), e sua classificação é baseada em dados anatômicos, como anterior, intermediária, posterior ou panuveíte, e com o tempo de doença, em aguda (≤ 3 meses) ou crônica (> 3 meses) por padronização internacional da *Standardisation of Uveitis Nomenclature* (SUN).[1]

A uveíte é a manifestação extra-articular mais frequente da artrite idiopática juvenil (AIJ), sendo assintomática nos estágios iniciais, por isso a vigilância por meio do exame oftalmológico rotineiro é necessária. A uveíte aguda pode ter início súbito, manifestando-se com dor e hiperemia ocular mais frequentemente na artrite relacionada à entesite (HLA-B27) ou espondiloartropatias no adolescente. Quando não tratadas oportunamente, podem desenvolver complicações como ceratopatia em faixa, catarata, glaucoma, edema macular resultando em perda visual. Seu manejo envolve o tratamento tópico e sistêmico e o acompanhamento interdisciplinar de oftalmologista e reumatologista.

### Epidemiologia

As crianças representam 5-10% dos pacientes com uveíte, e sua prevalência em AIJ varia de 11-30%, sendo maior na população europeia. Entre os fatores de risco, idade antes dos 5 anos, sexo feminino, AIJ oligoarticular, anticorpos antinucleares (ANA/FAN) e HLA B27.

### Patogênese

A causa da inflamação intraocular é desconhecida. Os haplótipos HLA-DRB1*1104 e HLA-DPB1*0201 aumentam em 7 vezes o risco de uveíte, contudo na prática não realizados de rotina. Há relação com antígenos intraoculares como o antígeno S retiniano, proteína ligante do retinol 3 (RBP3) e proteínas relacionadas com a tirosinase. Os linfócitos T e B estão envolvidos, bem como uma atividade pró-inflamatória de citocinas e a presença de autoanticorpos contra íris, retina e anti-histona.

### Apresentação clínica

Os sinais e sintomas são fotofobia, dor ocular, hiperemia ocular, alterações visuais sutis e cefaleia, contudo a maioria dos casos de AIJ é assintomática e diagnosticada durante a vigilância ocular de rotina, sobretudo em crianças pequenas, que têm percepção limitada de alterações visuais. Todos os pacientes com diagnóstico de AIJ devem ter avaliação oftalmológica periódica em clínicas combinadas ou multidisciplinares. Há diferentes recomendações para essa avaliação, e, de acordo com o consenso de especialistas, a cada 3-6 meses.[2,3]

O exame oftalmológico de rotina abrange testes de acuidade visual, medida da pressão intraocular e exame da lâmpada de fenda ou biomicroscopia para exame da câmara anterior e posterior do olho, assim como retina, coroide e nervo óptico. A presença de células, precipitados ceráticos ou turvação da câmara anterior (*flare*) indicam a inflamação, sendo a inflamação intraocular classificada pela intensidade com estimativa de melhora ou piora e reprodutibilidade entre observadores pela padronização SUN (Figura 5). Ambos, a inflamação e seu tratamento, aumentam o risco de hipertensão ocular e glaucoma. Além disso, pode haver outras complicações, como hipotonia, catarata, ceratopatia em faixa, sinéquias posteriores, edema macular, membranas epirretineanas e edema do disco óptico.

### Tratamento

A detecção precoce por meio de *screening* periódico para avaliação sistemática da atividade inflamatória são os passos para o sucesso do tratamento, o que implica a interdisciplinaridade e a comunicação ente oftalmologista e reumatologista. O alvo e a perspectiva do tratamento devem ser atingir o grau zero, inatividade e remissão na classificação SUN (Quadro 1).

**Quadro 1** Gradução de células e *flare* na câmara anterior

| Grau | Células por campo* | Descritivo |
|---|---|---|
| 0 | < 1 | Nenhum |
| 0,5+ | 1-5 | |
| 1+ | 6-15 | Leve, transparente |
| 2+ | 16-25 | Moderado, translúcido, íris e cristalino límpidos |
| 3+ | 26-50 | Intenso, íris e cristalino turvos |
| 4+ | > 50 | Muito intenso, aspecto fibrinoso |
| **Termo para a atividade** | | **Definição** |
| Inativo | | Grau 0 (células) |
| Piora | | Aumento de pelo menos 1 grau nos parâmetros inflamatórios |
| Melhora | | Diminuição de pelo menos 1 grau nos parâmetros inflamatórios |
| Remissão | | Mantém-se inativo por mais de 3 meses consecutivos após a descontinuidade do tratamento ocular |

*Campo 1 x 1 mm. Aplica-se à câmara anterior do olho.

O tratamento deve iniciar-se a partir do grau 1, iniciando tratamento tópico com corticoide e o tratamento sistêmico se houver piora da atividade inflamatória. A indicação de metotrexate, 10-15 mg/m$^2$ de superfície corpórea/semana deve ser feita depois de 3 meses de tratamento tópico com mais de 3 gotas ao dia e se houver piora. Se não se atingir o grau zero depois de 3-4 meses com metotrexate, o tratamento biológico deve iniciar-se com anti-TNF, e, destes, o adalimumab, que teve a comprovação de eficácia em ensaio clínico controlado com placebo, em crianças maiores de 2 anos (20 mg se < 30 kg ou 40 mg se > 30 kg). Há outros biológicos utilizados no tratamento compassivo da uveíte resistente, mas sem a confirmação por meio de ensaio clínico, infliximabe, D80/86 abatacepte (CTLA4), tocilizumabe (bloqueio de IL6),

rituximabe (bloqueio de CD19-CD20) e micofenolato mofetil.[2,3] Para as indicações, dosagem e eventos adversos, consultar também o capítulo Artrite Idiopática Juvenil na Seção 30 deste Tratado.

### Complicações e prognóstico

As complicações podem ser decorrentes da doença em si ou de seu tratamento, e as principais são a catarata, glaucoma e ceratopatia em faixa ocorrendo em 20,5, 18,9 e 15,7%, respectivamente. Os fatores de risco principais são idade de início precoce, sexo masculino, intervalo de tempo curto entre a apresentação da artrite e uveíte, presença de sinéquia ao diagnóstico e uveíte bilateral.

## CONCLUSÃO

Do ponto de vista prático, o melhor entendimento da patogênese poderá ajudar a identificar biomarcadores e a estratificação do risco para início de tratamento mais precoce e imunossupressão oportuna.

Todas as crianças com uveíte não infecciosa devem ser avaliadas para a possibilidade de doença sistêmica subjacente, incluindo AIJ, na apresentação e no seguimento.

Há consenso de que a primeira avaliação oftalmológica seja feita dentro de 6 meses do diagnóstico da AIJ ou quando esta for suspeita e a vigilância conduzida regularmente a cada 3-6 meses, com vigilância prolongada nos de maior risco.

O alvo de tratamento estimado é o grau zero da classificação SUN em ambos os olhos, por meio de corticoide tópico, metotrexate e adalimumabe sistêmicos, com controles oftalmológicos regulares.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Hered RW. Pediatric Ophthalmology and strabismus. American Academy of Ophthalmology. Section 6, 2020.
2. Mets MB, Chhabra MS. Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness. Surv Ophthalmol. 2008;53(2):95-111.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria. Documento científico. Toxoplasmose congênita. Plataforma SBP [Internet]. Número 6, 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22620d-DC_-_Toxoplasmose_congenita.pdf.
4. Wong VMW. Pediatric ophthalmology and strabismus. 4.ed. In: Optometry & vision science KW; 2013. V.90 N2.
5. Mets MB, Chhabra MS. Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness. Surv Ophthalmol. 2008;53(2):95-111.
6. Vasconcelos-Santos DV, Machado Azevedo DO, Campos WR, et al. Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. Ophthalmology. 2009;116(11):2199-205.
7. Maldonado YA, Read JS, AAP Committee on infectious diseases: diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. Pediatrics. 2017;139(2):e20163860.
8. Padhi TR, Das S, Sharma S, FAMS, Rath S, Rath S, et al. Major review. Ocular parasitoses: a comprehensive review. Surv Ophthalmol. 2016;62(4):404-45.
9. Lee AH, Agarwal A, MAhendradas P, Lee CS, Gupta V, Pavesio CE, et al. Viral posterior uveitis. Surv Ophthalmol. 2017;62(4):161-89.
10. Tawse KL, Baumal CR. Intravitreal foscarnet for recurring CMV retinitis in a congenitally infected premature infant. J AAPOS. 2014;18(1):78-80.
11. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. Lancet. 2016;387(10015):228.
12. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, et al. Standardization of Uveitis Nomenclature Working G. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol. 2005;140:509-16.
13. Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Best Pract Res Clin Rheum. 2017;31:517-9.
14. Neves LM, Haefeli LM, Hopker LM, et al. Monitoring and treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis: Brazilian evidence-based practice guidelines. Ocular Immunology Inflammation. Disponível em: https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1876886. In press.

CAPÍTULO 12

# DOENÇAS SISTÊMICAS COM COMPROMETIMENTO RETINIANO

Rosa Maria Graziano
Maria Fernanda Abalem

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer as principais doenças sistêmicas na infância que podem apresentar comprometimento da retina.
- Reconhecer os principais aspectos clínicos apresentados por seus pacientes que possam indicar doenças retinianas.
- Diagnosticar e tratar precocemente doenças sistêmicas que possam ter comprometimento ocular, como a retinopatia diabética e hemoglobinopatias.
- Atualizar-se sobre pesquisas em desenvolvimento e novos tratamento para as distrofias retinianas.
- Reconhecer distrofias retinianas e orientar as famílias sobre cuidados especiais e tratamento precoce.
- Conhecer algumas doenças que poderá tratar e outras que necessitarão de diagnóstico e tratamento especializado.

Cerca de 80% das causas de cegueira infantil são preveníveis ou tratáveis. Quanto antes ocorrer o diagnóstico, tratamento e habilitação visual, melhores são as chances de a criança com deficiência visual realizar suas atividades e ser inserida socialmente.

Neste capítulo serão abordadas as doenças sistêmicas que podem cursar com alterações retinianas e que poderiam ser negligenciadas se não reconhecidas.

Para efeito didático, embora algumas doenças possam pertencer a mais de um grupo, elas serão divididas em:

1. Erros inatos do metabolismo.
2. Doenças metabólicas/endócrinas.
3. Deficiências nutricionais.
4. Doenças vasculares.
5. Doenças hematológicas.
6. Doenças genéticas.
7. Doenças tumorais.
8. Doenças de origem medicamentosa.

As doenças infeciosas, as autoimunes e as reumatológicas serão descritas em capítulo específico.

## ERROS INATOS DO METABOLISMO

Neste grupo de doenças o diagnóstico precoce é fundamental, pois muitas complicações podem ser evitadas com o tratamento adequado. Neste tópico serão comentadas as doenças mais significativas.

As doenças de lisossomos são devidas a defeitos em enzimas de lisossomos que podem levar a alterações do sistema nervoso central (SNC) e alterações sistêmicas. São características oculares: opacidades de córnea, catarata, apraxia oculomotora, tortuosidade vascular na conjuntiva e retina, maculopatia em “olho de boi” e mácula vermelho-cereja (MAC).[1-3]

As mucopolissacaridoses (MPS), por exemplo, as doenças de Hurler, Scheies, Hunter, Morquio e Sanfilippo, são doenças genéticas causadas pela deficiência de enzimas lisossômicas específicas que afetam o metabolismo de glicosaminoglicanos (GAG). O acúmulo de GAG em diferentes órgãos resulta em um quadro sistêmico que compromete, além dos olhos, ossos, articulações, vias respiratórias e sistema cardiovascular. Entre as mucopolissacaridoses observam-se com maior ou menor frequência opacidades de córnea, glaucoma, estrabismo e hipermetropia, degeneração pigmentar retiniana progressiva, atrofia óptica e perda de acuidade visual (AV).[1-3]

A retinopatia pigmentar progressiva se apresenta como atrofia do epitélio pigmentar da retina (EPR) com áreas de atrofia e acúmulo de pigmentos, estreitamento arteriolar, palidez de nervo óptico e maculopatia. Em consequência, causa cegueira noturna e perda de visão periférica. É observada nas MPS I, II e III e pouco usual nas MPS IV e VI.

O eletrorretinograma (ERG) mostra que os bastonetes são comprometidos nas fases iniciais e os cones mais tardiamente. A tomografia de coerência óptica (OCT) também é solicitada no acompanhamento da doença e permite avaliar a perda de

fotorreceptores e espaços cistoides entre as camadas retinianas.[1-3]

As esfingolipdoses são causadas por anormalidades do catabolismo de esfingolípides. Em sua maioria, são doenças com herança autossômica recessiva (AR), exceto a doença de Fabry. São características do grupo: a MAC e degeneração do SNC progressiva.[1-3]

As gangliosidoses (GM) têm sua etiologia na deficiência de enzimas que degradam os gangliosídeos, e, de forma geral, são observadas perda progressiva da visão, MAC e atrofia óptica. Não apresentam tratamento efetivo, e a criança em geral tem morte precoce. A doença de Niemann-Pick (GM1A) se deve ao acúmulo de esfingomielina e é mais frequente em judeus Ashkenazi. É marcante o aumento de fígado e baço; a regressão neurológica por volta do quinto ao décimo mês de vida, que se inicia com hipotonia; a perda da AV, se inicia por volta dos 18 meses com o aparecimento da MAC, e, mais tardiamente, atrofia óptica. A doença de Niemann-Pick (GM1B) apresenta um quadro sistêmico melhor, mas as alterações retinianas são semelhantes, acrescidas de depósitos perioculares. As doenças de Tay-Sachs (Figura 1) e Sandhoff (GM2) são clinicamente muito parecidas, e sua característica é a MAC, que representa o acúmulo de gangliosídeos nas células ganglionares da retina. A forma da doença em adolescentes e adultos raramente apresenta alteração macular.[1-4]

As lipofuscinoses neuronais ceroides (LNC) são causadas pelo acúmulo de lipopigmentos em neurônios, levando à progressiva alteração de SNC, epilepsia e retinopatia associada ao acúmulo de material de fuccina e degeneração neuronal. Existem pelo menos 10 formas geneticamente distintas. A doença de Batten ou lipofuccinose neuronal ceroide juvenil (CLN3) geralmente é devida à mutação no gene *CLN3*, no cromossomo 16p21. Ocorrem precocemente alterações neurológicas. O paciente apresenta baixa AV, cegueira noturna e fotofobia. O fundo de olho (FO) pode se apresentar normal nas fases iniciais ou apresentar nas fases tardias alterações pigmentares difusas na retina periférica e mácula (mácula em olho de boi) e estreitamento arteriolar. Em fases avançadas, pode-se observar retina avascular e atrofia óptica. Nesses casos, angiofluoresceinografia (AGF), ERG e autofluorescência são importantes.[1-3]

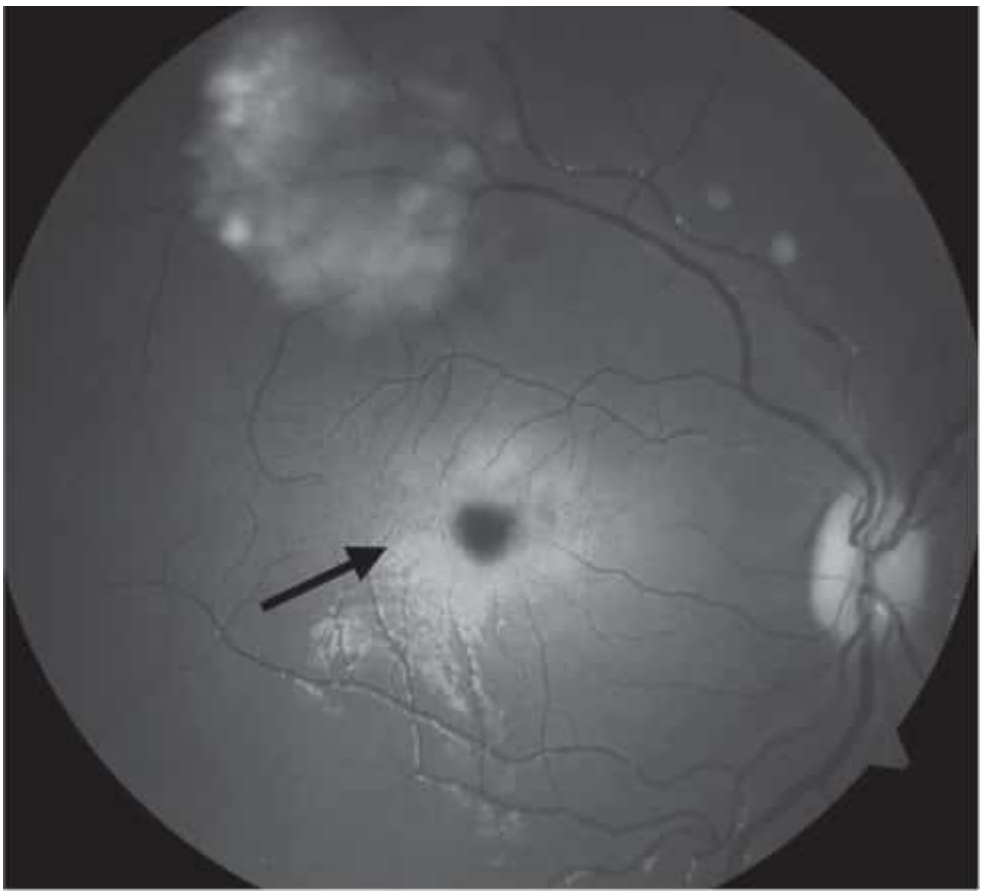


**Figura 1** Fundo de olho de criança com doença de Tay-Sachs, com evidente mácula em cereja (seta).
Fonte: imagem cedida pelas autoras.

Nas lipidoses existe acúmulo de lipídeos nas células, levando a cegueira cortical e a atrofia óptica por alterações degenerativas cerebrais e de vias ópticas. A doença de Fabry é causada pela deficiência de œ-galactosidade. As manifestações retinianas ocorrem na segunda década de vida com tortuosidade vascular e vasos embainhados, podendo apresentar tromboses e anastomose arteriovenosas; edema de papila e mielinização das fibras nervosas. Atrofia óptica, nistagmo, paralisia do terceiro par e estrabismo também podem ocorrer. A doença de Gaucher é uma doença de herança AR, mais frequente em judeus Ashkenazi, por mutação no gene que codifica a glucocerebrosidase. Apresentam alterações retinianas no tipo 1, tais como alterações maculares, neovascularização de coroide e extravasamento de vasos periféricos.[1-3]

As leucodistrofias apresentam lesões retinianas semelhantes à retinose pigmentar, atrofia óptica e nistagmo. Nos distúrbios de aminoácidos, a cistinose leva à retinopatia pigmentar e a alterações corneanas. Já a homocistinúria leva a catarata, ectopia do cristalino, glaucoma, miopia e degeneração retiniana cística periférica.[1-3]

## DOENÇAS METABÓLICAS E ENDÓCRINAS

As principais doenças deste grupo são a retinopatia diabética (RD) e o hipertireoidismo (doença de Graves). O hipertireoidismo, embora possa levar a complicações oftalmológicas graves, não costuma ter repercussão na retina.

A RD é uma complicação neurovascular do diabetes *mellitus* (DM) tipos 1 e 2. É incomum na criança e está fortemente relacionada ao tempo de doença e ao controle glicêmico. A prevalência da RD aumenta após a puberdade, provavelmente relacionada às mudanças metabólicas e também por piora do controle glicêmico pelo adolescente.

Além do tempo de evolução do diabetes, são fatores de risco: hiperglicemia crônica, nefropatia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e gravidez. Estudos de longa evolução mostram que o controle clínico desses fatores previne ou retarda o aparecimento da RD. Após 5 anos de diabetes tipo 1, entre 5-44% dos diabéticos apresentam RD e, após 20 anos de doença, compromete perto de 100% dos pacientes. O edema macular diabético pode estar presente, em média, após 7 anos de doença, embora o tempo de diagnóstico possa não ser exato e confiável. A RD proliferativa é rara antes dos 13 anos de vida e 8 anos de doença.[5,6]

A RD do ponto de vista clínico foi dividida pelo *Early treatment diabetic retinopathy study* (*ETDRS*) em retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) e retinopatia diabética proliferativa (RDP).[5] A RDNP, de acordo com a gravidade dos achados, pode ser dividida em leve, moderada e grave. A RDP pode ser dividida em inicial e de alto risco. O edema de retina, quando envolve a área macular (500 mcm ao redor da mácula ou entre o nervo óptico e mácula), prejudica muito a qualidade visual. O Quadro 1 resume os achados clínicos, o tratamento proposto para cada fase da doença e a periocidade dos exames oftalmológicos recomendados. A RDNP inicia-se com microaneurismas, hemorragias e exsudatos, que vão aumentando em número com a progressão da doença. Na RDNP grave muitos vasos estão ocluídos, prejudicando a nutrição da retina. Essas áreas secretam o fator endotelial de crescimento vascular (VEGF), que estimula o aparecimento de neovasos retinianos na superfície retiniana e vítreo, levando à RDP. Na fase proliferativa de alto risco, os neovasos podem causar hemorragias vítrea e pré-retiniana, proliferação fibrovascular e descolamento de retina tracional. Além disso, pode comprometer a íris e o ângulo de drenagem do olho, levando ao glaucoma neovascular.[5,6] As Figuras 2 e 3 mostram o quadro de RD.

Quando for diagnosticado qualquer grau de RD, o paciente deve ser referenciado para exame oftalmológico completo (exame em lâmpada de fenda, oftalmoscopia indireta e FO). Em alguns casos, podem ser solicitados exame de AGF e OCT.[5,6]

A telemedicina e a inteligência artificial são importantes meios de triagem e seguimento da RD, mas ainda não substituem o exame oftalmológico quando existir qualquer alteração.

Tratamento da RD: a fotocoagulação da retina é o tratamento de escolha para a RDNP grave e a RDP. O estudo *ETDRS* estabeleceu os parâmetros para o tratamento, e foi observada uma redução de 50% no risco de perda de visão. O uso de drogas anti-VEGF, como bevacizumab, ranibizumab e aflibercept, pode ser um tratamento alternativo ou combinado para a RDNP grave e a RDP. O tratamento de escolha para o edema macular é feito com o uso de drogas anti-VEGF; o corticoide intravítreo pode ser usado, mas pode ter efeitos colaterais indesejados, como aumento da pressão intraocular e catarata. Quando a hemorragia vítrea não resolve espontaneamente, na presença de tração retiniana envolvendo a área macular ou na presença de descolamento de retina já estabelecido, a vitrectomia via *pars plana* é indicada.[5,6]

## DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS

As deficiências nutricionais são doenças que decorrem de ingestão alimentar insuficiente ou inadequado aproveitamento biológico dos alimentos por síndromes de má absorção, processos infecciosos, erros inatos do metabolismo e algumas medicações. Em termos nacionais, as principais carências são relacionadas à vitamina A e anemia por deficiência de ferro. Podem determinar alterações oculares típicas, que são reversíveis com a reposição metabólica.[7] O Quadro 2 resume os efeitos das deficiências de vitaminas.

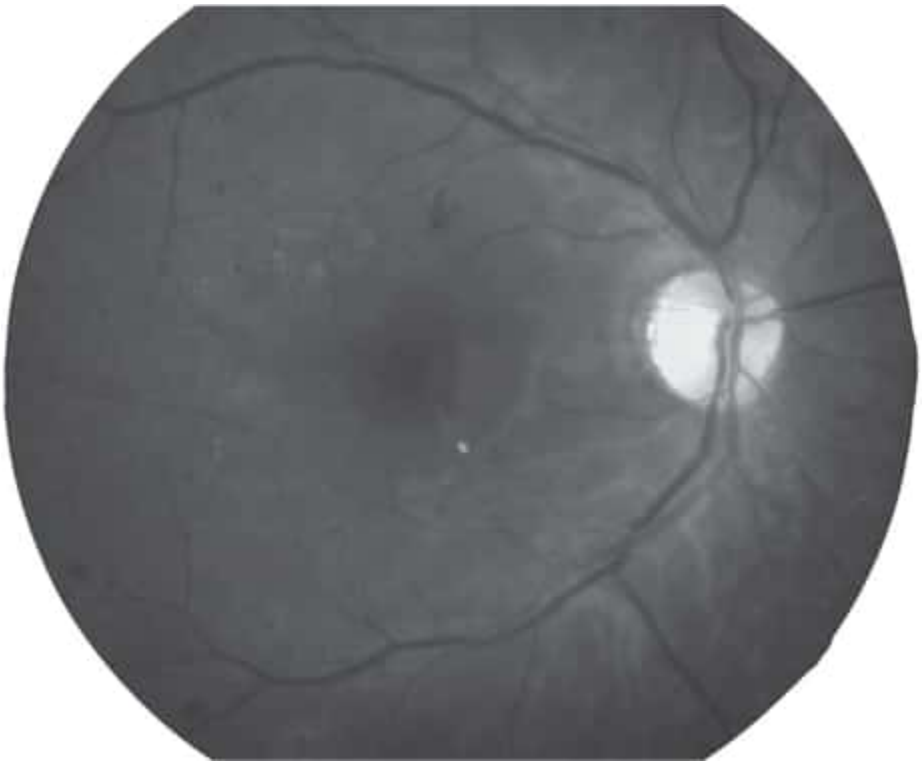


**Figura 2** Fundo de olho exemplificando a retinopatia diabética não proliferativa.
Fonte: imagem cedida pelo Dr. Leandro Zacharias.

**Quadro 1** Classificação da retinopatia diabética e tratamento proposto

| Estádio da RD | Achados clínicos | Tratamento e controle clínico | Controle oftalmológico |
|---|---|---|---|
| Sem RD | Fundo de olho normal | Pressão arterial, glicemia e lipídeos | 1-2 anos |
| RDNP leve | Microaneurismas que podem exsudar na retina | Pressão arterial, glicemia e lipídeos | 6-12 meses |
| RDNP moderada | Os vasos que nutrem a retina se mostram tortuosos e aumentam a permeabilidade. Poucas hemorragias, exsudatos duros e moles | Pressão arterial, glicemia e lipídeos | 6-12 meses |
| RDNP grave | Hemorragias intrarretinianas, microalterações vasculares, veias em rosário | Fotocoagulação precoce | Menor que 3 meses |
| RDP | Neovascularização de nervo óptico e retina. Hemorragia pré-retiniana e vítrea. Proliferação fibrovascular e descolamento de retina tracional podem ocorrer | Fotocoagulação e/ou Anti-VEGF<br>Vitrectomia, se existir DRT e HV persistente | Menor que 1 mês |
| Edema macular central | Edema retiniano localizado ao redor de 500 mcm do centro da mácula ou edema do nervo óptico ou edema entre o nervo e a área macular | Anti-VEGF<br>Corticoide<br>Fotocoagulação focal | 1-3 meses |

anti-VEGF: antifator de crescimento endotelial vascular; DTR: descolamento tracional da retina; HV: hemorragia vítrea; RD: retinopatia diabética; RDNP: retinopatia diabética não proliferativa; RDP: retinopatia diabética proliferativa.

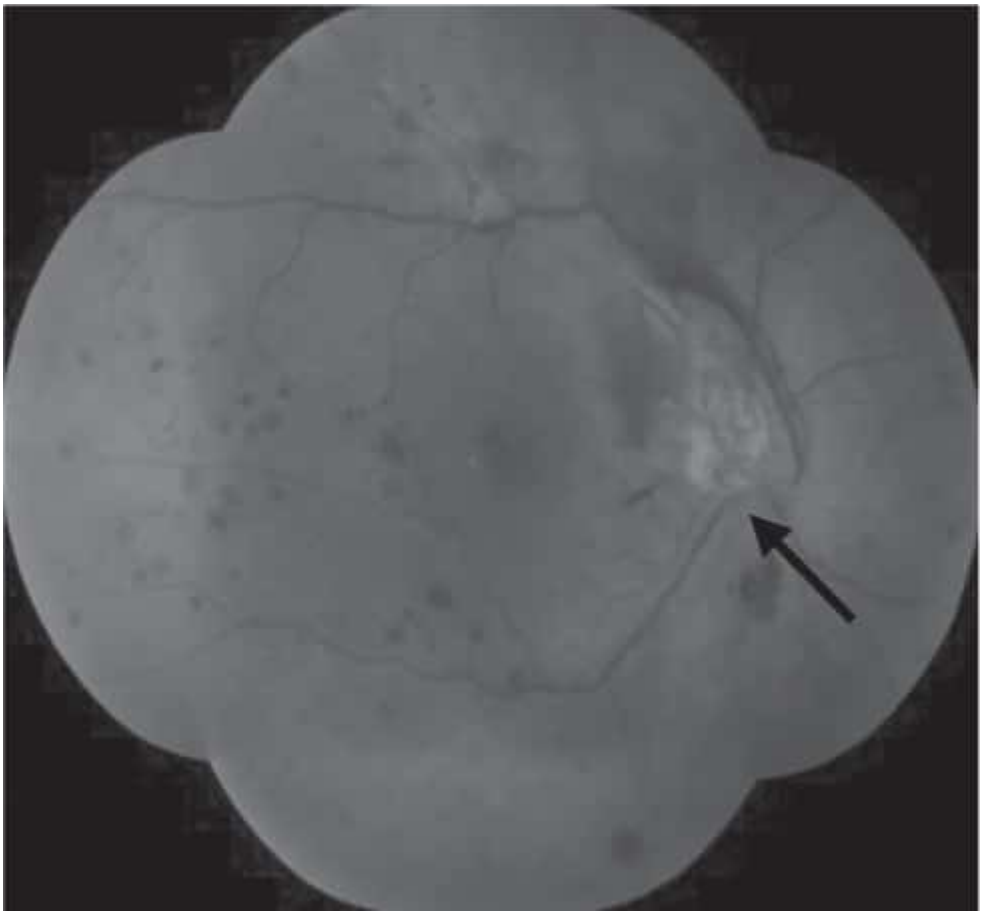


**Figura 3** Fundo de olho demonstrando a retinopatia diabética proliferativa. Observar a neovascularização de nervo óptico (seta). Fonte: imagem cedida pelo Dr. Leandro Zacharias.

A vitamina A está ligada à imunidade, ciclo visual, integridade de membranas biológicas, manutenção e diferenciação epitelial e formação de glicoproteínas. A deficiência de vitamina A leva à lentidão na regeneração da rodopsina dos bastonetes após o estímulo luminoso, por deficiência do retinol. Para a xeroftalmia, o tratamento é feito com 200.000 UI de vitamina A, repetindo-se em 24 horas. Crianças com menos de 8 kg devem receber metade da dose; e, nas crianças com menos de 6 meses, 1/3 da dose. Na forma de colírios pode ser usado ácido retinoico 5.000 UI.[7,8]

As deficiências de vitaminas B de forma geral levam a alterações em campo visual e atrofia de nervo óptico. A vitamina B1 é uma coenzima importante nas reações bioquímicas para oxidação de carboidratos. Sua carência leva a insônia, nervosismo, irritação e fadiga, podendo culminar com parestesia, edema de membros, cardiopatia e dificuldade respiratória. O tratamento é feito com administração parenteral de 50-200 mg de tiamina por 7-14 dias. A vitamina B2 é uma coenzima importante no metabolismo de carboidratos. O tratamento é feito com reposição alimentar. A vitamina B6 é uma coenzima essencial no metabolismo de ácidos graxos e aminoácidos. O tratamento é feito com doses de 10-20 mg/dia. A vitamina B12 é essencial na síntese de bases nucleicas e de mielina dos nervos periféricos e da medula espinal. Sua deficiência pode levar a neuropatia óptica com perda de campo central, redução na visão de cores, escotoma e palidez temporal da papila. O tratamento é feito com reposição de cobalamina intramuscular e por via oral. A vitamina C participa da formação de tecidos e é coenzima no metabolismo de aminoácidos. O tratamento é realizado com suplementação de vitamina C oral.[7,8]

## DOENÇAS VASCULARES

Neste grupo de doenças, têm-se a retinopatia da prematuridade (já descrita em outros capítulos), a hipertensão arterial sistêmica, a endocardite bacteriana, o macroaneurisma e o macrovaso retiniano. Neste grupo salienta-se a doença de Coats, importante diagnóstico diferencial com as leucocorias (retinoblastoma, *pars* planite, vitreorretinopatia exsudativa familiar e *incontinentia pigmenti* etc.).

A doença de Coats (Figura 4) é uma afecção oftalmológica idiopática causada por um defeito no desenvolvimento da vascularização retiniana caracterizada por telagiectasias, vasos dilatados, hemorragias e exsudação intra e sub-retiniana. Na grande maioria das vezes, é unilateral e progressiva, afetando principalmente o sexo masculino durante a infância e a adolescência. Não é uma doença hereditária, apesar de estar associada a algumas distrofias retinianas causada por mutações no gene *CRB1* e *CEP290*. A doença de Coats *plus* apresenta calcificação e microangiopatia cerebral, cabelo ralo e alterações em unhas, e está relacionada a mutações no gene *CTC1*.[9]

**Quadro 2** Efeitos das deficiências de vitaminas no olho

| Deficiência vitamina/alimento | Efeito no segmento anterior | Efeito no segmento posterior |
|---|---|---|
| **A –** leite integral e seus derivados, gema de ovos, carnes, verduras escuras, frutas e legumes amarelos, frutas oleaginosas | Xerose córnea e conjuntiva<br>Mancha de Bitot, ceratopatia *puntata*, úlcera de córnea, ceratomalácia | Nictalopia (cegueira noturna)<br>*Fundus xeroftalmicus* (pequenas lesões brancas ao longo dos vasos retinianos) |
| **B1** – cereais, legumes, nozes, carnes | Ceratoconjuntivite *sicca* | Atrofia temporal de nervo óptico e campo visual. Nistagmo |
| **B6 –** rara, pois a maioria dos alimentos contém vitamina B6 | Neovascularização corneana | Atrofia temporal de nervo óptico e campo visual, atrofia circinata da retina |
| **B12 –** leite e seus derivados, carnes e pescados | – | Visão de cores diminuída, neuropatia óptica progressiva, atrofia temporal de papila e campo visual central |
| **C –** frutas e verduras | Hiposfagma, hifema | Hemorragia vítrea e retiniana |

Os pacientes podem apresentar diminuição da AV, estrabismo e leucocoria. Outros sinais que podem estar presentes são dor, heterocromia de íris e nistagmo. Apesar da grande variedade de quadros, a doença de Coats é progressiva, podendo ser assintomática nos estágios iniciais e ser diagnosticada no exame oftalmológico de rotina, como achado incidental. Os exames complementares (AGF, OCT, ultrassonografia ocular e ressonância magnética de crânio) são importantes no diagnóstico diferencial com as leucocorias e avaliação da progressão da doença.[9]

O objetivo geral do tratamento da doença leve é a ablação da vascularização anormal retiniana e a prevenção do descolamento exsudativo da retina com fotocoagulação ou crioterapia da retina. Nos casos avançados, a vitrectomia pode ser necessária. A enucleação pode ser realizada em casos de doença de Coats avançada, em que há glaucoma neovascular associado, olho cego e dor intensa. O uso de anti-VEGF é efetivo no tratamento adjuvante em casos leves com o objetivo de diminuir o líquido sub-retiniano e à vitrectomia nos casos graves.[9] O Quadro 3 relaciona o estágio da doença e o tratamento proposto.[9]

## DOENÇAS HEMATOLÓGICAS

As principais doenças deste grupo são as hemoglobinopatias, policitemia, leucemias e linfomas.

As hemoglobinopatias são doenças hereditárias caracterizadas pela formação anômala da hemoglobina (Hb) com alteração química na hemoglobina S e C na posição 6 da cadeia beta. Na Hb S o ácido glutâmico está substituído por uma valina e na Hb C, por uma lisina. Hipóxia, hipotermia e acidose alteram a membrana do eritrócito com polimerização irreversível da Hb, falcização e aderências ao endotélio vascular, causando processos vaso-oclusivos.[10]

**Quadro 3** Estágio da doença de Coats e o tratamento proposto

| Tratamento | Indicação |
|---|---|
| Fotocoagulação | Telagiectasias, vasos dilatados, hemorragias e exsudação intra e sub-retiniana em retina em polo posterior e região macular |
| Criocoagulação | Telagiectasias, vasos dilatados, hemorragias e exsudação intra e sub-retiniana em região periférica da retina |
| Vitrectomia *pars plana* | Descolamento de retina extenso |
| Enucleação | Quando apresentar glaucoma neovascular, olho cego e doloroso |
| Anti-VEGF | Adjuvante no tratamento com *laser* e vitrectomia |

Anti-VEGF: antifator de crescimento endotelial vascular.

A retinopatia falciforme (RF) pode se apresentar com uma forma não proliferativa ou proliferativa. Quando existe oclusão de uma arteríola média por eritrócitos falcizados, pode ocorrer hemorragia (*salmon patch*), que durante sua absorção pode ser acompanhada de corpos iridescentes ou placa pigmentada (*black sunburst*). A oclusão vascular da circulação terminal leva à isquemia e à formação de neovasos na transição da retina vascularizada e avascular. Esse neovaso tem a característica de um leque e recebe o nome de *sea fan*. A partir desse ponto, se houver progressão, tem-se a RF proliferativa. O tecido neovascular tende a crescer para o vítreo, levando à tração retiniana, sangramentos e descolamento de retina nos estágios mais avançados. O Quadro 4 resume as fases da doença e sua fisiopatologia.[10]

O tratamento da RF é realizado com fotocoagulação dos neovasos e áreas isquêmicas da retina para evitar as hemorragias vítreas e descolamento de retina, que, quando ocorrem, devem ser tratados com vitrectomia e fotocoagulação intraoperatória (*endolaser*). No pré-operatório, é necessária a realização de eritroforese. Cuidado especial deve ser observado em casos de trauma ocular com hifema (sangue na câmara anterior) em crianças com hemoglobinopatias, pois há dificuldade de esse sangue ser reabsorvido, sendo necessária a lavagem cirúrgica da câmara anterior do olho para evitar glaucoma secundário. É importante salientar que o uso de inibidores da anidrase carbônica (tópico e/ou sistêmico) deve ser evitado, uma vez que alteram o pH do humor aquoso, levando à falcização e a aumento da pressão intraocular (Figura 5).[10]

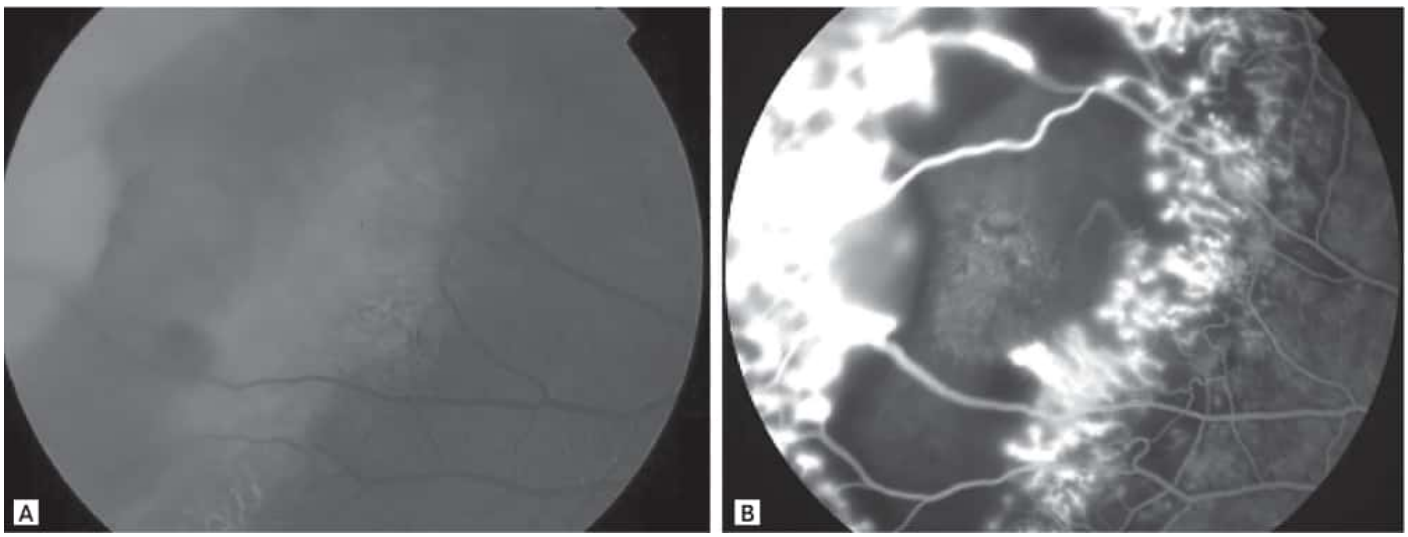



**Figura 4** Doença de Coats. A: observar a área de descolamento de retina exsudativo, que corresponde à área de alterações vasculares mais bem identificada na angiofluoresceína.
Fonte: imagem cedida pela Dra. Rosa M. Graziano.

**Quadro 4** Facomatoses e suas respectivas alterações retinianas e sistêmicas

| Doença | Achados sistêmicos | Achados retinianos |
|---|---|---|
| Neurofibromatose | Hamartomas do SNC, SNP e trato gastrointestinal | Hamartomas, glioma do nervo óptico |
| Von Hippel-Lindau | Hemangioma capilar do SNC | Hemorragias, exsudatos e eventual descolamento de retina |
| Tuberose esclerosa | Adenoma sebáceo e gliomas do SNC | Hamartomas gliais |
| Sturge-Weber | Hemangioma meníngeo, alterações neurológicas | Osteoma de coroide |
| Angioma racemoso | Comunicações arteriovenosas no SNC e calcificação intracraniana | Comunicações arteriovenosas |
| *Incontinentia-pigmenti* | Lesões hiperpigmentadas, microcefalia e retardo | Vasculopatia periférica e descolamento tracional da retina |

SNC: sistema nervoso central; SNP: sistema nervoso periférico.

As leucemias podem levar à infiltração intraocular. A maior parte dos casos está associada ao envolvimento concomitante do SNC. Quando se infiltra no segmento posterior, observam-se edema de nervo óptico, hemorragias sub e intrarretinianas e descolamento seroso da retina.[11]

## DOENÇAS GENÉTICAS

Deste grupo fazem parte a amaurose congênita de Leber (ACL), distrofias maculares, distrofia de bastonete-cone ou retinose pigmentar (RP), distrofia de cones, distrofia de cone-bastonete, albinismo, cegueira noturna estacionária e vitreorretinopatias. Dentre as vitrorretinopatias, destacam-se a doença de Norrie, Warburg, Patau, *incontinentia pigmenti*, Walker, *osteoporosis-pseudoglioma*, Wagner, Stickler e vitreorretinopatia familiar. A maioria é formada por doenças primárias do olho, sem envolvimento sistêmico. Neste capítulo serão abordados albinismo, ACL sindrômica e retinose pigmentar sindrômica.

O albinismo oculocutâneo (OCA) representa um grupo de doenças autossômicas recessivas causadas por redução ou ausência de síntese de melanina, resultando em hipopigmentação da pele, cabelo e olhos. A prevalência de OCA é de aproximadamente 1 em 17 mil e pode afetar indivíduos de todos os grupos étnicos.[12,13] Os principais achados oftalmológicos são a transiluminação da íris, hipoplasia ou aplasia foveal, hipopigmentação da retina, nistagmo, fotofobia, erros de refração elevados e AV central reduzida. A AV varia de 20/25 a 20/200. A gravidade da deficiência visual tende a ser proporcional ao grau de nistagmo e de hipoplasia foveal.[12,13]

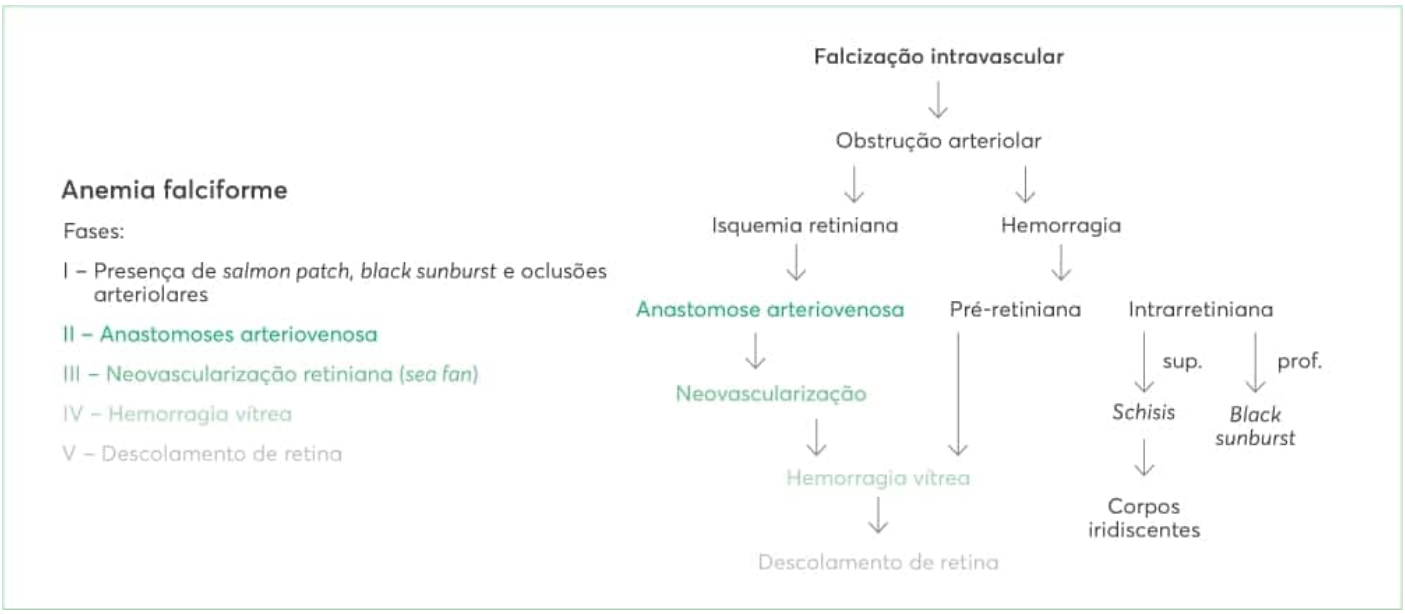



**Figura 5** Fases da anemia falciforme e sua fisiopatologia.

Clinicamente, identificam-se 4 tipos de OCA. O OCA1A é o mais grave, apresentando total falta de produção de melanina, enquanto os tipos OCA1B, OCA2, OCA3 e OCA4 podem apresentar alguma síntese de melanina. As manifestações oculares, em geral, são semelhantes. Os achados cutâneos, no entanto, costumam ser distintos, e podem permitir a diferenciação fenotípica. Pacientes com OCA1A tipicamente têm cabelos brancos e pele clara ao nascer, o que não se altera. O OCA1A é o tipo de OCA mais frequente em pacientes de etnia alemã, italiana, francesa e dinamarquesa. Já em pacientes com OCA1B, a pele e o cabelo hipopigmentados estão presentes desde o nascimento, mas pode haver pigmentação com o tempo. Em pacientes com OCA2, a pele é geralmente pigmentada no nascimento, e o cabelo geralmente adquire uma coloração marrom-clara. É o tipo mais comum na África subsaariana e em nativos americanos. O OCA3 é mais comum nas populações do sul da África, e pode apresentar cabelo ruivo e pele castanho-avermelhada ao nascimento. O OCA4 é mais comum na população japonesa e dificilmente pode ser distinguido do OCA2 pelo exame clínico. Apesar de algumas peculiaridades fenotípicas de cada tipo, a diferenciação apenas pelo exame clínico é bem desafiadora. Nesses casos, o teste genético é útil para confirmar o diagnóstico. OCA1, OCA2, OCA3 e OCA4 podem ser confirmados pela identificação de variantes patogênicas no gene *TYR* (Tirosinase), *OCA2*, *TYRP1* e *SLC45A2*, respectivamente. Curiosamente, tais mutações podem não ser detectadas em alguns indivíduos com OCA, sugerindo a presença de novos genes ou fatores epigenéticos relacionados com o OCA.[12,13]

O OCA pode, em alguns casos, estar associado a outras síndromes, como a síndrome de Hermansky-Pudlak ou Chédiak-Higashi. A síndrome de Hermansky-Pudlak se manifesta com fibrose intersticial e hemorragias, enquanto a síndrome de Chédiak-Higashi se manifesta com infecções de repetição. Desse modo, recomenda-se a anamnese detalhada em busca dessas alterações em pacientes com OCA. Uma vez que ainda não há terapia específica e que as síndromes mencionadas podem ser diagnosticadas por meio de exames laboratoriais, o teste genético muitas vezes não é realizado.[12,13] Embora o OCA não tenha tratamento definitivo, os sintomas cutâneos e oculares podem ser manejados. Os pacientes devem ser aconselhados a praticar rigorosamente proteção solar (protetor solar, calças compridas, mangas compridas, meias, chapéu com abas largas com fator de proteção). A incidência de câncer de pele é aumentada em pacientes com OCA, e esses

pacientes devem ser examinados regularmente. Os sintomas oculares podem ser manejados com refração adequada, uso de lentes fotocrômicas e recursos de baixa visão, como lupas, telescópios etc. A cirurgia é uma opção para tratar o estrabismo, embora não altere significativamente a AV.[12,13]

A amaurose congênita de Leber (ACL) é uma distrofia retiniana de herança AR de aparecimento precoce, podendo já se manifestar nos primeiros meses ou anos de vida. É a segunda distrofia retiniana hereditária mais comum, depois da RP, e leva à redução grave da AV na infância. A doença é progressiva com piora da visão significativa com o passar do tempo. A AV raramente é melhor que 20/200 e varia de acordo com o fenótipo e o genótipo da doença.[14] Dentre as manifestações clínicas, além da baixa visual, podem estar presentes nictalopia, restrição do campo visual, fotofobia e redução da sensibilidade ao contraste. O sinal oculodigital de Franceschetti que consiste na compressão e fricção dos olhos pelos pacientes, é comum. Além disso, podem ser observados nistagmo, hipermetropia, ceratocone, estrabismo, fotofobia e lentificação ou ausência de reflexos pupilares.[14] Os achados de FO são sutis e inespecíficos, o que pode atrasar o diagnóstico da doença. A maioria dos casos, quando examinados em idade precoce, pode evidenciar um FO praticamente normal. Quando a doença avança, os sinais mais característicos como a atenuação da vasculatura retiniana, atrofia difusa do EPR e da retina neurossensorial e espículas ósseas se apresentam. Tal como uma distrofia bastonete-cone, a atrofia se inicia da periferia da retina e avança em direção à mácula, sendo esta acometida tardiamente.

Atualmente, são descritas variantes patogênicas em cerca de 20 genes associadas à ACL. Para estabelecer o diagnóstico clínico de ACL, é necessária a realização de exames oftalmológicos complementares. O ERG de campo total, o campo visual manual, a OCT e a AGF são úteis para corroborar o diagnóstico e auxiliar no diagnóstico diferencial. No entanto, a realização desses exames nem sempre é possível em crianças, em virtude da necessidade de concentração e fixação do olhar. O campo visual, por depender de resposta subjetiva, não é confiável em crianças menores de 10 anos. O ERG tipicamente está extinto tanto nas condições fotópicas quanto nas escotópicas, evidenciando perda difusa de cones e bastonetes e auxiliando no diagnóstico diferencial com doenças de origem neurológica. Em geral, entre 6 meses e 2 anos de idade, o exame pode ser realizado sem sedação. Após essa idade, o exame normalmente é realizado sob sedação, uma vez que a criança é menos colaborativa. A OCT evidencia essencialmente a desorganização arquitetural retiniana, com predominância da atrofia das camadas retinianas externa correspondente aos fotorreceptores. O edema macular pode estar presente, mas é incomum. A autofluorescência é útil para evidenciar alterações da retina que podem não ser observadas pelo FO e retinografia convencionais.[14]

Uma vez estabelecido o diagnóstico clínico de ACL, recomenda-se a investigação do genótipo. O teste genético é recomendado em pacientes com ACL para confirmar o diagnóstico clínico, saber se o paciente é elegível para terapia gênica, estimar prognóstico e proporcionar aconselhamento genético mais preciso. Como as distrofias retinianas são, em sua maioria, doenças monogênicas, recomenda-se pela realização de sequenciamento de nova geração com avaliação de genes específicos (painel). Idealmente, o exame de segregação deve ser realizado para confirmar a presença das variantes em ambos os alelos (*in trans*).[14]

Os genes mais comumente envolvido são: *CEP290* (15-20%), *GUCY2D* (10-20%), *RDH12* (10%), *CRB1* (10%), *RPGR1P1* (5%) e *RPE65* (5-10%). Os diagnósticos clínicos e genéticos são importantes, uma vez que atualmente existe tratamento como a terapia gênica comercialmente disponível para ACL causada por mutações no gene *RPE65* e diversos outros estudos clínicos em andamento para ACL causada por mutações em outros genes.[14]

Dependendo do genótipo, os pacientes com ACL podem apresentar manifestações sistêmicas. Um exemplo clássico é a ACL causada por mutações no gene *CEP290*, que pode estar associada à síndrome de Joubert. Além do comprometimento retiniano, pacientes com síndrome de Joubert podem apresentar hipotonia, ataxia, retardo mental, hiperpneia, apraxia oculomotora, polidactilia, fissura labiopalatina, convulsões, alterações hepáticas e renais. Outro exemplo é a ACL causada por mutações no gene *IQCB1*. Pacientes com esse genótipo podem apresentar síndrome Senior-Loken, que se caracteriza por nefroftíase e falência renal, além da retinopatia.[14]

Atualmente existe terapia gênica aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA) para pacientes com ACL portadores da variante patogênica bialélica do gene *RPE65*, conhecido comercialmente como Luxturna nos EUA. No Brasil, essa terapia foi aprovada pela Agência Nacinal de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 2020. A terapia gênica consiste basicamente na transferência de uma cópia funcional de um gene anormal para a célula do hospedeiro, utilizando o maquinário celular deste, através de um vetor viral. Entre os vetores virais, os mais utilizados atualmente são vírus adenoassociados (AAV).[14]

Ensaios clínicos estão em andamento para outras variantes patogênicas causadoras da ACL, como o *CEP290*. Para ACL causada por mutações nesse gene, está sendo estudada a aplicação de oligonucleotídeos antissense e CRISPR (*clusters of regularly interspaced short palindromic repeats*). Os oligonucleotídeos antisense são administrados através de injeções intravítreas e corrigem a mutação patogênica no nível do RNA mensageiro, enquanto as CRISPR promovem a edição genética através da mutação intrônica no *CEP290*.[15,16] Outros ensaios clínicos em fase 1-2 estão em andamento para as variantes patogênicas dos genes *RPE65* e *GUCY2D*.[14] A terapia gênica para ACL é um grande avanço na medicina e promete boa recuperação visual, além da estabilização da progressão da doença. Ainda assim, é fundamental a reabilitação visual da criança com técnicas de visão subnormal a fim de reduzir ambliopia e de inserir a criança em seu meio de convivência.

A doença de Stargardt é a distrofia macular mais comum na infância e adolescência. É bilateral, simétrica e progressiva. Tem origem genética, com padrão de herança autossômico recessivo decorrente da mutação do gene *ABCA4*. O gene *ABCA4* é expresso em cones e bastonetes e codifica a proteína transportadora *ATP-binding cassette transporter* (ABCR). Essa proteína participa do transporte do *all-trans-retinal* nos fotorreceptores. Sua deficiência leva ao acúmulo desse metabólito e seus derivados tóxicos e eventual morte de fotorreceptores e células do EPR.[17]

Devido à diversidade fenotípica e à presença de mais de mil variantes patogênicas desse gene, a apresentação clínica é muito variável. O quadro clássico é formado pela redução do brilho foveal, associado à presença de atrofia macular e pequenas manchas branco-amareladas (*flecks*) no nível do EPR, dependendo do estágio. Quando os *flecks* estão distribuídos por todo o FO, a condição é conhecida como *fundus flavimaculatus*.[17] A doença pode ser classificada de acordo com a época de início dos sintomas (especialmente redução da AV) em início precoce ou início tardio. A doença de início precoce (infância) costuma apresentar um fenótipo mais grave. Há maior comprometimento dos cones e da região foveal, portanto costuma evoluir com pior AV. Na doença de início tardio (adulto), o fenótipo costuma ser mais brando, com mais alterações extrafoveais e melhor AV.[17]

A doença se manifesta geralmente a partir dos 5 anos de idade. A principal queixa é a redução da AV central bilateral (20/50-20/200) com deterioração mais frequente entre 8-15 anos. Nessa faixa etária, na maior parte dos casos, a própria criança já é capaz de referir essa perda. Em alguns casos, no entanto, essa dificuldade se manifesta por meio do comportamento, como falta de atenção e/ou baixo rendimento escolar. O campo visual costuma apresentar escotoma central. A visão de cores também pode ser afetada em estágios avançados.[17]

Inicialmente, o FO pode se apresentar normal, mesmo com comprometimento da AV. A primeira alteração observada é a perda do reflexo foveal, seguida de atrofia macular (aspecto em "olho de boi") com ou sem *flecks* ao redor.[17]

A atrofia costuma ser maior no centro da mácula, e conforme a doença avança progride para periferia. Os *flecks* podem se diferenciar quanto à coloração, morfologia, distribuição e tamanho; e costuma circundar as áreas de atrofia. Apesar do quadro clínico muito variável, a evolução para atrofia macular é uma característica marcante da doença. Portanto, é importante estabelecer um diagnóstico diferencial com outras doenças que podem cursar com atrofia macular, principalmente aquelas com aspecto em "olho de boi", por exemplo: distrofia de cones e bastonetes, distrofia de cones (acromatopsia), distrofias maculares causadas por mutações em outros genes, como *RDS, ELOV4, EFEMP1*.[17]

O diagnóstico da doença de Stargardt é baseado no FO e no teste genético. O teste genético consiste na detecção de variantes patogênicas *in trans* no gene *ABCA4*.

A evolução da doença de Stargardt é progressiva e costuma ser lenta. Os exames complementares como a autofluorescência e a OCT são úteis em avaliar a progressão da doença e alertar a criança e a família para a velocidade da perda visual.[17]

Atualmente, não existe tratamento para a doença de Stargardt. Ainda assim, algumas medidas podem ser adotadas para tentar retardar a perda visual. Os pacientes devem evitar a luz solar e de alta intensidade. Devem usar óculos de sol com filtro UV, chapéus ou outros acessórios semelhantes quando expostos à luz. O uso de vitamina A complementar deve ser evitado, uma vez que o excesso dessa vitamina pode levar ao acúmulo de lipofucsina e piora da doença. Não há necessidade de se preocupar com o excesso de vitamina A ingerido através dos alimentos. Quando houver redução da AV, auxílios para visão subnormal podem ser úteis para muitas tarefas diárias e variam de simples lupas de mão a dispositivos eletrônicos como *tablets* e sistemas de ampliação, dentre outros.[17]

Atualmente, os principais ensaios clínicos em andamento estudam o uso de transplante de células do EPR derivadas de células-tronco, terapia gênica e moduladores do ciclo visual.

A retinose pigmentar (RP) é uma forma de distrofia bastonete-cone progressiva, que pode ser herdada de forma AR, autossômica dominante (AD) ou ligada ao X. Por acometer mais os bastonetes em comparação aos cones, o quadro clínico se inicia com redução da visão periférica, nictalopia e dificuldade de adaptação ao escuro. Conforme a doença progride, os cones são afetados e pode haver redução da visão central. A doença pode se apresentar de forma simples ou sindrômica. O diagnóstico clínico é estabelecido com base na história clínica, FO e exames complementares, como ERG, campo visual manual, autofluorescência e OCT. O FO clássico é composto de atrofia retiniana difusa, mais concentrada na periferia; atenuação vascular; palidez óptica e pigmentação periférica. Esses achados podem variar de acordo com o estágio da doença e com o gene envolvido. O ERG se apresenta com redução da resposta de bastonetes (escotópica) e em menor proporção, redução da resposta de cones (fotópica). É comum observar resposta extinta de ambos os sistemas desde as fases iniciais da doença. No campo visual, observa-se constrição das isópteras, que progride conforme a doença avança. A autofluorescência apresenta tipicamente um anel hiperautofluorescente que é bem característico da doença. O anel delimita as áreas de retina afetada (externas ao anel) das áreas de retina relativamente preservada (internas ao anel). Já a OCT é útil em demonstrar a degeneração das camadas externas da retina (fotorreceptores), de forma mais acentuada na periferia. A OCT também é útil para o diagnóstico de edema macular cistoide, que é uma complicação possível em qualquer RP. Em crianças, nem sempre é possível realizar todos os exames, uma vez que boa parte deles requer colaboração.[18]

Atualmente, há cerca de 400 genes descritos na patogênese da doença. Em geral, o quadro clínico é semelhante, porém há algumas peculiaridades na apresentação clínica, prognóstico e tratamento, dependendo do gene envolvido. Por essa razão,

atualmente se recomenda o diagnóstico genético em adição ao diagnóstico clínico. Por se tratar também de doença monogênica, utiliza-se sequenciamento de nova geração com avaliação de painel de genes. Em casos de RP sindrômica, cujo quadro clínico não se enquadre nos genes do painel, opta-se pela realização do sequenciamento do exoma.[18]

Mutações no gene *EYS* são uma das principais causas de RP autossômica recessiva. Esse gene codifica uma proteína importante para a morfologia do fotorreceptor. Os pacientes podem apresentar, já na adolescência, cegueira noturna e perda progressiva do campo periférico. A visão central é geralmente mantida até estágios mais avançados (muitas vezes melhor que 20/50), e a fundoscopia revela palidez do disco óptico, espículas ósseas e atenuação vascular. Mutações no gene *RHO*, por sua vez, representam a principal causa de RP AD. Esse gene codifica a rodopsina, que é o pigmento visual encontrado em bastonetes. Alterações visuais não costumam se manifestar na infância e muitas vezes o diagnóstico é feito tardiamente. Ao FO, apresenta tipicamente uma progressão regional, com predomínio de atrofia na porção inferior da retina. Uma causa bem comum de RP na infância são mutações no gene *RPGR*, que são herdadas de forma ligada ao X. Esse tipo tem um início mais precoce e progride mais rapidamente do que muitas outras formas de RP. A RP associada ao *RPGR* se apresenta classicamente com meninos em torno de 10 anos de idade já com grande comprometimento da visão noturna e da visão periférica.

A síndrome de Usher é uma ciliopatia, herdada de forma AR, que pode ser causada por mutações em diversos genes. A forma mais comum é causada por mutações no gene *USH2A*. Mutações no gene *USH2A* são responsáveis por cerca de 80% da síndrome de Usher tipo 2. Nessa síndrome, os pacientes geralmente apresentam perda auditiva neurossensorial leve a moderada desde o nascimento, e perda mais grave para sons de alta frequência. As respostas vestibulares são normais.[18]

As manifestações oftalmológicas são caracterizadas por nictalopia e redução da visão periférica nas primeiras 2 décadas, que progride com idade, embora as taxas de progressão possam variar (variabilidade fenotípica intra e interfamiliar). A fundoscopia demonstra achados clássicos de RP, e edema macular cistoide é relativamente frequente.[18] A Figura 6 demonstra o FO de uma criança com síndrome de Usher tipo 2. Atualmente, também estão sendo desenvolvidas terapias para essa síndrome com O uso de oligonucleotídeos antissense e antioxidantes.[18]

**Figura 6** Autofluorescência panorâmica demonstrando caso de síndrome de Usher avançada. Notar a intensidade das alterações na periferia da retina com preservação (relativa) apenas da área central.
Fonte: imagem cedida pela Dra. Maria Fernanda Abalem.

## DOENÇAS TUMORAIS

A maior parte dos tumores intraoculares na criança é benigna. O retinoblastoma, no entanto, é um tumor maligno e será discutido em outro capítulo. Nesta seção serão descritos os tumores do epitélio pigmentado da retina (EPR) e facomatoses.

Os principais tumores do EPR são a hipertrofia congênita do EPR, hamartoma combinado da retina e do EPR, melanocitoma e osteoma de coroide.[11]

A hipertrofia congênita do EPR se apresenta com lesões hiperpigmentadas, bem demarcadas e esparsas na periferia da retina. São lesões benignas, mas, em alguns casos, podem estar associadas à polipose adenomatose familiar (síndrome de Gardner). Nesses casos, as lesões tendem a ser múltiplas, esparsas e com um halo de despigmentação. Pelo risco de carcinoma de cólon, casos com lesões suspeitas devem ser mais bem investigados.

O hamartoma combinado da retina e do EPR se apresenta com uma lesão elevada, de limites mal definidos, de pigmentação variada, localizada na região peripapilar ou na periferia da retina. Trata-se de um tumor benigno, mas pode estar associado à neurofibromatose tipo 2, *incontinentia pigmenti* e hemangioma facial. O melanocitoma é uma lesão bem pigmentada, localizada na região peripapilar. É uma lesão benigna e não se observa crescimento da lesão. Casos de malignidade (melanoma) são raros. O osteoma de coroide é um tumor benigno, mas pode levar ao comprometimento visual. É uma lesão que se apresenta com hiper-refletividade à ultrassonografia ocular. Em alguns casos pode estar associado à síndrome de Sturge-Weber.[11]

As facomatoses representam um grupo de doença em que há um ou mais tipos histológicos em um ou mais órgãos (olhos, pele e SNC). As principais doenças com comprometimento ocular são: angiomatose da retina e cerebelo (doença de von Hippel-Lindau), neurofibromatose (doença de Von Recklinghausen), esclerose tuberosa (doença de Bourneville), angiomatose encefalofacial (síndrome de Sturge-Weber), angioma racemoso (síndrome de Wyburn-Mason) e *incontinentia pigmenti* (síndrome de Bloch-Sulzberger). O Quadro 4 resume os principais achado de cada entidade.[11]

## DOENÇAS DE ORIGEM MEDICAMENTOSA

A retina é uma das partes do olho que mais sofrem danos causados por depósito ou ação de drogas. Os dados sobre retinopatias induzidas por medicamentos são escassos e às vezes conflitantes, mas, na maioria dos casos, a duração do tratamento e a dose se relacionam com a intensidade do agravo e são reversíveis com a interrupção do uso. Por isso é importante o seu reconhecimento precoce.

Para efeito didático, vamos dividi-las em retinopatias e neuropatias ópticas e comentar os grupos mais frequentes.

### Retinopatias de origem medicamentosa

Cursam com alterações pigmentares na retina o uso de cloroquina, hidroxicloroquina, indometacina, clorpromazina, desferroxamina e didanosina. Hemorragias retinianas estão relacionadas ao uso de salicilatos. A isotretinoína e a quinina estão associadas a dificuldade na visão noturna.[19]

A retinopatia cristalina adquirida pode estar relacionada a anestesia com metoxifluorano; terapia com tamoxifeno e cantaxantina; retinopatia por talco em usuários de drogas ilícitas.[19]

Estão relacionados a lesões retinianas também os anti-infecciosos (ribavirina, PEG-interferon-alfa-2a e cefuroxima); antineoplásicos imatinibe, letrozol e ranibizumabe.[19]

### Neuropatias ópticas induzidas por drogas

As neuropatias ópticas tóxicas podem estar relacionadas ao: tratamento da tuberculose (estreptomicina, isoniazida e etambutol); antibióticos sistêmicos (cloranfenicol e linezolida), imunomoduladores (infliximab e vincristina).[20]

Neuropatia hipóxico-isquêmica em crianças pode estar associada a grande hipotensão como na diálise peritonial, hemodiálise ou tratamento agressivo para hipertensão arterial. Pode também estar associada a doença cardíaca congênita ou com o uso de sildenafila.

As drogas mais usuais são cloroquina e hidroxicloroquina, cloranfenicol, etambutol e a síndrome alcoólica fetal.[20]

A cloroquina e a hidroxicloroquina são drogas usadas em doenças reumáticas. Seu efeito deletério são dose e tempo de uso dependente; a hidroxicloroquina atualmente é a escolha por ter menor efeito adverso.

Pode apresentar linha verticilata de depósito corneano e insuficiência na acomodação. Essas alterações são reversíveis com a interrupção do tratamento. É sugerido o uso de lágrimas artificiais 4-5 vezes ao dia para lavar o medicamento na lágrima.

A retinopatia se apresenta como alteração progressiva do EPR na região foveal, que, na fase avançada, mostra-se com uma região central com grumos de pigmento envolta por área despigmentada; as arteríolas estão afiladas e o nervo óptico frequentemente é pálido. Raramente existe edema macular. A perda de campo visual geralmente é central ou cecocentral, e o ERG é normal. O ERG multifocal, no entanto, é alterado desde fases bem precoces.[21] A AV, visão de cores e campo visual podem ser normais nas fases iniciais, mas são comprometidos nas fases tardias. Com a interrupção da droga nem sempre ocorre reversão das alterações. A dose tóxica é variável, e o mecanismo de ação é pouco conhecido, existindo evidências de que a droga se una à melanina e leve à degeneração do EPR. Recomenda-se exame oftalmológico, campo visual, ERG multifocal e OCT regulamente em usuários crônicos de cloroquina e hidroxicloroquina.[21]

O cloranfenicol por seus efeitos colaterais é pouco usado atualmente, sendo relacionado a neuropatia óptica quando em uso sistêmico. Está associado a dano tóxico mitocondrial que leva a edema de papila e escotomas central e cecocentral.

Existe regressão parcial com a interrupção da droga.[19]

O etambutol, assim como a estreptomicina e a isoniazida, estão relacionadas à neurite óptica tóxica. Idade, dose e duração do tratamento estão associadas à gravidade da lesão. Existem evidências de que o etambutol pode acelerar a perda visual na neuropatia óptica de Leber e na atrofia óptica autossômica dominante.[19]

A síndrome alcoólico fetal é decorrente da exposição intrauterina ao álcool, podendo levar a criança a apresentar problemas cardíacos, esqueléticos, faciais, dentários, deficiência mental e sensorial por toda a vida, necessitando de intervenção familiar, de equipes de saúde e educacional com custo social e pessoal elevado.

A exposição ao álcool pré-natal está relacionada a comprometimento cerebral em sua fase de neurogênese, mielinização e maturação levando à microcefalia. O córtex parietal, occipital e temporal são frequentemente alterados.[22]

As malformações oculares típicas são fissura palpebral pequena, ptose, estrabismo, erros de refração, anomalias vasculares da retina e hipoplasia de nervo óptico. Por certo, o comprometimento visual cortical é a maior causa da baixa AV.[22]

O quadro clínico da síndrome é variável e depende da dose e do período da gestação em que ocorreu a ingestão de álcool. Ainda não existe um tratamento intraútero curativo; existe pesquisa com agentes antioxidantes e agonistas da serotonina. É uma criança que precisa de suporte no berçário e por toda a vida.[22]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Ashworth JLMA. Neurometabolic disease and the eye. In: Taylor DCHC (ed.). Pediatric ophthalmology and strabismus. 5.ed: Elsevier; 2017.
2. Wright KWSP. Pediatric ophthalmology and strabismus 2.ed. Springer-Verlag; 2003.
3. Graziano RMZA, Nakanami CR, Debert I, Verçosa IMC, et al Oftalmologia para o pediatra. São Paulo: Atheneu; 2009.
4. Abalem MF, Francischini S, Carricondo PC, Graziano RM. Fundus autofluorescence in Tay-Sachs disease. JAMA Ophthalmology. 2014;132(7):876.
5. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology. 1991;98(5 Suppl):823-33.
6. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40(3):412-8.
7. AGM. Deficiência nutricional e suas manifestações oculares. In: Schvartsman BGMJ, PT (ed.). Coleção Pediatria do Instituto da Criança da FMUSP – Oftalmologia. Barueri: Manole; 2013.
8. Vicente LMRM. Problemas oculares associados a problemas nutricionais. In: Kara-José NRM (ed.). Saúde ocular e prevenção à cegueira. Tema oficial do XXXV Congresso Brasileiro de Oftalmologia. Rio de Janeiro: Manole; 2009.
9. Ghorbanian S, Jaulim A, Chatziralli IP. Diagnosis and treatment of coats' disease: a review of the literature. Ophthalmologica. 2012;227(4):175-82.
10. Serracabassa PDBMRL. Hemoglobinopatias, anemias e leucemias. In: Schvartsman BG MJPT (ed.). Coleção Pediatria do Instituto da Criança da FMUSP. Barueri: Manole; 2013.
11. Ophthalmology AAo. Pediatric ophthalmology and strabismus. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2010.
12. Gronskov K, Ek J, Brondum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2007;2:43.
13. Abalem MF, Rao PK, Rao RC. Nystagmus and platinum hair. JAMA. 2018;319(4):399-400.
14. Thompson JA, De Roach JN, McLaren TL, Lamey TM. A mini-review: Leber congenital amaurosis: identification of disease-causing variants and personalised therapies. Adv Exp Med Biol. 2018;1074:265-71.
15. Sheck L, Davies WIL, Moradi P, Robson AG, Kumaran N, Liasis AC, et al. Leber congenital amaurosis associated with mutations in CEP290, clinical phenotype, and natural history in preparation for trials of novel therapies. Ophthalmology. 2018;125(6):894-903.
16. Ruan GX, Barry E, Yu D, Lukason M, Cheng SH, Scaria A. CRISPR/Cas9-mediated genome editing as a therapeutic approach for Leber congenital amaurosis 10. Mol Ther. 2017;25(2):331-41.
17. Fujinami K, Zernant J, Chana RK, Wright GA, Tsunoda K, Ozawa Y, et al. Clinical and molecular characteristics of childhood-onset Stargardt disease. Ophthalmology. 2015;122(2):326-34.
18. Dias MF, Joo K, Kemp JA, Fialho SL, da Silva Cunha A, Jr., Woo SJ, et al. Molecular genetics and emerging therapies for retinitis pigmentosa: basic research and clinical perspectives. Progress in Retinal and Eye Research. 2018;63:107-31.
19. Vita Sobrinho JBBJ. Iatrogenia ocular. In: Nakanami CRBJR, Zin A (ed.). Oftalmopediatria. São Paulo: Roca; 2010.
20. SP. Other acquired optic disc abnormalities in children. In: Taylor DCHC (ed.). Pediatric ophthalmology and strabismus. 5.ed: Elsevier; 2017.
21. Alghanem H, Padhi TR, Chen A, Niziol LM, Abalem MF, Dakki N, et al. Comparison of fundus-guided microperimetry and multifocal electroretinography for evaluating hydroxychloroquine maculopathy. Transl Vis Sci Technol. 2019;8(5):19.
22. MAM. Manifestações e critérios diagnósticos do espectro de desordens fetais alcoólicas. In: CAMS (ed.). Efeito do álcool na gestação, no feto e no recém nascido. 2.ed. São Paulo: Sociedade de Pediatria; 2017.

CAPÍTULO 13

# TRAUMA OCULAR NA INFÂNCIA

Emerson Fernandes de Sousa e Castro
Alexandre Achille Grandinetti

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar as principais causas de lesão ocular no local e na região.
- Difundir mensagens educativas para a comunidade, destacando as causas determinantes de cegueira por traumatismo ocular e as formas de prevenção.
- Enfatizar a educação preventiva no ambiente escolar.
- Realizar o primeiro atendimento das principais causas de traumatismo ocular na infância

## INTRODUÇÃO

Traumatismos oculares são importantes causas de morbidade em crianças, sendo a principal causa de cegueira não congênita unilateral nessa faixa etária.[1]

O trauma ocular na infância é responsável por cerca de 8-14% do total de lesões. As lesões oculares na infância são diferentes dos adultos em termos dos objetos envolvidos em causar lesões, avaliação e protocolos de manejo. O perfil epidemiológico das lesões oculares pediátricas varia de acordo com as regiões estudadas. O trauma ocular é mais comum nos países em desenvolvimento do que nos desenvolvidos.[2]

A importância do conhecimento das causas de ocorrência dos traumas oculares em crianças é bastante relevante, visto que 79,1% ocorrem em casa e em cerca de 52% um dos pais esteve presente e próximo da criança vitimada.[3] A presença ou ausência dos pais segundo alguns estudos não fez diferença em sua ocorrência.[3] Facas, garfos e tesoura foram causadores de mais de 50% dos ferimentos oculares perfurantes (abertos) ocorridos em ambiente doméstico, atingindo crianças de 1-10 anos de idade.[3] Ainda entre as crianças, os objetos pontiagudos representam o agente causal em 15,1% dos ferimentos não perfurantes e 15% dos casos de contusão ocular.[3-5] A contínua identificação de fatores de risco é importante para a prevenção de tais acidentes.[6] A maioria dessas lesões pode ser evitada com medidas educacionais para profissionais da saúde e a comunidade.

Os traumatismos oculares na infância merecem especial atenção pela gravidade do prognóstico e da ameaça da ambliopia.[3]

Para a realização do diagnóstico, o primeiro passo é obter uma história verdadeira dos pais ou acompanhantes.

No exame inicial observa-se: acuidade visual, motilidade ocular extrínseca, exame ocular externo, exame na lâmpada de fenda e se possível mapeamento de retina.

## PRINCIPAIS MODALIDADES DE TRAUMAS OCULARES NA INFÂNCIA

### Trauma na gestação

Os traumas oculares podem ocorrer, apesar de raros, em decorrência de iatrogenias durante procedimentos como amniocentese (Figura 1).

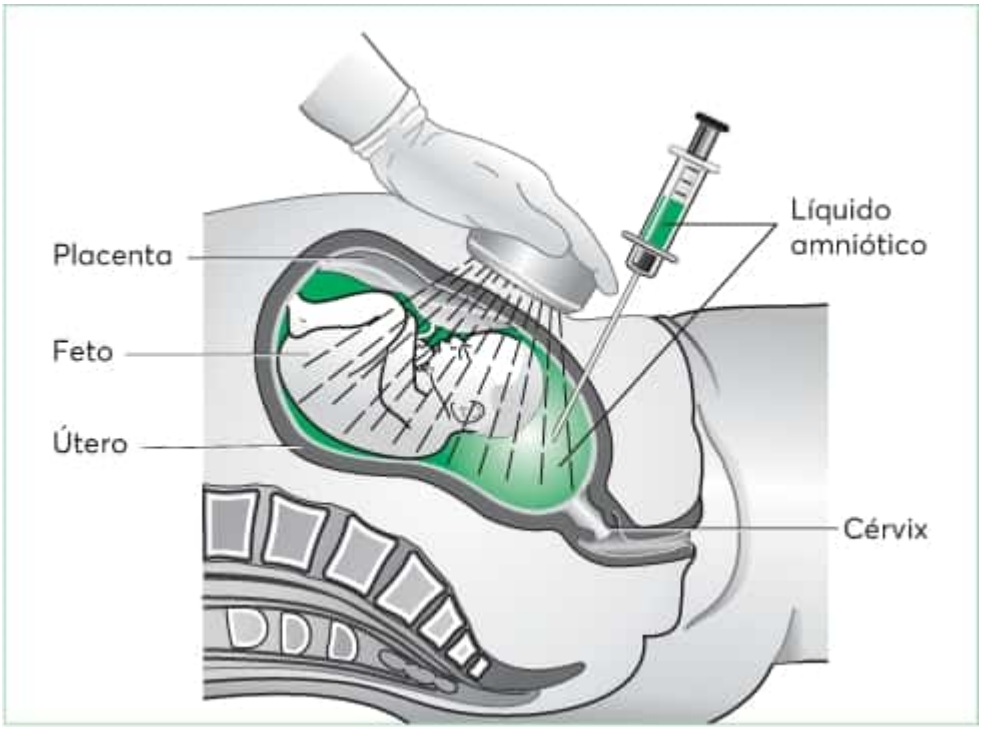



**Figura 1** Amniocentese.

### Trauma no parto

#### Ruptura da membrana de Descemet (Figura 2)

Pode ser causada pelo fórcipe no momento do parto. O diagnóstico pode ser realizado ao simples exame externo do globo ocular, pela identificação de estrias verticais associado a edema na córnea. O edema geralmente desaparece em poucas semanas, porém as dobras persistem, podendo causar astigmatismo e por vezes ambliopia no olho afetado.

#### Hemorragias retinianas

São diagnosticadas em cerca de 20% das crianças examinadas nas primeiras 24 horas de vida, e em sua maioria são reabsorvidas em aproximadamente 2 semanas sem sequelas.

#### Edema de estruturas periorbitárias

Causado por trauma de parto, usualmente transitório.

### Traumas oculares na infância

#### Autoagressão

Crianças com retardo do desenvolvimento neuropsicomotor podem apresentar graves lesões oculares como descolamento de retina e perfurações oculares por autoagressão.

Tais crianças devem ser submetidas a exames oculares periódicos, mesmo que não apresentem queixas.

### Lesões oculares por abusos em crianças

#### *Síndrome da criança sacudida*

Geralmente ocorrem em crianças com menos de 4 anos de idade, e em 50% dos casos os pais são os agressores. Os principais sinais externos são:

- Equimose periocular.
- Hemorragia subconjuntival.

Os principais sinais internos são:

- Subluxação do cristalino.
- Catarata.
- Descolamento da retina.
- Atrofia óptica.
- Hemorragia retiniana: 80% dos casos (Figura 3).

Deve-se aventar a possibilidade de maus-tratos em traumas oculares em crianças.

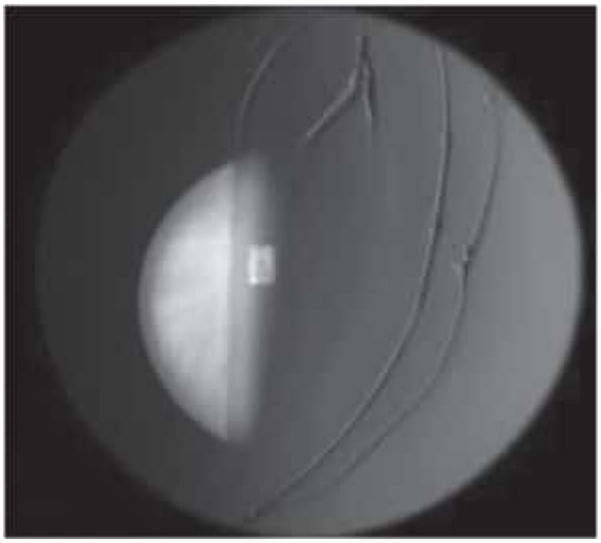


**Figura 2** Ruptura da membrana de Descement.

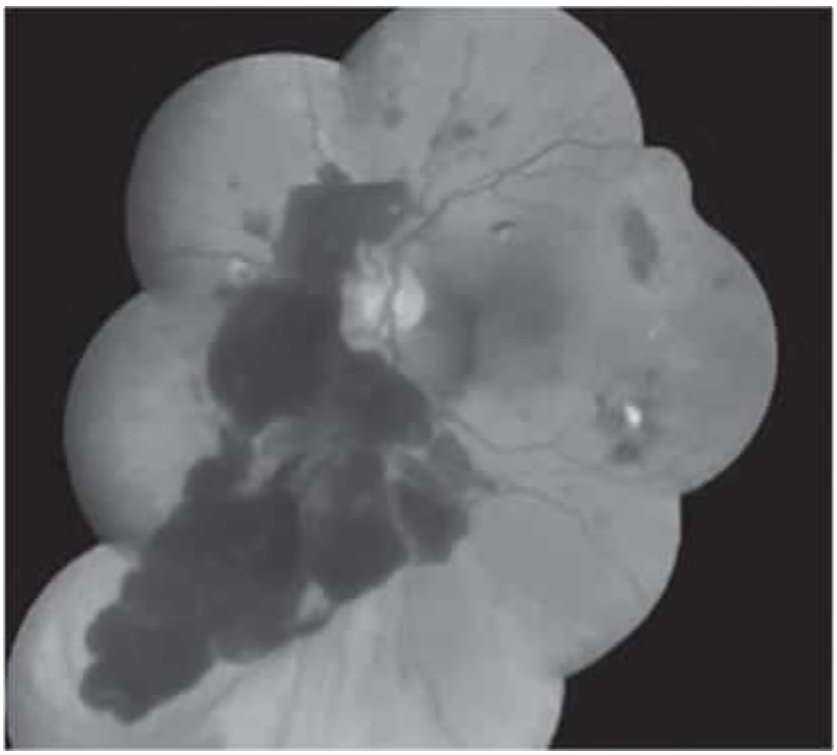


**Figura 3** Hemorragia retiniana.

### Traumas contusos

*Hemorragias subconjuntivais (Figura 4)*

Podem ser determinadas por traumas de leve intensidade e têm resolução espontânea em 2 semanas.

Se for resultado de trauma ocular, muitas vezes deve ser explorada para afastar a possibilidade de perfuração ocular (ferimento aberto).

*Hifema (hemorragia na câmara anterior) (Figura 5)*

- Diagnóstico pela biomicroscopia ocular (exame na lâmpada de fenda) – geralmente associado a baixa visual súbita e dor ocular.

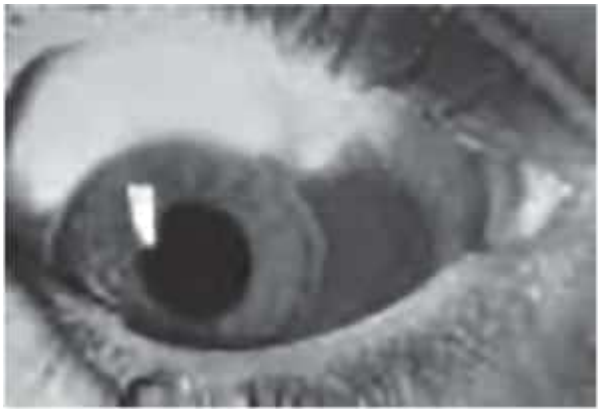


**Figura 4** Hemorragia subconjuntival.

**Figura 5** Hifema.

- Cuidado especial em pacientes afrodescendentes pelo risco de doença falciforme que pode piorar o prognóstico dos hifemas.
- Manter o paciente em repouso e encaminhar para exame oftalmológico completo.
- Associado frequentemente a quadro de elevação da PIO (pressão intraocular).
- O tratamento geralmente é realizado com anti-inflamatórios tópicos e/ou sistêmicos, hipotensores oculares, cicloplégico e cirurgia, quando necessário.

*Uveíte traumática*

- Diagnóstico pela biomicroscopia ocular (exame na lâmpada de fenda).
- Olho vermelho, miose e reação inflamatória na câmara anterior.
- Geralmente ocorre dor, fotofobia e visão turva 24-48 horas após o trauma.
- Manter paciente em repouso e encaminhar para exame oftalmológico completo.

*Catarata traumática*

- Diagnóstico pela biomicroscopia ocular (exame na lâmpada de fenda).
- Pode ou não haver ruptura do cristalino.
- Pode haver baixa visual súbita ou longo prazo.
- Manter o paciente em repouso e encaminhar para exame oftalmológico completo.
- O tratamento depende da magnitude das lesões, geralmente cirúrgico.

*Hemorragia vítrea*

- Diagnóstico pela oftalmoscopia direta ou indireta.
- Baixa visão ou embaçamento visual súbitos.
- Encaminhar para exame oftalmológico completo imediato pela grande possibilidade de descolamento de retina associado.
- Tratamento cirúrgico em sua maioria.

*Trauma de retina*

A lesão retiniana mais comum associada ao trauma é o edema, geralmente com resolução espontânea. Nos casos de traumas muito intensos sempre é importante a realização do exame de mapeamento de retina para avaliação da periferia retiniana em busca de rupturas da retina que podem ocasionar o descolamento da retina.

### Trauma ocular aberto

O trauma ocular aberto é uma das principais causas de cegueira em crianças e adultos jovens, atingindo principalmente o sexo masculino. Em crianças as causas mais comuns são os traumas por mordidas de cães, esportes de contato, atividades recreativas e acidentes domésticos com o uso de facas, garfos e tesouras. Deve-se suspeitar de trauma aberto em todos os traumas que envolvam a região periorbital e evitar ao máximo a compressão do globo ocular, pois esta pode agravar o caso.

O trauma ocular aberto é dividido em duas formas: o trauma perfurante, aquele em que temos apenas um ferimento de entrada, e o trauma penetrante, aquele em que se encontra um ferimento de entrada e outro de saída no globo ocular. Sempre se deve suspeitar de ferimentos abertos quando houver história de acidente envolvendo o uso de objetos pontiagudos. Deve-se suspeitar de lesão perfurante quando se encontra: desvio da pupila, presença de íris encarcerada na córnea, extensa hemorragia conjuntival, edema palpebral secundário ao trauma, vazamento de fluido intraocular, extensas lesões palpebrais, aparentes corpos estranhos.[6]

Em caso de algumas das situações como essas, a melhor conduta deve ser:

- Evitar prosseguir com exame oftalmológico e manipulação das estruturas.
- Não comprimir o globo ocular.
- Não remover nenhum material.
- Não aplicar colírios ou pomadas.
- Realizar um curativo tomando o máximo cuidado para não comprimir o globo ocular.
- Orientar os pais sobre jejum absoluto devido à possibilidade da necessidade de tratamento cirúrgico.
- Encaminhar com urgência ao oftalmologista.

As perfurações do globo ocular constituem causa importante de incapacidade funcional, sendo os casos mais graves dentre os traumatismos oculares, necessitando de cuidados médicos especializados. Apesar das novas técnicas microcirúrgicas, o prognóstico visual costuma ser pobre.

O tratamento envolve a exploração cirúrgica com a sutura das estruturas lesionadas e a reconstrução do globo ocular. Traumatismos abertos que envolvem a córnea podem muitas vezes levar a graves opacidades corneanas que podem vir a necessitar de transplante de córnea. Os traumas que envolvem a porção mais posterior do globo ocular podem causar hemorragia vítrea e descolamento de retina, sendo necessário um planejamento cirúrgico para realização de mais de uma cirurgia para o tratamento adequado.[7] O tratamento sempre deve ser realizado o mais breve possível, e a necessidade de cirurgia vitreorretiniana associada é comum.

### Corpo estranho intraocular

Sempre deve-se suspeitar da presença de corpo estranho intraocular (CEIO) em traumas oculares, sendo importante a investigação do mecanismo do trauma e objetos envolvidos.

Corpos estranhos metálicos podem ser detectados através da realização de raio x das órbitas ou tomografia, sendo contraindicada a realização de ressonância nuclear magnética nesses casos. O tratamento deve ser realizado para remoção do CEIO a fim de evitar danos às estruturas oculares devido a toxicidade e a infecções.

Uma das complicações mais graves que podem ser encontradas são as endoftalmites infecciosas, que podem ocorrer em até 10% dos casos. O tratamento deve ser realizado o mais brevemente possível, com a injeção de antibióticos intravítreos, e em casos mais graves associa-se a cirurgia de vitrectomia. A endoftalmite tem seu risco aumentado quando existe contaminação da ferida, corpo estanho intraocular, ruptura da cápsula do cristalino e se a sutura das estruturas foi realizada mais do que 12 horas após o trauma.

### Queimaduras químicas

As queimaduras químicas oculares são causa frequente de danos à saúde ocular e devem ser consideradas emergências oftalmológicas devido a sua alta morbidade. São frequentemente bilaterais e potencialmente devastadoras, acometendo 7-10% dos casos relatados de traumas oculares. O rápido diagnóstico e o tratamento imediato são determinantes para o prognóstico e a recuperação visual.[8]

A gravidade da lesão ocular depende da concentração do agente agressor, da duração da exposição do globo ocular ao agente, do pH da solução e da velocidade de penetração da droga. Essas lesões podem ser causadas por substâncias ácidas (removedores de ferrugem, agentes de limpeza e ácido de baterias) ou alcalinas (amônia, soda caustica e cal), sendo as substâncias alcalinas mais graves devido a seu pH e à possibilidade maior de penetração e dano às estruturas internas do globo ocular.

O tratamento deve ser imediato, iniciando-se de preferência no local do acidente com irrigação copiosa com água corrente. Após a chegada ao pronto-socorro, o paciente deve ser submetido novamente a irrigação copiosa do globo ocular

com soro fisiológico, sendo importante a eversão das pálpebras para remoção de materiais aderidos aos fórnices conjuntivais. O uso de colírio anestésico é importante para minimizar a dor, que pode ser intensa, sendo necessária em alguns casos sedação anestésica para se poder realizar a lavagem de forma adequada.[9]

Após o atendimento inicial, sempre se deve encaminhar o paciente para atendimento oftalmológico, que avaliará a necessidade de tratamento com colírios antibióticos, cicloplégicos, hipotensores e manejo das complicações causadas.

### Queimaduras térmicas

Uma queimadura ocular térmica pode ocorrer quando os olhos ficam excessivamente expostos à radiação UV por meio da luz solar refletida pela neve ou pela areia, pela água do mar sem qualquer proteção. Geralmente esse tipo de queimadura atinge mais as pálpebras, assemelhando-se a uma queimadura cutânea. Em alguns casos, a fonte de frio ou calor chega diretamente à conjuntiva e/ou à córnea, causando danos mais graves, por exemplo, por meio do contato acidental e desprotegido dos olhos com fogo, faíscas, líquidos quentes, vapor e a luz emitida por solda elétrica. Além do incômodo doloroso, os olhos queimados se tornam porta de entrada para o desenvolvimento de infecções importantes.

As lesões térmicas geralmente causam danos às estruturas superficiais do globo ocular como o epitélio da córnea. O tratamento consiste no debridamento dos tecidos necróticos, colírios cicloplégicos e oclusão com pomada contendo antibióticos, com recuperação completa na maioria dos casos após 24 horas de tratamento.

### Prevenção do trauma ocular na infância

O trauma ocular na infância persiste como uma das principais causas de cegueira monocular que podem ser prevenidas. É complexa a prevenção do trauma doméstico, mas, aumentando a conscientização dos pais, melhorando a supervisão e a exposição de crianças mais novas aos objetos e às situações potenciais de perigo, pode-se conseguir reduzir sua ocorrência.

A perda do globo ocular na infância é um problema de saúde pública, sendo que a incapacidade temporária ou permanente do olho acometido pode acarretar uma série de repercussões sociais e econômicas que poderiam ser passíveis de prevenção pelo atendimento adequado e educação preventiva.[10] Outra medida seria a criação de centros de referência em oftalmologia longe da região metropolitana, buscando um atendimento mais precoce às crianças traumatizadas e evitando danos irreversíveis à visão.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. National Society for the Prevention of Blindness. Fact sheet: vision problems in the US. New York: National Society for the Prevention of Blindness; 1980.
2. Loon SC, Tay WT, Saw SM, Wang JJ, Wong TY. Prevalence and risk factors of ocular trauma in an urban south east Asian population: the Singapore Malay Eye Study. Clin Exp Ophthalmol. 2009;37:362-7.
3. Prado Júnior J, Alves MR, Usuba FS, Onclix TM, Marantes CR. Perforating eye injuries in children. Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo. 1996:51(2):44-8.
4. Moreira CA, Debert-Ribeiro M, Belfort R. Epidemiological study of eye injuries in Brazilian children. Arch Ophthalmol. 1988;106:781-4.
5. Rudd JC, Jaeger EA Freitag SK, Jeffers JB. Traumatically ruptured globes in children. J Paediatr Ophthalmol Strabismus. 1994;31:307-11.
6. Punnonen E. Epidemiological and social aspects of perforating eye injuries. Acta Ophthalmol. 1989;67:492-8.
7. Abbott J, Shah P. The epidemiology and etiology of pediatric ocular trauma. Surv Ophthalmol. 2013;58:476-85.
8. Haring RS, Scheffield ID, Channa R, Canner JK, Schenneider EB. Epidemiologic trends of ocular chemical burns in the United States. JAMA Ophthalmol. 2016;134(10):1119-24.
9. Castellano AG, Moreira H, Zago RJ, Milicovsky FS. Avaliação epidemiológica dos pacientes vítimas de queimadura ocular pelo agente químico cal no Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. Arq Bras Oftalmol. 2002;65:311-4.
10. Hoskin AK, Watson SL. Ocular trauma and prevention measures. Clin Exp Ophthalmol. 2020 Sep;48(7):875-6.

SEÇÃO 33

# SAÚDE MENTAL

## COORDENADORES

**Roberto Santoro Almeida**
Psiquiatra de Crianças e Adolescentes. Coordenador do Grupo de Trabalho (GT) de Saúde Mental da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Membro do Departamento Científico (DC) de Saúde Mental da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ). Chefe do Serviço de Saúde Mental do Hospital Municipal Jesus. Especialista em Psiquiatria pela Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP) e Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Psiquiatria pelo Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Psicanalista pela International Psychoanalytical Association. Presidente da Sociedade Psicanalítica do Rio de Janeiro (SPRJ).

**Adriana Rocha Brito**
Neurologista Pediátrica pelo Instituto Fernandes Figueira (IFF) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente e Doutora em Neurologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Professora Associada de Pediatria da UFF. Membro dos DCs de Neurologia e de Espiritualidade e do GT de Segurança e Prevenção da Violência da SOPERJ. Diretora de Publicação da SOPERJ. Membro do DC de Prevenção e Enfrentamento das Causas Externas na Infância e Adolescência e do GT de Saúde Mental da SBP.

## AUTORES

**Adriana Rocha Brito**
Neurologista Pediátrica pelo IFF-Fiocruz. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente e Doutora em Neurologia pela UFF. Professora Associada de Pediatria da UFF. Membro dos DCs de Neurologia e de Espiritualidade e do GT de Segurança e Prevenção da Violência da SOPERJ. Diretora de Publicação da SOPERJ. Membro do DC de Prevenção e Enfrentamento das Causas Externas na Infância e Adolescência e do GT de Saúde Mental da SBP.

**Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo**
Médica Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Medicina da Adolescência pela SBP/AMB e Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR). Mestre em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMT. Presidente do DC de Medicina do Adolescente da SBP. Membro Diretor do Comitê de Adolescência da Associação Latino-americana de Pediatria (ALAPE). Membro Titular da Confederación de Adolescencia y Juventud Iberoamérica Italia Caribe (CODAJIC). Membro do Grupo de Estudos de CODAJIC-Brasil.

**Ana Silvia Mendonça Alves**
Psiquiatra de Crianças e Adolescentes. Psicanalista.

**Cecy Dunshee de Abranches**
Psiquiatra da Infância e Adolescência, Psicoterapeuta e Terapeuta de Família. Mestre em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP) da Fiocruz. Doutora em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente pelo IFF/Fiocruz. Membro do Departamento de Saúde Mental e do GT de Segurança e Prevenção da Violência da SOPERJ. Membro do GT de Saúde Mental da SBP.

**Daniele de Brito Wanderley**
Psicóloga. Psicanalista. Especialista em Psicopatologia do Bebê pela Université Paris XIII, França. Especialista em Psiquiatria Infantil 0-3 anos pela Université Paris V, França. Mestre em Medicina e Psicanálise pela Université Paris VII, França. Fundadora e Diretora do Núcleo Interdisciplinar de Intervenção Precoce (NIIP). Membro da Rede Internacional de Estudos e Pesquisa em Psicopatologia do Infans (RIEPPI).

**Gabriela Judith Crenzel**
Psiquiatra de Crianças e Adolescentes. Mestre em Saúde da Criança pelo IFF/Fiocruz. Presidente do Departamento de Saúde Mental da SOPERJ. Membro do GT de Saúde Mental da SBP.

**Roberto Santoro Almeida**

Psiquiatra de Crianças e Adolescentes. Coordenador do GT de Saúde Mental da SBP. Membro do DC de Saúde Mental da SOPERJ. Chefe do Serviço de Saúde Mental do Hospital Municipal Jesus. Especialista em Psiquiatria pela ABP/AMB. Mestre em Psiquiatria pelo Instituto de Psiquiatria da UFRJ. Psicanalista pela International Psychoanalytical Association. Presidente da Sociedade Psicanalítica do Rio de Janeiro (SPRJ).

**Rossano Cabral Lima**

Psiquiatra de Crianças e Adolescentes. Mestre e Doutor em Saúde Coletiva pelo Instituto de Medicina Social Hesio Cordeiro da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (IMS-UERJ). Professor Associado do IMS-UERJ. Membro do Departamento de Saúde Mental da SOPERJ e do GT de Saúde Mental da SBP.

**Vera Ferrari Rego Barros**

Psicóloga. Psicanalista. Membro do Serviço de Psicologia do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP). Membro do Núcleo de Estudos de Saúde Mental da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Presidente do Núcleo de Estudos sobre Depressão em Crianças e Adolescentes da SPSP. Membro do GT Mil Dias da SPSP. Coordenadora do GT de Saúde Mental da SBP.

CAPÍTULO 1

# INTRODUÇÃO À SAÚDE MENTAL NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

Roberto Santoro Almeida
Rossano Cabral Lima
Gabriela Judith Crenzel
Ana Silvia Mendonça Alves

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Avaliar criticamente o campo da saúde mental da infância e da adolescência na realidade da prática pediátrica brasileira.
- Reconhecer os fatores de risco e de proteção para agravos psíquicos, habilitando-se para a intervenção precoce, o tratamento e a reabilitação de crianças e adolescentes com problemas e transtornos mentais.
- Compreender as sutilezas e complexidades do diagnóstico e das classificações psiquiátricas.
- Incluir a dimensão da saúde mental na prática clínica, contribuindo para a prevenção e a promoção da saúde mental.

## INTRODUÇÃO[1,10]

A vida mental forma um dos pilares da existência humana, constituindo o espaço em que se apresentam todas as sensações, sentimentos, pensamentos, projetos e ideais. A realidade externa é conhecida pela sua representação na mente. Estados psicológicos condicionam a percepção do mundo.

A mente se configura como virtualidade de face dupla, corporal e relacional. Radica-se no corpo e constitui-se e desenvolve-se na interação humana e com o mundo externo. Processos psíquicos têm concomitantes corporais. E não existe vida mental sem relações interpessoais.

A mente se desenvolve por toda a vida, por um processo de interação de tendências biológicas genéticas com as experiências, principalmente experiências afetivas. O desenvolvimento psicológico nos primeiros anos depende dos cuidados recebidos pela criança, que constituem o fundamento da saúde mental futura, influenciando a regulação das emoções, os relacionamentos, o aprendizado e o comportamento. Problemas nos vínculos afetivos interferem na organização dos circuitos cerebrais, criando fragilidades que podem eclodir como transtornos mentais.

Os fenômenos psíquicos podem ser apreendidos por dois caminhos: o objetivo (observação e descrição do comportamento, relatos dos pacientes, registro dos concomitantes fisiológicos das emoções, etc.) e o subjetivo (pelo recurso da empatia). Empatia é a capacidade de sintonizar com os estados emocionais das outras pessoas, por meio da sincronização automática com a expressão corporal dos afetos e do exercício de ver o mundo pela perspectiva do outro. A capacidade empática é variável, podendo ser desenvolvida e cultivada.

A saúde mental é um dos aspectos básicos e fundamentais da saúde, segundo a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS): “Saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença ou enfermidade”. Cabe aos profissionais de saúde promoverem a saúde mental por meio da detecção de fatores de risco e de proteção para transtornos mentais, da intervenção, do tratamento e da reabilitação. O pediatra em particular tem lugar de destaque como promotor de saúde mental, porque trabalha com crianças e adolescentes, que são seres humanos em desenvolvimento.

A dimensão mental comporta aspectos psicológicos, subjetivos e interpessoais, que estão sempre presentes nas interações dos pediatras com seus pacientes e as famílias. O conhecimento desses aspectos facilita relações harmoniosas e construtivas e evita perigos como relações hostis e não adesão aos tratamentos propostos.

Nos últimos anos, o campo da saúde mental infantojuvenil tem se ampliado, nem sempre de forma positiva. A popularização da psiquiatria da infância e da adolescência nos meios de comunicação, com a disseminação pouco criteriosa de novas categorias nosológicas, diagnósticos psiquiátricos inadequados, entrevistas diagnósticas e tratamentos duvidosos, ocorre por razões mercadológicas, e não por real progresso do conhecimento. Sabe-se que muitas crianças e adolescentes não recebem os cuidados que precisam no campo da saúde mental, mas, por outro lado, um diagnóstico equivocado e a indicação de tratamentos desnecessários, ou o uso indiscriminado de psicofármacos, que pode gerar graves problemas para os pacientes e suas famílias.

Nos últimos anos, o avanço da neurociência e a pressão da indústria farmacêutica promoveram um modelo unilateral de saúde mental, baseado na redução da vida psíquica a aspectos biológicos e no uso exclusivo de psicofármacos como terapêutica. Têm surgido propostas de treinamento de profissionais de saúde para diagnosticar transtornos mentais em

crianças e adolescentes nesta perspectiva reducionista, com um aumento correspondente da prescrição indevida de psicofármacos.

Muitas vezes, as pessoas buscam respostas simples para problemas complexos, respostas que tendem a negligenciar a subjetividade e o papel das relações humanas. Da mesma forma, algumas escolas, diante de dificuldades com alguns alunos, procuram soluções reducionistas, demandando diagnósticos e medicações. Incluindo a perspectiva da saúde mental na avaliação de seus pacientes, em busca do cuidado integral a crianças e adolescentes, cabe ao pediatra prevenir o reducionismo biológico e o tratamento exclusivo pela psicofarmacoterapia.

## DESENVOLVIMENTO E SAÚDE MENTAL[1,2]

Crianças e adolescentes são seres em desenvolvimento, cambiantes e mutáveis. Para avaliar os fenômenos mentais,é importante saber o que esperar para cada fase determinada.

Várias teorias do desenvolvimento, correspondentes a diferentes perspectivas teóricas e metodológicas, foram elaboradas, dividindo o processo numa sequência de fases, em geral considerando que as patologias são atrasos ou desvios da norma.

O desenvolvimento do cérebro ocorre pela interação do programa genético com as experiências vividas. As experiências contribuem para a organização dos circuitos cerebrais, com impacto tanto maior quanto mais precoces forem. As experiências afetivas com outros seres humanos são o alicerce da edificação da mente.

## DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO[1,3-10]

O diagnóstico psiquiátrico é fundamentalmente clínico, realizando-se por meio da anamnese e do exame psíquico. Exames laboratoriais, testes psicológicos, entrevistas padronizadas e *checklists* são complementares. O diagnóstico se constrói na relação com o paciente e a família, e pode identificar a presença de um transtorno mental específico ou problemas do campo da saúde mental, como, por exemplo, um comportamento indesejado, mas perfeitamente esperado ou compreensível dentro do desenvolvimento normal.

Os limites entre o normal e o patológico são menos claros na psiquiatria, em relação às outras disciplinas médicas. As fronteiras entre os transtornos e a normalidade, por um lado, e entre os diferentes transtornos mentais não são nítidas. Na infância e na adolescência, o problema é ainda maior, porque as mudanças ocasionadas pelo processo de desenvolvimento impedem o estabelecimento de critérios estáticos.

Há várias formas de definir a normalidade: média estatística, ideal de saúde, estado de equilíbrio ou ausência de doença. No campo da saúde mental, a adoção da primeira definição, de normal como média, pode atribuir falsamente um estado patológico a crianças e adolescentes que diferem da maioria, dentro da diversidade possível entre os seres humanos. Os critérios de estado de equilíbrio, de ideal de saúde ou de ausência de doença, paradoxalmente, podem contribuir para o não reconhecimento de crianças aparentemente bem adaptadas e sem sintomas evidentes que podem estar em sofrimento psíquico, necessitando de ajuda profissional, ou, por outro lado, para a atribuição de um falso estado patológico a crianças muito sintomáticas que, na realidade, estão reagindo adaptativamente a um meio intolerável.

O melhor critério a adotar é considerar a saúde mental um valor, buscando a avaliação e o possível tratamento para os casos em que o problema causa sofrimento e limita de forma persistente a vida, comprometendo as capacidades criativas e adaptativas, as relações interpessoais e o aprendizado, sem que a família encontre recursos para superar a situação sem auxílio.

Há duas formas de abordar o diagnóstico psiquiátrico: as perspectivas categorial e dimensional. Na maioria das especialidades médicas, os diagnósticos se apresentam de forma categorial: por exemplo, ou tem tuberculose, ou não tem. Os transtornos são tomados como categorias distintas de fenômenos bem delimitados entre si e em relação ao que seria normal. O grande problema dessa abordagem é a possibilidade de considerar os diagnósticos como entidades com vida própria, e não maneiras de descrever formas de sofrimento ou desadaptação, minimizando as variáveis psicológicas ou ambientais (familiares, escolares e outras) implicadas no sofrimento do paciente.

A visão dimensional enfatiza a continuidade entre a normalidade e a patologia e entre os diferentes transtornos mentais. Embora traga evidentes vantagens como complementação da visão categorial, o risco desta abordagem é a patologização da vida, com o avanço dos diagnósticos para rotular tudo como transtorno mental, uma vez que a delimitação entre normal e patológico é incerta. Comportamentos e traços de personalidade normais podem receber a denominação de formas leves, frustas, subliminares ou limítrofes, levando a uma exagerada medicalização da infância e da adolescência. A cada período, observa-se a adoção de certos diagnósticos como senso comum e ouve-se regularmente o uso deles até fora do ambiente médico, utilizando-se indevidamente termos como “bipolaridade” para classificar as pessoas.

Comorbidade é a presença de mais de um diagnóstico psiquiátrico concomitantemente no mesmo paciente. A comorbidade é comum na psiquiatria infantojuvenil. Crianças ou adolescentes frequentemente apresentam sinais e sintomas de vários transtornos ao mesmo tempo. Uma vez que há sobreposição de sintomas entre os diversos transtornos, e os sintomas mudam com o tempo nesta faixa etária, a aparente comorbidade pode ser consequência de limitações das classificações e dos diagnósticos psiquiátricos.

## Classificações psiquiátricas[1,3-10]

Transtornos são maneiras de descrever as variadas formas de sofrimento mental, problemas de comportamento, interferências na socialização e no desenvolvimento, apresentadas por crianças e adolescentes. As categorias diagnósticas são sempre provisórias. Boa parte dos quadros propostos desaparece ou é modificada com o correr dos anos.

Ao longo do tempo, diversas propostas de classificação dos transtornos mentais na infância e adolescência foram elaboradas, com grandes diferenças, de acordo com os períodos ou com a filiação teórica de seus proponentes. As atuais classificações passam por mudanças e atualizações periódicas.

É necessário levar em conta que todo diagnóstico é apenas um ponto de vista sobre determinada criança ou adolescente, uma descrição de um padrão persistente que se manifesta nas esferas da vida emocional e relacional. É preciso complementar o diagnóstico com a visão subjetiva do paciente e da família, sua história de vida e a compreensão ampla dos aspectos psicológicos e socioeconômico-culturais.

As duas classificações mais utilizadas na psiquiatra atual são a Classificação Internacional de Doenças (CID), da Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, da Associação Psiquiátrica Americana (APA). A 5ª edição do DSM (DSM-5) foi publicada em 2013, e uma nova versão revisada foi lançada em 2022 (DSM-5-TR), e a 11ª edição da CID (CID-11) foi disponibilizada *on-line* em inglês em 2018 (e no idioma português em fevereiro de 2024), devendo vigorar oficialmente no Brasil em 2025.

Em relação às edições anteriores, o DSM-5 e a CID-11 eliminaram as seções que reuniam os transtornos psiquiátricos iniciados na infância e na adolescência ("Transtornos geralmente diagnosticados pela primeira vez na infância e adolescência" no DSM-IV e "Transtornos do desenvolvimento psicológico" e "Transtornos emocionais e de comportamento com início usualmente ocorrendo na infância e adolescência" na CID-10), realocando a maioria dos diagnósticos para a seção "Transtornos do neurodesenvolvimento" (que inclui as Deficiências intelectuais ou transtornos do desenvolvimento intelectual, os Transtornos da comunicação/linguagem, os Transtornos da aprendizagem, o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), os Transtornos do espectro do autismo e os Transtornos de movimentos).

Outros diagnósticos infantojuvenis foram distribuídos para outras seções: o Transtorno de ansiedade de separação e o Mutismo seletivo na seção dos Transtornos de ansiedade, os Transtornos de conduta e Transtorno de oposição desafiante na seção dos Transtornos disruptivos. Incluíram-se também novas categorias diagnósticas: Transtorno disruptivo da desregulação do humor (TDDH) no DSM-5; *Gaming disorder* e Transtorno de escoriação na CID-11.

Percebe-se nas novas edições das classificações psiquiátricas a dispersão e a perda da especificidade das categorias diagnósticas da infância e da adolescência. O conceito de neurodesenvolvimento, resultado do predomínio das neurociências nos últimos anos, ganhou força e novos diagnósticos foram criados, alguns com pouca fundamentação clínica e sem validação.

## Principais grupos diagnósticos e problemas de saúde mental infantojuvenil[1,3-10]

Os transtornos mentais infantojuvenis podem ser divididos em cinco grandes grupos nosológicos:

1. Transtornos do desenvolvimento: deficiência intelectual, transtornos do espectro autista, transtornos da aprendizagem e da linguagem.
2. Transtornos disruptivos ou externalizantes: TDAH, transtornos de conduta e transtorno de oposição desafiante (TOD).
3. Transtornos emocionais ou internalizantes: transtornos de ansiedade, depressão.
4. Transtornos da corporeidade: transtornos alimentares, abuso de álcool e outras drogas, transtornos de sintomas somáticos, autolesão intencional, tiques, enurese e encoprese.
5. Esquizofrenia infantil e transtorno bipolar (pouco frequentes na infância, mais comuns na adolescência).

Como nem todas as crianças e adolescentes em avaliação apresentam transtornos mentais, vale reconhecer quatro tipos de problemas do campo da saúde mental que se sobrepõem aos grupos apresentados anteriormente. Muitas vezes, o paciente apresenta perturbações em mais de uma destas áreas.

### Problemas emocionais

- Sintomas de ansiedade: angústia, medos (de animais, de situações específicas, de exposição social) e comportamentos de evitação.

- Sintomas obsessivo-compulsivos: obsessões (pensamentos intrusivos que causam ansiedade) ou compulsões (comportamentos repetitivos adotados para aliviar a ansiedade).
- Sintomas de humor: sentimentos de desvalorização, falta de prazer nas atividades, desesperança, autoagressão, prostração, perturbações no sono e no apetite (para mais ou para menos), irritabilidade, aceleração e euforia.
- Equivalentes somáticos: queixas somáticas (dor de cabeça, dor de barriga etc.) como manifestação de problemas emocionais.

#### Problemas de conduta

Comportamento desafiador (contestação sistemática da autoridade), agressão, irritabilidade, explosões de raiva, condutas francamente antissociais (roubo, destruição de objetos, uso de drogas etc.).

#### Problemas do desenvolvimento

Manifestam-se nas áreas motora, de alimentação, controle esfincteriano, fala e linguagem, brincar, atenção, nível de atividade e desempenho escolar (principalmente leitura, escrita e habilidades matemáticas).

#### Problemas de interação social

Indiferença, distanciamento, pouca empatia, inabilidade social, passividade, comportamentos desinibidos e inadequados, dificuldades de relacionamento.

Na presença de algum dos problemas listados, é fundamental avaliar o tempo de duração e o impacto na vida do paciente (sofrimento, interferência nas relações interpessoais, no aprendizado e no lazer).

## EPIDEMIOLOGIA[1,3-6,11-14]

A prevalência de transtornos mentais na infância e na adolescência varia de 10 a 20%, com uma mediana de 12% nos estudos internacionais. Em artigo de metanálise de 2015, que considerou 41 estudos de 27 países, encontrou-se uma prevalência de 13,4% de transtornos mentais em crianças e adolescentes, predominando os transtornos de ansiedade (6,5%), os transtornos disruptivos (5,7%) e depressivos (2,6%). Em três trabalhos brasileiros a prevalência situou-se entre 10,8 a 13,1%, com maior frequência de transtorno de ansiedade, disruptivos e depressivos, reproduzindo os dados internacionais.

As taxas medianas de prevalência tendem a se elevar com o aumento da idade: 8% em crianças de 1 a 5 anos, 12% nas idade entre 6 e 12 anos e 15% em adolescentes acima de 13 anos.

A inclusão ou exclusão do impacto na vida do indivíduo e as diferentes fontes de informação parecem explicar em parte a discrepância dos números. Quando o estudo se limita à presença de sintomas, sem levar em conta o impacto, há uma tendência a incluir casos sem significado clínico, aumentando falsamente as taxas. A fonte da informação também determina a variabilidade: a concordância entre pais, professores e pacientes costuma ser baixa.

Recomenda-se a utilização de diversas fontes para obter taxas clinicamente mais confiáveis, embora a importância destas fontes varie de acordo com os transtornos pesquisados. O autorrelato funciona melhor na detecção dos transtornos internalizantes, principalmente os quadros depressivos, e não funciona tão bem na avaliação dos transtornos externalizantes, especialmente nos casos de hiperatividade.

Na infância, os transtornos mentais são mais comuns em meninos; após a puberdade, o sexo feminino predomina. Os transtornos externalizantes (transtornos de conduta, opositivos, hiperatividade) e o transtorno do espectro autista são mais frequentes em meninos, e os internalizantes (ansiedade e depressão) ocorrem mais comumente em meninas.

Deficiência intelectual, autismo, hiperatividade e déficit de atenção, transtornos de vinculação, ansiedade de separação, fobias específicas e transtornos de linguagem e leitura eclodem na infância; transtornos do humor, esquizofrenia, transtornos de alimentação, abuso de substâncias e transtorno de pânico frequentemente surgem na adolescência, período em que também são mais frequentes o suicídio e a autoagressão deliberada.

Diversos estudos nacionais e internacionais identificaram fatores de risco para transtornos mentais na infância e na adolescência (Quadro 1).

Tais fatores de risco interagem de forma complexa, com consequências pouco previsíveis. Sabe-se que fatores repetidos e duradouros têm maior impacto negativo, e a presença de vários fatores ao mesmo tempo pesa mais que fatores isolados, mesmo que de maior intensidade.

Na avaliação clínica, é fundamental que, além dos fatores de risco, avaliem-se fatores de proteção e de resiliência (Quadro 2). Estudos de resiliência buscam encontrar características que contribuem para a preservação da saúde mental mesmo na presença de situações de risco.

Alguns estudos sobre a persistência de transtornos mentais infantojuvenis revelam que os transtornos externalizantes (em especial, os transtornos de conduta) e de desenvolvimento tendem a ser mais persistentes que os transtornos emocionais ou

internalizantes. Crianças com menos sintomas e com maiores consequências negativas na vida evoluem de forma pior que aquelas que apresentam quadros com mais sintomas e menos limitações, reforçando a necessidade da avaliação do impacto.

**Quadro 1** Fatores de risco para transtornos mentais na infância e na adolescência

| | |
|---|---|
| **Na criança ou no adolescente** | Problemas perinatais (infecções, doença congênita, exposição a álcool ou drogas) |
| | Baixo peso ao nascimento |
| | Lesões do sistema nervoso central |
| | Baixa inteligência |
| | Desnutrição |
| | Doença crônica |
| | Mau desempenho escolar |
| **Na família** | Conflitos familiares graves |
| | Violência doméstica |
| | Criminalidade paterna |
| | Pais com transtornos mentais ou usuários de drogas |
| | Famílias com muitos filhos |
| | Separação dos pais |
| | Ausência ou perda de um dos pais |
| **No meio social** | Problemas sociais graves |
| | Condições econômicas desfavoráveis |
| | Más condições de moradia |
| | Desemprego |
| | Ausência de escolas ou de serviços de saúde adequados |
| | Comunidades violentas |

Fonte: Almeida et al., 2019.[1]

**Quadro 2** Fatores de proteção e resiliência para a saúde mental de crianças e adolescentes

| | |
|---|---|
| **Pessoais** | Temperamento fácil |
| | Inteligência |
| **Familiares** | Relações afetivas seguras com pelo menos um adulto |
| | Boas relações familiares |
| **Sociais** | Pertencimento a grupos e instituições que oferecem apoio social e comunitário |

Fonte: Almeida et al., 2019.[1]

Pode haver continuidade dos quadros psiquiátricos infantojuvenis até a vida adulta, com a persistência de transtornos ou a mudança dos quadros psicopatológicos. Estima-se que em torno de 50% dos transtornos mentais em adultos se iniciaram na adolescência.

Estudos internacionais revelam que de 17,1 a 87,1% das crianças e adolescentes que precisa de tratamento em saúde mental não consegue receber os cuidados necessários. A variabilidade das taxas aponta para discrepâncias nas metodologias, mas também para desigualdades no acesso ao tratamento. De qualquer forma, fica patente a importância do reconhecimento, pelo pediatra, de riscos à saúde mental infantojuvenil ou da presença de transtornos mentais.

## CONSIDERAÇÕES ETIOLÓGICAS[1,3-6]

A maioria dos transtornos mentais não tem uma causa única, sendo resultante de uma associação complexa de fatores biológicos, psicológicos, e socioeconômico-culturais. Mesmo nos casos em que fatores de uma determinada ordem predominam, há interação com as outras ordens de fenômenos, que estão sempre presentes.

Na clínica, para além da presença de sinais e sintomas ou do diagnóstico, é fundamental avaliar amplamente a experiência pessoal do paciente e da família, o meio social, as condições objetivas de vida e o contexto cultural.

Uma vez que fatores biológicos, psicológicos e socioeconômico-culturais estão implicados na origem e na persistência de transtornos mentais, eles devem ser sempre levados em conta na avaliação e na formulação de estratégias de tratamento.

## SAÚDE MENTAL NA CONSULTA PEDIÁTRICA[1,3-6]

A dimensão da saúde mental faz parte da atenção integral à criança e ao adolescente. O pediatra se encontra em uma posição privilegiada para perceber crianças e adolescentes em sofrimento psíquico e situações de risco. Na maioria das vezes, é na consulta pediátrica que os pais se queixam de problemas emocionais e de comportamento apresentados por seus filhos. Durante a avaliação, é possível incluir a dimensão da saúde mental, complementando a avaliação da saúde física. Nas consultas de rotina, o pediatra pode reconhecer problemas do campo da saúde mental, fatores de risco para perturbações mentais e aspectos subjetivos do paciente e da família.

Os problemas de saúde mental devem ser acompanhados ao longo das consultas, de forma evolutiva, sem precipitações quanto a diagnósticos. Os sintomas nunca podem ser considerados isoladamente, mas devem ser avaliados em seu contexto histórico, familiar e social. Na infância e na adolescência, são comuns sintomas do campo da saúde mental se apresentarem de forma transitória, sem maior significado patológico. Além disso, muitas vezes os sintomas são uma resposta e uma defesa do paciente a uma situação de vida insuportável.

Na avaliação, é fundamental incluir fatores de diversas ordens (biológica, psicológica, familiar, social, cultural), que podem estar contribuindo para a gênese ou a manutenção do problema. Mais que o diagnóstico de um transtorno mental, o pediatra deve buscar um diagnóstico da situação do paciente, por meio da anamnese, de preferência coletada de múltiplas fontes (o próprio paciente, os pais, parentes, professores), e do exame direto.

Em caso de dúvidas, os pediatras devem recorrer aos profissionais de saúde mental, para esclarecimentos e orientações. Em muitos casos, o próprio pediatra pode conduzir a situação. Em outros casos, em que há necessidade de encaminhar o paciente para avaliação e tratamento especializados, tanto o paciente quanto a família devem ser preparados.

O Quadro 3 apresenta um modelo de avaliação psiquiátrica de crianças e adolescentes.

**Quadro 3** Avaliação psiquiátrica para crianças e adolescentes

| |
|---|
| **Identificação:** |
| • Nome, data de nascimento (idade), escola e série, com quem mora |
| **Queixa principal:** |
| • Dos pais ou responsáveis |
| • Da própria criança ou adolescente |
| • Dos encaminhadores (escola, médicos, psicólogos etc.) |
| **História do problema atual:** |
| • Dificuldades que motivaram a avaliação |
| • Contexto em que ocorrem os problemas |
| • Duração e frequência dos sintomas |
| **História da gestação e do nascimento:** |
| • Gravidez, incluindo histórico do acompanhamento pré-natal |
| • Parto |
| **História do desenvolvimento:** |
| • Primeira infância |
| • Marcos do desenvolvimento |
| • Treinamento esfincteriano |

**Identificação:**

- Sono e alimentação
- Pontos fortes e vulnerabilidades

**História patológica pregressa:**

- Doenças sistêmicas
- Uso de medicamentos
- Alergias
- Acidentes, cirurgias

**História psiquiátrica:**

- Tratamentos (uso de psicofármacos, psicoterapias)
- Histórico de violência (incluindo adversidades psicossociais)
- Histórico de comportamentos arriscados
- Comportamentos auto e heteroagressivos
- Tentativas de suicídio e lesões autoinfligidas
- Comportamento sexual
- Uso de substâncias psicoativas (álcool, drogas)
- Uso de substâncias psicoativas (álcool, drogas)

**História social:**

- Relacionamento com os pares
- Temperamento
- História escolar desde a pré-escola
- Atividades (lazer, esportes, uso de internet, *videogames*)

**História familiar:**

- Genograma
- História familiar, incluindo problemas psiquiátricos e de aprendizagem
- Profissão dos pais ou responsáveis
- Pontos fortes e vulnerabilidades da família

**Contexto cultural:**

- Migrações
- Identificações étnicas e religiosas

**Exame do estado mental:**

- Aparência e comportamento, vestimentas, arrumação, lesões, atitudes diante do examinador e com os acompanhantes (contato visual, exploração do ambiente, nível de atividade)
- Capacidade de cooperar durante o exame
- Fala e linguagem: fluência, velocidade, volume
- Desempenho cognitivo
- Atenção

| Identificação: |
|---|
| • Memória |
| • *Insight* (capacidade de reconhecer seus problemas) |
| • Julgamento |
| • Funções motoras: atividade, impulsividade, coordenação, tiques |
| • Humor e afeto: sintomas maníacos/humor deprimido/desinteresse/culpa |
| • Pensamento: conteúdo, coerência, velocidade |
| • Sensopercepção: ilusões ou alucinações auditivas, visuais ou em outras esferas sensórias |
| • Ansiedade, medos, fobias, obsessões e compulsões |
| • Sintomas de comportamento: inibição/oposição/agressividade |
| • Avaliação de risco: ideação/comportamento suicida |
| • Planos de se ferir ou ferir outras pessoas |

Fonte: Almeida et al., 2019.[1]

## SAÚDE MENTAL E COVID[10]

No ano de 2020, a pandemia de SARS-CoV-2 tomou o mundo de assalto, gerando gravíssimo comprometimento na saúde, na economia e na sociedade, e despertando a atenção para os enormes agravos à saúde mental, direta e indiretamente. As consequências psicossociais da doença e seus efeitos no sistema nervoso central (SNC), gerando problemas neurológicos e psiquiátricos, tornam-se cada vez mais conhecidos, assim como as sequelas pós-covid.

Atualmente, já existem estudos de neuroimagem que mostram, em alguns casos, anormalidades no SNC de moderadas a graves, tanto na fase aguda como após a doença: encefalomielite, espessamento de nervos cranianos e de partes do corpo caloso e outras, com variável correspondência clínica (desde ausência de sintomas até sintomas mínimos ou persistentes).

Os quadros neurológicos encontrados são: encefalopatia, delirium, déficits cognitivos de intensidades variadas, déficits de memória, desatenção, desorientação, anosmia, ageusia e parosmia. Os quadros psiquiátricos associados são transtornos de ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno obsessivo-compulsivo e psicoses. Alguns autores levantam a hipótese de que os quadros seriam resultantes de um processo inflamatório no SNC, ocasionado pelo vírus.

Além disso, o isolamento social, a interferência brutal nas rotinas, a privação do contato com a família, os amigos e a escola, as perdas e lutos, o medo da doença e a grave crise econômica das famílias ocasionaram sérios abalos na saúde mental de crianças e adolescentes. Já existem evidências do aumento da frequência de transtornos de ansiedade, de depressão, de problemas de sono e de alimentação, e crescimento de situações de violência doméstica. Podem-se prever ainda muitas décadas de agravos à saúde mental da população infantojuvenil como consequência da pandemia.

Mais do que nunca, o pediatra deve estar preparado para reconhecer precocemente problemas de saúde mental, identificar situações de risco e promover ações preventivas. O Grupo de Trabalho de Saúde Mental da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) preparou um Documento Científico e alguns artigos de recomendações sobre a pandemia de covid-19, mas que são úteis em qualquer tempo e que se encontram disponíveis no site da SBP.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Aspectos psicológicos e relacionais estão sempre presentes em todas as interações humanas. A promoção de saúde mental faz parte do cuidado integral à criança e ao adolescente. A consulta pediátrica é um lugar privilegiado para avaliar situações de risco e detectar problemas do campo da saúde mental que podem interferir no desenvolvimento, causar sofrimento e comprometer a vida familiar, as interações sociais e o aprendizado. A pandemia de covid-19 ocasionou sério impacto psicológico e psiquiátrico para crianças e adolescentes, tornando premente a atenção ao campo da saúde mental.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019.
2. Gilmore K, Meersand P. Normal child and adolescent development: a psychodynamic primer. Washington: American Psychiatric Publishing; 2014.
3. Goodman R, Scott S. Child and adolescent psychiatry. 3.ed. Oxford: Willey Blackwell; 2012.
4. Marcelli D, Cohen D. Enfance et psychopathologie. 11.ed. Issy-les-Moulineux: Elsevier-Masson; 2023.
5. Marcelli D, Braconnier A. Adolescence et psychopathologie. 9.ed. Issy-les-Moulineux: Elsevier-Masson; 2018.
6. Martin A, Volkmar F. Lewis's child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2018.
7. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5-TR. Porto Alegre: Artmed; 2023.
8. Organização Mundial de Saúde (OMS). Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
9. World Health Organization (WHO). ICD-11. International Classification of Diseases 11th revision. 2018. Disponível em: https://icd.who.int/; acessado em: 30/3/2024.
10. Sociedade Brasileira de Pediatria. Grupo de Trabalho de Saúde Mental. Promoção de Saúde Mental em Tempos de COVID-19: Apoio aos pediatras. 29 de abril de 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22485c-NA_-_Prom_SaudeMentalTempos_COVID19-_Apoio_Pediatras.pdf; acessado em: 30/3/2024.
11. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. J Child Psychol Psychiatry. 2015; 56(3):345-65.
12. Fleitlich-Bilyk B, Goodman R. Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in southeast Brazil. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2004; 43(6):727-34.
13. Paula CS, Coutinho ES, Mari JJ, Rohde LA, Miguel EC, Bordin IA. Prevalence of psychiatric disorders among children and adolescents from four Brazilian regions. Braz J Psychiatry. 2015; 37(2):178-9.
14. Anselmi L, Fleitlich-Bilyk B, Menezes AM, Araújo CL, Rohde LA. Prevalence of psychiatric disorders in a Brazilian birth cohort of 11-year-olds. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2010; 45(1):135-42.

CAPÍTULO 2

# DEFICIÊNCIA INTELECTUAL, TRANSTORNOS DE APRENDIZAGEM E DE LINGUAGEM

Gabriela Judith Crenzel
Roberto Santoro Almeida
Rossano Cabral Lima

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Avaliar, de forma abrangente, a capacidade intelectual de crianças e adolescentes, levando em consideração variáveis individuais, familiares, escolares, culturais e socioeconômicas.
- Identificar os principais transtornos de linguagem e de aprendizagem.
- Encaminhar crianças e adolescentes com problemas de desenvolvimento cognitivo, de linguagem e de aprendizagem para investigação diagnóstica e tratamento.
- Reconhecer que crianças e adolescentes com deficiência intelectual, transtornos de aprendizagem e de linguagem precisam de tratamento por tempo indeterminado, com equipe multidisciplinar, em estreita parceria com a família e a escola.

## INTRODUÇÃO[1-10]

Toda criança adquire novas capacidades ao longo do tempo, a partir do encontro entre a maturação e a integração dos diversos sistemas neurais e as relações com o mundo. Desde o período intrauterino, o desenvolvimento depende da complexa relação entre fatores genéticos e ambientais, e ocorre de forma sequencial em uma organização progressiva, com a aquisição gradual de habilidades cada vez mais complexas. Desta forma, as capacidades da criança devem ser avaliadas à luz da etapa do desenvolvimento em que se encontram e da multiplicidade de fatores ambientais em interação complexa com os fatores constitucionais.

Ao longo do desenvolvimento, existem períodos sensíveis em que privações ou lesões poderão comprometer gravemente o funcionamento posterior. O desenvolvimento de certas habilidades e competências depende de experiências específicas, que devem ser oferecidas pelo ambiente na época adequada. Especialmente nos primeiros anos de vida, a quantidade e a qualidade dos cuidados influenciam o desenvolvimento dos diferentes circuitos cerebrais, em intrincada relação entre fatores genéticos e fatores ambientais.

Muitas vezes, é ao iniciar a escola que começa a ficar mais visível que há um problema de desenvolvimento. Dependendo do grau e do tipo de comprometimento, essa percepção pode se dar mais cedo ou mais tarde, à medida que aumentam as demandas pedagógicas. Alguns problemas, por exemplo, podem passar despercebidos na pré-escola, para ser identificados no período da alfabetização, quando surgem exigências mais complexas.

Os transtornos do desenvolvimento intelectual, de aprendizagem e de linguagem fazem parte do grupo dos transtornos do neurodesenvolvimento. O diagnóstico destas condições deve levar em conta fatores constitucionais, psicológicos, familiares e socioeconômico-culturais, ancorando-se numa avaliação completa e integrada do desenvolvimento.

## DEFICIÊNCIA INTELECTUAL

### Definição[1-3,5,6,9,10]

O diagnóstico de deficiência intelectual (DI) ou transtorno do desenvolvimento intelectual se refere a um grupo de condições etiologicamente diversas, com início durante o período de desenvolvimento (antes dos 18 anos de idade), em que o funcionamento intelectual e o comportamento adaptativo se mostram interrompidos ou lentificados, em comparação com o que é esperado para a idade.

A avaliação de crianças que apresentam limitações nas funções intelectuais e adaptativas deve considerar o desempenho de outras crianças da mesma faixa etária e o nível de desenvolvimento, as oportunidades de aprendizagem e o meio sociocultural, contextualizando o problema para evitar diagnósticos precipitados.

### Apresentação clínica[1-3,5,6,9,10]

Como visto, a DI é uma condição que surge antes dos 18 anos de idade e se caracteriza por funcionamento intelectual e comportamento adaptativo significativamente abaixo da média. Na consulta pediátrica, é possível levantar a hipótese diagnóstica de DI por meio da anamnese, da avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor e da observação do comportamento da criança. É importante verificar a intensidade das limitações intelectuais e seu impacto na autonomia e na capacidade de solucionar problemas. Muitas vezes, especialmente nos casos leves, a DI só fica evidente a partir do início da vida escolar.

A CID-11 divide a DI em 4 graus, de acordo com a gravidade:

- DI leve: os pacientes frequentemente apresentam dificuldades na aquisição e na compreensão de conceitos complexos de linguagem e no desenvolvimento das habilidades acadêmicas. A maioria domina as atividades básicas de autocuidado, domésticas e práticas. Podem alcançar uma vida relativamente independente quando adultos e conseguir um emprego, mas geralmente precisam de apoio para executar tarefas mais complexas.
- DI moderada: a linguagem e a capacidade de aquisição de habilidades acadêmicas variam, geralmente se limitando às competências básicas. Alguns pacientes dominam atividades de autocuidado, afazeres domésticos e tarefas práticas mais simples, mas a maioria precisa de apoio considerável e contínuo.
- DI grave: apresentam linguagem e capacidade de aquisição de habilidades acadêmicas muito limitadas. Podem ter deficiências motoras e normalmente requerem apoio diário em um ambiente supervisionado para os cuidados adequados. Por vezes, adquirem habilidades básicas de autocuidado com treinamento intensivo.
- DI profunda: apresentam habilidades de comunicação muito limitadas. Geralmente apresentam deficiências motoras e sensoriais concomitantes e requerem apoio diário em ambiente supervisionado.

Os problemas psiquiátricos encontrados em pessoas com DI são os mesmos da população em geral, mas se apresentam com uma frequência 2 a 3 vezes maior. Sintomas ou transtornos psiquiátricos estão presentes em cerca de 30% dos casos leves e moderados e em até metade dos casos graves e profundos. Nos quadros de DI leve e moderada, é mais comum haver sintomas de ansiedade, alterações de conduta e humor (irritabilidade, episódios de agressividade, retraimento excessivo) e hiperatividade. Na DI grave e profunda, pode-se encontrar também inquietude grave, autoagressões ou automutilações, distúrbios do sono, pica (ingestão compulsiva de substâncias não comestíveis, como areia), ruminação, enurese, encoprese, entre outros.

É muito comum a comorbidade com epilepsia, que chega a acometer 8,8 a 32% dos pacientes com DI.

### Epidemiologia[1,2,5,6,9,10]

A DI afeta 1 a 3% da população; cerca de 2% correspondem a quadros leves. Atualmente, é consenso que o diagnóstico não pode se basear apenas nas avaliações por meio de testes padronizados de inteligência, uma vez que há o risco de incluir incorretamente indivíduos cujo vocabulário ou compreensão de diversos temas se encontra abaixo do que seria esperado, sem que haja comprometimento para a execução de atividades da vida prática. Para realizar o diagnóstico, é necessário levar em conta o comportamento adaptativo, incluindo-se a presença ou a ausência da necessidade de apoio para as atividades do dia a dia.

### Considerações etiológicas[1,2,5,6,9,10]

Fatores genéticos desempenham papel importante nos quadros de DI, principalmente nas formas mais graves. Em muitos pacientes, a etiologia permanece indefinida, mas suspeita-se que as formas leves podem estar relacionadas a privação psicossocial.

Dentre as causas orgânicas estão os erros inatos do metabolismo (fenilcetonúria, síndrome de Hunter) e anormalidades cromossômicas, como a síndrome de Down e a síndrome do X frágil. Outras condições relacionadas a DI são a síndrome de Turner, a síndrome de Klinefelter e a esclerose tuberosa. Outros fatores e condições implicados na gênese da DI são síndrome alcoólica fetal, doenças maternas (pré-eclâmpsia, diabetes ou tireoidopatias), agentes infecciosos (rubéola, citomegalovírus) e diversos problemas pré e perinatais.

### Diagnóstico diferencial[1,2,5,6,7,9,10]

Nos quadros de DI leve, problemas neurológicos estão presentes em uma minoria dos casos. Nos quadros moderados, graves e profundos, geralmente há clara evidência de uma patologia subjacente do sistema nervoso central. Podem ser necessários exames complementares para investigar fatores orgânicos associados (genéticos, neurológicos, metabólicos etc.).

Não se deve desconsiderar a relevância dos fatores ambientais, mesmo nas formas graves, uma vez que as intervenções terapêuticas podem atenuar as limitações decorrentes da condição subjacente.

É preciso diferenciar a DI dos transtornos específicos de aprendizagem (na leitura, na escrita, na matemática) e dos problemas específicos de linguagem (na articulação ou expressão da fala ou na compreensão).

Em torno de 26 a 55% de crianças com o transtorno do espectro autista (TEA) apresentam graus variados de deficiência intelectual como comorbidade. Crianças com DI sem comorbidade com o espectro autista não costumam apresentar os comportamentos estereotipados nem as limitações nas interações sociais e de comunicação que caracterizam o TEA.

### Curso e prognóstico[1,2,5,6,9,10]

A evolução dos casos de DI leve tende a ser favorável, especialmente quando o diagnóstico e as intervenções terapêuticas têm início precoce. Outros fatores que contribuem para a boa evolução são o apoio no ambiente escolar e a estabilidade familiar.

Nos quadros moderados, a perspectiva de médio e longo prazo é menos favorável, fazendo-se necessário algum grau de supervisão permanente. Nos casos graves e profundos, as metas terapêuticas geralmente são mais modestas (p. ex., desenvolver algum grau de comunicação e de autonomia para alcançar o controle esfincteriano ou a alimentação sem ajuda).

### Tratamento[1,2,5,6,9,10]

De forma geral, o tratamento não melhora o comprometimento intelectual. As medidas terapêuticas devem se basear na promoção de condições para o desenvolvimento da autonomia, o atendimento das necessidades educacionais e sociais, a orientação e o apoio familiar e o tratamento das comorbidades.

A prevenção primária se realiza pela eliminação ou redução de condições de risco para o desenvolvimento de DI e inclui aconselhamento genético, acompanhamento pré-natal, teste do pezinho, entre outras medidas.

## TRANSTORNOS DE APRENDIZAGEM

### Definição[1-3,5,9,10]

Os transtornos de aprendizagem se caracterizam por dificuldades significativas e persistentes no aprendizado de habilidades acadêmicas, que se situam num nível nitidamente abaixo do que seria esperado para a idade cronológica, o nível de funcionamento intelectual e os recursos educativos disponíveis. Trata-se de condições geralmente identificadas após o início da escolarização, em que a criança passa a apresentar sistematicamente dificuldades na aquisição de competências em comparação com o esperado para sua idade e oportunidades de aprendizagem.

### Apresentação clínica[1,2,5,8-10]

As crianças com transtornos de aprendizagem tendem a apresentar dificuldades comportamentais e sintomas de ansiedade, por vezes antes da identificação do diagnóstico, que muitas vezes acontece tardiamente, após fracassos escolares recorrentes.

A nomenclatura dos transtornos de aprendizagem sofre algumas variações nas diferentes classificações. De modo geral, podem-se dividir as apresentações clínicas em 3 grandes grupos: o transtorno de leitura, o transtorno da expressão escrita e o transtorno de habilidades matemáticas.

No transtorno de leitura ou dislexia, os pacientes apresentam dificuldades nas diferentes habilidades relacionadas à leitura (precisão na leitura de palavras, fluência e compreensão).

O transtorno de expressão escrita é caracterizado por erros de ortografia, gramática e pontuação significativos e persistentes, caligrafia deficiente, desorganização e pouca coerência na produção textual. O ritmo de cópia e escrita geralmente é lento. Podem ocorrer erros graves ou bizarros de ortografia, com aglutinações, omissões, acréscimos ou inversões de letras ou sílabas. Por vezes, em virtude de importantes dificuldades espaciais, a letra é ininteligível, em razão da quantidade de erros e borrões. Como consequência de suas dificuldades, a criança não consegue acompanhar o andamento das aulas.

O transtorno de habilidades relacionadas à matemática ou aritmética, ou discalculia, se caracteriza por dificuldades no raciocínio matemático, sequenciação de números, compreensão de unidades de medida, regras ou fórmulas, resolução de operações matemáticas simples, memorização de fatos numéricos e cálculo.

Frequentemente, há associação com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), comportamento disruptivo, transtornos ansiosos e depressivos. As crianças são muitas vezes desvalorizadas, consideradas preguiçosas, desinteressadas, desobedientes e se sentem frustradas pelos repetidos fracassos nos resultados acadêmicos.

### Epidemiologia[1,2,5,9,10]

A prevalência dos transtornos de aprendizagem oscila entre 3 e 10% da população em idade escolar, com incidência 3 vezes maior em meninos que em meninas. É difícil determinar a prevalência exata de cada transtorno, uma vez que a comorbidade é muito comum.

O transtorno de leitura é o mais frequente, correspondendo a aproximadamente 75% dos casos.

O transtorno de habilidade matemática ocorre em cerca de 1% das crianças.

### Considerações etiológicas[1]

Fatores genéticos estão implicados na gênese dos transtornos de aprendizagem, em complexa interação com aspectos emocionais, cognitivos, educacionais e socioeconômicos. Situações de vulnerabilidade, como pobreza e falta de oportunidades de aprendizagem, afetam os padrões de funcionamento e de desenvolvimento da criança, piorando o prognóstico.

A pandemia da covid-19 ocasionou alterações significativas na vida escolar e nos processos de aprendizagem, com impacto negativo variado, de duração imprevisível. Todas as crianças foram afetadas de alguma forma. Crianças nos primeiros anos de escolarização, aquelas com transtornos de aprendizagem e em situação de pobreza foram as mais gravemente atingidas.

### Abordagem, diagnóstico diferencial e comorbidades[1,6]

Os transtornos de leitura e de escrita são usualmente identificados nos anos iniciais da trajetória escolar. Crianças que apresentam o quadro evitam ler e escrever e manifestam desagrado se solicitadas a desempenhar estas atividades.

É frequente a comorbidade com TDAH e com os transtornos de linguagem, comprometendo ainda mais o desempenho escolar.

É importante que se investigue se os problemas na aprendizagem não se devem mais a inadequações pedagógicas do que a dificuldades intrínsecas à criança. O diálogo com a escola e com especialistas (psicopedagogos, fonoaudiólogos etc.) pode ajudar nessa tarefa.

O exame físico e os exames complementares não contribuem para fazer o diagnóstico. A avaliação neuropsicológica pode ser útil para o planejamento terapêutico.

### Tratamento[1,2,5,9,10]

Intervenções terapêuticas e adaptações pedagógicas costumam melhorar o curso dos transtornos de aprendizagem. Quanto mais precoces forem as intervenções, melhor o prognóstico.

A criança e a família necessitam contar com uma boa rede de apoio e tratamento multidisciplinar, com intervenções psicoterápicas, fonoaudiológicas e psicopedagógicas. A escola, a equipe terapêutica e a família precisam trabalhar em parceria para promover as intervenções necessárias, evitando complicações acadêmicas e emocionais que podem culminar em evasão escolar. A farmacoterapia não é indicada, a menos que seja necessária para o tratamento de comorbidades como TDAH, depressão ou ansiedade.

## TRANSTORNOS DE LINGUAGEM

### Definição[1,2,4-6,8-10]

O desenvolvimento da linguagem ocorre pela interação do programa genético com as experiências, por meio da aquisição de um conjunto de competências com dinâmica própria. A aprendizagem dos códigos e do conteúdo linguístico se dá num determinado contexto familiar e sociocultural. Para a produção de linguagem, é necessário assimilar certo número de regras implícitas, adquirindo-se a capacidade de engendrar conexões lógicas, resolver problemas, elaborar frases e comunicar.

A linguagem compreende os aspectos de articulação (produção de sons do discurso falado), prosódia (expressão e compreensão dos aspectos da linguagem mediados pela inflexão e pelo tom da voz), sintaxe (produção e compreensão de frases gramaticalmente corretas), semântica (habilidade de codificar e decodificar os significados das palavras) e pragmática (habilidade no uso das regras de conversação e compreensão de significados implícitos). As dificuldades no desenvolvimento da linguagem podem ocorrer em todos esses níveis e resultar em atrasos no desenvolvimento cognitivo, isolamento, dificuldades escolares e transtornos emocionais e comportamentais.

### Apresentação clínica[1-6,8-10]

Os transtornos de linguagem são condições comuns na infância. Incluem basicamente os transtornos de linguagem expressiva, receptivo-expressiva, os transtornos fonológicos e a tartamudez, e se caracterizam por déficits persistentes na aquisição, compreensão, produção ou uso da linguagem (falada ou sinalizada), que surgem durante o período de desenvolvimento, levando a limitações significativas na capacidade de comunicação. A capacidade de compreender, produzir ou usar a linguagem está nitidamente abaixo do que seria esperado para a idade da criança. Os déficits de linguagem não são explicados por outro distúrbio do neurodesenvolvimento, deficiência sensorial ou condições neurológicas.

Nos transtornos da linguagem expressiva, a capacidade de expressão verbal não corresponde ao nível de desenvolvimento. Pode haver problemas de articulação, sintaxe, substituição ou omissão de fonemas ou alterações do ritmo da fala. Em outros casos, há atraso significativo no desenvolvimento das estruturas sintáticas.

Transtornos da linguagem receptiva, em que há um atraso da compreensão das palavras, são mais raros e costumam envolver também problemas de expressão e articulação.

Os transtornos de linguagem podem também ser classificados em dois grupos: transtornos fonológico-sintáticos (dislalias) e transtornos semântico-pragmáticos.

As dislalias são perturbações na forma da expressão oral, de gravidade variável, sem comprometimento do conteúdo, com erros de articulação, omissões, distorções ou substituições dos sons da fala, que podem variar desde quadros leves até resultar em uma fala completamente ininteligível para pessoas que não convivem com a criança.

Os transtornos semântico-pragmáticos são um conjunto de condições em que o problema está no uso e no conteúdo da linguagem. A compreensão é muito literal e a linguagem expressiva é limitada, com claras dificuldades de organizar o discurso e de utilizar o contexto para se fazer compreender. A fala é repetitiva, com abuso de monólogos. São frequentes os problemas de prosódia – o paciente apresenta uma fala de inflexão monótona ou incomum.

Além das condições específicas aqui descritas, os transtornos mais relevantes relacionados à linguagem e à fala são as afasias e a disfemia.

As afasias são distúrbios de linguagem adquiridos por uma lesão no sistema nervoso central, após um período inicial de desenvolvimento normal da linguagem.

A tartamudez, gagueira ou disfemia se caracteriza por alterações da fluidez da fala, com bloqueios, repetições ou prolongamentos de sons ou sílabas, e fragmentação de palavras, que pioram em situações de pressão, como apresentações em público. Frequentemente, pessoas com disfemia apresentam outros problemas de linguagem e risco aumentado para transtornos de ansiedade e depressão.

Algum grau de disfluência transitória, com repetição de palavras e fala vacilante, é normal até os 5 anos de idade, tendendo a cessar sem tratamento específico.

### Epidemiologia[1,2,4-6,8-10]

Os critérios diagnósticos para os transtornos de linguagem são muito variados, o que resulta em estimativas de prevalência também muito variadas, situadas entre 15 e 25%, com frequência de 2 a 3 vezes maior em meninos do que em meninas. A prevalência após os 10 anos de idade diminui para 3 a 5%. Transtornos de linguagem graves sem DI são muito raros, atingindo menos de 0,1% das crianças e adolescentes.

### Considerações etiológicas[1,2,4-6,8-10]

Embora haja evidências da influência de fatores genéticos, a etiologia na maioria dos transtornos de linguagem é multifatorial, incluindo problemas perinatais, anormalidades estruturais do cérebro e alterações no processamento auditivo.

Dificuldades de articulação frequentemente são acompanhadas de alterações no padrão respiratório e nos padrões oromotores de mastigação e deglutição. Muitas vezes estão associadas a problemas anatômicos e funcionais no sistema orofacial, em razão de hábitos orais inadequados, como o uso prolongado de chupeta e mamadeira ou a sucção de dedos.

Nos transtornos mistos, especialmente aqueles com comorbidades, há indícios de maior influência de fatores genéticos. Nas disartrias, as alterações articulatórias são ocasionadas por danos cerebrais.

### Abordagem e diagnóstico diferencial[1,2,4-6,8-10]

O principal diagnóstico diferencial dos transtornos de linguagem é a deficiência auditiva. Toda criança com transtorno de linguagem deve ser encaminhada para realização de avaliação auditiva.

Muitas crianças com o transtorno do espectro autista apresentam dificuldades na linguagem expressiva, mas geralmente não se mostram frustradas com a incapacidade de se comunicar.

É necessário excluir a DI, o mutismo seletivo e as afasias adquiridas, e investigar a presença de comorbidades.

### Curso e prognóstico[1,2,4-6,8-10]

A maioria dos transtornos de linguagem consiste de atrasos ou problemas articulatórios leves, sem maiores repercussões e com bom prognóstico. Muitos casos se resolvem com intervenções simples e de curta duração, ou mesmo sem tratamento específico. Transtornos de linguagem graves têm pior evolução, resultando em importante isolamento social.

### Tratamento[1,2,4-6,8-10]

Os transtornos de linguagem expressiva costumam apresentar melhores resultados com o tratamento, por meio de intervenções especializadas de fonoaudiologia e orientação à família.

Há menos evidência de resposta no tratamento fonoaudiológico de crianças com transtornos receptivos de linguagem.

As abordagens terapêuticas para as disfemias têm por objetivos a melhor adaptação social e emocional, o enfrentamento de situações de exposição verbal, a diminuição da ansiedade e o aumento da autoestima.

Muitas crianças podem necessitar de tratamento psicoterápico, em função das dificuldades emocionais e de interação social decorrentes dos seus problemas. A indicação de tratamento farmacológico se restringe às eventuais comorbidades, como os transtornos de ansiedade e o TDAH.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Deficiência intelectual, transtornos de aprendizagem e transtornos de linguagem são problemas de desenvolvimento que podem ter sérias repercussões na saúde mental das crianças afetadas. O diagnóstico precoce melhora consideravelmente o prognóstico, evitando muitas vezes um curso negativo e o surgimento de novos problemas em decorrência das dificuldades

do paciente. O pediatra pode diagnosticar essas condições e encaminhar os pacientes aos tratamentos adequados, orientando a família.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Goodman R, Scott S. Child and adolescent psychiatry. 3.ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.
2. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019.
3. World Health Organization (WHO). ICD-11. International Classification of Diseases 11th revision. 2018. Disponível em: https://icd.who.int/; acessado em: 30/3/2024.
4. Crenzel GJ, Alves ASM, Araújo GG, Bastos A. Onde as crianças brincam? Repensando a educação em tempos de pandemia. Rev Ped SOPERJ. 2021;21(2):40-8.
5. Thapar A, Pine D (eds.). Rutter's child and adolescent psychiatry. 6.ed. Oxford: Wiley & Sons; 2015.
6. Martin A, Bloch MH, Volkmar F (eds.). Lewis's child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook. 5.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2018.
7. Marcelli D, Cohen D. Enfance et psychopathologie. 11.ed. Issy-les-Moulineux: Elsevier-Masson; 2023.
8. Cáceres-Assenço AM, Giusti E, Gândara JP, Puglisi ML, Takiuchi N. Por que devemos falar sobre transtorno do desenvolvimento da linguagem. Audiol Commun Res. 2020;25:e2342.
9. Sadock BJ, Sadock V, Ruiz P. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 10.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
10. Dulcan MK (ed.). Dulcan's textbook of child and adolescent psychiatry. 3.ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022.

CAPÍTULO 3

# TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E PSICOSES

Rossano Cabral Lima
Daniele de Brito Wanderley
Adriana Rocha Brito
Roberto Santoro Almeida

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer o espectro de manifestações comportamentais que definem o transtorno do espectro autista.
- Detectar precocemente sinais de alerta para o transtorno do espectro autista.
- Reconhecer a importância do diagnóstico precoce do autismo e encaminhamento em tempo oportuno para tratamento e reabilitação.
- Realizar o diagnóstico diferencial entre o autismo e a esquizofrenia na infância.
- Identificar os primeiros sinais sugestivos de quadro psicótico e realizar um encaminhamento adequado para os profissionais e serviços de saúde mental.

## INTRODUÇÃO

Os transtornos do espectro do autismo e as psicoses infantis são transtornos incapacitantes, abrangentes e persistentes que têm impacto significativo no desenvolvimento da criança, estando associados a prejuízos nas relações sociais, à sobrecarga familiar e ao sofrimento psíquico. A identificação pelo pediatra dos quadros de autismo, nos primeiros anos de vida, e das psicoses esquizofrênicas, surgidas mais tarde, permite encaminhar para tratamento e reabilitação precoces, com considerável impacto positivo para o prognóstico.

## TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

### Definição[1-5]

O transtorno do espectro autista (TEA) é uma síndrome que afeta o neurodesenvolvimento e se caracteriza por limitações persistentes na interação e na comunicação social, combinadas a um repertório de interesses e comportamentos restrito e repetitivo, com prejuízos das atividades lúdicas e imaginativas. Há uma ampla variação no grau de intensidade das manifestações, constituindo assim um espectro – com casos muito leves em um extremo, quadros graves no outro e graus intermediários entre eles.

#### Apresentação clínica[1-5]

O diagnóstico de TEA é clínico e se baseia nos dados da anamnese correlacionados com a observação do comportamento. Não existe exame complementar para confirmação diagnóstica.

A limitação da interação social pode se manifestar por isolamento social ou pela presença de um comportamento social inadequado, com prejuízos na habilidade de desenvolver laços afetivos e de manter e compreender relacionamentos. Alguns pacientes procuram outras pessoas apenas para satisfazer suas necessidades imediatas e concretas, demonstrando comprometimento na reciprocidade socioemocional.

A queixa mais frequente dos pais de crianças com TEA, apresentada geralmente no 2º ou 3º ano de vida, é o atraso para falar, acompanhado pela ausência de tentativas de compensação pela comunicação não verbal. Muitos pais informam que seus filhos parecem alheios ao ambiente, não respondem se chamados pelo nome e não usam gestos para indicar seus desejos. Na avaliação do desenvolvimento da linguagem, pode-se verificar desde ausência total da linguagem até atrasos em relação a crianças da mesma idade ou perda de marcos do desenvolvimento previamente conquistados. Em outros pacientes, a fala costuma ser repetitiva, fora de contexto e monótona, sendo comum a ecolalia e alterações na prosódia. A compreensão é literal, com comprometimento da capacidade de interpretar metáforas e duplos sentidos.

É muito frequente a presença de movimentos repetitivos (estereotipias motoras como balanço de tronco, chacoalhar as mãos) e posturas bizarras do corpo ou das mãos. Pode haver alterações motoras precoces, incluindo problemas posturais e de coordenação motora, e, mais tarde, marcha atípica ou na ponta dos pés. Muitas vezes, os pacientes apresentam alterações nas

experiências sensoriais, com hipo ou hiper-reatividade, o que interfere diretamente na sua capacidade de exploração do espaço, dos objetos e do engajamento com os parceiros da interação.

Crianças e adolescentes com TEA frequentemente têm interesses incomuns, como fascinação por objetos que giram, preferência por caixas de papelão, barbantes e tampas de panelas, em vez de brinquedos. Alguns aspectos elementares dos objetos, como o odor, o sabor, a textura ou suas partes, despertam um interesse absorvente e exclusivo. Brinquedos são ignorados ou utilizados de forma repetitiva e estereotipada. Os pacientes enfileiram, empilham, alinham e chacoalham os objetos, não havendo um verdadeiro jogo imaginativo.

Também é comum a insistência em determinados rituais complexos e não funcionais, associados ao apego a rotinas rígidas e a resistência a mudanças, especialmente nos hábitos diários. Uma simples modificação nas atividades pode desencadear reações comportamentais, algumas vezes intensas.

Com o objetivo de padronizar o diagnóstico, foram criados critérios como os da Associação Americana de Psiquiatria, publicados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, que está em sua 5ª edição – texto revisado (DSM-5-TR), e os da Organização Mundial da Saúde (OMS), publicados na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, atualmente na sua 11ª edição (CID-11). O DSM-5-TR inclui especificadores de gravidade, que podem ser utilizados para descrever a sintomatologia apresentada no momento da consulta. O nível de gravidade costuma oscilar de acordo com o contexto e pode modificar-se ao longo do tempo.

A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda que os pediatras utilizem, em consultas de rotina, o Questionário Modificado para Triagem do Autismo em Crianças entre 16 e 30 meses, revisado, com Entrevista de Seguimento (M-CHAT-R/F, do inglês Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-Up). Este instrumento é um teste de triagem e não de diagnóstico, não devendo ser usado para a avaliação global do desenvolvimento.

### Epidemiologia[1,2,4-6]

Tem sido observado um aumento expressivo na prevalência do TEA, embora ainda seja incerto se esse aumento resulta da ampliação dos critérios diagnósticos, de diferenças metodológicas nos diversos estudos, de uma maior conscientização da sociedade e dos profissionais de saúde ou de um verdadeiro crescimento da incidência.

Dados epidemiológicos coletados pela Rede de Monitoramento de Autismo e Deficiências do Desenvolvimento do Centers for Disease Control and Prevention, nos EUA, identificaram uma prevalência do TEA de 1 caso para 36 crianças, afetando mais meninos que meninas, na proporção de 4 para 1.

### Considerações etiológicas[1,2,4,5]

A patogênese do TEA ainda não é conhecida, sendo provavelmente multifatorial, envolvendo alterações em múltiplos genes e fatores ambientais.

### Diagnóstico diferencial[1,2,4,5,7]

É fundamental realizar a avaliação auditiva em todas as crianças com atraso da fala, para descartar deficiência auditiva.

No transtorno específico da linguagem, não costumam estar presentes anormalidades na comunicação não verbal e tampouco um padrão repetitivo de comportamentos. Quando uma criança apresenta uma deficiência na interação e na comunicação social sem haver restrição de interesses, deve-se utilizar o diagnóstico de transtorno da comunicação social.

A deficiência intelectual pode ser um diagnóstico diferencial ou ocorrer concomitantemente ao TEA.

Nos casos que cursam com regressão da linguagem, deve-se realizar o diagnóstico diferencial com a síndrome de Landau-Kleffner, uma afasia epiléptica adquirida que acomete crianças entre 2 e 8 anos. Recomenda-se a realização de eletroencefalografia em todas as crianças com regressão da linguagem, mesmo na ausência de crises epilépticas, pois somente este exame, realizado durante o sono, pode confirmar o diagnóstico.

O diagnóstico diferencial com a esquizofrenia de início na infância se baseia, principalmente, na idade de instalação dos quadros (nos primeiros anos de vida nos TEA, mais tarde na esquizofrenia) e na ausência de sintomas psicóticos positivos (alucinações e delírios) nos TEA. Outro ponto de distinção é a alta frequência de epilepsia nos TEA, mas não na esquizofrenia. Há, contudo, pontos de sobreposição entre autismo e esquizofrenia, apresentados mais à frente neste capítulo.

### Curso e prognóstico[1,2,4,5,8,9]

Cerca de dois terços das crianças que recebem diagnóstico de autismo já exibem anormalidades no desenvolvimento desde o nascimento, e um terço apresenta regressão nas áreas pessoal-social e da linguagem, habitualmente entre os 12 e 24 meses de idade.

A evolução do TEA é variável. Há desde pacientes que mantêm as mesmas dificuldades ao longo do tempo, com pouca ou nenhuma melhora clínica, até casos que apresentam um progresso considerável. Os parâmetros que melhor predizem uma evolução favorável são um quociente de inteligência (QI) normal e a presença de linguagem funcional aos 5 anos de idade.

Pacientes com inteligência normal ou acima da média em geral alcançam bons resultados acadêmicos, tornando-se aptos ao ensino superior e até à vida independente, mas frequentemente apresentam dificuldades em lidar com situações novas e podem desenvolver quadros de ansiedade e depressão.

Aproximadamente 10% dos autistas revelam habilidade especial em alguma área, como matemática, música, desenho, memória para itinerários etc., embora demonstrem comprometimentos por vezes graves em outros domínios.

A pandemia de covid-19 foi um enorme desafio para os pacientes com o transtorno e suas famílias. A necessidade de distanciamento social ocasionou, em muitos casos, a interrupção da reabilitação e da vida escolar das crianças e adolescentes com autismo, que se viram também particularmente prejudicados pelas exigências de mudanças de rotina e os estresses de adaptação exigidos pela pandemia. O retorno às atividades se configurou um novo desafio. O GT de Saúde Mental da SBP publicou um artigo de orientação aos pediatras para o auxílio em tempos de pandemia de covid-19 a estes pacientes e suas famílias.

### Tratamento[1,4,5,8]

Até o momento, não há tratamento definitivo para os sintomas nucleares do TEA. Sabe-se, porém, que a reabilitação, iniciada precocemente e realizada por equipe multidisciplinar, é fundamental para que o paciente alcance seu melhor potencial. Portanto, é necessário que o diagnóstico seja realizado o quanto antes. O pediatra, que acompanha cuidadosamente os marcos do desenvolvimento de seus pacientes, ocupa um lugar privilegiado para a detecção precoce desses problemas e o encaminhamento aos tratamentos especializados.

O tratamento inclui a participação de psiquiatras, neurologistas, psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, psicomotricistas, psicopedagogos, entre outros, e deve ser estabelecido individualmente, respeitando as necessidades específicas de cada paciente.

Pode ser necessário tratamento medicamentoso para condições associadas, como irritabilidade, agressividade, comportamentos autolesivos, agitação, desatenção, alterações do humor e problemas do sono.

É essencial oferecer um ambiente estruturado e com regras claras, com uma preparação cuidadosa para cada alteração necessária na rotina. Os pais devem ser orientados a buscar oportunidades para estimular a interação com outras crianças, respeitando as peculiaridades do filho com TEA.

É necessário estabelecer uma parceria com a escola, muitas vezes com o auxílio de mediadores, para oferecer ao paciente a oportunidade de um processo educativo realmente inclusivo, que respeite suas características e dificuldades.

## PSICOSES

### Definição[1]

A psicose infantil é uma condição que envolve prejuízos na distinção entre o mundo interno e o mundo externo, desorganização do pensamento e do comportamento e distorções na avaliação e ajustamento à realidade.

### Aspectos característicos[1,10]

A noção de psicose infantil, durante muito tempo, foi usada de modo pouco preciso, correspondendo a um modo de estruturação psíquica próxima ao autismo infantil. Após ser diferenciada do último, a tendência atual érestringi-la à esquizofrenia infantil. Entretanto, a relação entre ambos ainda é controversa (ver Diagnóstico diferencial).

A esquizofrenia de início na infância tem instalação insidiosa, podendo ser precedida por atraso no desenvolvimento da fala e limitações na sociabilidade. Nela predominam a desorganização do pensamento e do comportamento, o distanciamento afetivo, as alucinações fugazes e delírios pouco sistematizados.

A partir da adolescência, a esquizofrenia se aproxima da forma adulta típica, envolvendo sintomas positivos (alucinações, delírios, conduta bizarra, neologismos), negativos (retraimento social, empobrecimento afetivo, comprometimentos na fluência verbal, na vontade e no pragmatismo), e sinais de desorganização do pensamento e da conduta (associados a afeto inadequado ou pueril).

### Epidemiologia[9,10]

A esquizofrenia é rara na infância (1 caso para cada 1.000 a 10.000 crianças), surgindo geralmente no início da vida adulta, quando atinge prevalência em torno de 1%. Predomina em meninos, mas, a partir da adolescência, há igual distribuição entre os sexos.

### Considerações etiológicas[1,10]

A etiologia da esquizofrenia envolve a interação entre fatores genéticos, psicológicos, ambientais e ligados ao neurodesenvolvimento. Fatores de risco podem incluir desnutrição intrauterina, complicações obstétricas, migração e violência contra a criança.

A relação com o uso de maconha ainda é controversa, havendo evidências que associam seu consumo na adolescência a maior risco futuro de esquizofrenia em indivíduos suscetíveis.

### Diagnóstico diferencial[1,2,7,10]

Durante muitos anos, as categorias de autismo e psicose/esquizofrenia infantil foram próximas ou equivalentes. A distinção entre ambas ocorreu especialmente a partir dos anos de 1980. Entre as principais diferenças estão a idade de instalação (nos primeiros anos de vida no TEA, no final da adolescência e início da vida adulta na esquizofrenia) e ausência de sintomas psicóticos positivos em quase todos os casos de autismo.

Contudo, as fronteiras entre autismo e psicose infantil ainda não são totalmente claras. Estudos recentes vêm mostrando áreas de sobreposição entre TEA e esquizofrenia em relação aos achados genéticos e de neuroimagem, aos sinais neurológicos menores e aos prejuízos na cognição social.

Em relação à apresentação clínica, os sintomas pre-mórbidos ou precoces da esquizofrenia são semelhantes ao TEA (envolvendo a sociabilidade, a comunicação e as condutas bizarras ou inadequadas); maneirismos, estereotipias e catatonia podem estar presentes em ambos os quadros. Por fim, há relatos de um subgrupo de apresentação mista, no qual sintomas autistas e psicóticos, inclusive delírios e alucinações, podem coexistir.

Outros diagnósticos diferenciais envolvem o transtorno bipolar (de instalação mais aguda), a depressão com características psicóticas, as psicoses induzidas por drogas ou medicamentos (cocaína, anfetaminas, metilfenidato, *ecstasy*, alucinógenos, corticosteroides, benzodiazepínicos, opioides e maconha), as psicoses orgânicas (como a doença de Wilson e algumas formas de epilepsia) e psicoses reativas breves.

O pensamento mágico/animista da criança pequena, que atribui sentimentos e motivações a objetos inanimados ou fenômenos naturais, e a presença de amigos imaginários até o início da puberdade, são fenômenos normais e não são indicativos de psicose.

### Curso e prognóstico[9,10]

A esquizofrenia é um quadro psicótico geralmente crônico, envolvendo episódios de crises ou "surtos" psicóticos, seguidos de uma fase de recuperação parcial, associados a prejuízos no funcionamento mental e social. Quanto mais precoce for sua instalação e quanto mais crises ocorrem, piores serão o prognóstico e a evolução.

### Tratamento[1,10]

O manejo clínico de crianças e adolescentes psicóticos deve envolver intervenções psicossociais multiprofissionais (psicoterapia, psicofarmacoterapia, atendimentos à família, acompanhamento terapêutico, apoio escolar), frequentemente em regime de cuidado mais intensivo, em hospital-dia ou Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) Infantojuvenil. As situações de crise psicótica devem, sempre que possível, ser atendidas na comunidade, com intensificação da frequência dos atendimentos. Caso a hospitalização seja necessária, deve ser realizada preferencialmente em hospital pediátrico.

A medicação antipsicótica é útil para o alívio dos sintomas positivos e nas crises psicóticas, que podem cursar com agitação, paranoia e violência. Embora sua prescrição deva ser realizada por psiquiatra da infância e da adolescência, o pediatra pode contribuir no acompanhamento do tratamento e na monitoração dos efeitos colaterais. Os antipsicóticos tradicionais são eficazes, mas o risco de efeitos extrapiramidais (especialmente com o haloperidol), os efeitos anticolinérgicos e a intensa sedação (especialmente com a clorpromazina e a levomepromazina) têm limitado seu uso ou restringido a utilização aos episódios agudos. Os antipsicóticos atípicos (como risperidona, aripiprazol, quetiapina e olanzapina) têm sido mais usados, mas podem apresentar importantes efeitos colaterais metabólicos, como ganho de peso, aumento de taxas sanguíneas de colesterol, triglicerídios e glicose, exigindo acompanhamento clínico cuidadoso, com controle hematológico periódico, orientação alimentar e estímulo à prática de atividades físicas. Podem também causar elevações da prolactina. Efeitos extrapiramidais e sedação também podem ocorrer com os antipsicóticos mais recentes.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação do desenvolvimento é parte fundamental da consulta pediátrica, e a identificação de prejuízos, atrasos e desvios característicos, assim como o encaminhamento aos serviços de tratamento e reabilitação, devem ser realizados o mais precocemente possível. O pediatra tem, portanto, papel-chave nesse processo, dado que o início precoce do cuidado tem impacto na evolução dos quadros, com reflexos na qualidade de vida da criança ou adolescente e de sua família. Isso vale tanto para os TEA, que se iniciam nos primeiros anos de vida, quanto para a esquizofrenia na infância, que tende a se instalar um pouco mais tarde. Apesar da distinção entre autismo e psicose esquizofrênica estar bem estabelecida, existem pontos de sobreposição entre ambos, o que pode dificultar o diagnóstico diferencial e reforçar a necessidade da interlocução com profissionais da saúde mental.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019.
2. American Psychiatric Association. DSM-5-TR: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5.ed. Porto Alegre: Artmed; 2023.
3. World Health Organization (WHO). ICD-11. International Classification of Diseases 11th revision. 2018. Disponível em: https://icd.who.int/; acessado em: 30/3/2024.
4. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. Lancet. 2018; 392(10146):508-20.
5. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e do Comportamento. Transtorno do Espectro do Autismo. Nº 5. Abril de 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ped._Desenvolvimento_-_21775b-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf; acessado em: 30/3/2024.
6. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, Amoakohene E, Bakian AV, Bilder DA et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. MMWR Surveill Summ 2023;72(No. SS-2):1–14. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/ss/ss7202a1.htm?s_cid=ss7202a1_w; acessado em: 30/3/2024.
7. Pina-Camacho L, Parellada M, Kyriakopoulos M. Autism spectrum disorder and schizophrenia: boundaries and uncertainties. B J Psych Advances. 2016;22(5):316-24.
8. Brito AR, Almeida RS, Crenzel G, Alves AS, Lima RC, Abranches CD. Autismo e os novos desafios impostos pela pandemia da Covid-19. Rev Ped SOPERJ. 2021;21(2):73-8.
9. Goodman R, Scott S. Child and adolescent psychiatry. 3.ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.
10. Hollis C, Palaniyappan L. Schizophrenia and psychosis. In: Thapar A, Pine DS, Leckman JF, Scott S, Snowling MJ, Taylor E (eds.). Rutter's child and adolescent psychiatry. 6.ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2015. p.774-92.

CAPÍTULO 4

# TRANSTORNOS DE HUMOR

Roberto Santoro Almeida
Gabriela Judith Crenzel

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar os transtornos de humor na infância e na adolescência.
- Distinguir os estados de tristeza normais da depressão.
- Conhecer os aspectos característicos dos transtornos depressivos nas diversas fases da infância e da adolescência.
- Reconhecer os diagnósticos diferenciais e as comorbidades dos transtornos de humor.

## INTRODUÇÃO[1-9]

Os transtornos de humor ocorrem em todas as idades. Na infância e na adolescência são frequentes, causam muito sofrimento, prejudicam o aprendizado e as relações interpessoais e podem ocasionar risco de morte.

Define-se humor como o estado afetivo de base, a síntese dos afetos e emoções presentes na mente, que se mantém relativamente estável por algum tempo. As oscilações de humor normalmente são de pequena monta: ocorrem em períodos em que a pessoa está mais animada ou desanimada.

Nos transtornos de humor, a oscilações são intensas e persistentes, com o humor patologicamente elevado nos casos de hipomania ou mania, ou rebaixado na depressão.

As novas edições das classificações internacionais de transtornos mentais (CID-11 e DSM-5-TR) têm tendido a utilizar os mesmos critérios diagnósticos dos transtornos de humor em adultos para identificar os casos em crianças e adolescentes. No entanto, na clínica, os casos de aparecimento infanto-juvenil mantêm particularidades, como a presença de sintomas somáticos e irritabilidade em casos de depressão infantil, e as oscilações mais frequentes de humor.

Como se apontou no Capítulo 1 desta Seção, com a pandemia de covid-19 houve um aumento do número de casos de depressão e outros transtornos de humor em crianças e adolescentes.

## ASPECTOS CARACTERÍSTICOS[1-9]

### Depressão

Estados de tristeza são comuns na infância e na adolescência, relacionando-se a situações de vida que provocam sofrimento. Episódios depressivos diferem da tristeza comum em intensidade, qualidade, duração e sintomas associados.

Embora o sintoma mais relacionado ao episódio depressivo seja a tristeza, em crianças e adolescentes, a alteração do humor pode se manifestar como irritabilidade, que pode motivar crises de raiva. Nos casos em que a tristeza predomina, ela pode ser descrita como mais intensa, duradoura ou diferente em qualidade da tristeza comum. Outro sintoma muito comum é a anedonia, que é a incapacidade de sentir prazer com as situações de vida que habitualmente causam satisfação.

O quadro pode começar de forma insidiosa e se manifestar pelo declínio do rendimento escolar e o isolamento. A criança ou o adolescente se afasta da família e dos amigos e perde o interesse e a motivação pelas atividades preferidas, abandonando-as. Alterações de sono e de apetite também são frequentes, para mais e para menos, assim como perda ou ganho de peso. A concentração e a memória estão habitualmente prejudicadas. Há quase sempre um enorme sentimento de culpa e baixa autoestima.

Em crianças, as queixas somáticas, principalmente cefaleia, náuseas e dor abdominal, são comuns. Nesta faixa etária, tais queixas, sem outra sintomatologia, podem ser manifestações de quadros depressivos ou de ansiedade.

Em adolescentes, além de tristeza profunda e duradoura, encontra-se comumente desesperança. Em casos mais graves, podem surgir lentificação psicomotora e delírios de culpa, de punição ou persecutórios. Muitas vezes, o adolescente deprimido recorre ao álcool e outras drogas ilícitas como forma de se automedicar. São comuns os pensamentos de morte e a ideação suicida, havendo risco real de suicídio.

### Transtorno bipolar (TB)

O TB caracteriza-se pela presença da alternância de episódios depressivos, episódios maníacos e períodos de humor normal, com curso crônico e recorrente. Mania é um estado de humor patologicamente elevado, em que há aceleração do pensamento e da fala, aumento de energia, ideias de grandeza, disposição jocosa ou irritável, euforia, distraibilidade, agitação psicomotora, impulsividade, agressividade, hipersexualidade, redução do número de horas de sono e comportamentos de risco. São comuns gastos excessivos e o uso de drogas ilícitas. O quadro é raro em crianças e de difícil diagnóstico na infância e na adolescência, confundindo-se com outros transtornos mentais.

### Distimia e ciclotimia

A distimia, um transtorno depressivo crônico do humor, pode surgir na adolescência. Os sintomas depressivos (humor deprimido ou irritável, anedonia, cansaço, baixa motivação, alterações de sono e de apetite) estão presentes de forma menos intensa que nos episódios depressivos, e são persistentes. A ciclotimia também pode se manifestar na adolescência, caracterizando-se pela alternância de episódios de hipomania (menos graves que os episódios maníacos) e depressão moderada.

### Transtorno disruptivo da desregulação do humor (TDDH)

Para fazer frente à verdadeira moda de diagnóstico excessivo de bipolaridade, o DSM-5 criou uma nova categoria diagnóstica, o TDDH, caracterizado pela presença de episódios de explosões emocionais periódicas, com agressões físicas e verbais e destruição de objetos, de início entre os 6 e os 10 anos de idade, com frequência de 3 ou mais vezes por semana, durante pelo menos 1 ano. No período, o humor da criança permaneceria quase todo o tempo triste, irritável ou raivoso. O diagnóstico tem pouca validação e deve ser usado com cautela.

## EPIDEMIOLOGIA[2-9]

A prevalência de transtorno depressivo situa-se na faixa de 1 a 3% das crianças e 3 a 9% dos adolescentes. A diferença de métodos e de grupos selecionados nas diversas pesquisas explica a variação das taxas. Estudos que entrevistam pais e professores costumam apresentar números inferiores aos de estudos que escolhem as próprias crianças e adolescentes como informantes.

Quanto maior a idade, maior a prevalência. Na infância, os casos são igualmente numerosos em ambos os sexos; na adolescência, o quadro é duas vezes mais frequente nas meninas. Nas últimas décadas, tem havido uma tendência ao crescimento do número de casos infantojuvenis, com queda da idade de início, embora a depressão ainda seja rara em pré-escolares.

Calcula-se que entre 20 e 40% das crianças e adolescentes hospitalizados apresentam depressão.

A duração média de um episódio depressivo não tratado situa-se ao redor de 8 meses, podendo haver persistência de alguns sintomas após o término do quadro. O episódio depressivo pode ser único ou fazer parte de um quadro crônico e recorrente.

O TB é raro na infância. A prevalência ao longo da vida é de aproximadamente 1%, com a maioria dos casos se iniciando na adolescência ou no início da vida adulta. Estudos retrospectivos apontam que 60% dos adultos com o transtorno iniciaram o quadro antes dos 20 anos de idade. Em 80% dos pacientes, o quadro retorna em 2 a 5 anos.

## CONSIDERAÇÕES ETIOLÓGICAS[1-9]

A etiologia dos transtornos de humor envolve uma multiplicidade de fatores em interação complexa, incluindo vulnerabilidades genéticas, conflitos familiares, violência, negligência, problemas socioeconômicos e estressores diversos no ambiente familiar, social e escolar. A influência da genética é maior no caso do TB.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL[6-9]

É necessário diferenciar a depressão do estado de tristeza normal. Na depressão, a tristeza é mais grave e persistente e se associa a outros sintomas, já descritos. Além disso, alguns pacientes descrevem a tristeza da depressão como diferente qualitativamente da tristeza normal.

O processo de luto, que ocorre em casos de perda de um ente querido, diferencia-se da depressão principalmente pela ausência de sentimento de culpa e de baixa autoestima. Em alguns casos, o luto pode persistir e evoluir para uma depressão.

A depressão pode ocorrer juntamente com outros transtornos mentais, sobretudo transtornos de ansiedade.

O principal diagnóstico diferencial do TB é o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). A diferença principal é o humor exaltado presente nos quadros maníacos. Há também a possibilidade de os dois transtornos se

associarem no mesmo paciente.

## CURSO E PROGNÓSTICO[6-10]

O curso e o prognóstico dos transtornos de humor são variáveis, dependendo da idade inicial, da gravidade e da presença de comorbidades. Fatores ambientais negativos podem piorar o prognóstico.

Sem tratamento, os episódios depressivos têm duração média de 8 meses.

Quanto mais cedo começa o TB, maior o risco de cronicidade e sequelas funcionais. Tanto os quadros depressivos quanto o TB estão associados a problemas de relacionamento e de aprendizado.

A distimia sem tratamento costuma persistir por anos, elevando o risco de episódios depressivos.

Tanto quadros depressivos quanto TB elevam exponencialmente o risco de suicídio. Crianças e adolescentes com depressão também têm maior risco de apresentar episódios depressivos e tentativas de suicídio quando adultos.

## TRATAMENTO[1-10]

De forma geral, o tratamento dos transtornos de humor se realiza pela associação de diferentes modalidades terapêuticas. Psicoterapia individual, terapia de família e intervenções psicossociais podem ser utilizadas, assim como psicofármacos. A escolha dos recursos terapêuticos deve ser realizada caso a caso, de acordo com a experiência do profissional.

É fundamental estabelecer uma boa relação com o paciente e a família, e contar com a colaboração da escola, outros profissionais e pessoas que fazem parte da vida da criança ou do adolescente.

As depressões leves e moderadas em crianças e adolescentes são geralmente tratadas com psicoterapia e trabalho junto à família e à escola. Em casos mais graves, pode-se utilizar psicofármacos.

Os antidepressivos mais usados são os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS), particularmente a fluoxetina, a paroxetina e a sertralina, por sua eficácia e maior tolerabilidade.

No TB, os estabilizadores do humor (principalmente carbonato de lítio, o divalproato de sódio e a carbamazepina) são utilizados para controle sintomático e prevenção de recorrências. Os casos tratados com essas medicações devem ser acompanhados criteriosamente, com exames laboratoriais periódicos para avaliar níveis séricos das medicações e possível toxicidade.

Crianças e adolescentes que apresentam ideação ou comportamento suicida necessitam de apoio e supervisão. A família deve ser acolhida, informada dos riscos e orientada pelo pediatra, que deverá encaminhá-los, de forma ativa, a uma avaliação psiquiátrica. Pode ser necessária a hospitalização para a realização de cuidados mais intensivos e minimização do risco.

Adolescentes com depressão grave, risco de suicídio e má resposta a psicoterapias ou medicamentos podem se beneficiar com a eletroconvulsoterapia (ECT). Embora de raríssima utilização em crianças e adolescentes, é um procedimento seguro, realizado por meio de diversas sessões, em ambiente hospitalar e sob anestesia.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os transtornos de humor são comuns na infância e na adolescência e têm se tornado mais frequentes em tempos de pandemia. As consultas pediátricas são locais privilegiados para o acolhimento, a detecção e o encaminhamento destes casos aos tratamentos especializados, reduzindo o sofrimento e os comprometimentos por vezes graves na vida de crianças e adolescentes acometidos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Transtornos de humor. In: Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019. p.84-91.
2. Sadock BJ, Sadock V, Ruiz P (eds.). Mood disorders. In: Sadock BJ, Sadock V, Ruiz P. Kaplan and Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry. 10.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p.1599-719.
3. Black DW, Andreasen NC. Introductory textbook of psychiatry. 7.ed. Arlington: American Psychiatric Association Publishing; 2020.
4. Marcelli D, Cohen D. Enfance et psychopathologie. 11.ed. Issy-les-Moulineux: Elsevier-Masson; 2023.
5. Marcelli D, Braconnier A. Adolescence et psychopathologie. 9.ed. Issy-les-Moulineux: Elsevier-Masson; 2018.
6. Goodman R, Scott S. Child and adolescent psychiatry. 3.ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.
7. Dulcan MK (ed.). Dulcan's textbook of child and adolescent psychiatry. 3.ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022.

8. Martin A, Bloch MH, Volkmar F (eds.). Lewis's child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook. 5.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2018.
9. Thapar A, Pine D (eds.). Rutter's child and adolescent psychiatry. 6.ed. Oxford: Wiley & Sons; 2015.
10. Almeida RS, Brito AR. Tentativa de suicídio. In: Urgências e Emergências Pediátrica - Série Pediatria SOPERJ. Barueri: Manole; 2023.p.715-23.

CAPÍTULO 5

# TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

Adriana Rocha Brito
Roberto Santoro Almeida
Gabriela Judith Crenzel

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer os sinais e sintomas de ansiedade.
- Saber diferenciar sintomas de ansiedade saudável, que faz parte do cotidiano, da ansiedade patológica.
- Conhecer os transtornos de ansiedade com manifestação na infância e na adolescência e seus principais fatores de risco.
- Realizar a abordagem inicial e saber identificar a necessidade de encaminhamento para o especialista.
- Orientar os responsáveis sobre seu papel na prevenção e no tratamento dos quadros de ansiedade.

## INTRODUÇÃO[1-10]

O medo e a ansiedade são reações absolutamente normais e necessárias para a autoproteção e a sobrevivência, surgindo diante de situações consideradas ameaçadoras. No entanto, podem se tornar patológicos, quando ocorrem de forma excessiva e persistente, interferindo significativamente na vida da criança ou do adolescente.

A ansiedade é um estado de apreensão negativa em relação a uma possível ameaça futura ou imaginada, enquanto que o medo emerge diante de um perigo iminente e real. Nos casos de ansiedade, por vezes o indivíduo não consegue reconhecer a origem do sentimento desagradável. A intensidade das manifestações, a frequência, a duração e a interferência nas atividades habituais são fundamentais para diferenciar uma reação saudável pontual de um quadro patológico, que pode gerar intenso sofrimento psíquico e se tornar incapacitante.

## QUADROS CLÍNICOS[1-4,6-10]

A ansiedade se apresenta clinicamente por meio de sinais e sintomas diversos e inclui manifestações psíquicas e somáticas. As queixas podem ser vagas e alguns pacientes podem utilizar termos como “medo”, “ansiedade”, “estresse”, “angústia”, “desespero”. Os principais sintomas de ansiedade estão listados no Quadro 1.

Em crianças pequenas, que têm dificuldade de expressar seus estados subjetivos, a ansiedade pode se manifestar por regressão do comportamento, aumento do apego, episódios de irritabilidade e, principalmente, queixas físicas como dor abdominal, náuseas e cefaleia.

A seguir, são descritas as apresentações típicas dos transtornos de ansiedade na infância e na adolescência. São comuns os quadros mistos, que reúnem sinais e sintomas das diversas formas listadas, e também transições.

### Transtorno de ansiedade de separação

A ansiedade de separação é normal em crianças pequenas e caracteriza-se pelo desencadear de angústia diante do afastamento físico das figuras fundamentais de apego. O fenômeno, que faz parte do desenvolvimento, costuma se iniciar em torno dos 6 a 8 meses de idade, e se perpetua até o 5º ano de vida. Em crianças mais velhas, a partir dos 6 anos, não se espera mais este tipo de comportamento.

O transtorno de ansiedade de separação caracteriza-se por episódios de ansiedade aguda diante da perspectiva de afastamento da família ou de casa, em escolares ou, mais raramente, adolescentes. O DSM-5-TR permite o diagnóstico em pré-escolares, se os sintomas são mais intensos e frequentes, ou causam mais perturbação que a ansiedade de separação normal. O comportamento interfere nas atividades usuais, pois a criança reluta em desempenhar ações independentes esperadas para a idade, por exemplo, ir para a escola ou dormir sozinha.

### Mutismo seletivo

O quadro, mais comum em meninas, caracteriza-se pelo silêncio absoluto diante de certas situações sociais, como a escola, em crianças capazes de falar normalmente no ambiente doméstico. Pode haver recusa de comunicação verbal mesmo com os

amigos mais próximos. Nos locais e situações em que ocorre a dificuldade, é comum a criança se comunicar por outros meios, como a escrita ou a digitação numa tela. Geralmente o quadro se inicia antes dos 5 anos de idade.

**Quadro 1** Sintomas psicológicos e reações físicas comuns em crianças e adolescentes com ansiedade

| | |
|---|---|
| **Sintomas psicológicos** | Preocupação extrema, muitas vezes irreal |
| | Medo sem sentido, desproporcional ao risco |
| | Desconforto mental |
| | Sofrimento por antecipação |
| | Incapacidade de desfrutar o momento presente |
| | Sensação de angústia |
| | Dificuldades de concentração |
| | Irritabilidade |
| | Falta de autoconfiança e insegurança |
| | Sentimento de impotência |
| | Autoestima baixa |
| | Hipervigilância |
| | Relutância em se afastar de figuras de apego ou de casa |
| | Medo de falar em público |
| | Esquiva de objetos, pessoas ou situações |
| **Sintomas físicos** | Problemas do sono |
| | Alterações do apetite |
| | Tensão muscular constante |
| | Nervosismo ou inquietação |
| | Palpitações |
| | Sensação de falta de ar |
| | Transpiração em excesso |
| | Vertigem |
| | Tremores nas mãos ou no corpo |
| | Onicofagia |
| | Queda de cabelo |
| | Cansaço físico |
| | Sensação de nó na garganta |
| | Sensação de aperto no peito |

| | |
|---|---|
| | Náuseas ou diarreia |
| | Dores de cabeça, de estômago ou mal localizadas |
| | Sensação de formigamento |

Fonte: autoria própria baseado em informações do DSM-5-TR.[3]

### Transtorno de ansiedade social (fobia social)

É o medo intenso de exposição ao julgamento social, desencadeado por situações simples como comer ou falar em público, ou estar em ambientes com pessoas desconhecidas. O paciente teme que as manifestações de ansiedade (dificuldade de falar, gagueira, tremores, sudorese intensa, vermelhidão no rosto, boca seca) provoquem rejeição, criando embaraço e humilhação, e tenta evitar essas situações de todas as maneiras, restringindo a vida.

### Fobias específicas

É o medo irracional de determinadas situações ou objetos diante dos quais o paciente apresenta uma crise de ansiedade extrema. O quadro se inicia tipicamente no final da infância. Alguns exemplos de situações ou objetos desencadeadores são sangue, escuro, relâmpagos, injeção, médico, animais, altura, etc. A criança ou adolescente desenvolve comportamentos de evitação, fugindo do contato com as situações ou objetos que desencadeiam o estado de ansiedade.

### Transtorno de ansiedade generalizada

É caracterizado por um estado constante de preocupação, mantido por uma expectativa equivocada ou desproporcional de ameaça, com duração mínima de 6 meses, acompanhado dos seguintes sintomas: inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele, fadiga, dificuldade de concentração ou "brancos" na mente, irritabilidade, tensão muscular e problemas do sono.

### Transtorno do pânico

Definido pela presença de episódios inesperados e recorrentes de medo ou desconforto extremo (crises ou ataques de pânico), acompanhados pelos seguintes sintomas: sensação de sufocamento ou de nó na garganta, ritmo cardíaco acelerado, sudorese intensa, tremores, náusea, dor no peito, calafrios, sensação de anestesia ou formigamento, tonturas e medo de perder o controle ou de morrer. Frequentemente, as crises surgem de modo repentino, sem desencadeantes perceptíveis. É comum as crises de pânico estarem associadas à agorafobia, o medo e a evitação de lugares abertos, multidões ou de sair sozinho à rua.

### Transtorno de estresse pós-traumático

O transtorno de estresse pós-traumático manifesta-se como resposta tardia a eventos traumáticos de natureza catastrófica, como acidentes graves, desastres naturais, sequestros, estupro, tortura ou maus-tratos. Depois de um intervalo variável, o paciente passa a apresentar revivescências do trauma, acompanhadas de tentativas de evitação de situações que despertem as lembranças, despersonalização e desrealização e embotamento emocional. São comuns sonhos desagradáveis e repetitivos, sinais de hiperestimulação autonômica, hipervigilância, problemas de concentração e do sono.

Crianças experimentam a revivescência da situação traumática de forma recorrente, por meio de brincadeiras ou de comportamento repetitivo envolvendo aspectos da circunstância traumática, muitas vezes reencenando o episódio durante a atividade lúdica.

### Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)

É caracterizado pela presença de obsessões ou compulsões que interferem negativamente na vida das pessoas acometidas e da família. Obsessões são pensamentos intrusivos e não desejados, que fogem ao controle do indivíduo. Compulsões são comportamentos repetitivos que os pacientes se sentem compelidos a realizar, para aliviar um estado de ansiedade crescente, muitas vezes motivado pelos pensamentos obsessivos (Quadro 2).

Os sintomas obsessivos e os rituais podem consumir um tempo considerável do dia, interferir nas atividades acadêmicas e no convívio com a família e os amigos e gerar sofrimento substancial. É muito comum a demora na identificação do quadro, porque muitas crianças e adolescentes acometidos escondem seus sintomas por vergonha.

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CONSIDERAÇÕES ETIOLÓGICAS[1,2,5-10]

A prevalência dos transtornos de ansiedade é de 1 a 2% nas crianças, sem predileção por sexo. Na adolescência, a frequência chega a 8 a 12%, com maior ocorrência no sexo feminino.

Dados do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) apontam que a ansiedade está entre os transtornos mentais mais frequentemente diagnosticados na infância. Uma pesquisa nacional de saúde infantil realizada nos EUA diagnosticou transtornos de ansiedade em 9,4% das crianças e adolescentes entre 3 e 17 anos. Destes, um terço apresentava depressão associada.

Um dos principais fatores de risco para os transtornos é a presença de quadros de ansiedade ou depressão em pessoas da família, indicando a possível influência de fatores genéticos, associados a riscos ambientais.

Entre os fatores ambientais, deve-se considerar a qualidade do apego nos primeiros anos de vida, o nível de estresse dos pais, que servem de pressão e de modelo para os filhos, e a exigência exagerada de desempenho numa atmosfera que estimula a competitividade desenfreada, com parâmetros rígidos de sucesso e fracasso.

A pandemia de covid-19 ocasionou um aumento dos níveis de ansiedade em crianças e adolescentes. As incertezas do período, a insegurança, o medo, as perdas, a necessidade de isolamento social, as aulas *on-line* (ou a ausência de atividades escolares para uma grande maioria) e as dificuldades de ajustamento da rotina exigiram um imenso esforço de adaptação, aumentando a frequência de transtornos mentais, principalmente quadros de ansiedade e de depressão.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E COMORBIDADES[1-3,5-10]

O primeiro passo é diferenciar a ansiedade patológica do que é normal para determinadas faixas etárias. Como visto, a presença de ansiedade de separação entre os 6 e 8 meses é normal. No pré-escolar, é frequente o temor de animais e o medo do escuro. Algumas crianças são metódicas nas suas atividades rotineiras e podem sentir ansiedade diante de pequenas mudanças, necessitando de rituais em situações específicas, como a hora de dormir. Estas manifestações fazem parte do processo normal de desenvolvimento e não configuram condições mórbidas.

É necessário também afastar patologias orgânicas, como feocromocitoma, hipertireoidismo, asma, doenças neurológicas (enxaqueca, crises epilépticas), arritmias cardíacas, hipoglicemia, ingestão excessiva de cafeína, intoxicação por chumbo ou medicamentos (inibidores seletivos de recaptação da serotonina, antipsicóticos, esteroides, simpaticomiméticos, antiasmáticos, anti-histamínicos), que podem desencadear sintomas semelhantes à ansiedade.

Como já descrito, é frequente a comorbidade com quadros depressivos. Cerca de 60 a 80% das crianças e adolescentes com TOC apresentam uma ou mais comorbidades com outros transtornos psiquiátricos, principalmente transtorno de tiques, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), outros transtornos de ansiedade e transtornos de humor.

Os transtornos de ansiedade também podem apresentar comorbidade entre si, com sobreposição de sinais e sintomas, o que pode representar uma limitação das classificações: na clínica, os quadros não são tão distintos uns dos outros como na teoria.

## ABORDAGEM TERAPÊUTICA[1,2,6-10]

Os transtornos de ansiedade têm múltiplos determinantes, e todos os casos devem ser avaliados de forma criteriosa, considerando os aspectos biológicos, psicológicos, familiares, culturais e sociais implicados. A escolha do tratamento varia de acordo com o peso de cada um dos fatores presentes, numa combinação das seguintes modalidades terapêuticas: orientação aos pais, intervenção junto à escola, psicoterapia individual de orientação psicodinâmica ou cognitivo-comportamental, terapias familiares ou de grupo. Enquanto as abordagens dinâmicas (psicanálise, terapia de base analítica) se voltam para os aspectos subjetivos, as terapias cognitivo-comportamentais têm como foco os sintomas, e podem ser utilizadas de forma complementar.

**Quadro 2** Apresentações mais frequentes dos sintomas obsessivo-compulsivos

| Obsessões | Compulsões | |
|---|---|---|
| Pensamentos | Comportamentos | Lavagem ou limpeza excessiva |
| Imagens | | Organização, ordenação, simetria |
| Impulsos | | Checagem repetitiva |
| Obsessões mais comuns: contaminação, conteúdos sexuais ou de agressividade | | Colecionar objetos sem importância |
| | Atos mentais | Orar |
| | | Contar |

| Obsessões | Compulsões |
|---|---|
| | Repetir palavras em silêncio |

Fonte: autoria própria baseado em informações do DSM-5-TR.[3]

Para quadros leves, com pouca repercussão no dia a dia, o apoio psicoterápico com a utilização de terapia psicodinâmica ou terapia cognitivo-comportamental tem sido eficaz. Esta última modalidade integra psicoeducação, implementação de estratégias para o gerenciamento dos sintomas, como técnicas de relaxamento e treinamento de respiração diafragmática, e reorganização mental por meio da identificação e ressignificação de pensamentos que desencadeiam ansiedade. Estudos sobre meditação e atenção plena têm mostrado resultados promissores na redução de sintomas.

Em geral, a respiração de alguém em crise de ansiedade é curta, rápida e alta. Um recurso que pode ser usado nestes casos é voltar a atenção para a respiração, buscando acalmá-la. A orientação é se concentrar na respiração por alguns minutos, inspirando profundamente e expirando lentamente, sentindo a entrada e saída do ar e observando o movimento do abdome que se expande ao inspirar e se recolhe ao expirar. A prática da respiração consciente pode gerar tranquilidade, contribuindo no controle dos sintomas durante uma crise aguda.

Em casos moderados a graves, recomenda-se encaminhamento para um especialista em saúde mental para início do tratamento medicamentoso, que sempre deve estar combinado à intervenção psicológica. Os inibidores seletivos de recaptação da serotonina são os fármacos de primeira linha, mas suas ações se iniciam depois de 2 a 3 semanas de uso. Nos casos graves, em crianças mais velhas e adolescentes, pode ser indicada a associação com benzodiazepínicos num primeiro momento, pelo seu efeito imediato, programando-se a retirada gradual da medicação com a melhora do quadro, em vista do seu potencial em causar dependência.

Nas crianças com diagnóstico de fobia escolar, é fundamental a atuação conjunta médico-psicologia-escola para os esclarecimentos necessários e a criação de estratégias para minorar as dificuldades vivenciadas. É importante haver uma pessoa de confiança para a criança no ambiente escolar, a quem ela possa solicitar ajuda em caso de necessidade.

Em muitos casos, os pais de crianças e adolescentes com transtornos de ansiedade também apresentam quadros semelhantes e podem se beneficiar de um encaminhamento para que se tratem.

Entre as orientações gerais para os pais de crianças com quadros de ansiedade, está a necessidade de criar um ambiente tranquilo e acolhedor, propício para o desenvolvimento saudável, que contemple as dimensões física, mental, social e espiritual, um ambiente de diálogo, com a organização de rotinas saudáveis que incluam bons hábitos de sono e alimentação, atividades físicas, estudo, lazer, contato com a natureza e espaço para o brincar livre. É fundamental orientar os jovens sobre o uso saudável das novas tecnologias, particularmente as telas, evitando os sérios problemas que podem decorrer de abusos e inadequações.

## PROGNÓSTICO[1-3,6-10]

O prognóstico depende da gravidade dos sintomas, da presença de comorbidades associadas, da sensibilidade de cada criança para lidar com o sofrimento psíquico, da resposta ao tratamento e do apoio familiar.

Crianças e adolescentes com transtornos de ansiedade têm mais risco de sofrer de depressão. Portanto, é imprescindível avaliar a presença de tristeza, apatia, baixa autoestima, irritabilidade, alterações do apetite e do sono, pouco interesse em brincar ou no lazer, indicativos da concomitância de um quadro depressivo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ansiedade faz parte da condição humana. É um alerta que soa diante de situações de perigo real ou imaginário, geralmente antecipando problemas futuros. Quando ultrapassa certa intensidade e frequência, interferindo negativamente na vida das crianças e adolescentes, causando sofrimento e comprometendo os aspectos familiares, sociais e acadêmicos, faz-se necessária a intervenção terapêutica.

É saudável planejar as ações futuras, por meio do estabelecimento de estratégias que levem em conta os objetivos traçados e os prováveis obstáculos. No entanto, é também fundamental viver de forma plena o momento presente, mantendo o foco em cada atividade que está sendo realizada. A ansiedade excessiva compromete todos os aspectos da vida e prejudica o desenvolvimento.

O pediatra desempenha um papel importantíssimo no reconhecimento dos transtornos de ansiedade em crianças e adolescentes, podendo instituir os cuidados necessários para minimizar o sofrimento e prevenir as decorrências negativas futuras.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Transtornos de ansiedade. In: Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente - Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019. p.92-9.
2. Brito AR, Pastura G. Ansiedade na infância e adolescência. In: Pereira HVFS, Moreira ASS. Neurologia pediátrica – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2020. p.152-62.
3. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – DSM-5-TR. 5.ed. Porto Alegre: Artmed; 2023.
4. World Health Organization (WHO). ICD-11. International Classification of Diseases 11th revision. 2018. Disponível em: https://icd.who.int/; acessado em: 30/3/2024.
5. Center for Disease Control and Prevention. Data and statistics on children's mental health. Atualizado em 8 de março de 2023. Disponível em: https://www.cdc.gov/childrensmentalhealth/data.html; acessado em: 30/3/2024.
6. Sadock BJ, Sadock V, Ruiz P (eds.). Anxiety disorders. In: Sadock BJ, Sadock V, Ruiz P. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 10.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p.1720-84.
7. Goodman R, Scott S. Anxiety disorders. In: Goodman R, Scott S. Child and adolescent psychiatry. 3.ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.
8. Taylor JH, Lebowitz ER, Silverman WK. Anxiety disorders. In: Martin A, Bloch MH, Volkmar F (eds.). Lewis's child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook. 5.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2018. p.510-9.
9. Strawn JR, Peris TS, Walkup JT. Anxiety disorders. In: Dulcan MK (ed.). Dulcan's textbook of child and adolescent psychiatry. 3.ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022. p.309-43.
10. Pine DS, Klein RG. Anxiety disorders. In: Thapar A, Pine D (eds.). Rutter's child and adolescent psychiatry. 6.ed. Oxford: Wiley & Sons; 2015. p.822-40.

CAPÍTULO 6

# TRANSTORNOS DE CONDUTA E HIPERATIVIDADE

Rossano Cabral Lima
Roberto Santoro Almeida
Gabriela Judith Crenzel

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Avaliar a criança ou adolescente de modo cuidadoso, evitando a medicalização de problemas escolares, familiares ou sociais.
- Identificar problemas de conduta, oposição, desafio, hiperatividade e desatenção que estejam gerando problemas persistentes em casa e na escola.
- Compreender, de modo abrangente, os quadros externalizantes ou disruptivos na infância e adolescência, levando em consideração não apenas variáveis individuais, mas também familiares, culturais e socioeconômicas.
- Compreender que nem toda dificuldade de atenção ou comportamento hiperativo é sinal de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e que nem toda conduta problemática aponta para a psicopatologia.
- Manejar crianças e adolescentes com transtornos de conduta, transtorno de oposição desafiante e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade de modo interdisciplinar, recorrendo a profissionais de outras especialidades, dentro e fora do campo médico.

## INTRODUÇÃO[1]

Transtornos de conduta e atenção/hiperatividade são quadros externalizantes ou disruptivos, que se manifestam de modo explícito sob a forma de comportamentos agitados, desafiantes, impulsivos, desatentos ou agressivos. Contudo, nem todos os problemas comportamentais dessa ordem são sinais de patologia mental, pois podem representar uma reação temporária da criança a circunstâncias de sua vida, ou apontar para questões familiares, escolares e sociais subjacentes. O pediatra precisa ser cuidadoso na avaliação, evitando os extremos – nem negligenciar a identificação de transtornos evidentes, nem medicalizar problemas pedagógicos, familiares e socioeconômicos. Fazem parte deste grupo o transtorno da conduta (TC), o transtorno de oposição desafiante (TOD) e o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH).

## TRANSTORNOS DE CONDUTA (TC)

### Definição[2]

Os TC envolvem a presença de comportamentos antissociais, destrutivos ou agressivos, com violação de normas de conduta do grupo sociocultural a que pertence a criança ou o adolescente, de forma repetitiva e persistente (12 meses ou mais), levando a problemas psicossociais importantes.

#### Aspectos característicos[1,2]

O TC envolve comportamentos ameaçadores, cruéis ou agressivos dirigidos a pessoas ou animais, destruição de propriedade, roubos, golpes, fugas de casa e outras violações graves de regras. Traços psicológicos como falta de remorso, culpa e empatia ou expressão afetiva superficial podem ou não estar presentes.

#### Epidemiologia[2,3]

A prevalência de TC varia entre 2 e 8%, com taxas maiores em adolescentes do que em crianças, e predomínio no sexo masculino, com relação de 10 garotos para 4 garotas. Os comportamentos são mais frequentes e graves em meninos.

#### Considerações etiológicas[2,3]

Os principais fatores de risco envolvem o ambiente socioeconômico (pobreza, ausência de apoio social, escolas inadequadas) e familiar (ambiente conflituoso, violência física ou sexual, presença de transtornos mentais, criminalidade e uso abusivo de substâncias). Outros fatores incluem complicações perinatais, baixo desempenho intelectual, déficits neuropsicológicos e de linguagem e temperamento difícil. A evidência de fatores genéticos ainda é incipiente.

#### Diagnóstico diferencial[1-4]

Muitas vezes, o comportamento disruptivo da criança, envolvendo pequenos furtos, vandalismo e períodos fora de casa, pode estar "bem ajustado" ao grupo cultural ao qual ela pertence. Portanto, o principal diagnóstico diferencial se dá com essas formas não patológicas (embora possam ser socialmente problemáticas) de problemas de conduta. Além disso, as fronteiras entre os TC e outros transtornos, especialmente o TDAH, não são muito bem definidas, dificultando o diagnóstico diferencial e produzindo uma inflação artificial de comorbidades.

Os principais diagnósticos diferenciais são o TDAH (que também pode ser uma comorbidade), os transtornos de ajustamento (resposta temporária a situações estressoras), os transtornos do humor (pela presença de irritabilidade) e os transtornos do espectro do autismo (em que podem existir explosões emocionais e comportamento destrutivo).

### Curso e prognóstico[1-3,5,6]

A evolução dos casos de TC é variada, e o pediatra deve evitar fazer prognósticos definitivos e pessimistas. Em menos da metade dos pacientes com TC há persistência dos sintomas na vida adulta, e cerca de um terço desenvolve personalidade antissocial. A pior evolução está associada ao sexo masculino, à gravidade dos atos transgressores e à presença de traços de insensibilidade e baixa expressão emocional. O TC com início na infância tem pior prognóstico que o TC com início na adolescência.

### Tratamento[3-7]

O manejo dos transtornos de conduta envolve intervenções interdisciplinares (assistência social, justiça, saúde mental, pediatria, educação, direitos da criança), não se limitando ao campo médico. São casos difíceis, exigindo dos profissionais o exercício da tolerância e da suspensão de julgamentos morais. É comum que o jovem apresente recorrência das condutas transgressoras, pois está o tempo todo testando o ambiente.

O tratamento inclui intervenções individuais, familiares e comunitárias, mas é importante saber que o binômio psicoterapia + medicação, útil em outras situações na saúde mental infantojuvenil, tem efeitos limitados nos casos de TC. Psicofármacos só são recomendados em caso de comorbidades psiquiátricas (como TDAH, quadros depressivos e ansiosos, abuso de substâncias).

## TRANSTORNO DE OPOSIÇÃO DESAFIANTE (TOD)

### Definição[1-4]

O TOD é identificado em crianças menores de 9 anos de idade que apresentam, de modo persistente (por pelo menos 6 meses), comportamentos provocadores, resistentes, incomodativos ou hostis, associados a raiva ou irritabilidade e humor ressentido. Para um diagnóstico de TOD, é preciso haver comprometimento importante na vida da criança e dos cuidadores. Assim como no TC, é fundamental levar em conta o contexto sociocultural e a dinâmica familiar.

### Aspectos característicos[3,4]

As crianças com TOD apresentam postura desafiadora em relação a regras impostas pelos adultos, recusando-se a cumprir o que lhe é solicitado; atitude provocativa, confrontativa ou hostil; comportamento incômodo deliberado; humor raivoso, hipersensível e ressentido, podendo haver graves explosões de raiva; irritabilidade; atribuição a terceiros de seus atos hostis. Tais características podem ser encontradas, de modo isolado e transitório, em crianças com desenvolvimento normal. Por isso, o pediatra deve avaliar se estão fora do esperado para a faixa etária e para o padrão de interações do meio cultural em que a criança é criada.

### Epidemiologia[3]

A prevalência do TOD pode variar entre 2 e 10%, sendo mais diagnosticado em meninos do que em meninas.

### Considerações etiológicas[3,4]

A interação entre fatores genéticos e ambientais, especialmente os relativos à família (como manejo gravemente inadequado dos filhos), é importante fator de risco, associando-se ao temperamento da criança e ao relacionamento com os pares (incluindo *bullying*).

### Diagnóstico diferencial[3-6]

O comportamento de oposição, resistência ou desafio pode ser encontrado em várias situações patológicas e não patológicas na infância, não sendo sempre sinal de TOD. A agressividade é um elemento presente no decorrer do desenvolvimento normal das crianças, assim como posturas opositoras em relação aos adultos.

Entre os principais quadros a serem diferenciados do TOD estão o TDAH (que também pode ser uma comorbidade), transtornos de humor (pela presença de irritabilidade), transtornos de ajustamento, transtorno de ansiedade social, transtorno obsessivo-compulsivo, transtornos do espectro do autismo e o próprio TC (no qual os comportamentos são mais graves e a faixa etária, mais elevada).

### Curso e prognóstico[3,4]

Parte das crianças com TOD – mas não a maioria – evolui para transtornos de conduta mais sérios na adolescência.

### Tratamento[1-4]

O manejo do TOD envolve a abordagem da criança (psicoterapia, pactuação/repactuação de metas de comportamento), da família (terapia, aconselhamento e orientação dos pais), e, por vezes, intervenções junto à escola.

Não há psicofármacos específicos para o quadro, mas a medicação pode ser usada em algumas comorbidades (como TDAH). Antipsicóticos e inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) por vezes são utilizados, mas o nível de evidências para tal uso nessas situações na faixa etária infantil é baixo.

## TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE (TDAH)

### Definição

O TDAH é um quadro iniciado na infância (até os 12 anos de idade), caracterizado pela presença de desatenção, hiperatividade e impulsividade. Esses comportamentos podem ser encontrados, em menor grau, em crianças normais, sendo necessário evitar diagnósticos apressados, que podem equivaler a falsos-positivos, tendo efeitos medicalizantes e iatrogênicos. No cenário da pandemia de covid-19, por exemplo, ocorreram queixas generalizadas de dificuldades de concentração, especialmente nas aulas on-line, mas esse aspecto, isoladamente, não é suficiente para um diagnóstico de déficit de atenção.

### Apresentação clínica[1-6]

O TDAH abrange 3 apresentações: uma predominantemente desatenta, uma predominantemente hiperativa/impulsiva e uma combinada.

A apresentação predominantemente desatenta caracteriza-se pela reduzida capacidade de manter o foco da atenção por períodos prolongados (hipotenacidade) e pela excessiva mudança do foco atentivo (hipervigilância). Entretanto, em situações muito atrativas e estimulantes (como jogos de videogame ou computadores), a tenacidade pode estar presente, o que pode ser um complicador para o diagnóstico.

Na apresentação predominantemente hiperativa/impulsiva, a criança demonstra inquietude, movimentação permanente, dificuldade para permanecer sentada, fala excessiva, atos intempestivos e impensados e impaciência em situações em que precisa esperar. Pode mostrar-se desajeitada ou desastrada, com problemas na motricidade fina.

Na apresentação combinada, podem aparecer quaisquer destes comportamentos citados, havendo maior prejuízo do funcionamento global da criança, inclusive do desempenho escolar.

### Epidemiologia[2-8]

A prevalência do TDAH é estimada entre 5 e 7%, havendo ampla variação entre pesquisas, o que pode refletir fatores metodológicos, etários, socioeconômicos e culturais.

De um modo geral, o transtorno predomina no sexo masculino (3 meninos:1 menina), havendo maior representação de meninos nos subtipos hiperativo e combinado, e leve predomínio do sexo feminino no subtipo desatento.

### Considerações etiológicas[2,3,7,8]

De etiologia multifatorial, o TDAH está relacionado a fatores poligenéticos, neurológicos (envolvendo o córtex pré-frontal, gânglios da base e cerebelo) e ambientais (complicações pré, peri e neonatais, deficiências nutricionais, exposição a chumbo e organofosforados, entre outros), associados a variáveis socioeconômicas, personalidade e fatores psicodinâmicos.

### Diagnóstico diferencial[3-8]

Há diversos quadros nos quais pode haver dificuldade de concentração, inquietude ou impulsividade, mas que não correspondem ao TDAH. Isso inclui os transtornos ansiosos, transtorno do humor e autismo, além de outras condições médicas, como problemas de audição ou visão, uso de medicamentos (como esteroides, anti-histamínicos, teofilina, simpaticomiméticos e fenobarbital) e abuso de substâncias.

O pediatra deve ter cautela ao considerar o diagnóstico de TDAH em crianças menores de 5 anos, pois, até essa idade, há normalmente atividade motora aumentada. É preciso considerar também que o déficit de atenção que se limita às tarefas acadêmicas, e a hiperatividade que somente aparece no ambiente doméstico são provavelmente relacionados a fatores psicossociais específicos, que devem ser investigados. Estudos têm mostrado que as crianças mais novas da turma na escola costumam receber o diagnóstico com mais frequência, sendo possível que a imaturidade relativa esteja sendo equivocadamente identificada como TDAH.

### Curso e prognóstico[3-9]

A hiperatividade é a característica mais marcante de crianças com o transtorno na fase pré-escolar. No período escolar, a desatenção passa a despontar como a principal queixa feita por pais ou educadores. O quadro pode persistir na vida adulta, embora não haja consenso se isso ocorre na maioria ou na minoria dos casos.

### Tratamento[1-4]

O plano de tratamento do TDAH deve ser individualizado, incluindo estratégias psicológicas (terapia individual, grupal ou familiar), educacionais (orientação aos professores sobre o problema e adequação do ambiente escolar às necessidades do aluno) e medicamentosas. Intervenções dietéticas às vezes são propostas, mas sua eficácia é incerta.

O tratamento farmacológico se faz principalmente com psicoestimulantes, que são a primeira indicação. No Brasil, estão disponíveis o metilfenidato (de curta duração e de maior duração) e a lisdexanfetamina. Uma nova opção que acaba de chegar ao Brasil é a Atomoxetina, um fármaco não estimulante aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em julho de 2023. Outros medicamentos que podem ser usados são a imipramina e a clonidina. A bupropiona deve ser reservada para maiores de 18 anos.

A medicação pode reduzir a desatenção e a hiperatividade, mas é preciso avaliar os efeitos colaterais e reavaliar periodicamente a necessidade de sua manutenção. Os principais efeitos adversos dos estimulantes são, no curto prazo, inapetência, insônia, cefaleia e tiques e, no longo prazo, a desaceleração da curva do crescimento, exigindo acompanhamento pediátrico regular.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O pediatra certamente vai encontrar, em sua prática clínica, pais que se queixam de que seus filhos são inquietos, não prestam atenção, não obedecem, são agressivos, destruidores e desafiadores. Antes de diagnosticar de modo apressado um TC, TOD ou TDAH, é aconselhável fazer uma investigação abrangente. Isso pode envolver a parceria com profissionais de outras áreas, pois esses comportamentos muitas vezes ocultam problemas familiares, escolares ou sociais, nem sempre apontando para um transtorno mental maior. Mesmo quando o diagnóstico é pertinente, é preciso levar em consideração as variáveis psicossociais, ao lado das características individuais da criança ou adolescente, para um bom manejo do caso.

## REFERêNCIAS BIBLIOGRáFICAS


1. Goodman R, Scott S. Child and adolescent psychiatry. 3.ed. Oxford: John Wiley & Sons; 2012.
2. Thapar A, Pine D, Leckman JF, Scott S, Snowling MJ, Taylor EA (eds.). Rutter's child and adolescent psychiatry. 6.ed. Oxford: John Wiley & Sons; 2015.
3. Rey JM, Martin A (eds.). JM Rey's IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions; 2020. Disponível em: https://iacapap.org/english.html; acessado em: 30/3/2024.
4. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019.
5. World Health Organization (WHO). ICD 11. International Classification of Diseases 11.ed. revision. 2018. Disponível em: https://icd.who.int/; acessado em: 30/3/2024.
6. American Psychiatric Association. DSM-5-TR: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 5 ed. Porto Alegre: Artmed; 2023.
7. Marcelli D, Cohen D. Enfance et psychopathologie. 11.ed. Issy-les-Moulineux: Elsevier-Masson; 2023.
8. Stubbe D. Psiquiatria da infância e adolescência. Porto Alegre: Artmed; 2008.
9. Louzã MR. TDAH ao longo da vida: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. Porto Alegre: Artmed; 2010.
10. Bowers RT, Weston CD, Mast RC, Nelson SC, Jackson JC. Green's Child and Adolescent Clinical Psychopharmacology. 6.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2018.

CAPÍTULO 7

# TRANSTORNOS DE SINTOMAS SOMÁTICOS

Roberto Santoro Almeida
Adriana Rocha Brito

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer e acolher crianças e adolescentes que apresentam transtornos com sintomas somáticos, evitando procedimentos, exames e tratamentos desnecessários e prejudiciais.
- Preparar o paciente e a família para o encaminhamento a profissionais de saúde mental.

## INTRODUÇÃO[1-10]

Corpo e mente são aspectos de uma totalidade indissociável. Pode-se conceber a mente como uma virtualidade que se forma no espaço entre processos corporais e relacionais, dependendo, por um lado, do funcionamento de um cérebro que se situa num corpo, com seus complexos processos fisiológicos, e, por outro, das relações humanas, sem as quais o indivíduo não se desenvolve, nem mesmo sobrevive.

Todos os processos psíquicos têm concomitantes corporais. O corpo é o palco das emoções, que se manifestam por alterações fisiológicas (p. ex., aceleração dos ritmos cardíaco e respiratório) e por processos expressivos (mímica facial, postura, movimentos corporais, vocalizações). Desta forma, todos os processos psíquicos são psicossomáticos.

Por outro lado, processos corporais são a base dos processos psíquicos, não somente porque o funcionamento da mente depende do funcionamento do cérebro, mas também porque o estado corporal tem impacto direto na vida mental. Assim, não há nada que "esteja só na cabeça".

Em situações de saúde e doença de crianças e adolescentes, há que se considerar sempre a inter-relação complexa de fatores biológicos, psicológicos e relacionais. Todas estas dimensões estão sempre presentes e interferem na gênese, na perpetuação e nas consequências dos problemas de saúde na vida do paciente e da família. Na clínica, é preciso estar atento para as reações psicológicas secundárias às doenças somáticas, que podem inclusive agravar o quadro, e as patologias em que o fator psicológico contribui fortemente para a gênese e a manutenção da doença.

Este capítulo discutirá outro tipo de problema. Há situações em que problemas psicológicos ou relacionais se manifestam principalmente por queixas ou sintomas corporais, sem que se encontre patologia somática que justifique a presença da sintomatologia.

Nos transtornos de sintomas somáticos propriamente ditos, o paciente apresenta queixas de sintomas físicos, geralmente associados a conflitos psicológicos ou relacionais, por tempo prolongado. Nos transtornos dissociativos ou conversivos, há alterações da consciência, da memória, da identidade e da percepção (perturbações dissociativas), ou sinais e sintomas semelhantes a paralisia, ataxia, afonia, convulsões, anestesia, cegueira, visão dupla (perturbações conversivas). Em ambos, a investigação médica não encontra justificativa orgânica para os quadros apresentados.

Classicamente, o termo histeria era usado para denominar os quadros dissociativos e conversivos, mas a extensão indevida e a conotação pejorativa que a palavra adquiriu ao longo dos anos motivou sua retirada das atuais classificações.

No DSM-5-TR e na CID-11, respectivamente, as seções intituladas Transtorno de sintomas somáticos e transtornos relacionados e Transtornos de sofrimento corporal ou de experiência corporal incluem vários destes quadros. Outros foram dispersos em outras seções, por vezes com denominações diferentes, o que pode contribuir para confusões na clínica e dificuldades na uniformização das pesquisas.

O transtorno de corpo dismórfico foi realocado para a seção Transtornos obsessivo-compulsivos em ambas as classificações. O transtorno de ansiedade de doença (DSM-5-TR), chamado de hipocondria na CID-11, foi situado na seção Transtorno de sintomas somáticos no DSM-5-TR e nos Transtornos obsessivo-compulsivos e transtornos relacionados na CID-11.

## ASPECTOS CARACTERÍSTICOS[1-4,6-10]

No transtorno de sintomas somáticos propriamente dito, o paciente apresenta múltiplas queixas físicas (Quadro 1). Crianças mais jovens comumente reclamam de dores abdominais, cefaleia, dor nos membros e cansaço; adolescentes e adultos,

principalmente do sexo feminino, apresentam sintomas geniturinários. Na hipocondria, o indivíduo é tomado, de forma crônica, pelo medo ou pela crença de ser portador de uma doença. No transtorno de corpo dismórfico, existe a preocupação exagerada ou imaginada de que há um ou mais defeitos na aparência física.

Nos quadros de conversão, há sintomas motores e sensoriais (Quadro 2). Os sintomas caracteristicamente não respeitam a anatomia e a fisiologia, correspondendo à concepção de funcionamento do organismo do senso comum. Nas paralisias por conversão, os reflexos são normais.

Nos quadros dissociativos, há uma interferência nos processos integrativos da consciência, afetando várias funções psíquicas (memória, percepção, sentimento de identidade). O Quadro 3 apresenta as principais formas clínicas em que o problema pode se manifestar.

Nos casos de conversão, os sintomas podem representar simbolicamente o conflito inconsciente, ou imitar problemas de saúde do próprio paciente ou de pessoas significativas. Algumas vezes, pode haver indiferença afetiva em relação ao problema apresentado (fenômeno denominado classicamente la belle indifférence).

Em crianças menores (a partir dos 5 a 6 anos), encontram-se mais comumente sintomas de conversão isolados (paralisias, paresias, alterações de marcha), como resposta a um conflito psicológico específico, em geral uma situação familiar. De modo geral, são quadros autolimitados, havendo um retorno à normalidade depois de alguns dias. Em crianças mais velhas e adolescentes, podem surgir quadros mais persistentes e crônicos, por vezes como parte de uma organização de personalidade que se estrutura para reagir a conflitos interpessoais por meio de sintomas dissociativos ou conversivos.

**Quadro 1** Queixas físicas comuns no transtorno de sintomas somáticos

| | |
|---|---|
| **Sintomas gastrointestinais** | Dor abdominal |
| | Náusea |
| | Distensão abdominal |
| | Gosto ruim na boca |
| | Perda de apetite |
| Sintomas neurológicos | Dor de cabeça |
| | Queixas de perda da memória |
| Sintomas cardiovasculares | Dor no peito |
| | Falta de ar |
| Sintomas geniturinários | Disúria |
| | Frequência urinária |
| | Dor vaginal |
| Sintomas gerais | Dor nos membros e nas articulações |
| | Cansaço |
| | Sensações de formigamento na pele |

Fonte: baseado em Almeida et al., 2019.[2]

**Quadro 2** Sintomas de conversão

| | |
|---|---|
| **Sintomas motores** | Paralisias ou paresias (flácidas ou espásticas – hemiplegias, monoplegias ou paraplegias) |
| | Tremor e outros movimentos anormais de extremidades |
| | Crises pseudoepilépticas |

| | |
|---|---|
| | Problemas de equilíbrio e de marcha |
| | Disfagia |
| | Afonia |
| | Vômitos |
| | Soluços |
| | Crises respiratórias |
| Sintomas sensoriais | Anestesias |
| | Surdez |
| | Alterações visuais (cegueira, visão dupla, visão em túnel) |

Fonte: baseado em Almeida et al., 2019.[2]

## EPIDEMIOLOGIA[1-4,6-10]

Embora faça parte do dia a dia do pediatra atender pacientes com queixas ou sintomas somáticos para os quais não se encontra uma base orgânica, mostrando que o fenômeno é bastante comum, há uma escassez de estudos epidemiológicos voltados para esses problemas. Sabe-se que 50% de escolares e pré-escolares apresentam pelo menos uma queixa física inexplicável, e 25% das crianças e adolescentes queixam-se de dor crônica, geralmente dor de cabeça, dor abdominal ou dores musculares.

O transtorno de corpo dismórfico ocorre mais comumente na adolescência, afetando 1 a 2% da população.

Há pouco interesse atual e poucos estudos sobre os quadros dissociativos e conversivos. A observação clínica permite supor que tais problemas são raros na infância, surgindo mais frequentemente na adolescência. Enquanto em crianças há igual frequência em meninos e meninas, na adolescência são mais comuns no sexo feminino. A idade inferior para o surgimento é de 4 a 5 anos; entre 7 e 8 anos, ocorrem sintomas isolados, enquanto quadros mais organizados e persistentes costumam surgir a partir dos 10 anos de idade e predominar na adolescência.

**Quadro 3** Apresentações clínicas da dissociação

| |
|---|
| Amnésia (informações, eventos traumáticos) |
| Fuga dissociativa (perda de memória e de identidade e fuga após trauma) |
| Despersonalização |
| Transtorno de personalidades múltiplas |
| Desmaio dissociativo |

Fonte: baseado em Almeida et al., 2019.[2]

Os transtornos de sintomas somáticos como um todo são mais comuns em pessoas de baixa renda, em famílias em que há mais repressão sexual e em indivíduos com um mundo imaginativo restrito.

## CONSIDERAÇÕES ETIOLÓGICAS[1-4,6-10]

Há indivíduos que, com dificuldades de verbalizar seus conflitos, por pobreza de recursos simbólicos ou por deficiências cognitivas, tendem a comunicar seu mal-estar mental por meio de sintomas físicos. De um modo geral, pertencem a um meio familiar e social que não permite a manifestação de problemas psicológicos, utilizando a via somática como expressão preferencial. Os transtornos de sintomas somáticos geralmente afetam vários membros de uma mesma família.

O Quadro 4 apresenta fatores de risco que foram identificados para os transtornos de sintomas somáticos.

Nos transtornos dissociativos e conversivos, a utilização preferencial de mecanismos de defesa inconscientes para lidar com conflitos e traumas está na gênese do problema. Os mecanismos de defesa são recursos da mente para evitar a dor emocional. Na dissociação, a consciência se separa de percepções, memórias ou pensamentos que causam sofrimento. Na conversão, a ideia ou o impulso inaceitáveis são reprimidos e convertidos em um sintoma corporal que simboliza, ao mesmo tempo, o conflito e a defesa mental contra ele. A utilização dos mecanismos de defesa gera duas vantagens psicológicas: o ganho primário, ou seja, a redução da angústia, e o ganho secundário, isto é, a isenção das responsabilidades e os benefícios que decorrem do papel de doente.

**Quadro 4** Fatores de risco para transtornos de sintomas somáticos

| | |
|---|---|
| **Individuais** | Sexo feminino |
| | Baixa inteligência |
| | Ansiedade |
| | Depressão |
| | Maus-tratos psicológicos, físicos e violência sexual |
| Familiares | Ansiedade ou depressão na família |
| | Presença de parentes com doenças crônicas (servem de modelo) |
| | Famílias disfuncionais |
| | Dificuldades familiares de expressar as emoções |
| | Baixo nível socioeconômico |

Fonte: baseado em Almeida et al., 2019.[2]

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL[1-4,6-10]

Os transtornos de sintomas somáticos podem simular praticamente todas as doenças. Desde o início, é fundamental que o pediatra esteja atento para a possibilidade dessas condições, evitando procedimentos invasivos e tratamentos prejudiciais e desnecessários.

Ao mesmo tempo, é preciso lembrar que os transtornos de sintomas somáticos podem estar presentes concomitantemente a condições médicas orgânicas, e que algumas patologias, como doenças autoimunes ou neurológicas, podem iniciar com sintomas vagos e inespecíficos, ainda numa fase em que o exame clínico e os exames laboratoriais são normais.

Os sintomas sensitivos e motores nos casos de conversão não respeitam as vias nervosas. Nas paresias e paralisias, não há perda de reflexos ou presença de reflexos patológicos, como o sinal de Babinski. Nas marchas atáxicas, não há consistência com as típicas manifestações clínicas descritas na semiologia. O andar tende a ser estranho e o paciente raramente se machuca ao cair. Nas crises semelhantes a convulsões, não há perda do controle esfincteriano, mordedura de língua ou estados de consciência alterados. Vale lembrar que pacientes epilépticos também podem apresentar pseudocrises.

É fundamental distinguir os transtornos de sintomas somáticos, em que a origem dos sintomas é inconsciente, da simulação, em que o paciente fabrica conscientemente os sintomas para obter vantagens.

## CURSO E PROGNÓSTICO[1-4,6-10]

Os transtornos de sintomas somáticos costumam ter curso crônico e cambiante, representando maneiras próprias do indivíduo de lidar com problemas psicológicos. Os sintomas conversivos em crianças pequenas tendem a se resolver com o tempo. Crianças mais velhas e adolescentes podem apresentar quadros conversivos e dissociativos mais complexos e duradouros, correspondentes a formas habituais de lidar com conflitos mentais. Os casos recorrentes e polissintomáticos tendem a ser crônicos.

## TRATAMENTO[1-4,6-10]

Como visto, os transtornos de sintomas somáticos se diferenciam da simulação pelo fato de os sintomas não serem provocados conscientemente, representando manifestações de sofrimentos psíquicos reais. O profissional deve acolher o paciente e a sua dor mental, tomando providências para que ele receba o tratamento adequado e não seja submetido a procedimentos invasivos desnecessários ou medidas terapêuticas prejudiciais.

O pediatra deve comunicar ao paciente e à família sua hipótese diagnóstica, esclarecendo que estados emocionais podem ter consequências corporais, e assegurando quanto à ausência de doença grave ou risco de morte. É necessário preparar o paciente e a família para o encaminhamento aos profissionais de saúde mental, nem sempre fácil, uma vez que a presença deste tipo de problema pode representar justamente a recusa de tomar consciência dos problemas psicológicos e familiares envolvidos.

O tratamento se faz por várias modalidades terapêuticas, por vezes em associação: psicoterapia individual, de grupo ou de família. A psicoterapia de base analítica e a psicanálise são particularmente recomendadas nos casos de dissociação ou conversão. Em crianças com quadros autolimitados, algumas sessões podem ser suficientes. Casos polissintomáticos e de curso mais crônico, presentes especialmente na adolescência, podem necessitar de tratamentos mais prolongados.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes de sintomas somáticos, para os quais não se encontram explicações objetivas, são comuns na prática pediátrica. É fundamental que o profissional reconheça esses casos, evitando procedimentos desnecessários e preparando o encaminhamento para o especialista.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Transtornos dissociativos e conversivos. In: Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019. p.100-4.
2. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Transtornos com sintomas somáticos. In: Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019. p.151-5.
3. Escobar JI, Dimsdale JE. Somatic symptom and related disorders. In: Sadock BJ, Sadock V, Ruiz P. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 10.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p.1827-44.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5.ed, Text Revision. Washington: American Psychiatric Association; 2022.
5. World Health Organization (WHO). ICD-11. International Classification of Diseases 11th revision. 2018. Disponível em: https://icd.who.int/; acessado em: 30/3/2024.
6. Marcelli D, Cohen D. Enfance et psychopathologie. 11.ed. Issy-les-Moulineux: Elsevier-Masson; 2023.
7. Marcelli D, Braconnier A. Adolescence et psychopathologie. 9.ed. Issy-les-Moulineux: Elsevier-Masson; 2018.
8. Goodman R, Scott S. Child and adolescent psychiatry. 3.ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.
9. Ajuriaguerra J. Manuel de psychiatrie de l'enfant. Deuxième édition entièrement refondue (3e tirage). Paris: Masson; 1980.
10. Gabbard G. Psychodynamic psychiatry in clinical practice. Washington: American Psychiatric Publishing; 2014.

CAPÍTULO 8

# TRANSTORNOS DA ALIMENTAÇÃO

Cecy Dunshee de Abranches
Roberto Santoro Almeida
Rossano Cabral Lima

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer os principais transtornos da alimentação.
- Identificar os aspectos emocionais envolvidos na alimentação de crianças e adolescentes.
- Orientar os pacientes e os pais na prevenção de transtornos de alimentação.

## INTRODUÇÃO[1]

O ato de alimentar uma criança não serve apenas para atender as necessidades nutricionais; aspectos afetivos estão sempre presentes e têm fundamental importância. Por meio da alimentação, a criança recebe dos cuidadores conforto, carinho e segurança. O primeiro vínculo, a relação mãe-bebê, base do desenvolvimento afetivo humano, transcorre em grande parte em torno da alimentação. Ao longo da vida, alimentação e afeto continuam ligados de forma indissociável. Desta forma, problemas psicológicos e relacionais têm impacto direto sobre os processos alimentares, podendo, em casos extremos, se manifestar como transtornos alimentares.

## DEFINIÇÃO[2,3]

Segundo o DSM-5-TR, transtornos de alimentação são "uma perturbação persistente na alimentação ou no comportamento relacionado à alimentação que resulta no consumo ou na absorção alterada de alimentos e que compromete significativamente a saúde física ou o funcionamento psicossocial". Apesar de uma série de características psicológicas e comportamentais comuns, os transtornos diferem substancialmente nas características clínicas, curso e tratamento. O capítulo de transtornos mentais, comportamentais e de desenvolvimento da CID-11 apresenta, como o DSM-5-TR, uma seção específica para os transtornos de alimentação.

## TRANSTORNOS DA ALIMENTAÇÃO DA PRIMEIRA INFÂNCIA

### Pica

#### Definição[2,4,5]

A pica ou perversão alimentar caracteriza-se pela ingestão persistente de substâncias não nutritivas. A substância típica ingerida tende a variar com a idade. Bebês e crianças menores comumente comem tinta, reboco, cordões, cabelos ou tecidos. Crianças mais velhas podem ingerir fezes de animais, areia, insetos, folhas ou pedrinhas. Em adolescentes e adultos, argila ou terra são mais frequentes.

Para realizar o diagnóstico, é preciso que o comportamento seja inapropriado em termos evolutivos e não faça parte da uma prática sociocultural. O DSM-5-TR exige ainda que a duração do sintoma seja de pelo menos 1 mês.

A ingestão de substâncias não nutritivas está comumente presente em outros transtornos mentais, como a deficiência intelectual.

#### Epidemiologia[2-5]

A prevalência é de até 25% em crianças pequenas.

#### Etiologia[2-5]

A pica parece estar relacionada a situações de privação de estímulos, sendo frequente em quadros de deficiência intelectual, institucionalização e negligência. Em alguns casos, associa-se a carências nutricionais (ferro, vitaminas).

#### Diagnóstico diferencial[4]

A avaliação de problemas gastrointestinais é fundamental nestes casos.

### Curso e prognóstico[2-5]

Geralmente, o quadro não persiste em crianças pequenas, interrompendo-se espontaneamente. Na presença de deficiência intelectual, o transtorno continua até a idade adulta, principalmente nos pacientes institucionalizados. Podem surgir problemas secundários, como a intoxicação (ingestão de lascas de tinta) e obstrução intestinal (ingestão de cabelo).

### Tratamento[2-5]

Nos casos em que há privação afetiva e carência de estímulos, intervenções junto à família com vistas a melhorar a qualidade das relações e dos cuidados à criança podem ter excelentes resultados. Em pacientes mais velhos, pode haver benefício em utilizar técnicas comportamentais ou antidepressivos.

## Ruminação

### Definição[2,4]

A ruminação caracteriza-se pela regurgitação repetida de alimentos, por um período de, no mínimo, 1 mês. O alimento regurgitado pode ser remastigado, novamente deglutido ou cuspido. A regurgitação não é atribuível a uma condição gastrointestinal ou a outra condição médica (p. ex., refluxo gastroesofágico ou estenose do piloro).

### Epidemiologia[2]

Dados de prevalência do transtorno de ruminação são inconclusivos. Na infância, o problema é mais comum em lactentes, no 2º semestre de vida. É frequente a associação com a deficiência intelectual.

### Etiologia[4]

A ruminação ocorre em situações de privação ambiental, negligência ou deficiência intelectual, e pode ser considerada uma espécie de autoestimulação.

### Diagnóstico diferencial[2]

É importante diferenciar a regurgitação no transtorno de ruminação de outras condições caracterizadas por refluxo gastroesofágico ou vômitos. Condições como gastroparesia, estenose do piloro, hérnia de hiato e síndrome de Sandifer em lactentes devem ser excluídas pelo exame físico e testes laboratoriais apropriados.

### Curso e prognóstico[4]

O curso varia, havendo melhora espontânea ou interrupção do problema com intervenções ambientais. Situações de longa duração podem gerar lesões dentárias.

### Tratamento[2,4]

A melhora dos cuidados ao paciente, com o aumento dos estímulos e a promoção das relações afetivas, por meio da intervenção profissional, geralmente interrompe o ciclo. Técnicas comportamentais também podem ser utilizadas.

## Transtorno alimentar restritivo/evitativo

### Definição[2]

O transtorno alimentar restritivo/evitativo caracteriza-se pela autorrestrição alimentar, motivada por falta de interesse, por experiências aversivas como engasgo ou sufocamento, ou recusa baseada nas características sensoriais da comida. Como consequência, pode haver perda de peso ou deficiência nutricional significativas, com necessidade de suplementação nutricional, e problemas na esfera psicossocial.

### Epidemiologia[2]

Os comportamentos restritivos ou evitativos desenvolvem-se mais comumente na primeira infância e podem persistir na idade adulta. A evitação baseada em características sensoriais dos alimentos tende a surgir na 1ª década de vida. A evitação alimentar relacionada a experiências aversivas pode surgir em qualquer idade.

### Etiologia[2]

A interação complexa de fatores constitucionais e relacionais parece estar envolvida na gênese da maior parte dos casos. Pais com estilo rígido de educar podem gerar sérios conflitos com os filhos em relação aos hábitos de alimentação. Ao tentar obrigá-los a comer, transformam as refeições em campos de batalha. Por outro lado, pais excessivamente permissivos podem não estimular a criança a experimentar novos alimentos e ceder sempre a todos os seus caprichos.

### Diagnóstico diferencial[2]

O transtorno não deve ser diagnosticado quando a evitação da ingesta alimentar estiver relacionada unicamente a práticas religiosas ou culturais específicas, ou à indisponibilidade de alimentos.

#### Comorbidades[2]

O problema está comumente associado a outras condições emocionais e comportamentais, como transtornos de ansiedade, transtorno do espectro autista, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de déficit de atenção/hiperatividade.

#### Curso e prognóstico[2]

O transtorno pode levar a atrasos no desenvolvimento, crescimento e aprendizagem, além de problemas na esfera social e sobrecarga emocional na família.

#### Tratamento[2,4]

A orientação aos pais pode ser suficiente para solucionar o problema.

## TRANSTORNOS DA ALIMENTAÇÃO NA ADOLESCÊNCIA

### Anorexia nervosa

#### Definição e aspectos característicos[1,2,4-7]

A anorexia nervosa é um transtorno alimentar grave, de natureza crônica, que se caracteriza pela certeza de que o indivíduo está acima do peso, associada a uma grave distorção da autoimagem, com restrição da ingestão de alimentos, exercícios intensos e práticas de purgação (vômitos, uso de laxantes e diuréticos), gerando significativa perda de peso, risco de morte por desnutrição grave e outros problemas. É comum haver alterações fisiológicas, desde amenorreia até perda de densidade óssea.

Os sintomas seguem dois padrões principais: restrição de ingestão de comida e comer compulsivo com purgação (indução de vômito, uso de laxantes ou diuréticos) e exercícios exagerados.

#### Epidemiologia[1,4-7]

A prevalência é de 0,5 a 4% de pessoas do sexo feminino, com proporção de 20 mulheres para 1 homem. O quadro começa na adolescência ou no princípio da vida adulta, e é mais comum em profissões que privilegiam o corpo, como atrizes, modelos e bailarinas.

#### Etiologia[1,2,4-8]

Como na maioria dos transtornos mentais, a etiologia é multifatorial, pela interação de fatores constitucionais (parentes de 1º grau de portadores têm maior risco de desenvolver o problema), fatores familiares (famílias rígidas, repressoras e perfeccionistas, com alta valorização da aparência física) e fatores culturais (hipervalorização do corpo na sociedade ocidental contemporânea, com a imposição às mulheres de padrões de beleza de extrema magreza).

#### Diagnóstico diferencial[1,2,4-7]

É importante afastar doenças clínicas ou outros transtornos mentais que podem cursar com perda de peso. No caso da depressão, a perda de peso se deve à perda de apetite, não havendo uma crença de que o indivíduo está acima do peso.

#### Curso e prognóstico[1,4-7]

O curso é variável: desde recuperação completa a melhoras parciais com recaídas. Pode haver também progressão para a morte. Há risco elevado de suicídio. A comorbidade com a bulimia nervosa é frequente.

#### Tratamento[1,4-7]

O tratamento é multimodal: psicoterapia, terapia familiar, medicações (geralmente inibidores seletivos da recaptação de serotonina – ISRS) e acompanhamento nutricional. Em alguns casos, o risco de morte determina a necessidade de uma internação, por vezes de vários meses, para tratar a desnutrição grave.

### Bulimia nervosa

#### Definição[2-7]

A bulimia nervosa se define pela presença de episódios de ingestão rápida de quantidades enormes de comida, seguidos de indução de vômitos, utilização de laxantes ou diuréticos, jejum ou exercícios compulsivos para evitar o ganho de peso. Os episódios de comer compulsivo devem ter a frequência de pelo menos 1 vez/mês durante 3 meses, pelos critérios do DSM-5-TR. O manual norte-americano usa a denominação de transtorno de compulsão alimentar para os casos em que não há os comportamentos de purgação.

São frequentes as situações de negligência, abandono e violência doméstica nos casos de bulimia nervosa. Impulsividade e agressividade estão comumente associadas, aumentando o risco de suicídio. É frequente a comorbidade com transtornos de ansiedade, depressão e o transtorno de personalidade borderline (limítrofe).

### Epidemiologia[2,4,5]

A prevalência é de 1 a 4% em mulheres, iniciando-se entre os 16 e 18 anos de idade, com predomínio do sexo feminino numa proporção de 10 para 1.

### Etiologia[4-6]

Parentes de 1º grau de pacientes têm maior risco que a população geral de apresentarem o quadro, o que parece indicar a presença de fatores genéticos. Fatores culturais, como a pressão de magreza sobre as mulheres, também parecem ter influência determinante.

### Diagnóstico diferencial[2,4-7]

Podem surgir episódios de comer compulsivo em doenças neurológicas como a síndrome de Klüver-Bucy, síndrome de Kleine-Levin, e tumores cerebrais. A comorbidade com o transtorno borderline de personalidade é comum. Pacientes com quadros borderline podem também apresentar episódios semelhantes aos da bulimia nervosa, de forma isolada, sem configurar o diagnóstico.

### Curso e prognóstico[2,4-7]

A bulimia nervosa pode ter curso limitado, com remissões espontâneas, ou se apresentar de forma crônica. Complicações como esofagite, parotidite, corrosão do esmalte dentário e desequilíbrio hidroeletrolítico são comuns, assim como problemas causados pelo uso diuréticos e laxantes.

### Tratamento[2,4-7]

O tratamento é multimodal: psicoterapia cognitivo-comportamental ou psicodinâmica, terapia familiar ou antidepressivos (ISRS). Complicações de saúde ou tentativas de suicídio podem requerer hospitalização.

## PROBLEMAS DE ALIMENTAÇÃO NA PANDEMIA DE COVID-19[8-10]

As pandemias, como as catástrofes naturais, os desastres e as guerras, são eventos traumáticos em larga escala, com impactos individuais e coletivos à saúde mental, de forma micro e macrossocial. Como se viu no capítulo introdutório à seção, a pandemia de covid-19 causou perturbações significativas na vida de crianças, adolescentes e suas famílias, podendo ser observadas reações psicológicas de medo, tédio e solidão, além de alterações dos padrões de sono, alimentação e comportamento.

O isolamento social decorrente da pandemia gerou, em crianças e adolescentes, inatividade física e aumento no consumo de alimentos ultraprocessados, acarretando ganho de peso, sobretudo na população mais vulnerável socialmente. Além disso, crianças e adolescentes com quadros de ansiedade ou depressão podem apresentar aumento ou perda de apetite.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fatores emocionais e de comportamento estão diretamente ligados à alimentação na infância e na adolescência. Os pediatras estão em lugar privilegiado para orientar a família na construção de bons hábitos alimentares, podendo também diagnosticar crianças e adolescentes que apresentem transtornos de alimentação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Eddy KT, Kinasz K, Murray HB, Le Grange D. Eating and feeding disorders. In: Dulcan MK (ed.). Dulcan's textbook of child and adolescent psychiatry. 3.ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022. p.411-36.
2. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 5.ed - Texto Revisado. Porto Alegre: Artmed; 2023. p. 371-97.
3. World Health Organization (WHO). ICD-11. International Classification of Diseases 11th revision. 2018. Disponível em: https://icd.who.int/; acessado em: 30/3/2024.
4. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Transtornos de alimentação. In: Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019. p.128-34.

5. Call CC, Attia E, Walsh BT. Feeding and eating disorders. In: Sadock BJ, Sadock V, Ruiz P. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 10.ed. Philadelphia: Wolters Kluwe; 2017. p.2065-82.
6. Goodman R, Scott S. Eating disorders. In: Goodman R, Scott S. Child and adolescent psychiatry. 3.ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012. p.260-4.
7. Bryant-Waugh R, Watkins B. Feeding and eating disorders. In: Thapar A, Pine D (eds.). Rutter's child and adolescent psychiatry. 6.ed. Oxford: Wiley & Sons; 2015. p.1016-34.
8. Nehab MF (org.). Covid-19 e saúde da criança e do adolescente. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz); 2020. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/covid-19-saude-crianca-adolescente.pdf; acessado em: 30/3/2024.
9. Ribeiro-Silva RD, Pereira M, Campello T, Aragão É, Guimarães JM, Ferreira AJ, et al. Implicações da pandemia Covid-19 para a segurança alimentar e nutricional no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva. 2020;25:3421-30.
10. Almeida RS, Brito AR, Alves ASM, Abranches CD, Wanderley D, Crenzel G, et al. Pandemia de Covid-19: guia prático para promoção da saúde mental de crianças e adolescentes. Resid Pediatr. 2020;10(2):1-4.

CAPÍTULO 9

# TRANSTORNOS DE ELIMINAÇÃO

Adriana Rocha Brito
Roberto Santoro Almeida
Rossano Cabral Lima

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Realizar o diagnóstico da enurese e da encoprese funcionais.
- Identificar os fatores envolvidos no desencadeamento desses quadros.
- Reconhecer sinais de alerta para a necessidade de investigação complementar e a exclusão de possíveis doenças que possam cursar com incontinência urinária ou fecal.
- Conduzir a abordagem inicial dos transtornos de eliminação com base nas recomendações mais atualizadas.

## INTRODUÇÃO[1-3]

Os transtornos de eliminação incluem a enurese e a encoprese, condições em que há eliminação, respectivamente, de urina e de fezes, de forma inadequada e repetitiva, numa fase em que a criança já deveria ter conquistado o controle esfincteriano, sem haver uma patologia orgânica que justifique o quadro. Na maioria dos casos, os episódios são involuntários, mas podem se apresentar de forma intencional.

Os transtornos de eliminação são frequentes na prática pediátrica e têm impacto negativo importante na vida da criança, do adolescente e da família.

Muitos conflitos emocionais podem se manifestar por meio da enurese ou da encoprese. O primeiro atendimento e a abordagem inicial têm papel fundamental no sucesso do tratamento. Os pais devem ser advertidos de que medidas punitivas podem contribuir significativamente para a piora do quadro.

Em geral, os dois transtornos ocorrem de forma separada, mas podem afetar o mesmo paciente.

## ENURESE FUNCIONAL[1-4]

A enurese é caracterizada pela eliminação repetida de urina na roupa ou na cama, após os 5 anos, idade em que habitualmente já há controle voluntário da micção. Pode ser diurna, ou, mais frequentemente, noturna. É primária quando a criança nunca obteve o controle esfincteriano, e secundária quando a perda de urina surge após um período de continência.

### Aspectos epidemiológicos e considerações etiológicas[1-3,5-7]

A prevalência estimada é de 5 a 10% de crianças com 7 anos de idade. A enurese noturna é mais frequente no sexo masculino, e a diurna nas meninas. A forma primária é a apresentação mais comum, correspondendo em cerca de 85% dos casos.

Na enurese primária, é frequente a presença de história familiar positiva para o mesmo problema, o que sugere um padrão de heranança genética em que a maturação ocorre de forma mais lenta. Pode haver influência de fatores psicossociais, como o treinamento rígido e punitivo do uso do banheiro.

A enurese secundária está comumente associada a situações estressantes, como problemas na escola ou o nascimento de um irmão. Diante de situações de tensão, crianças pequenas podem reagir com uma regressão do comportamento que inclui a perda do controle já adquirido da urina, sem que haja maior significado clínico. Em crianças mais velhas, o sintoma pode representar maior comprometimento psicopatológico.

### Diagnóstico diferencial e comorbidades[1-3,7]

O diagnóstico diferencial principal é feito com patologias orgânicas que geralmente cursam com perda de urina, como anomalias congênitas ou adquiridas do trato urinário, diabetes melito, infecções de trato urinário e bexiga neurogênica, assim como uso de diuréticos e efeitos colaterais de medicamentos. Nos casos em que há constipação intestinal associada, observa-se melhora da enurese com o tratamento da constipação. A apneia do sono secundária à hipertrofia de adenoide pode ser causa de enurese, havendo remissão do quadro após a cirurgia corretiva.

O transtorno comórbido mais comum em crianças enuréticas é o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). Outras comorbidades são o transtorno de oposição desafiante (TOD), o transtorno de conduta e transtornos emocionais, especialmente ansiedade e depressão.

### Curso e prognóstico[1,2,4,6]

É habitual o aparecimento de problemas de autoestima e repercussões no campo social.

A enurese noturna primária tem caráter benigno, com tendência à remissão espontânea, embora alguns casos possam persistir na vida adulta.

A presença de comorbidades e a apresentação diurna indicam pior prognóstico.

### Tratamento[1,4,7,8]

Algumas medidas de modificação ambiental podem ajudar. Recomenda-se não postergar a ida ao banheiro, evitar a ingestão de líquidos após a última refeição da noite e urinar antes de se deitar. A criança deve ser motivada a participar ativamente das medidas preventivas. O mapa de estrelas, com pontuação das noites secas e monitoramento das perdas urinárias, pode ser útil, assim como um diário que registre a evolução do quadro. O reforço positivo deve ser parte integrante do manejo terapêutico.

O alarme de urina e a desmopressina são considerados tratamentos de primeira linha. As duas modalidades terapêuticas podem ser utilizadas de forma independente ou em combinação, caso o uso isolado falhe.

O uso do alarme melhora o quadro em cerca de dois terços dos pacientes. O aparelho consiste num sensor de umidade que é acionado quando a urina molha a roupa íntima, disparando um alarme que acorda a criança. O paciente deve colaborar, levantando-se e completando a micção no banheiro.

A desmopressina é um análogo do hormônio antidiurético que promove a redução da produção noturna de urina. Apresenta resposta rápida e favorável em 30 a 40% dos casos, embora sejam frequentes as recaídas após a suspensão do medicamento. É contraindicada nos casos de polidipsia. Por ter efeito rápido, pode ser usada continuamente ou em situações pontuais, como viagens e noites em casa de amigos.

Outras opções terapêuticas são a oxibutinina e a imipramina. A oxibutinina é um medicamento da classe dos anticolinérgicos, que pode ser usado em combinação com a desmopressina. Deve ser evitado em casos de constipação. A imipramina tem o benefício de ser um medicamento de baixo custo, que apresenta boa resposta, mas há necessidade de vigilância estreita pelos potenciais efeitos colaterais, especialmente cardíacos.

Diante da presença de sintomatologia psicológica, há indicação de avaliação por um especialista em saúde mental e apoio psicoterápico.

## ENCOPRESE FUNCIONAL[1-3,9,10]

Caracteriza-se pela eliminação de fezes em local inadequado, de forma repetida, pelo menos 1 vez/mês por pelo menos 3 meses, após os 4 anos, idade em que a maioria das crianças já conquistou a continência fecal. É considerada primária quando a criança nunca chegou a atingir o controle da evacuação, ou secundária, quando a eliminação de fezes surge após um período de continência.

É classificada em encoprese com constipação (incontinência por extravasamento) e encoprese sem constipação. O subtipo com constipação é a forma mais comum e envolve retenção e impactação das fezes, que são usualmente malformadas. O escape fecal pode ser ocasional ou contínuo, ocorrendo preferencialmente durante o dia. Encoprese sem constipação está associada à resistência em defecar em locais adequados. Em geral, as fezes apresentam consistência normal e a defecação inadequada ocorre de forma intermitente.

O termo soiling, muito utilizado na literatura, refere-se ao escape fecal secundário à constipação intestinal.

### Aspectos epidemiológicos e considerações etiológicas[1-3,5,6,9,10]

A prevalência estimada é de 1% das crianças aos 5 anos, havendo predominância do sexo masculino, numa proporção de 3:1.

Os casos de encoprese primária podem se originar em problemas no treinamento para o uso do banheiro, principalmente em famílias rígidas, punitivas e controladoras. Em quadros fóbicos, o medo de sentar no vaso sanitário pode ocasionar a retenção voluntária de fezes. A defecação dolorosa também pode desencadear um ciclo vicioso que envolve retenção, constipação e impactação.

Na encoprese secundária, é preciso estar atento aos fatores estressantes associados, tanto no ambiente familiar quanto no meio externo. Perdas e modificações na rotina (mudança de escola ou de cidade, nascimento de irmãos, separação dos pais, início do trabalho da mãe) podem desencadear o quadro. Deve ser investigada também a possibilidade de violência sexual.

Casos em que a evacuação em locais inadequados é intencional estão relacionados à presença de outros transtornos mentais e a famílias com problemas relacionais graves.

### Diagnóstico diferencial e comorbidades[1-3,5,9,10]

Deve ser a excluída a possibilidade de problemas orgânicos que podem cursar com perda de fezes, como anomalias congênitas ou adquiridas do trato intestinal, doenças neurológicas, cólon irritável, doença inflamatória intestinal, infecção intestinal ou uso de laxantes.

A encoprese noturna está comumente associada a causas orgânicas, necessitando de avaliação cuidadosa.

É comum a comorbidade com problemas emocionais e de comportamento, como TOD, transtorno de conduta, deficiência intelectual e enurese.

### Curso e prognóstico[1,2,9,10]

Geralmente há resolução favorável do quadro, especialmente na presença de pais cooperativos. Alguns casos, porém, podem ter curso crônico, principalmente quando há presença de comorbidades ou relações familiares patogênicas.

### Tratamento[1,9,10]

O primeiro passo para o tratamento de encoprese primária é orientar os pais sobre o método correto de treinamento do uso do vaso sanitário. Nos casos de encoprese com constipação, a incontinência melhora após o tratamento da constipação, sendo indicado o uso de laxantes para desimpactação das fezes.

Na encoprese secundária, o foco de ação é sobre o evento estressor e, algumas vezes, há necessidade de encaminhamento para profissionais de saúde mental.

Se houver presença de comorbidade esta deverá ser tratada.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fase de treinamento do uso do vaso sanitário, que começa entre 2 e 4 anos de idade, exige especial atenção dos cuidadores, para que se garanta um ambiente saudável e acolhedor no qual o processo possa ocorrer com tranquilidade, respeitando as características individuais no caminho de aquisição crescente de habilidades.

Para que o diagnóstico dos transtornos de eliminação seja feito, é necessário levar em conta a idade mínima em que a criança habitualmente alcança a continência urinária e fecal, em geral aos 5 e 4 anos para urina e fezes, respectivamente. Na avaliação das crianças com atraso no desenvolvimento psicomotor, deve ser considerada a idade mental, e não a cronológica.

O pediatra deve construir um bom relacionamento médico-paciente-família, manter-se atento aos potenciais fatores emocionais envolvidos e reconhecer o modo próprio de cada família para lidar com essas situações.

A atitude correta dos pais tem um papel fundamental no manejo adequado destes quadros. A criança que se “molha” ou se “suja” não deve ser ridicularizada, criticada, ameaçada e muito menos castigada, tampouco ser superprotegida. Comentários sobre o problema com pessoas de fora da família devem ser evitados, para não expor a criança.

Os pais devem ser esclarecidos de que, na maior parte das situações, o problema não é intencional, e convocados a criar um ambiente de paciência e acolhimento, motivando os filhos a participar do tratamento e desenvolver a autonomia. Os casos em que há intenção exigem abordagem diferenciada e atuação conjunta do pediatra e do especialista em saúde mental.

Muitos pacientes se sentem envergonhados e evitam atividades sociais, como viagens, passeios da escola ou noites passadas na casa de amigos. Para alguns desses pacientes, abalados na autoestima, o apoio psicoterápico pode ser necessário.

Nos casos de perda de urina ou de fezes em ambiente escolar, a colaboração dos professores é essencial para evitar constrangimentos ou ridicularização pelos colegas (*bullying*). Uma boa estratégia é combinar que a criança faça um sinal discreto para o professor, para que possa ser conduzida ao banheiro.

Os transtornos de eliminação são quadros funcionais e, em muitos casos, o acolhimento inicial do pediatra e os esclarecimentos e orientações adequadas aos pais são o melhor remédio para a resolução satisfatória e rápida dos sintomas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Transtornos de eliminação. In: Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019. p.135-41.
2. American Psychiatric Association. Transtornos da eliminação. In: American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – DSM-5-TR. 5.ed. Porto Alegre: Artmed; 2023. p.399-405.
3. World Health Organization (WHO). ICD-11. International Classification of Diseases 11th revision. 2018. Disponível em: https://icd.who.int/; acessado em: 30/3/2024.
4. Goodman R, Scott S. Enuresis. In: Goodman R, Scott S. Child and adolescent psychiatry. 3.ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.
5. Butler RJ. Wetting and soiling. In: Rutter MJ, Bishop D, Pine D, Scott S, Stevenson JS, Taylor EA, et al (eds.). Rutter’s child and adolescent psychiatry. 5.ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2009. p.916-29.
6. Marcelli D, Cohen D. Enfance et psychopathologie. 11.ed. Issy-les-Moulineux: Elsevier-Masson; 2023.

7. Nevéus T, Fonseca E, Franco I, Kawauchi A, Kovacevic L, Nieuwhof-Leppink A, et al. Management and treatment of nocturnal enuresis – An updated standardization document from the International Children's Continence Society. J Pediatr Urol. 2020;16(1):10-9.
8. Bowers RT, Weston CD, Mast RC, Nelson SC, Jackson JC. Green's Child and Adolescent Clinical Psychopharmacology. 6.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2018.
9. Goodman R, Scott S. Fecal soiling. In: Goodman R, Scott S. Child and adolescent psychiatry. 3.ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.
10. Von Gontard A. Encoprese. In: Rey JM, Martin A (eds.). JM Rey's IACAPAP e-textbook of child and adolescent mental health. Genebra: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions; 2019.

CAPÍTULO 10

# TRANSTORNOS DE TIQUES

Adriana Rocha Brito
Roberto Santoro Almeida

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer as formas de apresentação dos tiques na infância e na adolescência.
- Identificar o transtorno de Tourette.
- Realizar uma abordagem empática do paciente com tiques.
- Orientar a família sobre o manejo terapêutico da criança e do adolescente com transtorno de tiques.

## INTRODUÇÃO[1-5]

Tiques são movimentos ou sons que ocorrem de forma súbita, involuntária, estereotipada, recorrente e não rítmica. Apresentam intensidade variável e tendem a piorar em situações de estresse, exaustão ou excitação. É possível suprimi-los voluntariamente por algum tempo, e comumente desaparecem durante o sono ou em atividades que requerem concentração.

Os tiques são muito comuns na infância. O diagnóstico é clínico, baseado na avaliação dos sinais e sintomas presentes ao longo do tempo.

Existe um espectro de manifestações, que vai desde tiques simples transitórios até o transtorno de Tourette, que é a forma mais grave de apresentação. Frequentemente, há comorbidade com transtornos mentais. Os tiques podem causar impacto significativo na vida emocional, social e acadêmica, com repercussões negativas na saúde mental da criança e do adolescente.

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA[1-4]

Os tiques são comuns na infância, com prevalência entre 4 e 16%. Na maioria dos casos, são transitórios. Crianças tímidas e ansiosas têm maior propensão a apresentar tiques de curta duração.

A síndrome de Tourette tem uma prevalência estimada entre 3 e 8 por 1.000, com início típico na idade escolar, numa proporção de 2 a 4 meninos para cada menina.

A etiologia e a patogênese da síndrome de Tourette permanecem indefinidas, mas estudos sugerem que seja causada pela combinação de fatores genéticos e ambientais, com envolvimento do circuito córtico-estriado-tálamo-cortical.

PANDAS é a sigla para designar o termo em inglês *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection*, um diagnóstico controverso na literatura médica, que descreve uma hipótese autoimune para um subgrupo de crianças que apresenta início agudo de tiques ou de sintomas de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) no contexto de uma associação temporal com infecção por *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A. Há controvérsia em relação aos critérios diagnósticos, e os estudos de terapêutica são conflitantes. Ainda são necessárias novas pesquisas para elucidar o papel da autoimunidade nesses casos.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS[1-4,6,7]

Classificam-se os tiques em motores e vocais (ou fônicos), simples ou complexos. Os tiques motores simples têm duração breve e envolvem apenas um músculo ou grupo muscular, enquanto os motores complexos se caracterizam por um movimento, ou sequência de movimentos, mais elaborados, com a participação de vários grupos musculares, podendo incluir a ecopraxia (repetição de gestos ou atitudes de outras pessoas) e a copropraxia (realização de movimentos repentinos de cunho obsceno) (Quadro 1).

Os tiques vocais simples são sons breves, enquanto os tiques vocais complexos caracterizam-se pela emissão de palavras e frases, podendo incluir ecolalia (repetição de sons, palavras ou frases alheias), palilalia (repetição do último som ou palavra dita) e coprolalia (emissão paroxística de palavras ou frases obscenas) (Quadro 2).

**Quadro 1** Tipos de tiques motores

| Simples | Complexos |
|---|---|
| Piscar os olhos | Tocar em objetos e pessoas |
| Protrusão da língua | Virar a cabeça |
| Franzir a testa | Girar o corpo |
| Fazer caretas | Saltar |
| Sacudir a cabeça | Sacudir os braços |
| Levantar e encolher os ombros | Fazer gestos obscenos |
| Estender extremidades | Imitar movimentos dos outros |

Fonte: adaptado de Almeida et al., 2019;[1] e American Psychiatric Association, 2023.[2]

**Quadro 2** Tipos de tiques vocais

| Simples | Complexos |
|---|---|
| Limpar a garganta | Emitir palavras |
| Tossir | Emitir frases |
| Resmungar | Disparar palavras socialmente inaceitáveis, incluindo obscenidades ou calúnias raciais ou religiosas |
| Fungar | |
| Estalar a língua | |
| Emitir sons ou grunhidos | |

Fonte: adaptado de Almeida et al., 2019;[1] e American Psychiatric Association, 2023.[2]

Os tiques também são classificados como transitórios ou crônicos, de acordo com o tempo de duração desde o aparecimento do primeiro tique. Os casos com duração de mais de 1 ano indicam um quadro persistente e denotam evolução crônica. Alguns pacientes podem ter semanas ou até meses livres de sintomas, mas se há a presença de tiques por um período superior a 1 ano a partir do aparecimento do primeiro tique, independentemente da duração dos períodos assintomáticos, considera-se que o indivíduo apresenta um quadro crônico.

É frequente o relato de sensações vagas, desconfortáveis, que prenunciam o tique (fenômenos sensoriais premonitórios), seguidas de um aumento do incômodo se o tique for reprimido, e de uma sensação de alívio após a realização do movimento ou do som.

A Figura 1 apresenta as categorias diagnósticas dos transtornos de tiques e suas características clínicas. Os transtornos primários ocorrem tipicamente em crianças com desenvolvimento psicomotor normal.

## TRANSTORNO DE TOURETTE[1-4,7]

Por definição, o transtorno de Tourette caracteriza-se pela combinação de múltiplos tiques motores e pelo menos um tique vocal, por mais de 1 ano, com início antes dos 18 anos de idade, na ausência de qualquer causa conhecida, como outra condição médica ou efeito de alguma substância ou fármaco (Quadro 3).

O transtorno também é conhecido como síndrome de Gilles de la Tourette, em homenagem ao médico francês George Gilles de la Tourette, que descreveu 9 pacientes com a “doença de tiques” em 1885.

Os tiques motores geralmente se instalam primeiro, sendo seguidos pelos vocais. Alguns casos podem apresentar coprolalia, ecopraxia e copropraxia.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E COMORBIDADES[1-4,7,8]

O diagnóstico diferencial inclui outros distúrbios do movimento, estereotipias motoras e vocais e compulsões. É indispensável uma avalição criteriosa, incluindo anamnese detalhada e exame físico completo, com o objetivo de excluir outras condições que possam cursar com a presença de tiques, como reações adversas a medicamentos, uso de drogas ilícitas, encefalite pós-viral ou doença neurodegenerativa. Nos casos em que há a presença de sinais neurológicos adicionais, deve-se suspeitar de uma doença primária.

**Quadro 3** Critérios para o diagnóstico do transtorno de Tourette (baseados no DSM-5-TR)

| |
|---|
| Presença de múltiplos tiques motores e 1 ou mais tiques vocais em algum momento, não necessariamente ao mesmo tempo |
| Os tiques persistem por mais de 1 ano a partir do aparecimento do primeiro tique, embora possam aumentar ou diminuir em relação a sua frequência |
| Início antes dos 18 anos de idade |
| A condição não pode ser atribuída aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica |

Fonte: adaptado de American Psychiatric Association, 2023.[2]

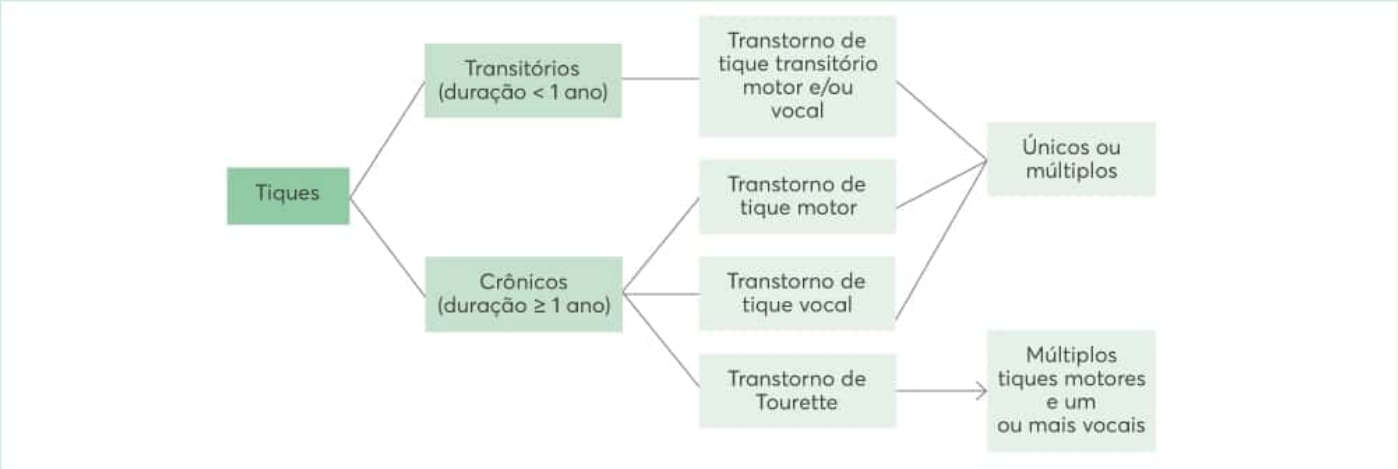



**Figura 1** Classificação dos transtornos de tiques.
Fonte: adaptada de American Psychiatric Association, 2023.[2]

Condições comórbidas são muito frequentes e ocorrem em aproximadamente 85 a 90% dos indivíduos com Tourette, especialmente transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), TOC, transtornos de ansiedade e distúrbios do sono. Tais problemas podem causar mais dificuldades do que os tiques, prejudicando a vida social e acadêmica e comprometendo a autoimagem e a autoestima. Assim, o diagnóstico das comorbidades e de seu impacto torna-se imprescindível para a definição do tratamento.

## CURSO E PROGNÓSTICO[1-5,7]

A apresentação inicial dos tiques ocorre tradicionalmente no período pré-puberal, com um pico entre 10 e 12 anos. Na fase da adolescência, pode haver atenuação ou até desaparecimento dos sintomas, mas uma pequena parte dos afetados terá agravamento do quadro, com persistência na idade adulta.

Frequentemente, tanto os tiques motores como os vocais evoluem em complexidade, sofrem variações na sua frequência e alternam períodos de maior ou menor intensidade. Muitas crianças procuram disfarçar os sintomas, incorporando-os a movimentos funcionais.

Alguns pacientes têm a necessidade de repetir o tique até sentirem que ele saiu “direito”, o que pode indicar a existência de TOC associado.

Ansiedade, cansaço e excitação geralmente acentuam os tiques. Atividades mais tranquilas, que requerem concentração, tendem a amenizar os sintomas.

## TIQUES E SAÚDE MENTAL[1-4,8]

A presença de tiques pode afetar significativamente a qualidade de vida. Crianças e adolescentes que apresentam o problema costumam passar por situações de constrangimento. Muitos evitam atividades sociais por vergonha. O paciente precisa ser acolhido pelo pediatra em suas necessidades emocionais de ser ouvido e amparado.

A orientação aos pais é crucial, pois sua atitude em relação ao problema determina a forma como os filhos lidam com os tiques e suas consequências para a saúde mental. Crianças com tiques crônicos que têm pais controladores e rejeitadores

apresentam abalos à autoimagem e à autoestima. Pais que têm uma atitude de aceitação e estímulo à autonomia protegem seus filhos de consequências emocionais deletérias.

É fundamental que pais e cuidadores sejam esclarecidos quanto ao caráter involuntário dos tiques e orientados a evitar críticas ou tentativas de reprimir os sintomas. Geralmente, chamar a atenção do paciente aumenta a ansiedade e agrava os tiques. Os responsáveis devem saber que o estresse é um importante desencadeador e que eles podem contribuir positivamente, estimulando atividades que induzam ao relaxamento.

A escola deve estar preparada para acolher crianças e adolescentes com transtornos de tiques, esclarecendo os alunos e membros da equipe sobre a natureza do problema e coibindo a ridicularização, a discriminação e o *bullying*.

Durante as atividades escolares, na tentativa de conter a manifestação dos tiques, tomados por um estado de tensão crescente, muitas crianças e adolescentes deixam de prestar atenção na aula, prejudicando o desempenho acadêmico. Os momentos de tentativa de repressão dos tiques são frequentemente seguidos por uma descarga excessiva. Nestes casos, e quando há a presença de tiques intensos e fora de controle, o aluno deve ter permissão para se ausentar da sala para buscar um ambiente privado.

Eventos estressantes, como dias de prova, e estimulantes, como novas atividades, costumam exacerbar os tiques. Atividades calmas e focadas, por outro lado, atenuam os sintomas. A escola deve apoiar o aluno nas situações de maior tensão. É preciso também esclarecer que a ecopraxia, a ecolalia e a coprolalia são involuntárias e, muitas vezes, incontroláveis.

## ABORDAGEM TERAPÊUTICA[1,3,4,6,8-10]

A avaliação da qualidade de vida do paciente e a identificação da presença de comorbidades são fundamentais para decidir a abordagem terapêutica.

Nos quadros leves e transitórios, sem maior impacto na qualidade de vida, não há necessidade de utilizar psicofármacos, mas pode haver benefício no apoio psicoterápico, especialmente quando há conflitos emocionais associados. A terapia comportamental é o tratamento de primeira linha e, em alguns casos, é importante que a família também receba atendimento e orientações de um profissional da área de psicologia. O uso de técnicas de relaxamento também pode ser indicado. Para as questões existenciais ou o sofrimento psíquico associado, terapias psicodinâmicas podem ajudar.

Nos casos mais intensos ou de natureza crônica, em que os tiques interferem de forma significativa no dia a dia, o uso de fármacos, associado ao tratamento psicológico, geralmente é indicado. Recomenda-se o esclarecimento sobre riscos e benefícios da intervenção medicamentosa, incluindo o paciente e a família no processo de decisão sobre o início do tratamento farmacológico. É essencial explicar que o uso de remédio ameniza a intensidade dos tiques, mas raramente os suprime.

Os antipsicóticos são as drogas de escolha. Os medicamentos mais usados são risperidona, aripiprazol, haloperidol e pimozida. A clonidina, um agonista alfa-2-adrenérgico, é uma opção menos eficaz e mais sedativa. Outros fármacos que também podem ser utilizados são o topiramato, o baclofeno e a toxina botulínica.

A presença de comorbidades pode representar um desafio extra no manejo terapêutico. Por muito tempo, houve resistência ao uso de psicoestimulantes nos casos de TDAH com presença de tiques, por receio de piora dos tiques. Uma revisão recente mostrou que, embora os psicoestimulantes não tenham promovido uma piora sintomática na maioria dos pacientes com TDAH e tiques, em alguns casos individuais houve exacerbação dos tiques. Nestes casos, a utilização de clonidina, associada ao psicoestimulante ou em monoterapia, é a alternativa indicada. A atomoxetina também pode ser uma excelente opção.

Os quadros com sintomas de TOC associados podem necessitar de abordagem específica, com o uso de inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presença de tiques pode afetar negativamente a saúde mental, social e acadêmica de crianças e adolescentes. Avaliar o impacto do transtorno na qualidade de vida do paciente é fundamental e requer do pediatra uma abordagem empática e cuidadosa. As crianças e os adolescentes com tiques devem receber os esclarecimentos necessários e participar, com os pais e o profissional, dos processos de decisão sobre a abordagem terapêutica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAPÍTULO 11

# IMPACTO DAS SITUAÇÕES DE VIOLÊNCIA NA SAÚDE MENTAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Cecy Dunshee de Abranches
Roberto Santoro Almeida
Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo
Gabriela Judith Crenzel
Rossano Cabral Lima

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender o impacto das situações de violência na saúde mental e na qualidade de vida das crianças e dos adolescentes.
- Intervir nas situações de violência, orientando as famílias e realizando os encaminhamentos necessários aos órgãos competentes.

## INTRODUÇÃO[1-4]

Situações de violência podem causar graves problemas de saúde física e mental, impactando fortemente o crescimento e o desenvolvimento de crianças e adolescentes. A violência tem determinação multifatorial, ocorrendo pela conjunção de fatores biológicos, psicológicos, familiares e sociais. É fundamental que o pediatra possa detectar crianças e adolescentes vítimas de violência, de forma a intervir adequadamente, buscando interromper o ciclo de agressões, por meio de conscientização e orientação à família, além de encaminhamento a serviços especializados.

## DEFINIÇÃO[1-4]

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define violência como "o uso intencional da força física ou do poder, real ou em ameaça, contra si próprio, contra outra pessoa, ou contra um grupo ou uma comunidade, que resulte ou tenha grande possibilidade de resultar em lesão, morte, dano psicológico, deficiência de desenvolvimento ou privação".

## CLASSIFICAÇÃO DOS TIPOS DE VIOLÊNCIA[1-9]

1. Violência autoinfligida ou contra si mesmo: inclui a autoagressão, o comportamento suicida e o suicídio propriamente dito.
2. Violência interpessoal: dividida em intrafamiliar e comunitária.
3. Violência coletiva: perpetrada por grandes grupos ou pelo Estado (inclui as restrições de direitos baseadas na origem étnica, religiosa e social).
4. Violência estrutural: processos sociais, políticos e econômicos que reproduzem e tornam crônicas as situações de desigualdade, perpetuando-as nos processos históricos e naturalizando-as na cultura (fome, miséria, desigualdades de classe, de gênero e de etnia).

Este capítulo aborda a violência autoinfligida e a interpessoal, os tipos mais frequentes na prática pediátrica, em que há maior possibilidade de intervenção.

A Figura 1 apresenta um mapa conceitual das situações de violência.

A Figura 2 apresenta um mapa conceitual da autoagressão, forma de violência autoinfligida frequente na adolescência.

O suicídio de adolescentes é um dos mais graves problemas de saúde pública no mundo, liderando as principais causas de morte nesta fase da vida. Os comportamentos autolesivos, uma forma de autoagressão, também são mais comuns em adolescentes do que em crianças, podendo fazer parte do comportamento suicida ou surgir em casos em que não há intenção de se matar, como manifestações de sofrimento psíquico.

O Quadro 1 apresenta orientações aos profissionais de saúde para lidarem com situações de violência autoprovocadas. Os profissionais de saúde devem conhecer as orientações descritas na Lei nº 13.819/2019, que institui a Política Nacional de

Prevenção da Automutilação e do Suicídio.

A violência interpessoal ocorre geralmente na interação entre pessoas que têm dificuldade de resolver conflitos por meio de diálogo. Está presente também em relações em que há desigualdade de poder, como relações entre pais e filhos, homens e mulheres, irmãos mais velhos e mais novos. É dividida em violência intrafamiliar e comunitária.

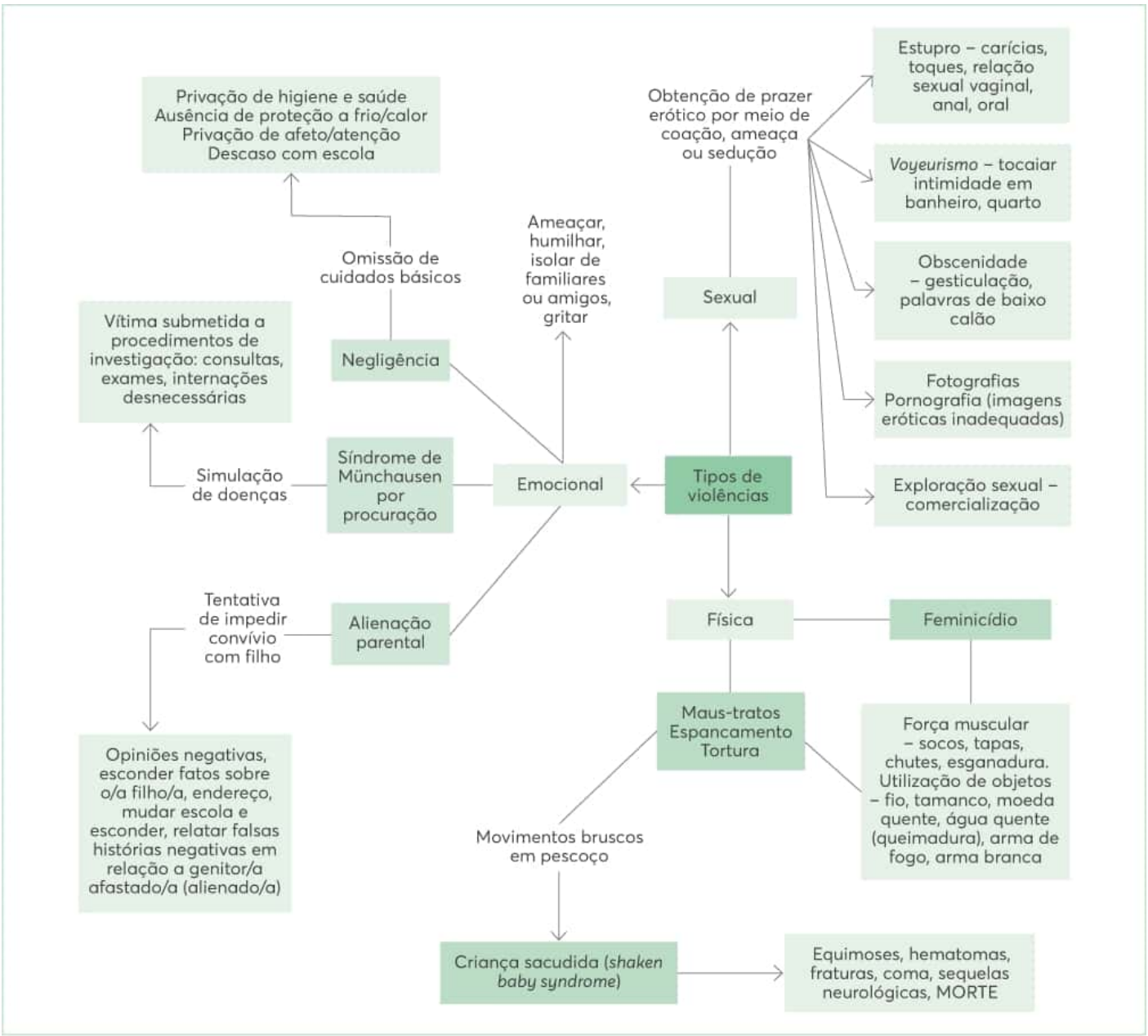



**Figura 1** Mapa conceitual – Tipologia e características das violências.
Fonte: reproduzido com permissão do Departamento Científico de Adolescência da SBP, 2018.[5]

A violência intrafamiliar ocorre em famílias que usam a violência como meio preferencial de solucionar conflitos e como estratégia de educação. No espaço de convivência familiar, a violência entre os irmãos, que pode se manifestar por meio de ofensas, humilhação e agressões físicas, também merece a atenção dos profissionais, que devem intervir para interromper o problema. A violência doméstica também pode se manifestar pela violência sexual que, na maioria das vezes, é praticado por pessoas próximas, que contam com a confiança da criança.

Das situações de violência intrafamiliar, a alienação parental caracteriza-se pela violência psicológica realizada por um dos pais, pelos avós ou por qualquer adulto que tenha a criança ou o adolescente sob seus cuidados, em que o cuidador induz a criança ou adolescente a rejeitar o genitor e impede a manutenção dos vínculos afetivos com ele. A situação causa sofrimento emocional e pode deixar sequelas psicológicas e comportamentais.

Diante da suspeita do quadro, o pediatra deve manter a neutralidade, frente a possíveis tentativas de sedução do genitor alienante, que pode tentar estabelecer um conluio com o profissional. Num processo de separação litigiosa, as duas partes devem ser sempre ouvidas, de maneira isenta. É fundamental tomar cuidado com pedidos de laudos e atestados, que podem ser usados como provas processuais. Em caso de dúvida, vale buscar orientação ética do Conselho Regional de Medicina.

É preciso que o pediatra esclareça os pais sobre as consequências negativas da alienação parental ou de tentativas de interferência nos vínculos afetivos da criança com o outro genitor. Deve-se oferecer a todas as partes envolvidas um acolhimento empático. Depois de estabelecer uma relação de confiança com o paciente e os pais, criam-se condições para o encaminhamento a um especialista em conflitos familiares.

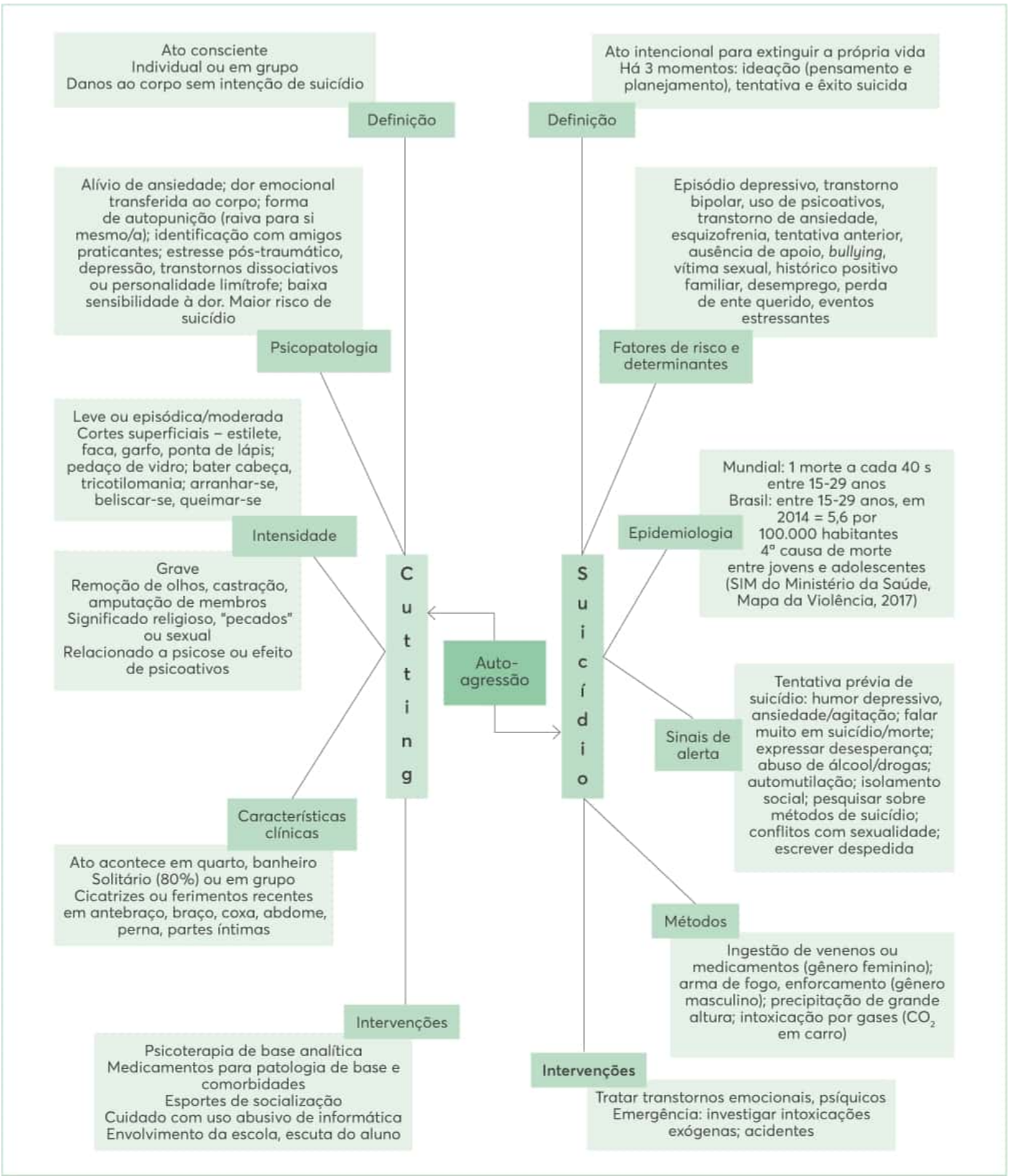



**Figura 2** Mapa conceitual da autoagressão.
Fonte: reproduzido com permissão do Departamento Científico de Adolescência da SBP, 2018.[5]

A violência comunitária é a praticada entre indivíduos sem laços de parentesco, conhecidos ou desconhecidos. Inclui atos de violência gratuitos, agressões físicas, bullying, estupro e outras formas de violência sexual, e pode ocorrer em espaços públicos ou privados, como escolas, serviços de saúde, comunidades e condomínios, entre outros.

**Quadro 1** O papel do pediatra nas situações de violência autoinfligida

| |
|---|
| Avaliar cuidadosamente os casos de autolesão e tentativas de suicídio, tentando entender o contexto em que ocorreram e as possíveis motivações do paciente |
| Acolher o paciente e a família, escutando empaticamente seus relatos, sem culpabilizações ou julgamentos morais |
| Levar a sério o desejo de morte manifestado pelo paciente, não desqualificando ou minimizando seu relato |
| Em crianças, é preciso avaliar o nível de compreensão sobre a morte e o morrer |
| Fazer a notificação compulsória dos casos de violência autoprovocada às autoridades sanitárias |
| Orientar sobre a necessidade de vigiar o paciente, impedindo o acesso aos meios para novas tentativas de suicídio ou autoagressão |
| Encaminhar para tratamento psicológico ou psiquiátrico |
| Encaminhar casos de violência doméstica ou comunitária à rede de proteção social |
| Em situações de catástrofes ou desastres, como na pandemia de covid-19, é preciso maior atenção aos pacientes em tratamento psiquiátrico. Deve ser mantido o fornecimento dos medicamentos anteriormente prescritos durante o isolamento social, considerando os cuidados domésticos de segurança necessários |
| Acionar o SAMU 192 ou orientar os pais ou responsáveis a buscar atendimento de emergência em UPA, pronto-socorro ou hospital, não deixando o paciente sozinho até que seja avaliado |

Fonte: baseado em Brasil, Ministério da Saúde, 2020.[8]

A consulta pediátrica é um lugar privilegiado para a detecção dos casos de violência contra a criança e o adolescente. Em muitas famílias, a violência se estabelece como forma de comunicação e de educação, perpetuando relações de poder tirânicas e perversas que, por vezes, perduram por gerações. Os padrões de relacionamentos abusivos e violentos podem se cristalizar em costumes, atitudes e crenças familiares e comunitárias, que se mantêm por longos períodos, se não são diagnosticados e tratados.

A Figura 3 apresenta os sinais e sintomas mais comuns em casos de violência contra crianças ou adolescentes.

## REPERCUSSÕES DAS SITUAÇÕES DE VIOLÊNCIA NA SAÚDE MENTAL[4,7,9]

A maior parte das situações de violência que acometem crianças e adolescentes ocorre em ambiente doméstico. A repercussão dos agravos decorrentes depende da idade, da frequência com que ocorre, o tipo de violência, da relação de proximidade com o autor da agressão e das consequências da situação na vida do dia a dia.

Estudos comprovam que o estresse emocional precoce tem consequências sobre o neurodesenvolvimento, gerando problemas futuros nas esferas de atenção, inteligência, linguagem, funções executivas e tomada de decisões. Maus-tratos na infância estão associados a quadros depressivos, ansiedade, transtornos de alimentação e sinais e sintomas físicos, como dor crônica, cefaleias, enxaqueca e outros sintomas psicossomáticos. Outras repercussões encontradas são problemas de aprendizagem, abandono escolar, fuga de casa, comportamentos violentos e ideação suicida.

A vitimização pela violência na infância e na adolescência pode acarretar danos físicos, cognitivos e emocionais, gerando sequelas para toda a vida. A detecção precoce e a intervenção previnem estes agravos à saúde física e mental e rompem um ciclo que tende a se perpetuar, pois as vítimas de violência frequentemente se tornam perpetradores de violência.

## COMO AGIR NOS CASOS DE VIOLÊNCIA CONTRA CRIANÇAS E ADOLESCENTES[2]

O documento "Linha de Cuidado para a Atenção Integral à Saúde de Crianças, Adolescentes e suas Famílias em Situação de Violências", publicado pelo Ministério da Saúde em 2010, oferece orientações a gestores e profissionais de saúde quanto à garantia de direitos, proteção e defesa de crianças e adolescentes, propondo a articulação do cuidado desde a atenção primária até os níveis mais complexos do sistema de saúde.

O documento apresenta as seguintes orientações diante de situações de violência:

- Acolher a criança ou adolescente e sua família de forma empática e respeitosa.
- Realizar a consulta clínica (anamnese, exame físico e planejamento da conduta).
- Notificar o caso (preencher a ficha específica e encaminhá-la ao Sistema de Vigilância de Violências e Acidentes – VIVA – da Secretaria Municipal de Saúde, e ao Conselho Tutelar).

Há ainda a recomendação de que cada município articule a rede de saúde com as redes da assistência social e de educação e com os sistemas de Justiça, Segurança Pública, Ministério Público, Defensoria Pública, Varas da Infância e Juventude, Conselho Tutelar, conselhos de direitos e sociedade civil, visando à atenção integral à infância e à adolescência.

## SITUAÇÕES DE VIOLÊNCIA E A PANDEMIA DE COVID-19[10]

Durante a pandemia de covid-19, a violência doméstica contra crianças e adolescentes, que já era frequente, se intensificou em todo o mundo, inclusive no Brasil. O isolamento social, o fechamento das escolas e as pressões psicológicas decorrentes da situação aumentaram os conflitos familiares, criando muitas vezes um ambiente conturbado e estressante, que potencializou os riscos para as situações de violência.

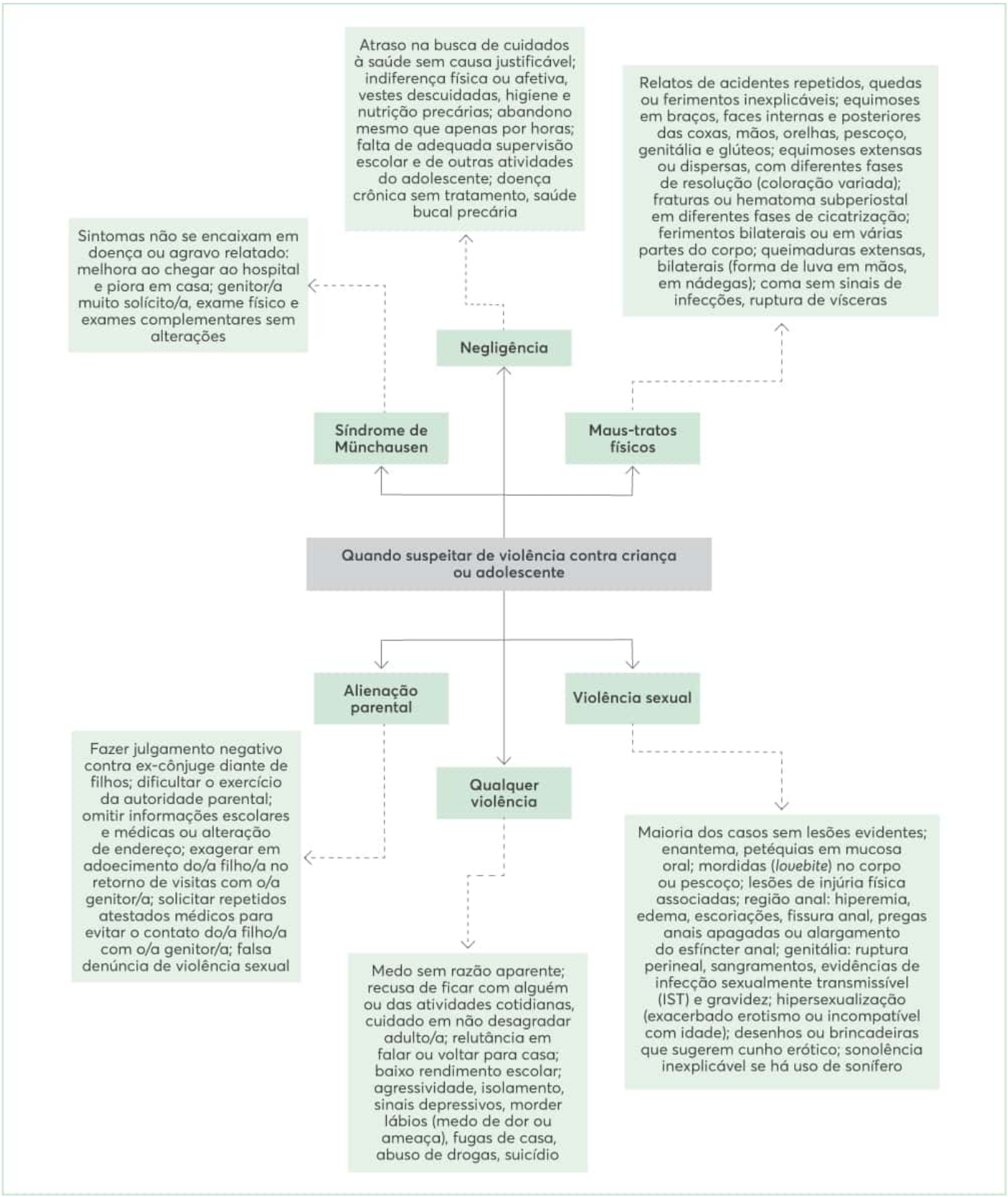



**Figura 3** Mapa conceitual – Sinais e sintomas de violência conforme a tipologia.
Fonte: reproduzido com permissão do Departamento Científico de Adolescência da SBP, 2018.[5]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A proteção integral da criança e do adolescente é uma prioridade absoluta, contemplada na Constituição Federal como responsabilidade de todos. É fundamental que o pediatra esteja alerta para os sinais sugestivos de situações de violência, contribuindo para evitar sérios agravos à saúde mental de crianças e adolescentes, pela notificação, tratamento e encaminhamento dos casos detectados para profissionais especializados e instituições de proteção à infância e à adolescência.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Sociedade Brasileira de Pediatria. Waksman RD, Hirschheimer MR, Pfeiffer L (orgs.). Manual de atendimento às crianças e adolescentes vítimas de violência. 2.ed. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 2018.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Linha de cuidado para a atenção integral à saúde de crianças, adolescentes e suas famílias em situação de violências: orientação para gestores e profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_criancas_familias_violencias.pdf; acessado em: 30/3/2024.
3. Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R. Relatório mundial sobre violência e saúde. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2002. Disponível em: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/04/14142032-relatorio-mundial-sobre-violencia-e-saude.pdf; acessado em: 30/3/2024.
4. Ferreira AL, Moura ATMS, Morgado R, Gryner S, Branco VMCB. Crianças e adolescentes em situação de violência. In: Njaine K, Assis SG, Constantino P (orgs.). Impactos da violência na saúde. Rio de Janeiro: EAD/ENSP; 2013. p. 127-48.
5. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Adolescência. Violência e saúde de adolescentes e jovens – Como o pediatra deve proceder? Guia Prático de Atualização. Nº 8, julho de 2018. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21077c-GPA_-_ViolenciaSaude_de_adolesc_e_jovens-ok.pdf; acessado em: 30/3/2024.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Adolescência. Alienação parental: o que é? Como conduzir? Manual de Orientação. Nº 17, maio de 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22377c-ManOrient_-_AlienacaoParental.pdf; acessado em: 30/3/2024.
7. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. A criança, o adolescente e a violência. In: Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019. p.163-72.
8. Brasil. Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. Saúde mental e atenção psicossocial na pandemia COVID-19: suicídio na pandemia COVID-19, 2020. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/41420/Cartilha_PrevencaoSuicidioPandemia.pdf?sequence=2&isAllowed=y; acessado em: 30/3/2024.
9. Abranches CD. A (in) visibilidade da violência psicológica familiar e a saúde mental de adolescentes usuários de um Hospital Pediátrico Público Terciário [tese]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente / Fundação Oswaldo Cruz; 2012.
10. Sociedade Brasileira de Pediatria. Gama MAC, Pfeiffer LY, Departamento Científico de Segurança. 18 de maio - Combate ao abuso e à exploração sexual e outras violências contra crianças e adolescentes em tempo da quarentena por COVID-19. Nota de alerta. 18 de maio de 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22528b-NA_18maio-_Combate_abuso_sexual_em_tempo_COVID-19.pdf; acessado em: 30/3/2024.

CAPÍTULO 12

# PROMOÇÃO DA SAÚDE MENTAL NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

Adriana Rocha Brito
Ana Silvia Mendonça Alves
Roberto Santoro Almeida
Rossano Cabral Lima
Vera Ferrari Rego Barros

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Praticar o acolhimento empático, com a valorização das queixas dos pacientes e da família, e o estímulo à participação ativa dos pais na promoção da saúde integral.
- Intervir em fatores de risco e fortalecer os fatores de proteção para problemas ou transtornos mentais e contribuir para o desenvolvimento de resiliência.
- Prescrever medidas de promoção de saúde mental, como o livre brincar, o contato com a natureza, a organização equilibrada da rotina diária e a criação de ambientes familiares e sociais saudáveis e harmônicos.
- Contribuir para a redução do sofrimento psíquico e para a conquista do bem-estar.

## INTRODUÇÃO

A consulta pediátrica constitui um campo de extrema complexidade. Para além dos aspectos objetivos, de avaliação do desenvolvimento, promoção de saúde, orientação aos pais, realização do diagnóstico médico e prescrição do tratamento, o profissional se depara com os aspectos relacionais, subjetivos, na interação com os pacientes e as famílias. Os pais trazem, de forma clara ou velada, muitas angústias, fantasias, expectativas e temores. São frequentes as dúvidas sobre o desenvolvimento, o comportamento ou o modo de educar a criança, dúvidas muitas vezes acompanhadas de medos, fantasias, e expectativas irrealistas sobre a atuação do pediatra. Muitas vezes, os pais se sentem culpados pela doença do filho, acreditando que serão responsabilizados pelos problemas de saúde apresentados. Outros podem, inconscientemente, competir com o profissional.

Reconhecer os aspectos subjetivos da consulta e saber manejá-los torna-se fundamental para que o pediatra possa estabelecer relações harmoniosas e construtivas com seus pacientes e as respectivas famílias.

Além do aspecto relacional subjetivo, também é possível ao profissional promover a saúde mental por meio de medidas objetivas: a detecção precoce e o encaminhamento de pacientes com transtornos mentais, a identificação de crianças e adolescentes em risco e a orientação às famílias de medidas de promoção da vida saudável.

## CUIDANDO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES[1]

Para o psicanalista Michael Balint, o medicamento mais utilizado na medicina é o próprio médico. O "mecanismo de ação" do médico é a relação médico-paciente-família, criada a partir da disponibilidade do profissional para estabelecer vínculos humanos, capacitando-se para ouvir e compreender a todos, com respeito à singularidade existencial de cada um.

O pediatra deve estar consciente do seu potencial terapêutico. Em muitos casos, a melhora ocorre por meio da atitude do médico, o acolhimento afetuoso e dedicado que permite ser receptivo aos sentimentos, às preocupações e às expectativas da criança, do adolescente e da família.

### Abordagem empática e cuidado humanizado[2]

A relação médico-paciente em pediatria inclui o pediatra, a criança ou o adolescente e seus responsáveis, fundando-se no vínculo de confiança entre os envolvidos. O pediatra empático entra em sintonia com os estados mentais do paciente e dos seus pais, realizando um acolhimento personalizado, que inclui escutar e valorizar todas as comunicações da criança ou adolescente e dos outros membros da família. Colocar-se no lugar do paciente é parte essencial do atendimento humanizado, que se complementa pelo respeito, pelo zelo com a privacidade e a confidencialidade, pela escolha da atitude, do tom de voz e das palavras adequados, pelo acolhimento às manifestações de medo, ansiedade e pudor, pelas explicações anteriores ao exame físico, pela habilidade e gentileza na realização dos procedimentos e pela disponibilidade para esclarecer dúvidas.

O atendimento pediátrico deve privilegiar a escuta ativa, sem julgamentos. As orientações devem ser claras e construídas em parceria com os pais. Mãe e pai, ou quaisquer pessoas que ocupem essas funções, devem ser convidados a participar ativamente das medidas para a promoção da saúde integral e do tratamento.

### Transferência[3]

Como seres humanos que são, médicos, pacientes e pais trazem as marcas emocionais de suas relações interpessoais pregressas e de suas histórias de vida. Relações significativas, principalmente na infância, criam padrões que podem se repetir inconscientemente em situações atuais, sem que o indivíduo se dê conta. Ao fenômeno das repetições inconscientes de padrões de relacionamentos emocionais nas relações atuais, a psicanálise deu o nome de transferência, inicialmente reservando o termo para as sessões analíticas. A transferência, porém, pode ocorrer em todos os tipos de relacionamento.

Na consulta pediátrica, é muito comum que o paciente ou os pais transfiram para o médico sentimentos de outras relações significativas. Diante do adoecimento do filho, por exemplo, os pais podem apresentar um padrão de comportamento regressivo, infantilizando-se diante do profissional encarado como "todo-poderoso", apresentando expectativas irreais, dependência excessiva ou rebeldia.

O profissional deve estar atento para os sentimentos, tanto próprios quanto dos pacientes e pais, usando a sensibilidade para evitar armadilhas e estabelecer a melhor relação possível com as crianças ou adolescentes e a família. É fundamental que o pediatra reconheça em si tanto os sentimentos positivos quanto os negativos, a fim de evitar atitudes impulsivas, que acabam prejudicando a condução do tratamento.

## SAÚDE MENTAL: O QUE OBSERVAR NA CONSULTA[3-5]

O brincar é uma atividade criativa essencial, inata, que se desenvolve progressivamente na transição da dependência para a autonomia. No bebê e na criança pequena, a atividade imaginativa está apoiada em objetos da realidade (polegar, travesseiro, brinquedos), até a aquisição da linguagem verbal. O brincar infantil é a base de todas as atividades culturais e laborais do adulto. A ausência ou inibição do brincar é um importante identificador de problemas de saúde mental.

No adulto, a linguagem verbal configura a forma principal de comunicação. Na criança pequena, antes do desenvolvimento pleno da capacidade de se comunicar por palavras, as emoções são expressas principalmente pela via das ações. Crianças mais novas e pessoas com dificuldades de comunicação verbal são mais inquietas e se manifestam pela atividade motora. Assim, queixas de agitação devem ser contextualizadas, levando em conta o nível de desenvolvimento da criança e a possível presença de transtornos que afetam as funções cognitivas.

Em crianças normais, é comum a presença de problemas emocionais ou de comportamento e períodos de regressão de curta duração, com o retorno de padrões de conduta que já haviam sido superados, sem que haja maior significado patológico. Crianças são seres cambiantes, sempre em evolução, e muitos sintomas ocorrem em períodos de ajuste, desaparecendo com o tempo. No entanto, é importante estar atento para detectar sintomas que permanecem por longo período, de forma fixa e rígida, gerando problemas nos relacionamentos interpessoais, na alimentação, no sono, no brincar ou na aprendizagem.

### O compromisso nos encaminhamentos[2]

O pediatra deve ter o cuidado de ouvir atentamente o paciente e a família, com a abertura devida para a dimensão mental. O sofrimento psíquico pode assumir diversas formas de expressão. O pediatra é muito frequentemente o primeiro profissional a perceber dificuldades no campo emocional e manifestações comportamentais e somáticas, que podem emergir em um contexto de doença, diante de um evento traumático ou de fatores estressantes. A primeira consulta tem fundamental importância para o estabelecimento de um vínculo de confiança que permitirá o tratamento e os encaminhamentos necessários.

No caso de encaminhamento para um especialista em saúde mental, o pediatra deve se comprometer com a indicação, fazendo contato com o profissional ou com a instituição, certificando-se de que a família recebeu o atendimento necessário.

Nos casos em que for recomendado o atendimento multiprofissional, o pediatra deve conduzir harmonicamente todos os encaminhamentos indispensáveis e promover a articulação e o diálogo necessários entre os diversos especialistas. A interlocução com as escolas é também fundamental.

## PROMOVENDO A SAÚDE MENTAL NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA[6]

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), saúde é "um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença". Recentemente, tem-se proposto ampliar essa definição, para incluir os aspectos relativos ao autocuidado, à autonomia e a espiritualidade. A OMS também lembra que "saúde mental e bem-estar são fundamentais para

nossa capacidade coletiva e individual, como seres humanos, para pensar, nos emocionar, interagir uns com os outros e ganhar e aproveitar a vida".

Na consulta pediátrica, o profissional pode detectar fatores de risco e de proteção para agravos à saúde mental, encaminhar pacientes com transtornos mentais já instalados e ainda não diagnosticados, e promover a saúde mental por meio de orientações que auxiliem na construção de resiliência. Fatores de risco e proteção em saúde mental são discutidos no Capítulo 1 desta Seção.

Em cada consulta, o pediatra deve promover a saúde em todas as suas dimensões, incluindo o acompanhamento de aspectos emocionais e psicoafetivos e orientações de medidas preventivas relacionadas à alimentação e ao sono adequados, ao brincar espontâneo, ao contato com a natureza, à prática regular de atividades físicas, à imunização, a medidas de higiene, ao acesso à cultura, entre outras. Todas essas ações contribuem para a promoção da saúde mental.

## ESTRATÉGIAS DE PROMOÇÃO DA SAÚDE MENTAL[2,6-10]

Pequenas ações inseridas no cotidiano podem resultar em grandes benefícios ao longo do tempo. A seguir, serão apresentadas algumas estratégias visando à conquista de hábitos e competências favoráveis ao bem-estar mental.

O GT de Saúde Mental da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) publicou um Guia Prático para a promoção de saúde mental de crianças e adolescentes em tempos de pandemia de covid-19, com várias recomendações úteis em qualquer tempo para os pacientes e suas famílias.

### A administração das emoções e o desenvolvimento de resiliência[2,6-8]

O desenvolvimento emocional inicia-se dentro do ventre materno e inclui expectativas, medos e fantasias vivenciados pelos pais. As experiências emocionais iniciais da criança com seus cuidadores estabelecem o alicerce da estrutura psíquica. O afeto que a criança recebe por meio dos cuidados oferecidos pelos pais é condição essencial para um bom desenvolvimento emocional e cognitivo. A privação afetiva é um dos mais importantes fatores de risco para o adoecimento mental ao longo da vida. O pediatra deve conscientizar os pais sobre o papel vital que desempenham na vida de seus filhos.

De acordo com a OMS, saúde mental é um estado de bem-estar no qual o indivíduo é capaz de usar suas próprias habilidades para lidar com o estresse rotineiro, o que implica o desenvolvimento de estratégias para a resolução de conflitos e problemas. Aprender a administrar as emoções é parte fundamental deste processo, incluindo a capacidade de lidar com emoções desagradáveis, reconhecer e respeitar os próprios limites e saber buscar ajuda.

Resiliência é um termo oriundo da física, que tem sido amplamente utilizado pela psicologia para descrever a capacidade humana de responder positivamente a exigências, desafios e adversidades da vida, superando os obstáculos e fortalecendo-se. O desenvolvimento da resiliência é fundamental para que a criança ou adolescente tenha sucesso no enfrentamento de eventos estressantes.

Os pediatras têm a oportunidade de auxiliar na ampliação dos fatores de proteção aos agravos à saúde, favorecendo a construção de resiliência. É igualmente importante que o médico reconheça, no meio social em que vive a criança, fatores de vulnerabilidade que dificultam essa tarefa. A resolução de tais problemas, fruto de desigualdades socioeconômicas, está fora do alcance do pediatra, mas algumas medidas práticas, como o encaminhamento a serviços de proteção social e defesa de direitos, podem contribuir para diminuir o sofrimento.

### As relações afetivas e a importância das convivências harmônicas[2,7]

A qualidade dos relacionamentos nos diversos ambientes de convivência, família, escola e comunidade, tem fundamental importância para o desenvolvimento saudável. A presença de adultos estáveis e atentos às necessidades de crianças e adolescentes é um importante fator de proteção para os agravos à saúde mental. Bons exemplos vindos de figuras importantes afetivamente podem inspirar o desenvolvimento de relações saudáveis e prevenir relacionamentos tóxicos. Os vínculos afetivos saudáveis podem contribuir para a busca conjunta de formas construtivas de lidar com as adversidades.

### O brincar como parte da rotina[7,9,10]

O brincar, atividade criativa fundamental, é essencial para estimular a curiosidade das crianças, desenvolver habilidades de autorregulação, explorar a imaginação e promover a socialização, por meio do desenvolvimento da inteligência emocional e das habilidades sociais, favorecendo a promoção de resiliência.

Atividades lúdicas também refletem e transmitem valores culturais. Os pediatras devem incentivar pais e cuidadores a brincar com as crianças e permitir que elas tenham um tempo não estruturado para brincar. A brincadeira livre estimula o pensar criativo e enriquece o mundo simbólico.

### Benefícios do contato com a natureza[7,10]

A SBP recomenda o estímulo a todas as formas de contato com a natureza, destacando que a privação deste convívio está relacionada a problemas de saúde mental. Estudos têm demonstrado que crianças e adolescentes que convivem com a natureza apresentam redução do risco de dependência de drogas psicoativas e diminuição da frequência de problemas de

comportamento. A conexão com a natureza contribui para o desenvolvimento neuropsicomotor, potencializa a criatividade, beneficia a iniciativa, melhora a autoconfiança e a capacidade de fazer escolhas e enriquece a sensibilidade, proporcionando bem-estar físico e mental.

### Adoção de hábitos saudáveis de alimentação e de sono[2,7]

Faz parte da consulta pediátrica a orientação de bons hábitos alimentares e de sono, fundamentais para um bom desenvolvimento das crianças e dos adolescentes.

Recomenda-se estimular a alimentação rica em frutas, verduras e legumes, evitando-se o excesso de açúcar, de gorduras, de sal e de alimentos industrializados.

Crianças e adolescentes que dormem bem, em quantidade e qualidade, apresentam melhor comportamento, rendimento escolar, memória e saúde mental. As boas práticas de sono devem ser implementadas quando as crianças ainda são pequenas. A privação do sono, principalmente se habitual, leva a alterações comportamentais e sintomas como irritabilidade, dificuldade de manter a concentração e mudanças de humor.

### Prática regular de atividades físicas[7]

A prática regular de atividades físicas é comprovadamente benéfica para a saúde mental. Na escolha da atividade, deve-se sempre levar em conta as preferências da criança e do adolescente, para que a prática se torne um hábito. No caso dos que não gostam de esportes ou exercícios físicos formais, podem-se sugerir atividades alternativas como andar de bicicleta, de patins, nadar, dançar, pular corda ou jogar bola.

### Organização da rotina[7]

O planejamento da rotina deve ser realizado pelos pais em colaboração com os filhos, definindo-se horários de sono, alimentação, banho, estudo, atividades físicas, entretenimento digital, auxílio nas tarefas domésticas, convívio com os amigos e a família, e momentos livres, não esquecendo períodos de brincar espontâneo para as crianças.

Apesar dos inegáveis benefícios no acesso à informação e à cultura, as mídias eletrônicas oferecem riscos para a saúde física e mental de crianças e adolescentes e devem ser reguladas, de acordo com princípios que estabelecem seu uso saudável, como os determinados pela SBP. As atividades devem ter tempo limitado, de acordo com cada faixa etária, sob a supervisão dos pais. As redes sociais, particularmente, podem contribuir para uma autopercepção negativa e estimular comportamentos de dependência.

### Acesso a educação, lazer e cultura[2,7]

Os educadores devem ser estimulados a buscar o equilíbrio entre o tempo dedicado às tarefas curriculares em sala de aula e as atividades recreativas, que permitem a expressão da criatividade e da espontaneidade e criam oportunidades de convivência social. O tempo de recreação tem impacto positivo no aprendizado e no comportamento.

Os pais devem estimular o compromisso e a responsabilidade dos filhos em relação ao estudo, evitando cobranças excessivas ou exigências de perfeccionismo, que podem favorecer o desenvolvimento de quadros de ansiedade. Devem ainda promover o contato com atividades culturais que ampliam o conhecimento e a sensibilidade.

### Prática da espiritualidade

Fica cada vez mais clara a relação entre a prática da espiritualidade e o bem-estar. A espiritualidade pode ser definida como a busca de sentido para a experiência humana em dimensões que transcendem a realidade prosaica do dia a dia, estando ou não relacionada a uma prática religiosa.

A conexão com a transcendência pode ser vivenciada pelo contato com a natureza, com as artes (poesia, literatura, música, artes plásticas etc.), com uma religião institucionalizada ou comunidade espiritual, e pode ser encontrada na disposição para se praticar o bem e contemplar o belo, no processo de autoconhecimento, em práticas espirituais como meditação, yoga e a técnica de *mindfulness*, ou mesmo na criação artística. Os pais podem motivar seus filhos a buscar algum desses caminhos, sem imposições, valorizando as tradições de seu território e sua cultura.

O pediatra deve estar aberto para as práticas espirituais de seus pacientes, acolhendo-as sem críticas ou preconceitos. A atitude de respeito e valorização da espiritualidade aprofunda os vínculos e traz benefícios para a relação médico-paciente.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A consulta pediátrica permite o acompanhamento do desenvolvimento psicoafetivo, a detecção de situações de risco para agravos à saúde mental e o diagnóstico de transtornos mentais já instalados. Também é uma preciosa oportunidade para a orientação e o estímulo aos bons hábitos, por meio de intervenções eficazes que promovem o desenvolvimento integral saudável das crianças. O acompanhamento pediátrico deve sempre incluir ações preventivas e educativas, para além de diagnósticos e tratamentos.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Balint M. O médico, seu paciente e a doença. Rio de Janeiro: Atheneu; 1988.
2. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente – Série Pediatria SOPERJ. 2.ed. Barueri: Manole; 2019.
3. Freud S. Conferências introdutórias sobre psicanálise, Parte III – Conferências 17 e 23. In: Edição Standard das Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud – vol. XVI Rio de Janeiro: Imago; 1976. p.305-23; 419-39.
4. Winnicott DW. O brincar e a realidade. Rio de Janeiro: Imago; 1975.
5. Winnicott DW. Que entendemos por uma criança normal? In: Winnicott DW. A criança e o seu mundo. 3.ed. Rio de Janeiro: Zahar; 1975. p.140-7.
6. World Health Organization (WHO). Mental health: strengthening our response. 2018. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response; acessado em: 30/3/2024.
7. Sociedade Brasileira de Pediatria. Grupo de Trabalho de Saúde Mental. Pandemia de Covid-19: guia prático para promoção de saúde mental de crianças e adolescentes. Resid Pediatr. 2020;10(2):1-4.
8. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Como desenvolver Resiliência e Funções Executivas na prática. Nº 13. 23 de agosto de 2022. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23604b-DC_Como_des_Resiliencia_e_FuncExec_na_Pratica.pdf; acessado em 30/3/2024.
9. Yogman M, Garner A, Hutchinson J, Hirsh-Pasek K, Golinkoff RM, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, et al. The power of play: a pediatric role in enhancing development in young children. Pediatrics. 2018;142(3):e20182058.
10. Sociedade Brasileira de Pediatria. Grupo de Trabalho em Saúde e Natureza. Benefícios da natureza no desenvolvimento de crianças e adolescentes. 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/manual_orientacao_sbp_cen1.pdf; acessado em: 30/3/2024.

SEÇÃO 34

# ORTOPEDIA

**COORDENADOR**

**Akira Ishida**
Professor Titular do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp).

## AUTORES


**Alexandre Francisco de Lourenço**
Doutor em Medicina. Assistente da Disciplina de Ortopedia Pediátrica da EPM-Unifesp.

**Ana Laura Loyola Munhoz da Cunha**
Ortopedista Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe. Membro da Comissão de Ensino e Treinamento da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT).

**Caio Augusto de Lacquila Yano**
Médico pelo Centro Universitário São Camilo. Especialista em Ortopedia e Traumatologia pelo Hospital Geral de Carapicuíba – SUS/MEC e em Ortopedia Pediátrica pelo Departamento de Ortopedia e Traumatologia (DOT) da EPM-Unifesp.

**Claudio Santili**
Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Professor Sênior do Grupo de Ortopedia e Traumatologia Pediátrica da FCMSCSP. Membro Fundador e Ex-presidente da SBOP.

**Eduardo Abdalla Saad**
Professor, Mestre e Doutor em Ciências do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da EPM/Unifesp. Chefe do Grupo de Trauma Pediátrico da Disciplina de Ortopedia Pediátrica do DOT-EPM-Unifesp.

**Eiffel Tsuyoshi Dobashi**
Professor Adjunto da Disciplina de Ortopedia Pediátrica do DOT-EPM-Unifesp.

**José Antonio Pinto**
Professor Adjunto Chefe da Disciplina de Ortopedia Pediátrica da EPM-Unifesp.

**Luis Eduardo Munhoz da Rocha**
Ortopedista e Traumatologista pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Ortopedista e Cirurgião de Coluna pelo Hospital Pequeno Príncipe e Rede SARAH. *Fellow* em Ortopedia Pediátrica e Coluna no Atlanta Scottish Rite e Dallas Scottish Rite, EUA. Responsável pelo Tratamento das Deformidades da Coluna no Hospital Pequeno Príncipe.

**Luiz Antonio Munhoz da Cunha**
Professor Titular do Departamento de Cirurgia da UFPR. Chefe do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas da UFPR. Chefe do Serviço de Ortopedia do Hospital Pequeno Príncipe.

**Marcos Almeida Matos**
Mestre, Doutor e Pós-Doutorado em Medicina. Professor Titular da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Professor Titular da Universidade do Estado da Bahia (UNEB). Coordenador do Serviço de Ortopedia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia da Bahia.

**Marcos Vinicius Felix Santana**
Especialista em Ortopedia e Traumatologia pelo Hospital IFOR – Rede D'Or São Luiz e em Ortopedia Pediátrica pelo DOT-EPM-Unifesp. Preceptor da Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia do Hospital IFOR – Rede D'Or São Luiz.

**Mariana de Oliveira Lobo**

**Miguel Akkari**
Especialista e Mestre em Ortopedia e Traumatologia e Doutor em Medicina pela FCMSCSP. Professor Doutor e Chefe do Grupo de Ortopedia e Traumatologia Pediátrica da FCMSCSP. Médico Responsável pela Ortopedia e Traumatologia Pediátrica do Hospital do Servidor Público Municipal (HSPM). Membro da Diretoria da SBOT e da Sociedade Brasileira de Artroscopia (SBA).

**Nei Botter Montenegro**
Mestre e Doutor em Ortopedia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Chefe do Grupo de Ortopedia Pediátrica do Hospital das Clínicas da FMUSP. Médico Ortopedista da Clínica de Especialidades Pediátricas do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

**Susana dos Reis Braga**
Mestre em Ortopedia pela FCMSCSP. Médica Assistente do Grupo de Ortopedia e Traumatologia Pediátrica da Santa Casa de São Paulo. Médica do Grupo de Ortopedia Pediátrica do HIAE.

**Tharik Moreno Brandão**
Membro Titular da SBOT. *Fellow* de Ortopedia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia da Bahia

CAPÍTULO 1

# DISPLASIA DO DESENVOLVIMENTO DO QUADRIL

Eiffel Tsuyoshi Dobashi
Marcos Vinicius Felix Santana
Caio Augusto De Lacquila Yano

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer o espectro de anormalidades que afetam a criança com suspeita diagnóstica de displasia do desenvolvimento do quadril.
- Reconhecer as principais alterações clínicas do recém-nascido com a aplicação adequada das manobras propedêuticas.
- Reconhecer as alterações tardias antes e após o início do desenvolvimento da marcha.
- Orientar os pais e responsáveis a procurar ortopedista o mais precocemente possível, mesmo quando há dúvida diagnóstica.
- Durante o tratamento da displasia do desenvolvimento do quadril o pediatra deve manter sua rotina de cuidados com as crianças que acompanha.
- Alertar os pais ou responsáveis sobre os riscos de ocorrerem novos casos na família.

## INTRODUÇÃO

A displasia do desenvolvimento do quadril (DDQ) é uma afecção que acompanha a história da medicina e caracteriza-se por englobar todas as variações que afetam a estabilidade coxofemoral em crescimento.

A DDQ foi descrita inicialmente por Hipócrates (460-375 a.C.), que reconheceu seu caráter congênito, associando sua origem a possíveis traumas uterinos sofridos pela mãe durante a gravidez. Foi reconhecida, então, a natureza congênita da luxação do quadril que decorre de uma falha do desenvolvimento acetabular que provocaria secundária e progressivamente a perda da congruência articular. Essa foi a primeira descrição literária sob esse aspecto.

Todas as estruturas que compõem o quadril são normais durante o período da embriogênese e tornam-se gradualmente anormais por uma variedade de razões, portanto a DDQ caracteriza-se por ser um distúrbio que progride ao longo do tempo. Essa condição pode se manifestar tardiamente como um quadril luxado ou durante a adolescência como um quadril com cobertura acetabular insuficientemente desenvolvida.

A luxação é definida como o deslocamento completo de uma articulação em que há perda do contato entre as superfícies articulares adjacentes; e a subluxação, um deslocamento parcial em que existe algum contato entre as estruturas ósseas comprometidas. A displasia se refere ao desenvolvimento deficiente do complexo acetabular e do fêmur proximal.

Portanto, a DDQ consiste em um espectro de distúrbios do desenvolvimento do quadril que se apresentam de modo específico considerando as diferentes faixas de idade. Essa síndrome no recém-nascido (RN) pode apresentar a cabeça do fêmur subluxada ou totalmente deslocada do acetábulo. A Academia Americana de Pediatria define a DDQ como uma condição em que a cabeça femoral mantém uma relação anormal com o acetábulo.

Com o tempo, o termo luxação congênita do quadril foi gradualmente sendo substituído pela displasia do desenvolvimento. Tal terminologia foi introduzida durante a década de 1980 incluindo bebês que se encontravam normais ao nascimento, nos quais a displasia ou a luxação do quadril se desenvolveram posteriormente. Enfatize-se que a nova denominação foi consagrada pelas Sociedades Europeia e Americana de Ortopedia Pediátrica (EPOS e POSNA) a partir de 1992 e é utilizada universalmente. Atualmente, o termo DDQ é utilizado para denotar tanto a displasia como a luxação franca do quadril.

A chamada luxação teratológica do quadril é uma forma distinta que, geralmente, ocorre associada às síndromes genéticas ou outros distúrbios, como a artrogripose múltipla congênita ou os disrafismos espinhais, entre outras. Os quadris dessas crianças encontram-se luxados antes do nascimento, têm amplitude de movimento muito limitada e são irredutíveis durante a realização do exame clínico.

É consenso que o tratamento da DDQ deve ser iniciado tão logo seu diagnóstico seja realizado. A importância das manobras de Ortolani (1937), Barlow (1962) e da ultrassonografia é incontestável e possibilita a realização precoce do diagnóstico e do tratamento. Com isso, notadamente, ocorreu uma diminuição das sequelas indesejáveis provocadas pela DDQ.

## INCIDÊNCIA

A incidência da DDQ é influenciada por fatores geográficos, étnicos e pelos critérios diagnósticos usados pelo médico. Na maioria dos pacientes o diagnóstico da DDQ é realizado ao nascimento, porém em alguns casos sua detecção ocorre mais tardiamente.

Para a determinação da incidência dessa entidade, devem ser consideradas duas situações, a luxação e a displasia congênita do quadril. A literatura demonstra que a luxação congênita é menos comum, exceto nas crianças com síndromes genéticas ou de afecções neuromusculares. Essas formas mais graves apresentam a incidência da ordem de 2-3% dos casos.

Portanto, nessas condições, a incidência a DDQ varia, não somente de país para país, como também entre regiões do mesmo território, em porcentagens que podem variar de 1 para mil a 15 para mil crianças acometidas. Já a displasia acetabular, em sua forma mais incipiente, pode estar presente em até 10% das crianças nascidas vivas.

Sua frequência é também alterada pela influência de fatores geográficos e étnicos. É reconhecida nos pacientes do sexo feminino em uma proporção de 4:1 com predominância da doença no quadril esquerdo (60%) e bilateralidade em 20% dos casos. Existem relatos da literatura que referem que o comprometimento seria sempre bilateral, ainda que de um lado houvesse uma regressão espontânea até não poder ser mais clinicamente reconhecida.

A predileção por certos grupos étnicos também aparenta desempenhar um papel importante na incidência da DDQ. Na população mundial, alguns povos parecem estar predispostos à DDQ, enquanto outros são pouco afetados. Negros e asiáticos têm incidências relativamente baixas de DDQ (0,1 por mil a 5 por mil), enquanto brancos e nativos americanos apresentam incidências mais elevadas (15 por mil).

A incidência de DDQ é de 12-33% quando há história familiar positiva para a doença e é 7 vezes maior entre irmãos em comparação com a população geral. A incidência também é maior entre as primigestas que apresentam oligodrâmnio, portanto os primogênitos apresentam maior suscetibilidade para o problema.

Entretanto, não há nenhuma explicação concreta que justifique esses fatos.

## ETIOLOGIA

Hipócrates acreditava que o deslocamento da articulação coxofemoral poderia ser causado por um trauma uterino sofrido pela mãe durante a gravidez. Porém, ao longo do tempo várias outras teorias foram elaboradas com o intuito de explicar a origem da DDQ.

A teoria mecânica explicaria a alteração morfológica do acetábulo como resultado de malformações musculoesqueléticas causadas pela pressão extrínseca da musculatura uterina. O feto, portanto, cresceria dentro de um limitado espaço associado ou não ao oligodrâmnio. Outro fator a ser considerado teria relação com o posicionamento do feto dentro da cavidade uterina materna. Sabe-se que, durante a vida intrauterina, os membros inferiores do embrião e do feto sofrem rotações mediais, que, no caso, não se realizam sinergicamente com o conjunto que compõe a articulação coxofemoral; tais movimentos acarretarão maior pressão sobre o acetábulo, que consequentemente sofrerá uma deformação.

Segundo alguns autores, o ambiente pós-natal pode influenciar significativamente no desenvolvimento da DDQ. Em alguns países, os quadris dos bebês são mantidos em adução e extensão no período pós-natal imediato, e o aumento das taxas de DDQ possivelmente seria resultado do posicionamento forçado dos membros inferiores.

Certas distócias de apresentação também são valorizadas na gênese da DDQ. A posição intrauterina do bebê, segundo alguns autores, pode estar relacionada como significante fator causal. Em todas as gestações, apenas 2-3% encontram-se na apresentação pélvica, onde, nessa situação, foram encontrados 16% de DDQ. Ainda considerando esse fato, a incidência da DDQ aumentou para 20% quando os joelhos se encontram totalmente estendidos. Há também a sugestão de que o aumento da anteversão do colo femoral ou do acetábulo pode ser atribuído a fatores etiológicos.

Apesar de o maior número de crianças afetadas pela DDQ ser do sexo feminino, a valorização da teoria hormonal parece questionável. Ela não explica o fato de que, apesar de a dosagem dos estrógenos estar alta nas primeiras duas semanas de vida embrionária, a maioria dos quadris clinicamente instáveis se tornará normal exatamente durante esse período.

Outra teoria existente, a sazonal, apesar de citada, nunca foi confirmada pela maioria dos autores.

A frouxidão capsular do quadril do RN, mesmo que seja considerada fisiológica, é outro elemento valorizado na patogênese da DDQ. Porém, a hiperfrouxidão presente nas síndromes de Down, Ehler-Danlos e Marfan não faz a incidência da DDQ ser maior nos indivíduos afetados por essas síndromes.

A teoria genética parece ser a mais correta. No Brasil, observa-se que a detecção da DDQ coincidiu com a imigração dos povos alpinos (Norte da Itália, Sul da França, Áustria, Alemanha, parte da Hungria e antiga Iugoslávia). Há relatos de que não foi encontrado nenhum caso de luxação do quadril nas tribos de etnia negra da África Central, do sul da China, bem como, entre nós, nos índios do Mato Grosso do Sul e do Xingu. Em contrapartida, a DDQ afeta 25-50 a cada mil nascidos vivos entre lapões e nativos americanos.

Logo, esses argumentos sugerem que a DDQ pode ser determinada por um fator genético multifatorial, atribuindo-se às outras teorias uma importância secundária.

## FATORES DE RISCO

Considerando os fatores epidemiológicos e etiológicos, pode-se considerar um grupo de pacientes com maior risco de desenvolver a DDQ. Esse grupo pode ser composto por crianças que tenham mais de um dos seguintes fatores: posição pélvica; gênero feminino; história familiar ou etnia positiva; deformidade dos membros inferiores; torcicolo; pé metatarso aduto; oligodrâmnio; assimetria do quadril significativa e persistente (p. ex., quadril abduzido de um lado, quadril aduzido do outro lado); outras anormalidades musculoesqueléticas significativas.

Se um bebê manifestar qualquer combinação desses fatores, o médico deve estar atento para a possibilidade diagnóstica potencial da DDQ (Quadro 1).

**Quadro 1** Fatores de alto risco para a DDQ

| |
|---|
| Apresentação pélvica |
| Gênero feminino |
| História familiar positiva |
| Deformidade dos membros inferiores |
| Torcicolo |
| Metatarso varo |
| Oligodrâmnio |
| Significativa e persistente assimetria do quadril |
| Outras anormalidades musculoesqueléticas significativas |

DDQ: displasia do desenvolvimento do quadril.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico deve ser realizado o mais precocemente possível, pois dele dependerá o sucesso do tratamento. A inconsistência no diagnóstico da DDQ pode acarretar em mais exames e encaminhamentos desnecessários, elevando os custos para o sistema de saúde em torno dessa patologia desnecessariamente. O exame clínico deve ser realizado por profissionais experientes e devidamente capacitados, com a criança absolutamente relaxada, com extrema delicadeza, evitando proceder à avaliação durante o choro da criança.

Em alguns bebês as alterações do exame clínico podem não ser inicialmente reconhecidas, mas as anormalidades encontradas com o uso da ultrassonografia e dos estudos radiográficos indicam as alterações relacionadas com a displasia do quadril.

O médico, ao realizar o exame do RN, deverá observar com cuidado: existência de alguma assimetria dos membros inferiores; excessiva rotação externa dos membros inferiores; desproporção da bacia; ou encurtamento aparente dos membros inferiores em relação ao tronco. Algumas vezes são os pais ou os responsáveis os primeiros a chamar a atenção para tais fatos.

## SINAIS CLÍNICOS PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE

### Ortolani (1937)

Ortolani e Le Damany descreveram, no início do século XX, um teste que consiste em uma sensação palpável conforme a cabeça femoral se desloca ou se encaixa no acetábulo, sem distinção entre pacientes que apresentam instabilidade ou luxação.

Essa manobra deve ser realizada com o RN na posição supina no leito do exame, com as articulações coxofemorais e joelhos fletidos em 90 graus, as coxas aduzidas e ligeiramente rodadas internamente. Ao realizar um movimento firme de abdução e sutil rotação externa das coxas, tem-se a sensação tátil de um ressalto ou solavanco (Figura 1).

O examinador deve segurar cada coxa da criança entre o polegar e o dedo indicador e médio, realizando um movimento de supinação das mãos. Quando o resultado do teste é positivo, a cabeça femoral sofre um deslizamento, encaixando-se de modo delicado, em que um estalido ou ressalto palpável, mas não audível, pode ser detectado. O examinador deve repetir essa manobra algumas vezes para certificar seus achados, alternando o teste de Barlow com o de Ortolani. O quadril contralateral é então examinado da mesma maneira.

### Manobra de Barlow (1962)

Essa manobra propedêutica é realizada em dois tempos. A criança é posicionada na mesa de exame em supino com os membros inferiores voltados em direção ao examinador. As articulações coxofemorais são mantidas em flexão de 90 graus e as articulações dos joelhos devem ser posicionadas totalmente fletidas. O dedo médio do examinador é colocado sobre o grande trocânter. As coxas são levadas em abdução média e, ao ser realizado o movimento de supinação da mão, é exercida uma força sobre o grande trocânter. Notando que a cabeça femoral entra no acetábulo, pode-se concluir que ela se encontrava luxada.

A segunda parte do exame consiste em realizar um movimento de pronação da mão e aplicar uma força sobre o polegar, promovendo a retropulsão do quadril a ser examinado. Pode-se, com isso, deslocar ou não posteriormente a cabeça do fêmur. Essa manobra é realizada do mesmo modo do lado oposto. Ao liberar o quadril testado, o reposicionamento do fêmur deslocado ocorre de maneira espontânea. Caso haja dúvida, o exame pode realizado individualmente para cada quadril da seguinte maneira: o examinador utiliza uma das mãos, chamada mão pélvica, para manter a bacia estável, fixando o polegar e o terceiro dedo entre a sínfise púbica e o sacro; com a outra mão o exame é realizado conforme descrito anteriormente (Figura 2).

Barlow relatou que 1 entre 60 crianças nascidas tem instabilidade de um ou ambos os quadris. Mais de 60% destes ficam estáveis durante a primeira semana de vida e 88% ao longo dos primeiros 2 meses sem a instalação de nenhum tratamento. Os 12% restantes evoluiriam para a DDQ.

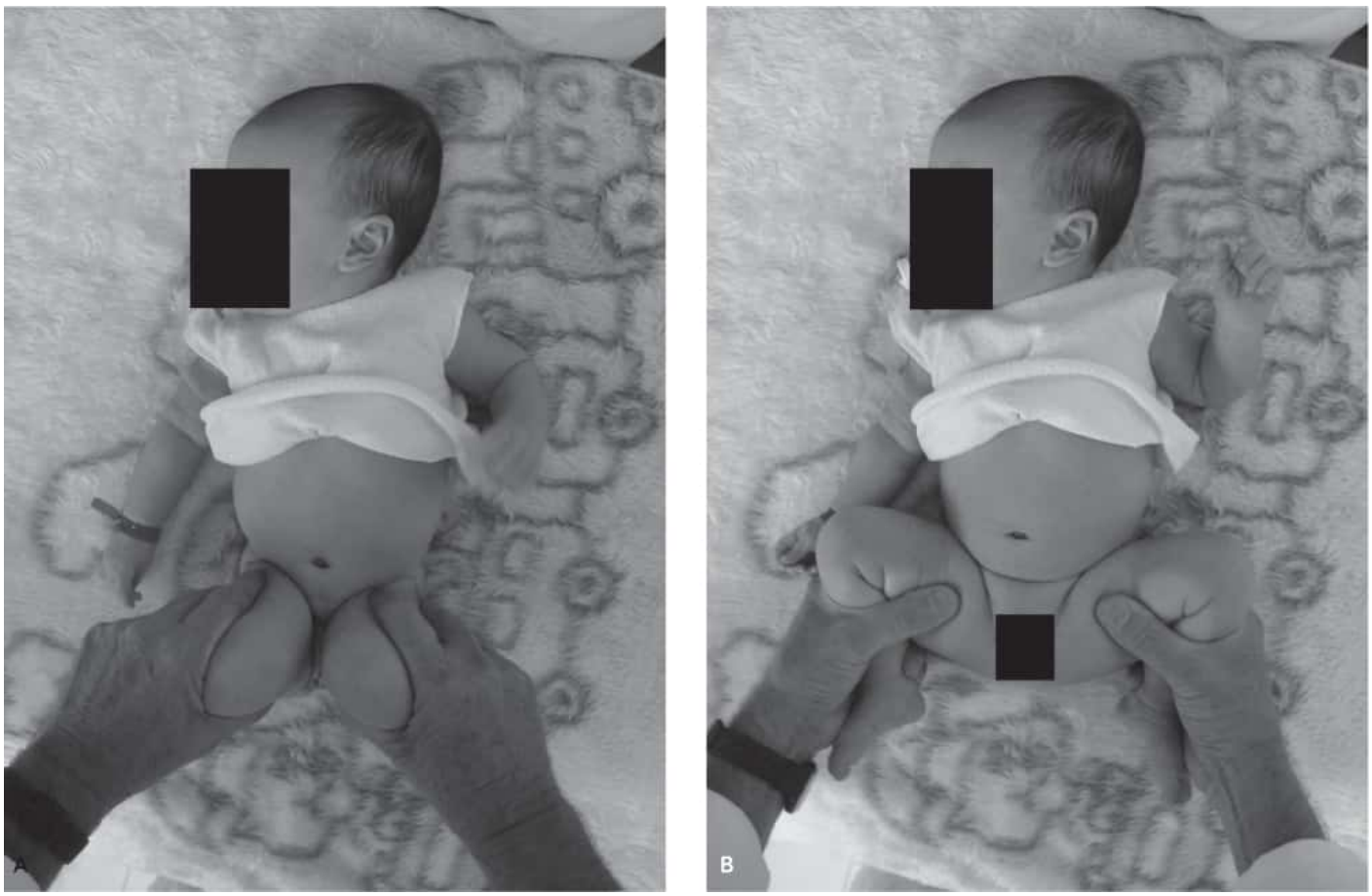



**Figura 1** Manobra de Ortolani. A. Posição inicial. B. Posição final.

**Figura 2** Manobra de Barlow do quadril esquerdo.

Durante o período neonatal, geralmente não há outros sinais de anormalidade. Esses dois testes clínicos podem estar sujeitos a muitos fatores que podem afetar sua confiabilidade. O examinador inexperiente e descuidado pode deixar de reconhecer a instabilidade. A explicação é que essa percepção pode ser muito sutil, e requer que o RN esteja relaxado. Muitos examinadores relatam um estalo agudo sentido nos extremos da abdução, provocado por um movimento circular. Por vezes essa sensação se origina do ligamento da cabeça femoral, ocasionalmente da fáscia lata ou do tendão do músculo iliopsoas, e geralmente não indica uma anormalidade verdadeira do quadril. No entanto, há relatos de 1,5-10% de resultados anormais na ultrassonografia em crianças com esse tipo de clique simples. Outros estudos não encontraram relação desse sinal com a DDQ.

## OUTROS SINAIS CLÍNICOS

Além desses sinais clínicos, os pacientes portadores da DDQ unilateral, quando colocados em posição supina, podem apresentar:

**Figura 3** Sinal de Nelaton-Galeazzi.

1. Encurtamento aparente de um fêmur em relação ao outro, conhecido como sinal de Nelaton-Galeazzi (Figura 3). O encurtamento da coxa é mais bem avaliado posicionando ambos os quadris em 90 graus de flexão e comparando a altura dos joelhos, procurando por assimetrias.
2. Hipotrofia do membro inferior.
3. Proeminência do grande trocânter do lado afetado.
4. Assimetria das pregas inguinais e glúteas (Figura 4), conhecido como sinal de Peter-Bade (1907). Como a coxa está encurtada, haverá mais dobras no lado afetado do que no lado normal. Embora esse sinal esteja sempre presente com uma luxação unilateral, dobras extras da coxa são uma variante normal comum e não indicam necessariamente a luxação do quadril.

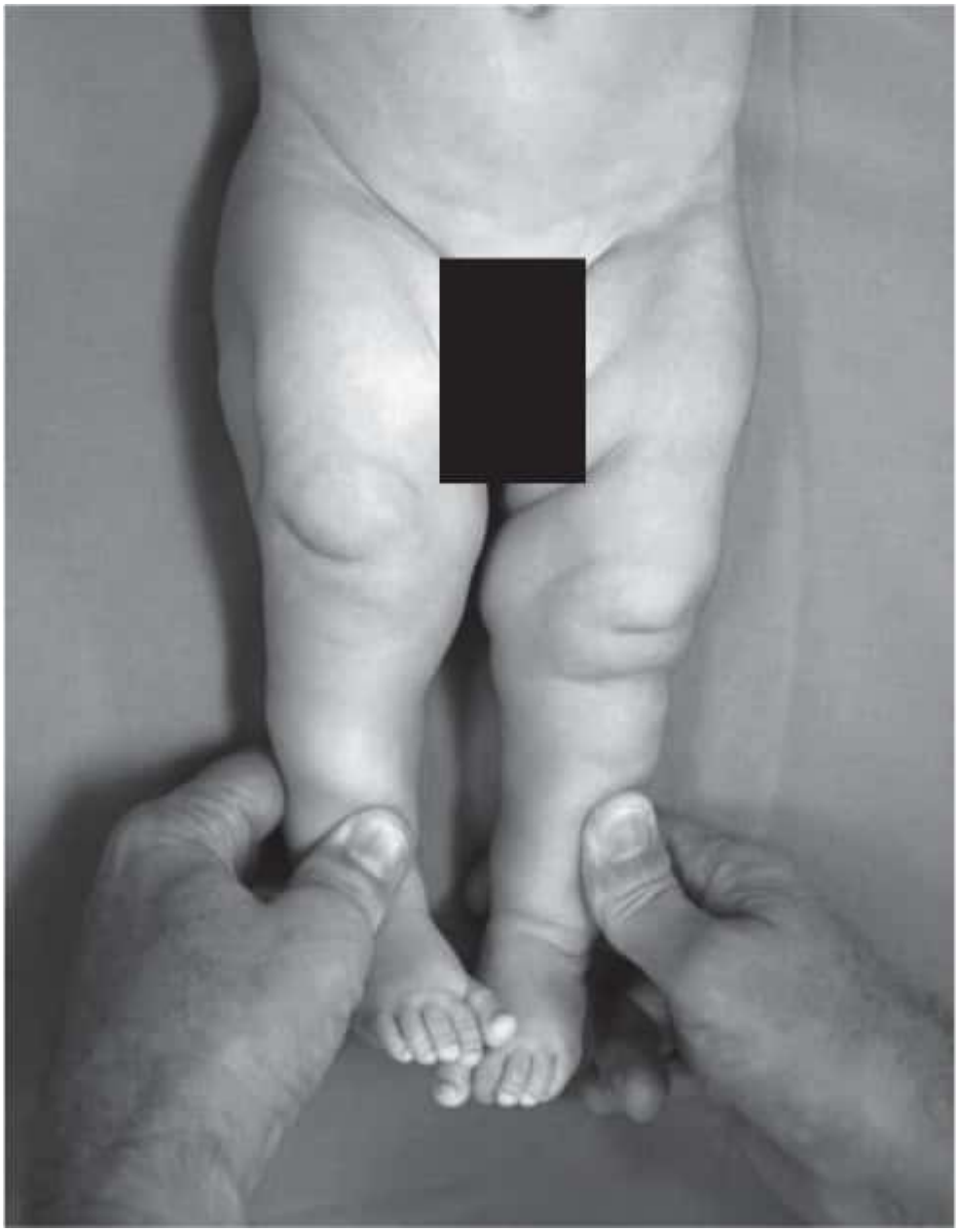


**Figura 4** Sinal de Peter-Bade.

5. Limitação da abdução do quadril afetado (Figura 5) com as coxas fletidas a 90 graus sobre o tronco e as articulações dos joelhos em flexão total, chamado de sinal de Hart (1952). Tal limitação é o sinal mais confiável para diagnosticar um quadril luxado e é mais bem avaliada realizando a abdução dos quadris simultaneamente com a criança apoiada em uma superfície firme. Uma luxação unilateral produz uma redução visível na abdução no lado afetado em comparação com o lado normal.

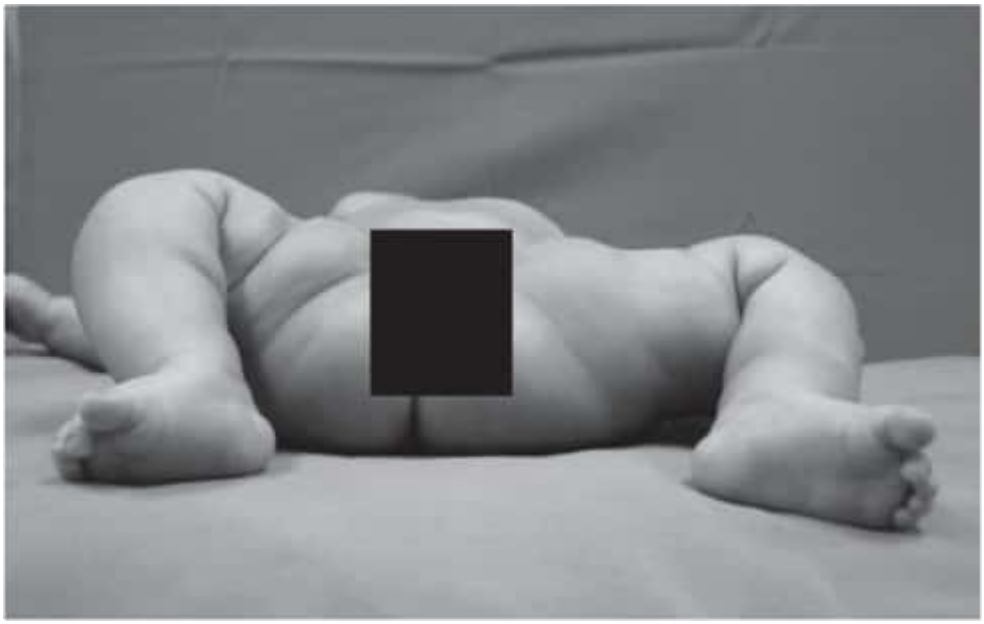


**Figura 5** Sinal de Hart.

6. Sinal de Klisic: uma situação potencialmente perigosa para o examinador inexperiente é a da criança apresentar luxação bilateral do quadril. Esta não apresenta assimetria na abdução, e os joelhos, quando examinados flexionados, encontram-se no mesmo nível. A abdução combinada geralmente é limitada, porém sua identificação é difícil de detectar pois a limitação é simétrica. Uma manobra propedêutica que pode ajudar o examinador a reconhecer uma luxação bilateral é o teste Klisic. O examinador coloca o terceiro dedo sobre o trocânter maior e o dedo indicador sobre a espinha ilíaca anterossuperior. Uma reta imaginária é desenhada entre os dedos, e, em circunstâncias fisiológicas, esta deve apontar para o umbigo. Quando o quadril se encontra luxado, o trocânter maior fica posicionado cranialmente, o que faz com que essa reta fique posicionada, aproximadamente, entre o umbigo e o osso púbis.

Nos pacientes com comprometimento bilateral, geralmente são encontrados todos os sinais anteriormente citados, embora um lado possa apresentar-se mais alterado que o contralateral. Pode-se observar que as bordas internas das coxas não mantêm contato, notando-se um verdadeiro alargamento da bacia. Essas avaliações em geral são capciosas, e o médico deve estar atento e utilizar os devidos estudos de imagem para avaliar os bebês com achados questionáveis e aqueles com fatores de risco associados à DDQ. A repetição do exame, alguns meses depois, pode ser necessária para diminuir a possibilidade de haver uma displasia incipiente.

O exame físico da criança que deambula e é portadora da DDQ apresenta características importantes. O quadril deslocado unilateralmente produz sinais clínicos distintos em uma criança que anda. Alguns autores sugerem que uma criança com DDQ apresenta um atraso para o reconhecimento desse marco motor, porém estudos mais recentes não demostraram nenhum atraso significativo. O lado afetado apresenta-se encurtado. Portanto, a cada passo dado pela criança, a pelve do lado afetado cai à medida que o quadril deslocado aduz. Logo, há uma inclinação do tronco sobre o quadril deslocado devido à insuficiência dos músculos abdutores do quadril, o que caracteriza a marcha de Trendelenburg. Estaticamente, quando a criança fica na posição ortostática com o apoio monopodálico do lado suspeito do problema, percebe-se a inclinação do quadril em direção ao lado afetado (sinal de Trendelenburg).

A luxação bilateral é mais difícil de reconhecer do que a luxação unilateral. Geralmente há uma marcha cambaleante de ambos os lados, mas algumas crianças não demostram evidente alteração. Evidencia-se uma sutil e simétrica inclinação da pelve durante a fase de apoio. A lordose excessiva é comum, e frequentemente é a primeira queixa apresentada em uma luxação bilateral negligenciada. A hiperlordose é o resultado da contratura em flexão do quadril, que geralmente está presente e detectada pela positividade do teste de Thomas. Os joelhos estão no mesmo nível, e a abdução é simétrica, porém limitada. Geralmente, há mobilidade excessiva especialmente da rotação interna e externa dos quadris comprometidos.

## CONDIÇÕES ASSOCIADAS

Certas condições, particularmente as anormalidades posturais, estão associadas à DDQ. A associação com o torcicolo congênito é relevante. Em uma criança que apesente tal condição, a probabilidade associação com a DDQ varia entre 5-20%.

Outra associação também foi observada entre a DDQ e o pé torto congênito do tipo metatarso aduto, cuja incidência de simultaneidade varia entre 1,5-10%.

O hipertireoidismo congênito também é associado ao aumento da incidência de DDQ.

## EXAME RADIOGRÁFICO

Para a luxação congênita do quadril, a radiografia simples da pelve geralmente demonstra um franco deslocamento em indivíduos de qualquer idade. Entretanto, em RN com DDQ típica, salienta-se que o quadril instável pode parecer radiograficamente normal. Quando a criança atinge 3-6 meses de idade, o deslocamento será mais evidente radiograficamente Figura 6). O médico deve estar familiarizado com os pontos de referência da pelve imatura para reconhecer tal anormalidade. Na criança, a extremidade superior do fêmur não está ossificada, e a maior parte do acetábulo ainda é cartilaginoso, portanto grande parte das estruturas envolvidas é radiotransparente e de difícil avaliação.

**Figura 6** Radiografia evidenciando luxação do quadril esquerdo.

Os denominados sinais radiográficos precoces na DDQ de fato são tardios da doença.

Para estudar radiograficamente a articulação coxofemoral de um RN, com a finalidade de fazer o diagnóstico precoce da DDQ, necessita-se do traçado de algumas linhas, por meio de pontos que correspondem às estruturas anatômicas da pelve imatura.

Para a realização do exame, o paciente deve ser colocado em posição supina, com os membros inferiores estendidos, mantendo-os em ligeira rotação interna para compensar a rotação desse segmento. Sob as coxas deve ser colocado um travesseiro que deve compensar a flexão fisiológica responsável pela inclinação da bacia e finalmente fixar a criança nessa posição. Mesmo se atendo a esses cuidados, apenas 10% das radiografias feitas, obedecendo a essa técnica, são confiáveis para a realização do diagnóstico precoce da DDQ, especialmente nos casos mais incipientes. A radiografia deve ser realizada de tal maneira que a vertical que passa pelo meio do sacro coincida com a sínfise púbica e as asas do ilíaco mantenham-se simétricas.

Para que cada fêmur permaneça na posição neutra, a projeção de suas diáfises deverá estar perpendicular à linha de Hilgenreiner (1925), que é uma reta horizontal traçada entre as cartilagens trirradiadas e utilizada para comparar as alturas relativas das epífises femorais (Figura 7).

A linha de Perkins (1928) é uma reta traçada perpendicularmente à linha de Hilgenreiner, que tangencia o rebordo ósseo lateral do acetábulo (Figura 8). É utilizada para verificar a posição das epífises femorais com relação a essa reta. Em circunstâncias normais, a porção ossificada do fêmur proximal deve ser encontrada medialmente em relação a esse parâmetro gráfico.

As duas linhas descritas anteriormente dividem o quadril em 4 quadrantes (*Ombrèdanne*, 1932). No quadril normal, o núcleo de ossificação da epífise ou porção medial da metáfise deverá encontrar-se dentro dos limites do quadrante inferomedial (Figura 9).

**Figura 7** Linha de Hilgenreiner.

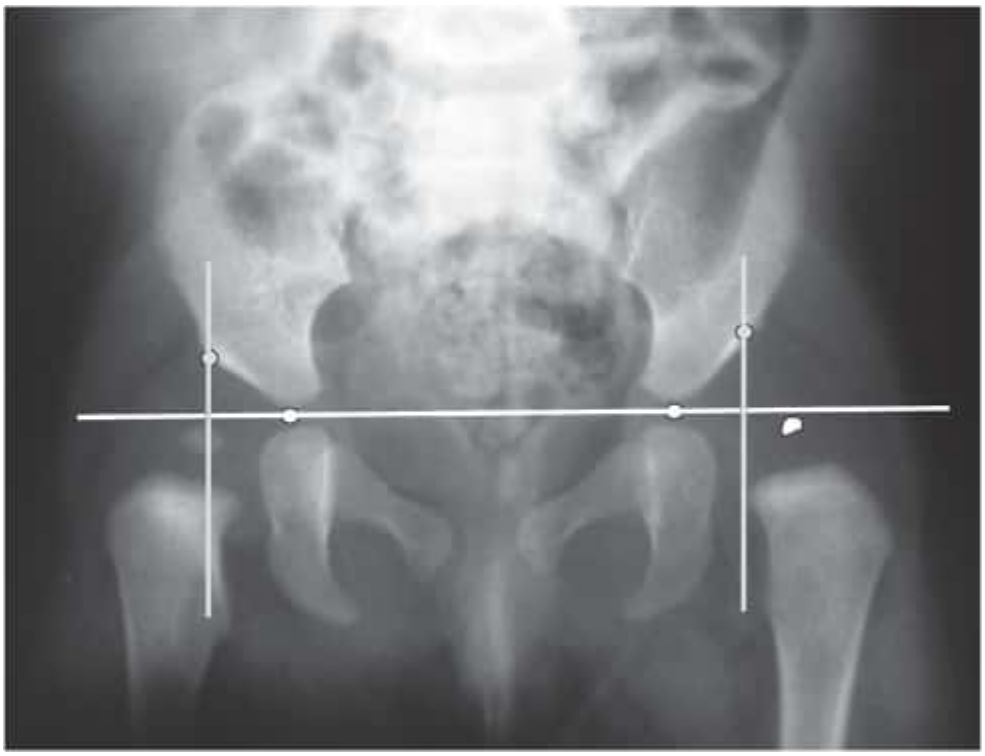


**Figura 8** Linha de Perkins.

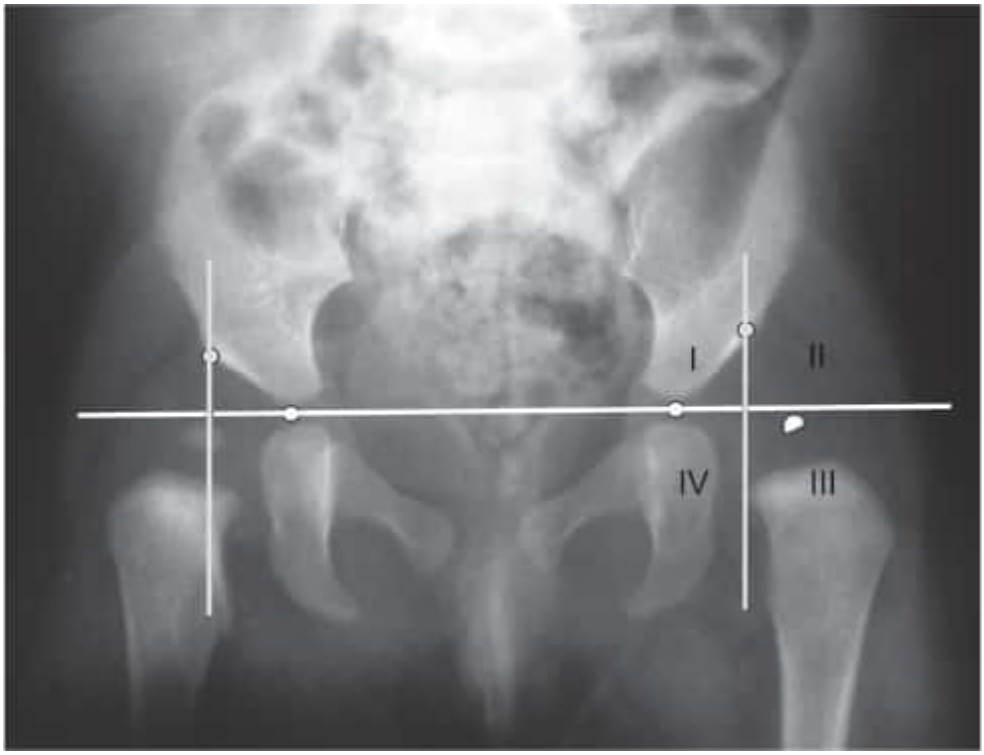



**Figura 9** Quadrantes de Ombrèdanne. O núcleo de ossificação da epífise femoral proximal esquerda encontra-se ectópico. Este deveria localizar-se no quadrante representado pelo número IV.

O índice acetabular é o ângulo formado pela linha de Hilgenreiner e uma segunda, traçada tangente ao teto acetabular (Figura 10). Esse ângulo foi contestado por inúmeros autores e varia de acordo com a idade da criança. Pode-se, entretanto, afirmar que ângulos maiores que 30 graus sugerem a existência de displasia.

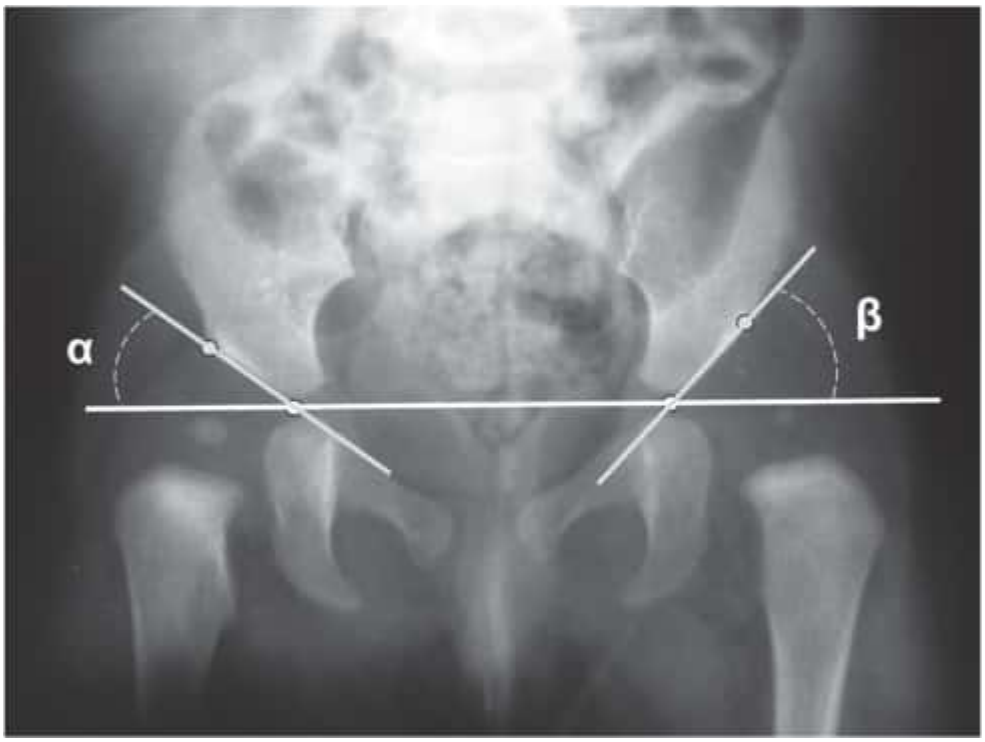



**Figura 10** Índice acetabular.

A coordenada Y de Ponseti (1953) é uma reta que passa perpendicularmente à porção média do sacro (Figura 11). Determina a distância, simétrica ou não, medida em relação a essa linha com o centro da epífise femoral de cada quadril.

**Figura 11** Coordenada Y de Ponseti.

O arco de Shenton é formado por uma linha imaginária que passa pela borda medial da metáfise proximal do fêmur e continua com a borda superior do forame obturado (Figura 12). Nos casos de ascensão da cabeça femoral essa linha sofre uma descontinuidade.

**Figura 12** Radiografia evidenciando arco de Shenton descontínuo à esquerda.

O atraso do aparecimento do núcleo de ossificação da epífise femoral (normal do terceiro ao sexto mês de vida) é discutido na literatura como sendo um sinal da existência da moléstia.

A tríade de Putti (1932) é verificada na DDQ negligenciada e tardia (Figura 13). É formada pela ectopia da extremidade proximal do fêmur, pela hipoplasia ou ausência do núcleo de ossificação femoral proximal e pelo aumento da inclinação do teto acetabular em relação à linha de Hilgenreiner.

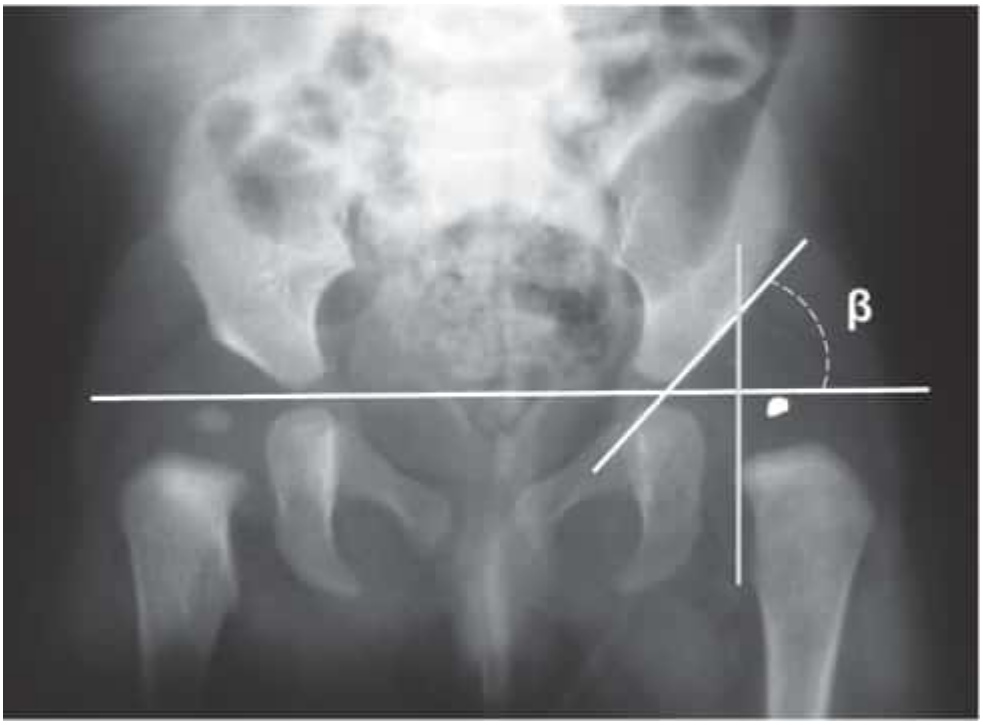



**Figura 13** Radiografia evidenciando a tríade de Putti.

## EXAME ULTRASSONOGRÁFICO

Em decorrência da imprecisão do diagnóstico clínico e radiográfico na detecção precoce da DDQ, vários autores têm apontado para a importância da ultrassonografia como método adjuvante para solucionar esse problema.

O quadril do RN é uma estrutura difícil de avaliar pelas imagens radiográficas porque esse segmento é composto principalmente por cartilagem. A ultrassonografia mostra muito bem a anatomia do quadril e a relação da cabeça femoral com o acetábulo. Os avanços técnicos melhoraram a qualidade da imagem, e as técnicas dinâmicas adicionam informações significativas às obtidas a partir de imagens estáticas.

A ecografia do quadril de um RN é um exame que deve ser feito por mãos de pessoas experientes. Desde que realizado em condições que obedeçam com rigor à técnica do autor, é possível visibilizar todas as estruturas anatômicas que compõem a articulação coxofemoral de uma criança, do nascimento até os 9 meses de idade, além de poder-se quantificar e classificar seu comprometimento.

Algumas questões importantes sobre o uso da ultrassonografia são frequentemente objeto de discussão. Com que frequência esse exame identifica um quadril comprometido onde o teste clínico é negativo? Quais achados ultrassonográficos indicam que o quadril deva ser tratado? O emprego do ultrassom aumenta a taxa de tratamento de quadris que se estabilizariam sem qualquer tipo de intervenção? Há quadris considerados normais que se tornariam anormais com o passar do tempo?

A partir dos anos 1980, tal recurso demonstrou ser confiável e precoce e tem sido considerado como o de escolha para realizar o diagnóstico pela maioria dos autores. Foi introduzido em 1980 por Graf, que iniciou, desde então, uma extensa e criteriosa linha de pesquisa. Graf foi pioneiro no uso da ultrassonografia para avaliação do quadril da criança. Inicialmente estudou cadáveres e comparou os achados ultrassonográficos com radiografias e artrogramas para definir a anatomia coxofemoral pelo ultrassom.

Em 1984, Graf propôs um sistema de classificação ultrassonográfica baseado nos ângulos formados pelas estruturas anatômicas do quadril. A intersecção da linha do telhado e a linha de base forma o ângulo alfa, enquanto a intersecção da linha de inclinação e a linha de base formam o ângulo beta (Figura 14). Um ângulo alfa menor indica acetábulo ósseo mais raso. Um ângulo beta menor indica acetábulo cartilaginoso melhor.

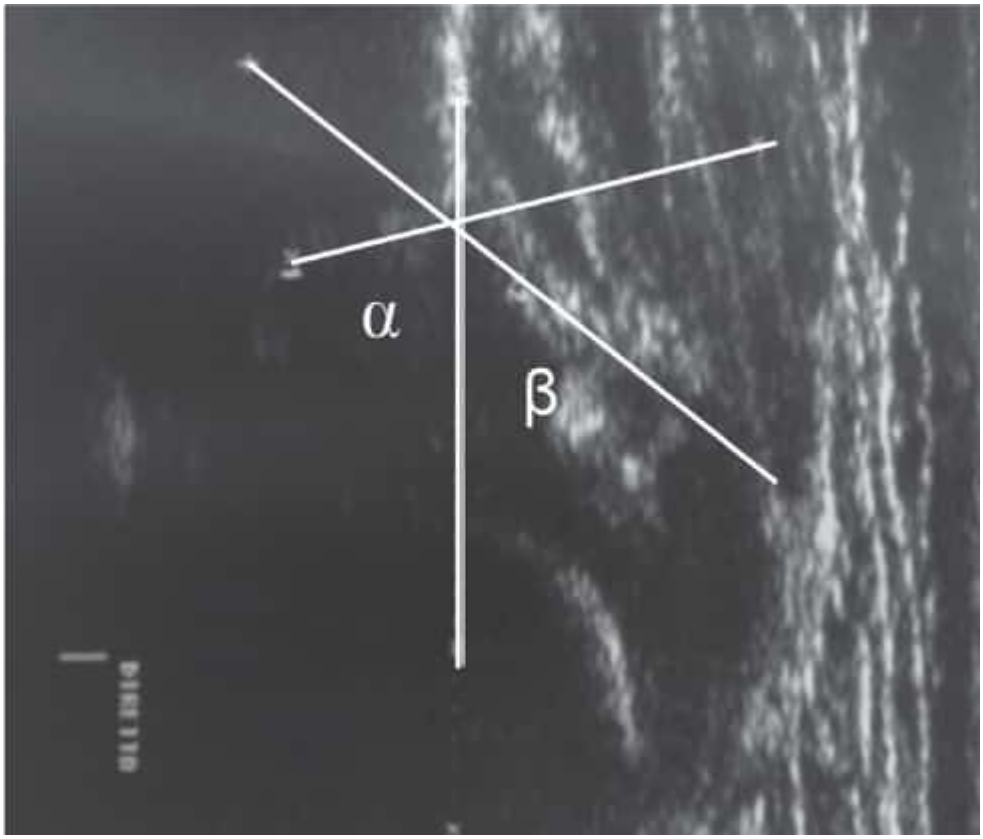



**Figura 14** Ultrassonografia do quadril evidenciando os ângulos alfa e beta, segundo o método de Graf.

Pela classificação de Graf, em uma interpretação simplificada: os quadris da classe I são normais; quadris de classe II são maduros, imaturos ou anormais; os da classe III são subluxados; e os da classe IV são luxados. Os quadris categorizados como pertencentes ao grupo I não precisam de acompanhamento, enquanto alguns quadris da classe II e os das classes III e IV requerem tratamento.

Harcke e Kumar defendem que estudos dinâmicos aplicando as manobras de Barlow, de Ortolani e o grau de subluxação devem ser documentados.

Bialik et al. publicaram um protocolo de diagnóstico e tratamento com o objetivo de aferir o número de quadris tratados desnecessariamente. Os RN com quadris estáveis durante o exame inicial devem ser reexaminados clinicamente e pela ultrassonografia com 6 semanas de idade, enquanto aqueles com quadris instáveis deverão ser examinados com 2 semanas de idade. Quando não há melhora da instabilidade dos quadris estudados no segundo exame, deve ser iniciado o tratamento com o suspensório de Pavlik. Com isso, perceberam que 90% dos quadris anormais tornaram-se normais sem tratamento. Apenas 3% dos quadris classificados como IIa pelo método de Graf não devem se normalizar sem tratamento.

Entretanto, vários autores acreditam que a ultrassonografia determina tratamentos excessivos e desnecessários. Quando ela é usada para rastreamento, nota-se que a taxa de tratamento pode duplicar em comparação com as crianças tratadas com base somente nos achados clínicos.

Portanto, deve-se considerar que a ultrassonografia é um complemento valioso para a detecção de anormalidades neonatais do quadril, mas deve ser usada com cautela para evitar o tratamento excessivo de anormalidades menores. A ultrassonografia deve ser utilizada ao longo do tratamento e é útil para constatar a boa evolução clínica, assim como detectar as falhas do tratamento precoce.

Saliente-se que um resultado normal pela ultrassonografia não impede que anormalidades posteriores possam ser detectadas, pois muitos casos de displasia tardia já foram relatados. Muitas das pesquisas atuais defendem que esse recurso é um indicador mais sensível de anormalidade do quadril infantil em comparação com a radiografia.

## CLASSIFICAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DE GRAF

Os parâmetros avaliados para a classificação do quadril são, além das medidas angulares obtidas, a conformação óssea do teto acetabular, o rebordo ósseo lateral do acetábulo, a forma e estrutura do teto cartilaginoso e por fim a idade do paciente. Com isso, os quadris são divididos em 4 tipos principais e em seus subtipos (Quadro 2)

**Quadro 2** Tipos de quadris de acordo com a classificação de Graf, com suas características morfológicas e angulares

| Tipo | Conformação do teto ósseo acetabular | Rebordo ósseo lateral do acetábulo | Cartilagem hialina do teto acetabular | Ângulo do teto ósseo (alfa) | Ângulo do teto cartilaginoso (beta) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1a (quadril maduro) | Bom | Angulado | Estreito e envolvente, cobrindo a cabeça femoral | > 60º | < 55º |
| 1b (quadril maduro) | Bom | Em geral levemente arredondado | Espessada, com a base larga, cobrindo a cabeça femoral | > 60º | > 55º |
| 2a+* (apropriado para a idade) | Adequado | Arredondado | Larga e cobrindo bem a cabeça femoral | 50-59º | > 55º |
| 2a–* (déficit de maturação) | Insuficiente | Arredondado | Larga e cobrindo bem a cabeça femoral | 50-59º | > 55º |
| 2b** (retardo de ossificação) | Insuficiente | Arredondado | Larga e cobrindo bem a cabeça femoral | 50-59º | > 55º |
| 2c Faixa crítica (qualquer idade) | Insuficiente | Arredondado e oblíquo | Larga e cobrindo bem a cabeça femoral | 43-49º (intervalo crítico) | 70-77º |
| 2d (quadril em vias de descentração) | Insuficiente | Arredondado e oblíquo | Deslocada para cima | 43-49º (intervalo crítico) | > 77º |
| 3a (quadril excêntrico) | Insuficiente | Oblíquo | Deslocada para cima sem alteração estrutural | < 43º | > 77º |
| 3b (quadril excêntrico) | Insuficiente | Oblíquo | Deslocada para cima sem alteração estrutural | < 43º | > 77º |
| 4 (quadril luxado) | Insuficiente | Oblíquo | Deslocada inferiormente | – | – |

* Antes dos 3 meses de idade.

** Após os 3 meses de idade.

### Quadril tipo 1

Este é o quadril maduro (clínica e anatomicamente são), em que o ângulo alfa mede 60 graus ou mais. O rebordo ósseo acetabular lateral pode ser angulado ou truncado, mas a angulação é sempre encontrada dentro da parede ilíaca na ecografia. De acordo com a morfologia da cartilagem do teto acetabular, têm-se dois subtipos:

- 1a: ângulo alfa ≥ a 60 graus e cartilagem acetabular estreita, envolvendo bem a cabeça, proporcionando um ângulo beta ≤ 55 graus.
- 1b: a cobertura óssea também é boa, com ângulo alfa ≥ 60 graus, mas a cartilagem do teto acetabular é mais espessa, cobrindo bem a cabeça e elevando o valor do ângulo beta para mais de 55 graus.

### Quadril tipo 2

Neste tipo ainda tem-se cobertura da cabeça, porém muito mais à custa da cartilagem do teto acetabular. A conformação óssea do teto acetabular é ligeiramente insuficiente, e o rebordo ósseo lateral do acetábulo pode variar de levemente arredondado a oblíquo. Nesse tipo de quadril são enquadrados 5 subtipos:

- 2a+, 2a–: as medidas angulares são de 50-59 graus para o ângulo do teto ósseo e de 55-77 graus para o ângulo do teto cartilaginoso; isso se deve ao fato de que, ao nascimento, o quadril pode apresentar certo grau de imaturidade fisiológica; diante de um quadril 2a, há necessidade de consultar o goniômetro de Graf, que correlaciona o valor angular alfa com a idade do paciente de 0-90 dias, obtendo assim os quadris 2a+ e 2a–.

- 2b: a aparência e as medidas ultrassonográficas desses quadris são as mesmas dos quadris tipo 2a, apenas variando a faixa etária, sendo que os pacientes devem ter mais de 3 meses de idade.
- 2c: é o quadril crítico, pois já apresenta instabilidade devido ao pequeno desenvolvimento ósseo do acetábulo.
- 2d: o contorno ósseo do acetábulo é deficiente, com o rebordo ósseo lateral podendo ser arredondado e até oblíquo.

### Quadril tipo 3

Trata-se de um quadril excêntrico, pois já perdeu a íntima relação cabeça-acetábulo. Quando o rebordo ósseo lateral do acetábulo se torna oblíquo, essa parte rígida que suporta a carga se torna insuficiente. O contorno ósseo acetabular é pobre. Os valores angulares são menores que 43 graus para o teto ósseo e maiores que 77 graus para o teto cartilaginoso. A cabeça, devido à força muscular, exerce pressão em direção cranial sobre a cartilagem do teto acetabular devido à insuficiência do teto ósseo.

1. Quando a cartilagem acetabular, sob a força dessa pressão, se deforma, em direção cefálica, mantendo seu padrão ecógeno normal, tem-se o quadril tipo 3a.
2. Entretanto, se a pressão sobre essa cartilagem é mantida, ela vai sofrer alterações estruturais, passando de uma estrutura hialina para uma fibrolamelar, o que é detectável ao ultrassom. A cartilagem então é vista não como uma estrutura anecógena, mas, sim, como um tecido ecógeno. Esse é o quadril 3b.

### Quadril tipo 4

O quadril apresenta-se luxado. Na imagem ecográfica desse quadril não é possível reconhecer os pontos de referência para realizar a mensuração dos ângulos.

## ARTROGRAFIA

A artrografia do quadril foi inicialmente introduzida por Leveuf e Bertrand em 1937 para estudar a anatomia patológica da DDQ. Ela permite que o estudo anatomopatológico do quadril possa ser realizado de modo estático e dinâmico da articulação. Essa metodologia evidencia, por meio da interface entre o ar e o contraste, as estruturas radiotransparentes.

Atualmente, ela é utilizada para o estudo da DDQ quando o tratamento conservador não mostra boa evolução. Ela pode ser indicativa para realizar-se o tratamento cirúrgico.

É indicada nos casos em que o paciente apresenta evolução insatisfatória durante o tratamento incruento, onde se pode visibilizar: inversão ou retificação do lábrum; hipertrofia ou ausência do ligamento redondo; hipertrofia do L pulvinar; alongamento da cápsula articular; insuficiência do teto acetabular; constrição da cápsula articular do quadril pelo tendão do íliopsoas (sinal da ampulheta).

Saliente-se que esse exame deve ser realizado apenas para determinar a orientação do provável tratamento cirúrgico, não sendo considerado exame de rotina para detecção precoce da DDQ.

## TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A tomografia não é utilizada para realização do diagnóstico precoce da DDQ. Além dos inconvenientes das radiografias, apresenta como dificuldade manter o RN imóvel durante o exame, o que exige sedação ou anestesia geral. Além disso, esse recurso não permite a avaliação dinâmica da articulação do quadril. A tomografia tem incontestável valor na avaliação da centração da cabeça femoral no acetábulo em pacientes mantidos em aparelho gessado.

## RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A ressonância magnética permite visualizar todas as estruturas que compõem o quadril, sejam elas cartilaginosas, musculares, capsulares ou ligamentares, devido ao contraste natural desses elementos anatômicos. Seu caráter intrinsecamente tridimensional proporciona a exploração do quadril pela realização de cortes frontais e sem efeitos das radiações ionizantes. A ressonância tem alguma validade na avaliação da versão femoral e acetabular, apresentando-se como ferramenta útil no planejamento de eventuais osteotomias pélvicas e acetabulares. Até o momento a literatura pouco fala a respeito desse método para diagnóstico, entretanto seus limites são evidentes e restritos.

Existe uma dificuldade natural em posicionar adequadamente o RN no aparelho; o exame é demorado e requer imobilidade absoluta por longo período, o que leva ao uso da sedação ou da anestesia geral. Por outro lado, não se consegue um exame dinâmico da articulação. Finalmente, o alto custo da ressonância inviabiliza o exame para nosso meio e padrão social.

## TRATAMENTO

Com base na compreensão do crescimento e desenvolvimento normal do quadril, os objetivos fundamentais do tratamento da DDQ visam restabelecer a anatomia e a biomecânica coxofemoral, independentemente da idade do paciente. O primeiro objetivo é obter redução concêntrica e manter esse posicionamento para fornecer um ambiente ideal para o desenvolvimento da cabeça femoral e do acetábulo.

Deve-se levar em consideração a idade e fundamentar, basicamente, em manter o mais precocemente possível um contato concêntrico da cabeça femoral com o acetábulo displásico, promovendo um estímulo apropriado para restaurar seu normal desenvolvimento.

### Tratamento incruento

Nos RN em que foi possível realizar um diagnóstico precoce nas primeiras semanas de vida, pode-se lançar mão de aparelhos fixos ou dinâmicos. Não se recomenda a utilização de duplas fraldas porque o uso desse método de tratamento não é eficiente, por não manter a epífise femoral proximal centrada no acetábulo.

O tratamento pode ser realizado com o uso de aparelhos como os de Frejka, Pavlik, Craig, Ildfeld, Von Rosen ou Denis Browne. Apesar dos inúmeros trabalhos científicos abordando essa temática, ainda não há evidências de alto nível que pudessem determinar qual método terapêutico obtém os melhores resultados. A falta de tratamento ou o insucesso terapêutico cursa com variáveis graus de degeneração articular na vida adulta dependendo do desenvolvimento do acetábulo ou da bilateralidade do comprometimento.

**A.** Aparelhos dinâmicos: o aparelho de Frejka pode ser utilizado para o tratamento precoce da DDQ nos casos de displasia. Contudo, cabe salientar que esse aparelho pode não ser eficiente em manter a epífise femoral proximal centrada adequadamente no acetábulo. A falta de controle da flexão e a excessiva abdução dos quadris podem interferir negativamente no resultado em face do tratamento. Preconiza-se o suspensório de Pavlik, que permite uma centração da cabeça femoral no acetábulo, por meio de uma abdução espontânea e progressiva da articulação do quadril, que ficará com uma flexão de 100-110 graus (Figura 15). A abdução é obtida pelo peso das coxas com a colocação do RN na posição supina. Uma grande vantagem apresentada pelo uso desse aparelho é a de permitir um controlado grau de mobilidade da articulação, dentro de limites seguros. Com isso, consegue-se obter um tratamento dinâmico que também permite a monitorização por meio da ultrassonografia. Os pais ou responsáveis devem ser muito bem orientados em relação ao uso do aparelho, que não é de fácil manuseio. Deve-se evitar a hiperflexão dos quadris para evitar a lesão cutânea e não comprimir o nervo femoral. A flexão das articulações coxofemorais menor do que 90 graus favorece a subluxação. O excesso de abdução dos quadris pode comprometer a artéria circunflexa medial pelo músculo iliopsoas. O ideal é retirar o aparelho pelo menor tempo possível, e a higiene regular da criança deve ser realizada com o seu uso. A recolocação, quando necessária, deverá ser supervisionada pelo médico, pois a falha na utilização do aparelho poderá comprometer o sucesso da terapia. Tendo-se o cuidado de aplicar os controles clínicos e ultrassonográficos semanais ou quinzenais, uma adequada congruência, estabilidade e cobertura acetabular devem ser alcançadas.

**B.** Aparelhos fixos: como alternativa de tratamento, podem ser receitados aparelhos que mantêm fixas as articulações coxofemorais em cerca de 40-45 graus de abdução e 90 de flexão. São de aplicação fácil, mas não permitem a movimentação da articulação; não possibilitam a monitorização do tratamento da DDQ por meio da ultrassonografia, com a finalidade de testar a estabilidade e a centração articular; tais dispositivos impedem que a flexão da articulação do quadril seja maior que 90 graus.

Caso a DDQ não evolua para sua resolução, apesar de tratada corretamente nas primeiras semanas de vida ou no caso de crianças que sejam diagnosticadas tardiamente, próximo ao terceiro mês de vida, há uma mudança nos princípios terapêuticos.

Nesses casos, deve-se realizar uma redução incruenta da displasia ou da luxação, sob anestesia geral, e manter a criança em um aparelho gessado.

**Figura 15** Criança usando o suspensório de Pavlik.

A tração cutânea aplicada nos membros inferiores da criança é de uso discutível. Teria por finalidade tracionar o membro inferior do quadril afetado e posicionar o fêmur próximo à sua posição de redução. Uma abdução progressiva deve ser imposta durante os 15 dias subsequentes a sua instalação. Esta deve ser supervisionada por uma equipe médica e paramédica adequadamente treinada. Com isso, obter-se-á o abaixamento da cabeça femoral sob uma linha horizontal no nível da cartilagem trirradiada, conhecido como nível zero, de acordo com os princípios de Gage e Winter (corresponde à linha de Hilgenreiner). A tração será mantida ao redor de 4 semanas até que a porção medial da metáfise femoral atinja o nível do forame obturado ou inferior a ele no exame radiográfico. Essa posição é adequada para realizar a manobra de redução incruenta. O recurso também evita que uma possível osteonecrose da cabeça femoral se instale durante a manipulação.

A tenotomia dos adutores é utilizada para facilitar a redução devido à instabilidade ou contratura do quadril. Pode ser realizada antes ou durante o uso da tração no leito ou no momento da realização da manobra de redução.

Após ser confeccionado um aparelho gessado na posição humana de Salter (quadris fletidos e abduzidos a 120 e 60 graus, respectivamente, e joelhos fletidos a 90 graus), deverá ser feita uma radiografia simples da bacia para se saber se a redução foi mantida. A tomografia computadorizada ou a ressonância magnética, desde que disponíveis, exercem importante papel no controle da centração da cabeça femoral após a redução dentro do aparelho gessado.

A imobilização deve ser mantida por um período entre 4-5 meses, e o controle deverá ser realizado por meio de exames clínicos, e por imagem.

## Tratamento cirúrgico

Caso não seja conseguida uma redução estável e concêntrica até o nono ou décimo mês de vida, ou se a criança chegar a essa idade sem diagnóstico e tratamento, pode-se realizar uma artrografia, em que se pode traçar o plano de tratamento, que passa a ser cirúrgico.

As intervenções cirúrgicas a serem realizadas são: a tenotomia distal do psoas-ilíaco na porção tendínea; a abertura da cápsula, paralela a sua inserção ilíaca; a limpeza articular com a retirada do ligamento da cabeça femoral, pulvinar e abertura do ligamento transverso; tendo-se dificuldade em introduzir a cabeça femoral no acetábulo, pode-se radiar com o bisturi o chamado *neolimbus*, porém nunca se deve retirá-lo; capsuloplastia assegurando uma redução estável, ainda no ato cirúrgico; para a acetabuloplastia, usa-se a cirurgia idealizada por Salter.

O tratamento cirúrgico em crianças entre 3-6 anos de idade completa os atos cirúrgicos descritos com uma ostectomia prévia do fêmur para encurtamento que teria como objetivo facilitar a redução cruenta e reduzir os riscos de osteonecrose.

Em crianças com mais de 7 anos de idade utiliza-se outra técnica cirúrgica para promover a cobertura acetabular como a cirurgia de Chiari.

Após a realização das cirurgias é confeccionado um aparelho gessado pelvipodálico que deve ser removido assim que possível. Nessas condições, o processo de reabilitação com a ajuda da fisioterapia poderá ser iniciado.

CAPÍTULO 2

# DOENÇAS E PROBLEMAS DA COLUNA EM DESENVOLVIMENTO

Luis Eduardo Munhoz da Rocha
Luiz Antonio Munhoz da Cunha

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar a dor na coluna como limitação funcional, que deve ser investigada e acompanhada.
- Reconhecer que problemas sérios não têm resolução espontânea.
- Compreender que sinais cutâneos no nível da linha média podem estar relacionados a alterações congênitas da coluna e da medula.
- Incluir no exame físico da criança até a adolescência a avaliação da coluna com o teste de Adams, para identificar as deformidades que ocorrem durante o desenvolvimento e encaminhar precocemente o paciente ao especialista.

## INTRODUÇÃO

A avaliação da coluna ao nascimento deve ser realizada na maternidade e pelo pediatra, no consultório, durante as avaliações mensais de rotina, no primeiro ano de vida, e, depois, semestralmente até o término do crescimento.

Com o recém-nascido (RN) em decúbito ventral sobre o antebraço do pediatra, deve ser observado o alinhamento das apófises espinhosas, buscando a presença de sinais que levantem a suspeita de alguma forma de disrafismo medular, como: hemangioma, lipoma, tufo piloso ou prega de pele profunda que se estenda até o osso. Esse sinal é mais relevante quando está localizado acima da sulco interglúteo. Nessa mesma posição deve ser observada a simetria do tórax e a existência de rotação, que pode ser decorrente da presença de escoliose.

## TORCICOLO

O torcicolo congênito pode ter causas diversas. Quando presente ao nascimento, pode ser decorrente da postura intraútero; quando muscular, é mais frequente à direita (2/3). Observar a assimetria da face e do crânio (plagiocefalia), que é mais evidente acima de 1 ano de idade. Ao nascimento o torcicolo muscular habitualmente não apresenta o tumor olivar no terço distal, e a mobilidade da coluna cervical é normal. O aumento de volume habitualmente surge a partir do décimo dia em 43% e aumenta até a quarta semana. Existe o torcicolo muscular sem nódulo no esternocleidomastóideo em 31% e o torcicolo postural em 22%.[1,2]

É importante a orientação postural da coluna cervical, como a cabeça inclinada para o lado do torcicolo e rotação para o lado oposto (Figura 1). Nesse sentido, é importante estimular no RN a abordagem do lado do torcicolo, com movimentos ativos. A fisioterapia pode auxiliar em alguns casos. A causa não é sempre clara, porém, em alguns casos, pode ser decorrente de uma síndrome compartimental intraútero: a postura faz compressão do músculo, ocorrendo hemorragia posteriormente e em decorrência do processo inflamatório; com a cicatrização, ocorre o encurtamento. A apresentação pélvica é frequente, distocia de parto em 56% e displasia do quadril de 7-20% dos casos. É importante realizar o acompanhamento ortopédico.[3]

O torcicolo muscular congênito tem bom resultado com tratamento conservador, fisioterapia e estimulação da mobilização ativa da coluna cervical em mais de 90% dos casos, com melhora da assimetria da face e do crânio (plagiocefalia). Quando a deformidade do crânio é muito grande, o capacete por ser utilizado. Se persistir a redução da mobilidade da coluna cervical, os melhores resultados do tratamento cirúrgico são mostrados acima dos 3-4 anos de idade.

Quando a mobilidade não é normal, deve ser descartada a existência de um defeito ósseo congênito, e o exame radiográfico da coluna cervical em anteroposterior e em perfil deve ser solicitado.

Durante o primeiro ano de vida pode ocorrer torcicolo recorrente com mobilidade normal. Uma das causas pode ser o refluxo gastroesofágico, chamado de síndrome de Sandifer. A postura é decorrente da esofagite e algumas vezes o refluxo é oculto.[4]

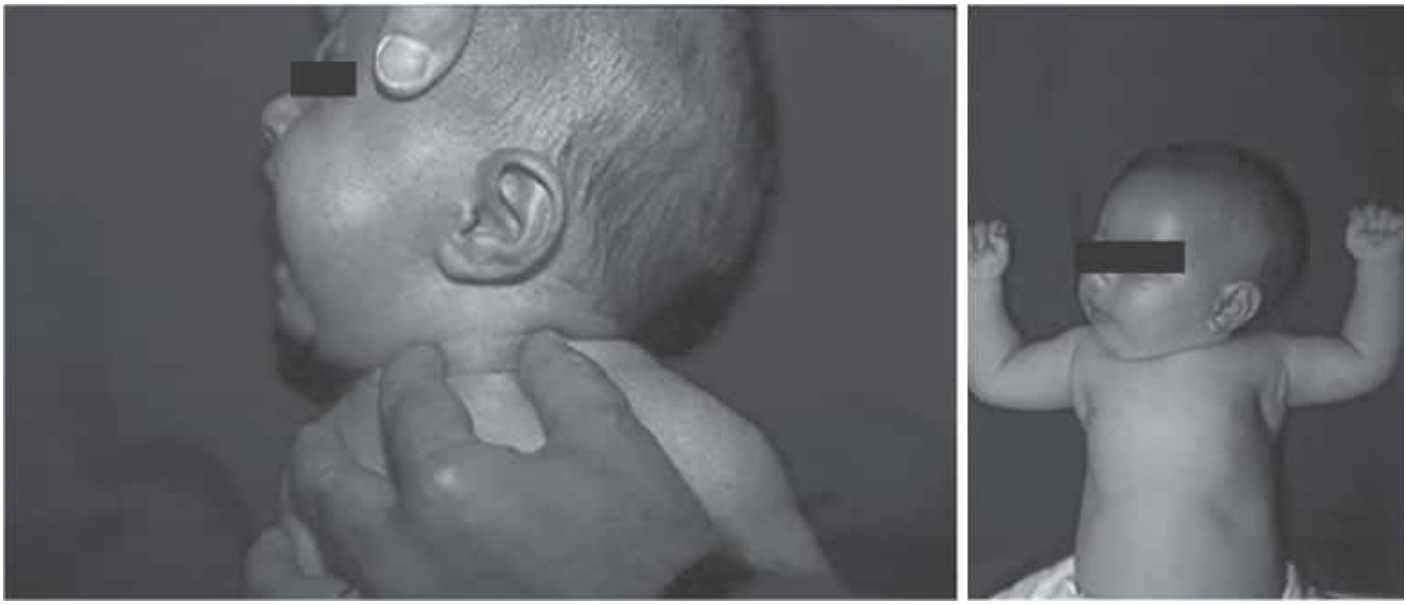


**Figura 1** Torcicolo muscular congênito à esquerda, tumor palpável e a postura típica, com inclinação para o lado do torcicolo e rotação para o lado oposto.

O torcicolo de etiologia inflamatória pode ser decorrente de processo infeccioso de vias aéreas superiores, que, devido às conexões do plexo venoso faringovertebral e aos seios epidurais suboccipitais, levam a uma linfoadenite regional e a um processo inflamatório da articulação C1-C2 (Figura 2).[5]

Traumas na coluna cervical podem causar torcicolo, que, em sua grande maioria, são resolutivos com o uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e colar cervical; entretanto pode ocorrer lesão dos ligamentos C1-C2 (alar e transverso) e evoluir com torcicolo fixo devido à instabilidade rotatória. A Figura 3 apresenta criança de 7 anos que sofreu queda de árvore há 6 meses. Quando essa condição é identificada precocemente, tem tratamento conservador. No entanto, quanto mais demorado o diagnóstico, maior a probabilidade de necessitar de tratamento cirúrgico.

Outras condições na presença de torcicolo não resolutivo, nas crianças com mais idade, são artrite reumatoide, siringomielia, tumores ósseos e do sistema nervoso central, como de fossa posterior e cervical. A histiocitose de células de Langerhans tem como localização frequente a coluna cervical alta e torácica. A principal queixa é dor, quando acomete C1 ou C2, e torcicolo com redução da mobilidade, como se vê na Figura 4.

A Figura 5 ilustra como deve ser conduzida a avaliação e o seguimento da criança com torcicolo.

Ao avaliar uma criança com torcicolo, deve-se, a fim de nortear a investigação, questionar se é congênito ou adquirido, doloroso ou indolor, tem mobilidade normal ou reduzida e, por fim, se o exame neurológico está normal ou alterado.

Uma condição de difícil diagnóstico em prematuros ou RN que permanecem na unidade de terapia intensiva (UTI) prologadamente são as infecções osteoarticulares. Neste capítulo será abordada a osteomielite de coluna, que, com maior frequência, se localiza na coluna torácica. Não é incomum que a presença de um quadro infeccioso e de dor à flexão da coluna cervical seja interpretado como irritação meníngea.

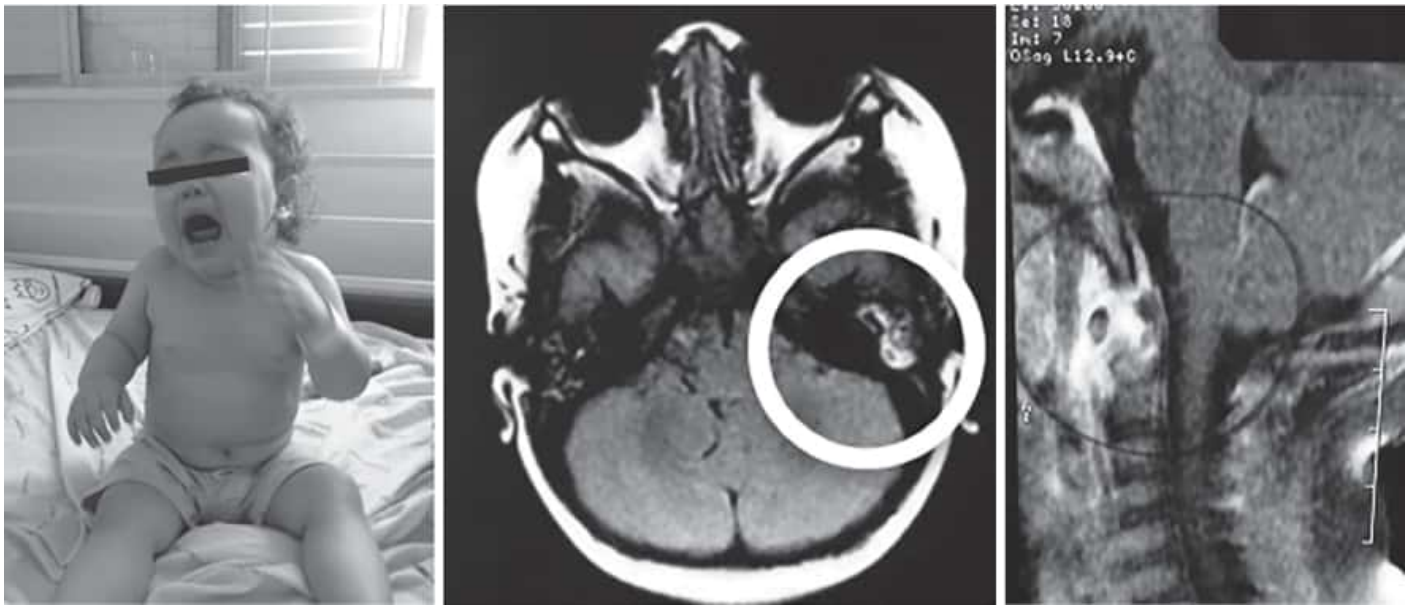


**Figura 2** Criança de 15 meses com torcicolo à direita à ressonância magnética, mastoidite e processo inflamatório na articulação C1-C2 (síndrome de Grisel). O torcicolo é resolutivo com o tratamento da infecção.

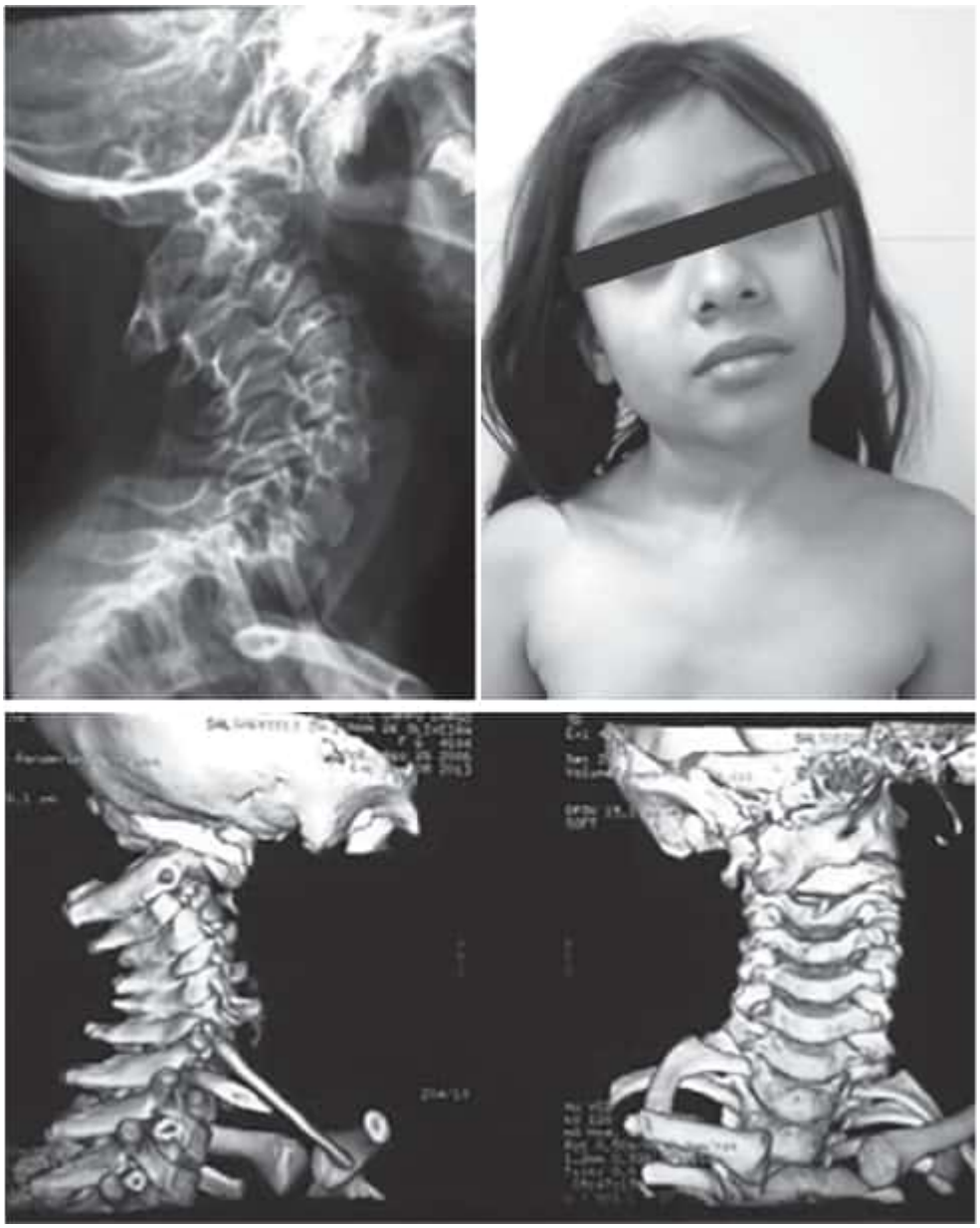


**Figura 3** Contratura muscular e do lado oposto ao torcicolo. Neste caso, ocorreu a lesão dos dois ligamentos.

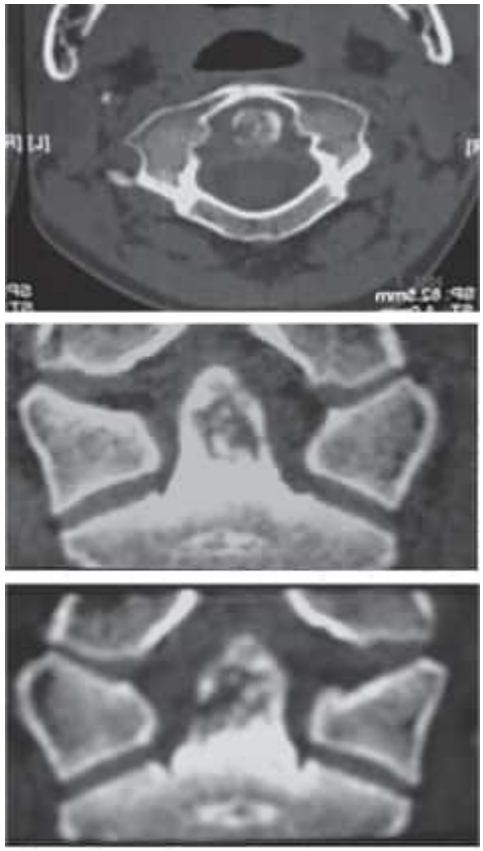


**Figura 4** Menino de 9 anos com torcicolo no odontoide.

Outro sinal sempre presente é a dor axial, que geralmente é observada pela enfermagem quando o RN é mobilizado no leito ou colocado na posição vertical para as mamadas. Evidentemente, a dor é coexistente com algum foco infeccioso de difícil localização mas que, com o germe circulante, aloja-se na coluna. Pelo padrão de vascularização, nessa idade ocorre a destruição de dois ou mais corpos vertebrais, assemelhando-se à tuberculose, com instabilidade vertebral. Em decorrência da cifose de ângulo agudo existe um grande risco de comprometimento medular e de paraplegia quando não tratado precocemente.

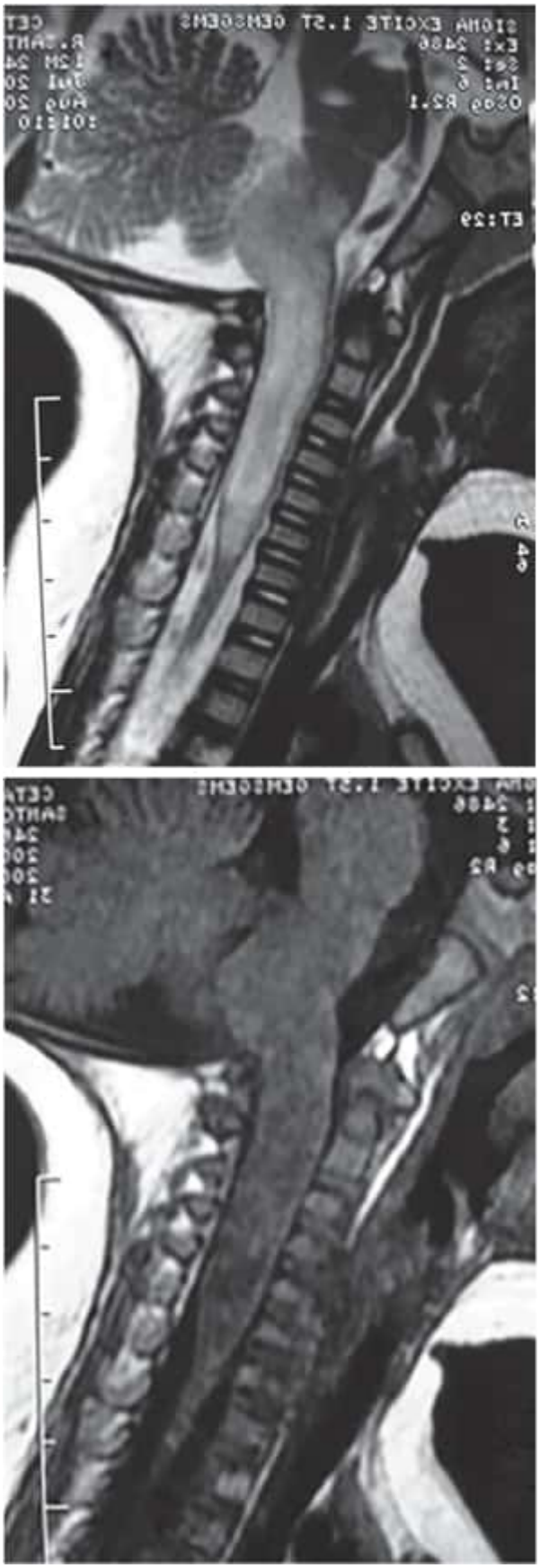


**Figura 5** Menina de 1 ano de idade, com torcicolo há 2 semanas, que, avaliada pela ortopedia, mostrava irritabilidade, limitação da mobilidade da coluna cervical e quadro de IVAS. O exame neurológico e a radiografia estavam normais. Foi solicitada a avaliação da pediatria, que tratou o quadro infeccioso. Suspeitando-se de um quadro de Grisel, foi solicitado o retorno em 1 semana para verificar a melhora clínica. No retorno, a criança estava melhor da IVAS, porém a irritabilidade e a dor à mobilização persistiam. Ela foi internada, sendo solicitada RM de coluna cervical e crânio. Operada pela neurocirurgia, constatou-se que se tratava de um astrocitoma.
IVAS: infecção de vias aéreas superiores; RM: ressonância magnética.

A Figura 6 ilustra o caso de um RN prematuro com 33 semanas, que teve pneumonia e sepse por *Staphylococcus aureus*, e permaneceu internado na UTI por 3 meses. Foi tratado de infecção osteoarticular dos quadris e joelhos, que foram drenados cirurgicamente. Na evolução, a enfermagem observou dor à mobilização na incubadora e choro do RN quando

estava no colo da mãe para as mamadas. Foi solicitada a avaliação pela ortopedia e observada saliência de algumas apófises espinhosas em nível torácico, que sugeria cifose de ângulo agudo.

A discite infecciosa é rara, ocorrendo 3-4 casos por milhão ao ano. Ocorre em 1-2 a cada 32.500 avaliações pediátricas hospitalares. Representa 3% dos casos de infecção osteoarticular na criança. Existem diferenças na apresentação clínica e na evolução entre crianças e adolescentes, sendo que nestes últimos a evolução clínica é melhor e de mais fácil manejo. No primeiro ano de vida os germes mais frequentes em 80% dos casos são *Staphylococcus aureus* e *Kingella kingae*.

As manifestações clínicas geralmente são: febre baixa, dor abdominal ou dor lombar, dificuldade ou recusa para sentar e caminhar e marcha anormal. Outros sinais são a redução de mobilidade da coluna, a perda da lordose lombar, evitar flexionar a coluna e contratura dos isquiotibiais. Sinais neurológicos podem ser observados em decorrência da compressão radicular, pois a localização mais frequente é a lombar.

Os exames laboratoriais mostram aumento de leucócitos, da velocidade de hemossedimentação (VHS), da proteína C-reativa (PCR) e da procalcitonina (PCT) (Figura 7). A hemocultura do disco intervertebral é negativa em 50-88%, por isso habitualmente não é realizada, e a da vértebra em 57%. Quando positiva é relevante e sugere desfecho desfavorável. Habitalmente não se realiza punção biópsia para diagnóstico, pois a positividade é muito baixa.

Nos últimos 10 anos, foi adequada a classificação das escolioses pelo padrão de crescimento da coluna vertebral, que é mais rápido nos primeiros 6 anos de vida e após os 9 anos, quando existe a segunda aceleração do crescimento. O comportamento e a evolução da deformidade são bastante diferentes conforme o potencial de crescimento.

## DOR NA COLUNA TORACOLOMBAR – COMO AVALIAR, DIFERENCIAR E IDENTIFICAR O PACIENTE

Perguntas importantes e de alerta na anamnese:

- Há quanto tempo iniciou a dor? Mais de 4 semanas é tempo relevante.
- Existe recusa para as atividades físicas ou limitação funcional?

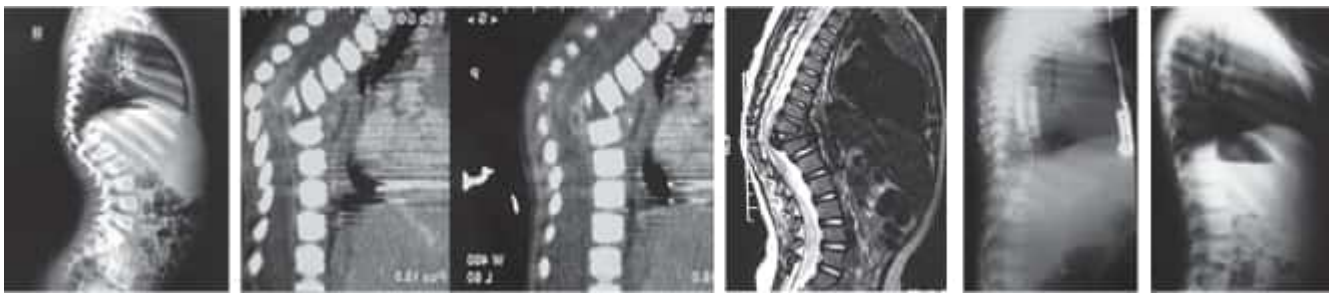


**Figura 6** Radiografias, TAC e RM ilustram a gravidade da lesão óssea e a instabilidade da coluna. Realizaram-se o desbridamento e a colocação de um enxerto ósseo estruturado para estabilizar a coluna.
TAC: tomografia axial computadorizada; RM: ressonância magnética.

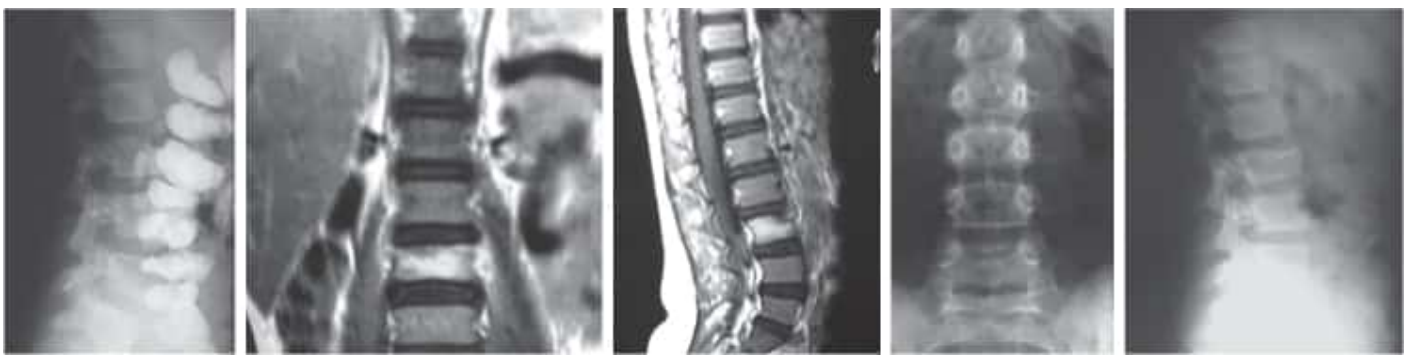


**Figura 7** Menina de 7 anos de idade com dor abdominal e claudicação há 20 dias. Foi avaliada pelo pediatra, sendo realizado o tratamento clínico para helmintos. Posteriormente, sem melhora, a paciente foi avaliada pelo cirurgião pediátrico, que solicitou um exame contrastado GI, sem alterações. Como não apresentou melhora, foi encaminhada para avaliação ortopédica. Ao exame físico apresentava dificuldade para flexionar o tronco, limitação de mobilidade, contratura muscular no nível da coluna lombar e dos isquiotibiais. Exames laboratoriais: leucócitos 8.900, com 4 bastonetes, e VHS de 34 mm (1ª hora). Estudo GI sem alterações, RM com espondilodiscite e radiografia após 5 dias de Atb EV e 4 semanas VO, com normalização do quadro clínico.
GI: gastrointestinal; VHS: velocidade de hemossedimentação; RM: ressonância magnética; EV: endovenoso; VO: via oral.

- Dor noturna? Nictúria? Incontinência urinária? Febre?
- Alguma modificação na marcha ou alteração neurológica?

Exame físico:

- Alteração postural, limitação de mobilidade ou rigidez da coluna.
- Contratura de isquiotibiais, dor radicular, Lasègue.
- Alteração neurológica de força muscular ou reflexos: patelar, aquileu, cutâneo plantar ou abdominal.
- Nictúria/incontinência.

Investigação:

"Toda criança com dor na coluna deve ser ao menos radiografada em PA e perfil."

(King H, *The pediatric spine*).

Caso o exame radiográfico esteja normal e sem hipótese diagnóstica, a observação cuidadosa é fundamental. Pacientes que não apresentam sintomas e sinais clínicos importantes geralmente devem ser reavaliados em um período de 2-4 semanas, pois problemas sérios não têm resolução espontânea (Figura 8).

A Figura 9 apresenta uma paciente de 10 anos com dor na coluna lombar e limitação funcional há mais de 6 meses; ao exame físico, mostrou limitação na flexão da coluna e contratura da musculatura isquiotibial.

## HÉRNIA DE DISCO INTERVERTEBRAL

Outra causa de dor lombar é a hérnia de disco intervertebral (HDIV), que representa 2% das hérnias discais e não está relacionada ao trauma, mas, sim, à fragilidade do colágeno do anel fibroso (condição genética). A clínica é semelhante à de outras doenças, com limitação significativa da flexão da coluna lombar, contratura da musculatura posterior da coxa e, algumas vezes, o Lasègue é positivo. A presença de déficit neurológico motor não é comum.

**Figura 8** Paciente de 6 anos, com dor na coluna e limitação funcional, passou pelo pronto atendimento e após as radiografias foi liberado. Retornou em outro serviço para avaliação porque os sintomas permaneciam. Ao avaliar as radiografias é muito relevante observar os pedículos de toda a coluna, pois as lesões tumorais podem reabsorver o pedículo, como neste caso, ao nível de T11 à direita. A RM mostra uma lesão expansiva comprometendo a coluna anterior e posterior (osteoblastoma).
RM: ressonância magnética.

A localização mais frequente é no nível de L5-S1. A minoria, 25-40% desses pacientes, melhora no prazo de 6 meses. Os casos que não são resolutivos e que continuam com limitação funcional podem necessitar de cirurgia, como no caso ilustrado na Figura 10. Não é incomum que esses pacientes apresentem degeneração do disco adjacente (65%) em anos.[7,8]

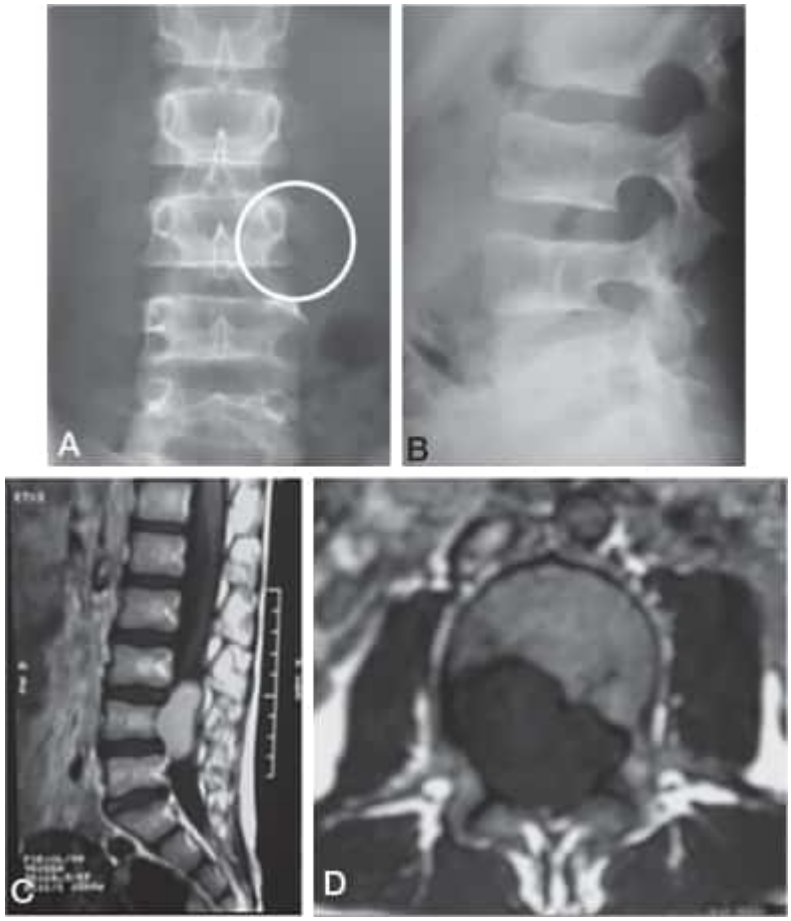



**Figura 9** A e B: radiografia da coluna lombar com alteração no pedículo de L4 à direita e no perfil, redução da altura do corpo vertebral. C e D: lesão intracanal extensa e bem delimitada, com reabsorção do pedículo de L4 à direita. Diagnóstico: meningioma.

**Figura 10** Menina de 12 anos estava há mais de 6 meses com sintomas de irradiação para as pernas, sem melhora com tratamento clínico. Observar a limitação na flexão da coluna com retificação da lordose lombar, neste caso ao nível L4-L5.

## ESPONDILÓLISE E ESPONDILOLISTESE

Esta é a causa mais frequente de dor lombar em maiores de 6 anos de idade. O primeiro caso de espondiloptose foi descrito por um obstetra belga em caso em que, devido ao escorregamento grave, ocorreu uma distocia de parto. Após o falecimento da gestante, Herbinaux, em 1782, realizou a autópsia, identificando que foi o escorregamento de L5 sobre S1 que obstruiu o canal do parto. Ela somente existe após o início da marcha, portanto é decorrente da bipedestação e da lordose lombar, que biomecanicamente provoca sobrecarga ao nível de L5-S1. Sua prevalência aumenta progressivamente acima dos 8 anos, acometendo até 5-6% da população jovem. Os meninos são mais acometidos, na proporção de 2/1 em relação às meninas. Esportes de alto impacto, como ginástica artística e olímpica, salto ornamental, halterofilismo ou qualquer esporte que exija a hiperextensão com rotação da coluna lombar, como golfe, tênis, futebol e lutas marciais, favorecem a ocorrência da fratura do *pars interarticular,* identificada na primeira e na segunda imagens da Figura 11. A dor piora com a atividade física, e a localização em 82% dos casos é do nível L5/S1.

As meninas têm pior prognóstico relacionado à progressão do escorregamento de L5 sobre S1, bem como com a imaturidade esquelética. Neste caso, com ciática à direita, observa-se escoliose à direita e cifose lombossacra (Figura 12).

Nesses casos, com escorregamento maior que 50% e comprometimento neurológico, que é a compressão radicular, o tratamento cirúrgico está indicado. Já para adolescentes que praticam esportes de alta *performance* e impacto o tratamento conservador, com retirada temporária do esporte, pode variar de 6-12 meses. Alguns necessitam de um colete em polipropileno para imobilizar por 6 meses a coluna lombossacra. O tratamento nos escorregamentos menores com colete, em média por 6 meses, tem bom resultado em até 90% dos casos.[3]

O tratamento cirúrgico está indicado quando a dor é intratável ou existe a progressão do escorregamento acima de 50%. A estabilização, descompressão da raiz e artrodese é resolutiva, com melhora dos sintomas, e permite após a consolidação o retorno às atividades físicas.[9]

## ESCOLIOSE DE INÍCIO PRECOCE

A escoliose de início precoce (EIP) atualmente é definida como o desvio lateral da coluna com pelo menos 10 graus e que inicia abaixo dos 10 anos de idade. Os pacientes não são todos iguais. Alguns casos podem ser chamados de "idiopáticos", aparentemente sem causa conhecida, e outros podem estar associados a alguma outra condição ou doença que pode afetar a forma como o paciente será tratado.

É interessante e útil reconhecer as diferentes etiologias.

- Idiopática, "infantil" (0-3 anos) e "juvenil" (4-10 anos).
- Sindrômica, associadas a síndromes como Marfan, Ehlers-Danlos e Prader-Willi.
- Neuromuscular, associada a condições como atrofia muscular, paralisia cerebral ou outras doenças que causem fraqueza muscular ou distúrbio de movimento.
- Congênita, quando ocorre durante a fase embrionária (entre a sexta e a oitava semana) alteração na forma da vértebra (hemivértebra) e/ou defeitos na segmentação (barra óssea). Esses defeitos podem se apresentar isolados ou associados e em diferentes níveis. Concomitantemente, podem ocorrer alterações no tórax, como costelas ausentes ou fundidas, esta última associada à barra óssea.

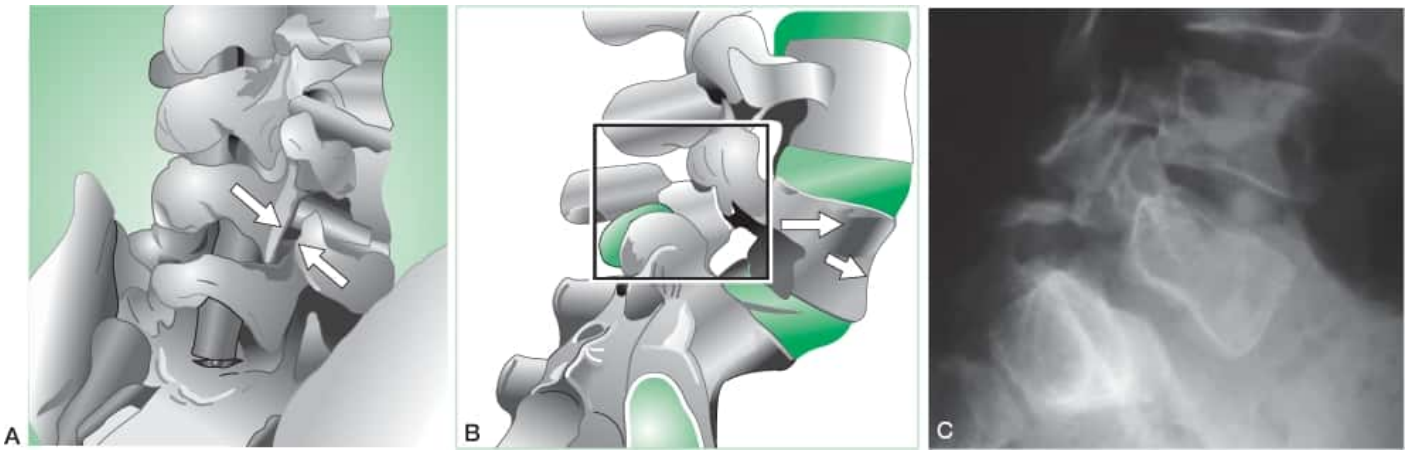



**Figura 11** A e B: fratura do *pars interarticular*. C: na radiografia em perfil observa-se o escorregamento de 25% de L5 sobre S1.

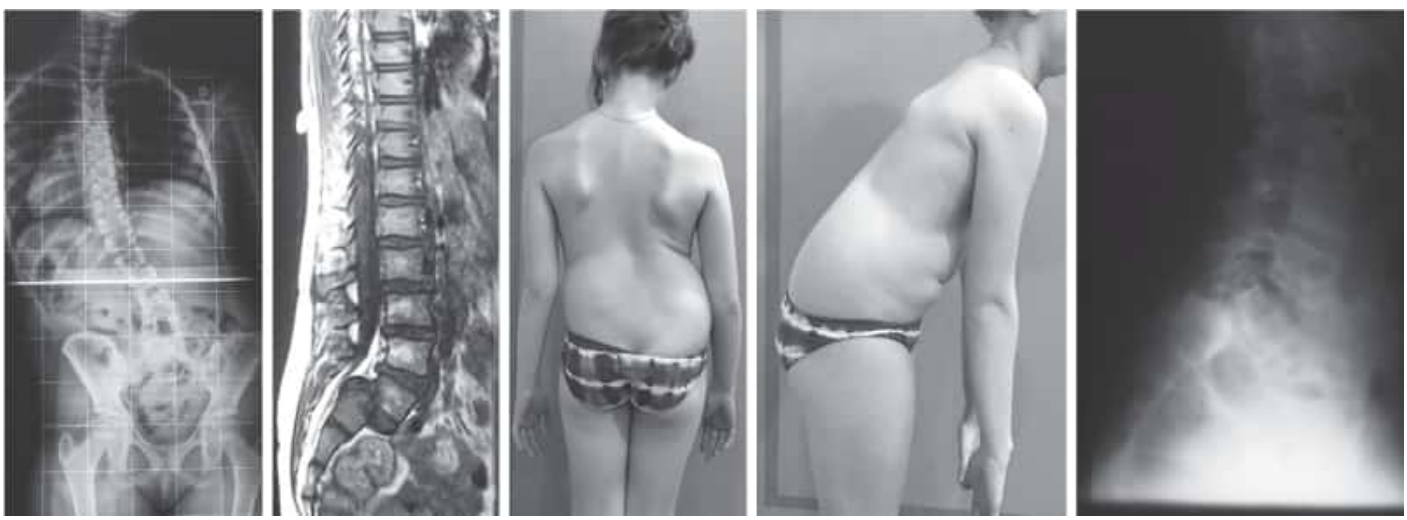


**Figura 12** Escoliose à direita e cifose lombossacra.

- Outros podem estar relacionados a cirurgias prévias no tórax (esterno ou toracotomias).

A investigação complementar precoce nos casos de escoliose congênita deve ser direcionada para o trato urinário e cardíaco. São formados na mesma época e provêm dos mesmos folhetos embrionários. A ecografia é o exame de eleição. A malformação mais frequente é a agenesia renal, seguida da ectopia renal e de rim em ferradura. Abaixo de 3 meses de idade a ecografia pode ser útil para a avaliação da medula, evitando-se anestesia para a realização da ressonância magnética (RM).

A vigência de alterações cutâneas como tufo piloso, hemangioma e lipoma pode sugerir disrafismo da coluna e alterações da medula, como diastematomielia (como se vê nos casos apresentados na Figura 13) e medula ancorada. A avaliação com a RM deve ser bem ponderada, pois requer sedação, o que impõe algum risco. Na vigência de alteração neurológica ou rápida progressão da escoliose idiopática infantil ou congênita, a RM deve ser realizada. A tomografia computadorizada fica reservada para os casos de escoliose congênita com indicação de correção cirúrgica.

A escoliose idiopática infantil com maior frequência é um desvio torácico à esquerda e acomete mais meninos que meninas. Habitualmente, são crianças saudáveis e normais, entretanto não é incomum algum atraso mental, displasia do quadril e malformação cardíaca (Figura 14).

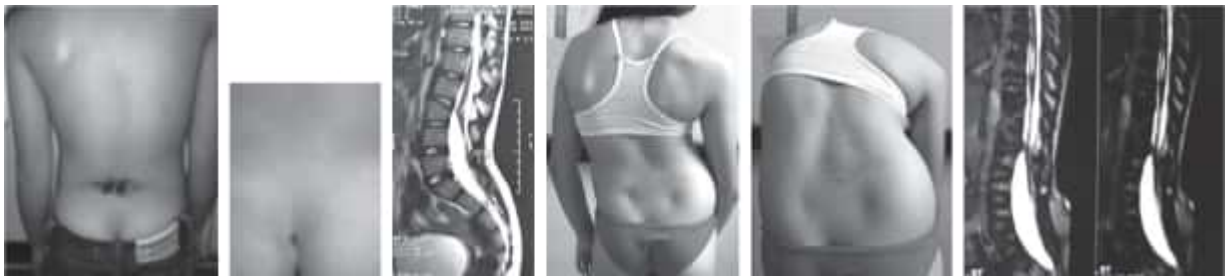


**Figura 13** O *sinus* ou prega profunda de pele acima do sulco interglúteo podem ser formas de disrafismo e precisam de investigação.

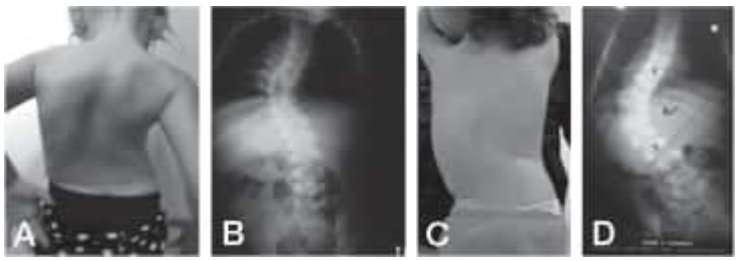



**Figura 14** Casos de escoliose semelhantes. No entanto, A e B mostram escoliose congênita, e C e D, idiopática infantil.

A relevância da observação sistemática da coluna é pelo fato de que o diagnóstico precoce poder mudar o curso natural da doença que, durante o primeiro estirão do crescimento, pode ser desfavorável, como na Figura 15, não cabendo apenas observação. O tratamento com colete, quando iniciado antes de 2 anos, com trocas gessadas sob anestesia pelo método de Mehta, pode ser curativo e evitar a cirurgia.[10]

## ESCOLIOSE IDIOPÁTICA JUVENIL

Denomina-se escoliose idiopática juvenil (EIJ) quando o diagnóstico é realizado entre 4-10 anos de idade, representando 10-15% das escolioses idiopáticas durante o desenvolvimento. Os meninos são mais acometidos quando abaixo dos 6 anos, com desvios de convexidade à esquerda, e quando acima dos 7 anos as meninas são mais acometidas, com desvios torácicos de convexidade à direita, assemelhando-se à escoliose do adolescente.

Desvios menores de 20 graus devem ser observados pelo ortopedista para avaliar a progressão, porque o tratamento conservador com colete deve ser iniciado diante da piora da curva, apesar de ser uma fase de crescimento mais lento.

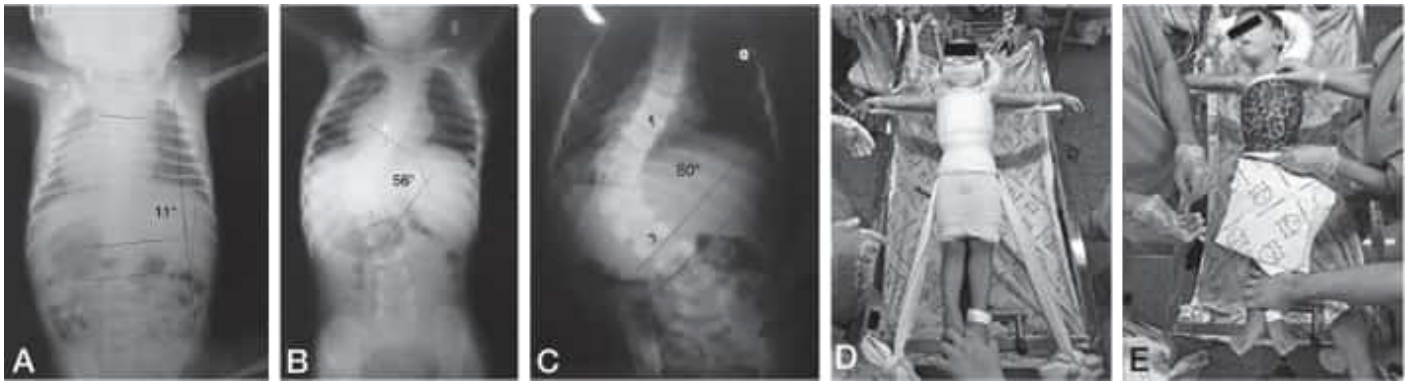



**Figura 15** Tratamento que deveria ter sido iniciado antes dos 2 anos. Pode-se observar a história natural e a progressão da curva durante o primeiro estirão do crescimento. Com 10 meses já existem alterações no tórax. A: 10 meses, 11 graus. B: 18 meses, 56 graus. C: 4 anos, 80 graus. D e E: colete gessado derrotacional pela técnica de Mehta.

Gupta relatou que curvas maiores de 20 graus diante da progressão, com alteração do reflexo cutâneo abdominal, têm 20% de probabilidade e devem ser investigadas com RM, porque têm 20% de probabilidade de ter Arnold-Chiari e siringomielia (Figura 16).[10,11]

A escoliose de início pode ter um prognóstico muito ruim se não tratada adequadamente, com impacto negativo no desenvolvimento pulmonar (Figuras 17 e 18).[12]

## ESCOLIOSE IDIOPÁTICA DO ADOLESCENTE

A coluna tem curvas normais em maiores de 4 anos, quando avaliada de lado. A cifose dorsal é natural e pode parecer mais acentuada na pré-adolescência devido ao posicionamento anterior dos ombros, enquanto a lordose lombar é maior que a cifose dorsal para manter a cabeça sobre os quadris. Quando observada por trás, a coluna normalmente é reta, mas algumas pessoas podem ter pequenos desvios com rotação, que é característica da escoliose. A discrepância de comprimento dos membros inferiores devido à inclinação da pelve pode simular um desvio da coluna, que desaparece quando o paciente está sentado.

A escoliose idiopática juvenil acomete de forma semelhante meninos e meninas; já no adolescente, desvios maiores de 19 graus acometem as meninas 5-8 vezes mais que os meninos, e, com a progressão, existe maior probabilidade de necessitarem de tratamento com colete.

### Causas da escoliose idiopática do adolescente

É considerada uma condição multifatorial. A genética é uma delas, significando que foi herdada e que pode haver mais de um membro da família acometido, porém essa não é a realidade para todos. Adolescentes com baixo índice de massa corporal (IMC) e longilíneos são mais acometidos. O motivo pelo qual a coluna se curva e se torce não é totalmente conhecido (idiopático), mas sabe-se que o crescimento anterior é maior que o posterior da coluna, fato que gera redução da cifose torácica fisiológica.

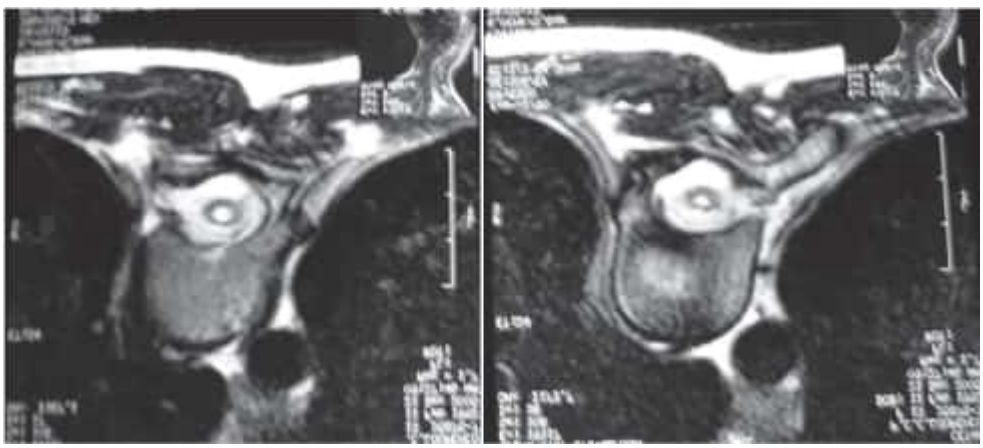


**Figura 16** Siringomielia em paciente com escoliose idiopática juvenil.

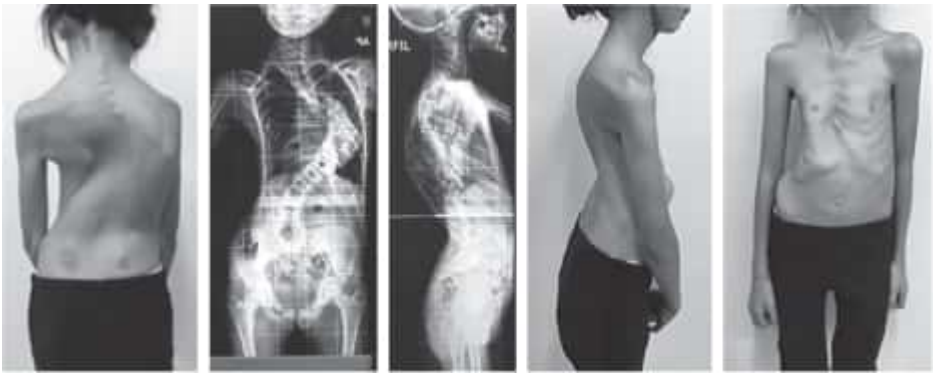


**Figura 17** Criança de 10 anos, 21 kg, lordoescoliose 100 graus, com alterações da caixa torácica, função pulmonar com redução para a idade, espirometria FEV1 42%, RM normal, avaliação cardiovascular normal, necessita de tratamento.
FEV: volume expiratório forçado em 1 segundo; RM: ressonância magnética.

**Figura 18** A mesma criança da Figura 17 com 3 semanas de pós-operatório.

### Sinais e sintomas

A escoliose idiopática do adolescente não causa dor ou alterações neurológicas, com alteração de reflexos, fraqueza muscular e alterações de sensibilidade ou respiratórias. A maioria dos pacientes é muito funcional e não tem sintomas. Habitualmente, o paciente ou os familiares observam alteração na aparência algum tempo depois do desenvolvimento da deformidade:

- A cabeça pode não estar centrada sobre a pelve.
- Pode ocorrer desnivelamento dos ombros, dos quadris ou assimetria da cintura.
- Uma escápula mais elevada que a outra e giba costal torácica e/ou lombar (Figura 19).

O exame radiográfico deve ser panorâmico de coluna na incidência em PA (posteroanterior), porque a qualidade é a mesma e a irradiação para a tireoide, botões mamários, ovários e útero é 8 vezes menor. A incidência em perfil deve ser evitada porque o tórax é mais largo que na incidência em PA, a irradiação é maior e o sagital não muda. Estudo dinamarquês demonstrou o aumento da prevalência em 5 vezes do adenocarcimoma de endométrio e de mama em relação ao grupo controle entre 30-40 anos, nas adolescentes tratadas por escoliose.[13]

Para fechar o diagnóstico de escoliose idiopática, na radiografia panorâmica em PA, o desvio deve ter mais de 10 graus.

Diversos fatores devem ser avaliados quando identificada a escoliose: tamanho da curva, localização, idade do paciente e potencial de crescimento. A menina pré-menarca ainda não está no pico da velocidade de crescimento da coluna, que ocorre 6 meses antes da menarca, momento em que inicia o fechamento da cartilagem trirradiada (fundo do acetábulo). As situações devem ser individualizadas: curvas torácicas com potencial de crescimento, que tenham 25-40 graus e lombares entre 20-35 graus, devem ser tratadas conservadoramente com colete por pelo menos 18 horas por dia. Para dormir a adesão dos adolescentes é mais tranquila, e as horas restantes podem ser utilizadas em casa. A prática de esportes deve ser estimulada sem colete para preservar a mobilidade e a musculatura da coluna. Iniciando-se o tratamento com curvas menores e com boa adesão do paciente ao tratamento com colete 18 horas por dia, a cirurgia pode ser evitada em 3 a cada 4 casos.[14]

Curvas torácicas entre 45-50 graus tendem a continuar progredindo 1 grau por mês após o término do crescimento, e curvas toracolombares e lombares com 40 graus ou mais pioram 2 graus por mês após a maturidade esquelética. Nessas situações a cirurgia está bem indicada, que seria a instrumentação e a artrodese para obtenção da correção de deformidade e estabilização definitiva da curva.

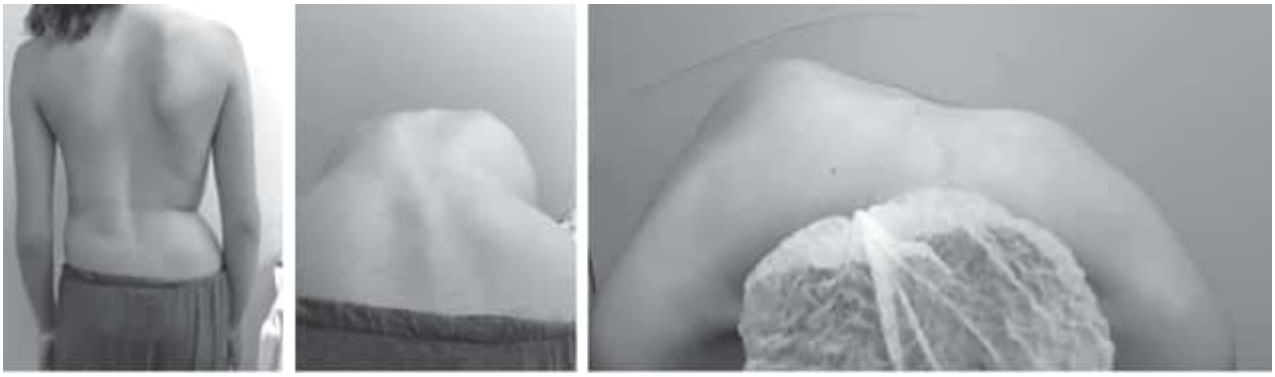


**Figura 19** Ao exame físico, as alterações descritas podem ser observadas. O teste clássico de Adams (ou de flexão da coluna) é diagnóstico, observando-se a giba costal lombar à esquerda e torácica à direita.

**Figura 20** É possível observar os desvios torácico à direita e lombar à esquerda, bem como a redução da cifose fisiológica.

Outra questão importante a ser observada no adolescente que não terminou o crescimento é que, após a indicação do tratamento cirúrgico, o procedimento não deve ser postergado, como muitos pensam, até a maturidade. Estudos mostram que, dependendo da fase do desenvolvimento em que o adolescente está, um período de mais de 6 meses pode ser prejudicial, como no caso apresentado na Figura 21.

## DORSO CURVO JUVENIL OU DOENÇA DE SCHEUERMANN

Para o pediatra é importante compreender o alinhamento sagital durante o desenvolvimento, que é resultado da bipidestação (Figura 22).

Em 1921, Holger Scheuermann descreveu alterações típicas desse distúrbio de crescimento, diferenciando-o da cifose astênica ou postural, que é flexível. Radiograficamente foi identificado o acunhamento vertebral, com alteração das cartilagens de crescimento dos corpos vertebrais, que podem se localizar na coluna torácica e toracolombar. A doença acomete 5-6% da população saudável, com prevalência maior em meninos. A cifose torácica normal ou fisiológica varia entre 18-51 graus, e a lordose lombar entre 42-74 graus. A lordose sempre é maior que a cifose torácica, para melhor função com o menor gasto energético. O equilíbrio das curvas no plano sagital pode ser avaliado pela linha do prumo, que, saindo da sétima vértebra cervical, cai sobre L5 e S1 como na Figura 23, permitindo que o crânio esteja posicionado entre as articulações coxofemorais no adolescente.

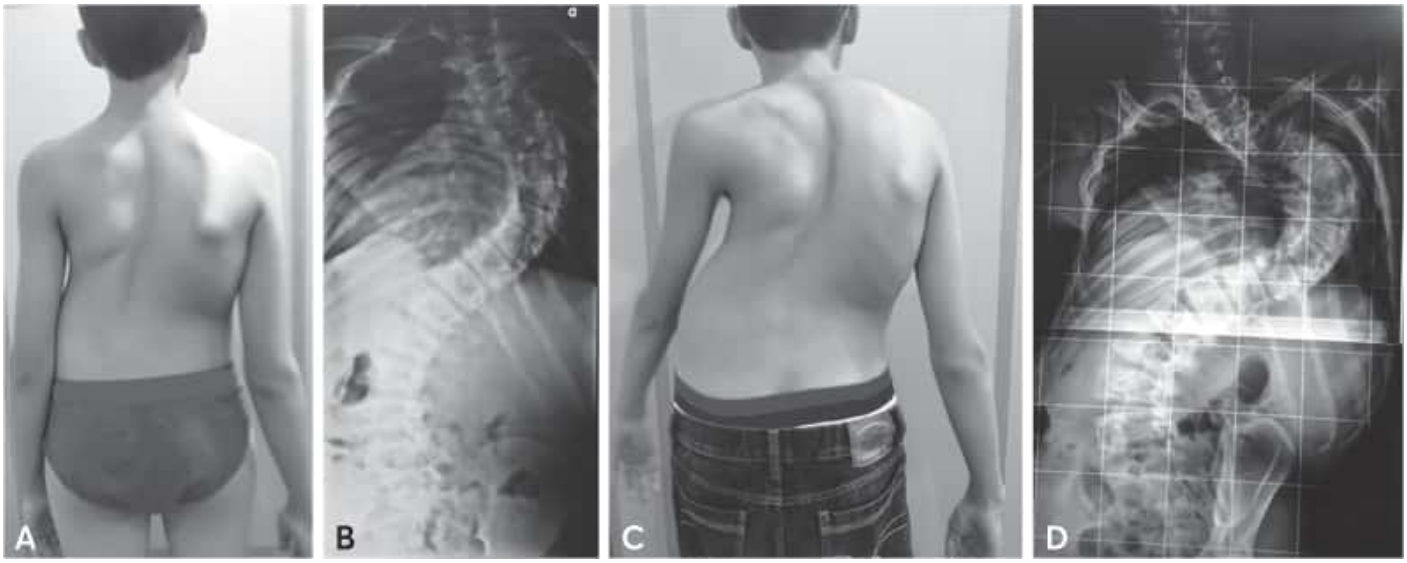



**Figura 21** Paciente de 12 anos e 8 meses. Entre a indicação da cirurgia e a realização do procedimento foram necessários 8 meses de intervalo, e ocorreu a progressão do desvio de 80 para 145 graus. O aumento foi de 4,5 graus por mês, e ocorreu pelo grau da curva e pelo estirão do crescimento. A progressão pode ter impacto na função pulmonar e, secundariamente, na cardíaca. A: 12 anos e 9 meses. B: 80 graus. C: 13 anos e 5 meses. D: 145 graus.

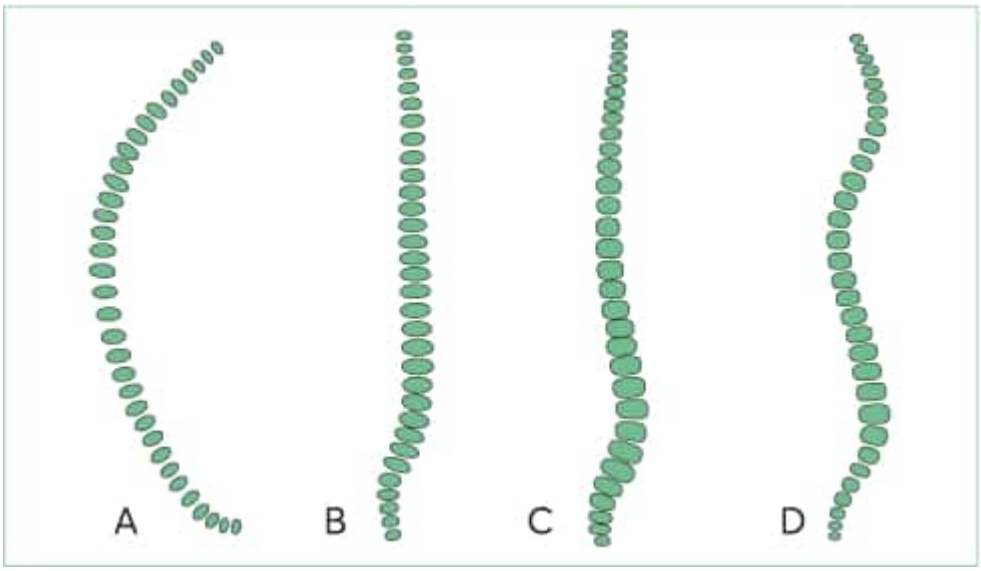



**Figura 22** Evolução do alinhamento sagital. A: fetal; B: recém-nascido; C: entre 1-2 anos; D: partir dos 6 anos, quando a criança passa a ter a lordose cervical, cifose torácica e lordose lombar.

O dorso curvo juvenil ou doença de Scheuermann é uma ostecondrose que pode ter características familiares ou genéticas, que, na pré-adolescência, podem sugerir esta alteração como uma hipercifose inadequada para idade.[15,16] Durante o estirão do crescimento evoluem com deformidade em cunha das vértebras, irregularidade das placas de crescimento apicais e nódulos de Schmorl (o disco intervertebral penetra no corpo vertebral, com redução na altura do disco intervertebral).

O tratamento conservador, com colete e fisioterapia, é eficaz, com melhora da deformidade angular e na altura do corpo vertebral. Habitualmente, se houver boa adesão ao tratamento, encerra-se o tratamento 5-10 graus melhor que no início. Para indicar o tratamento é necessário ao menos 18 meses de crescimento, período em que se utilizará a órtese, havendo o fortalecimento muscular do dorso e o alongamento de peitorais e isquiotibiais. Curvas maiores de 80 graus na coluna torácica e de 70 graus na coluna toracolombar podem necessitar de correção cirúrgica, por dor ou pela progressão da deformidade (Figura 25).

O princípio do tratamento conservador com colete baseia-se na redução das forças de compressão na porção anterior do corpo vertebral.[17]

Curvas maiores de 80 graus tendem a continuar progredindo como adultos e podem justificar dor no trajeto dos nervos intercostais.

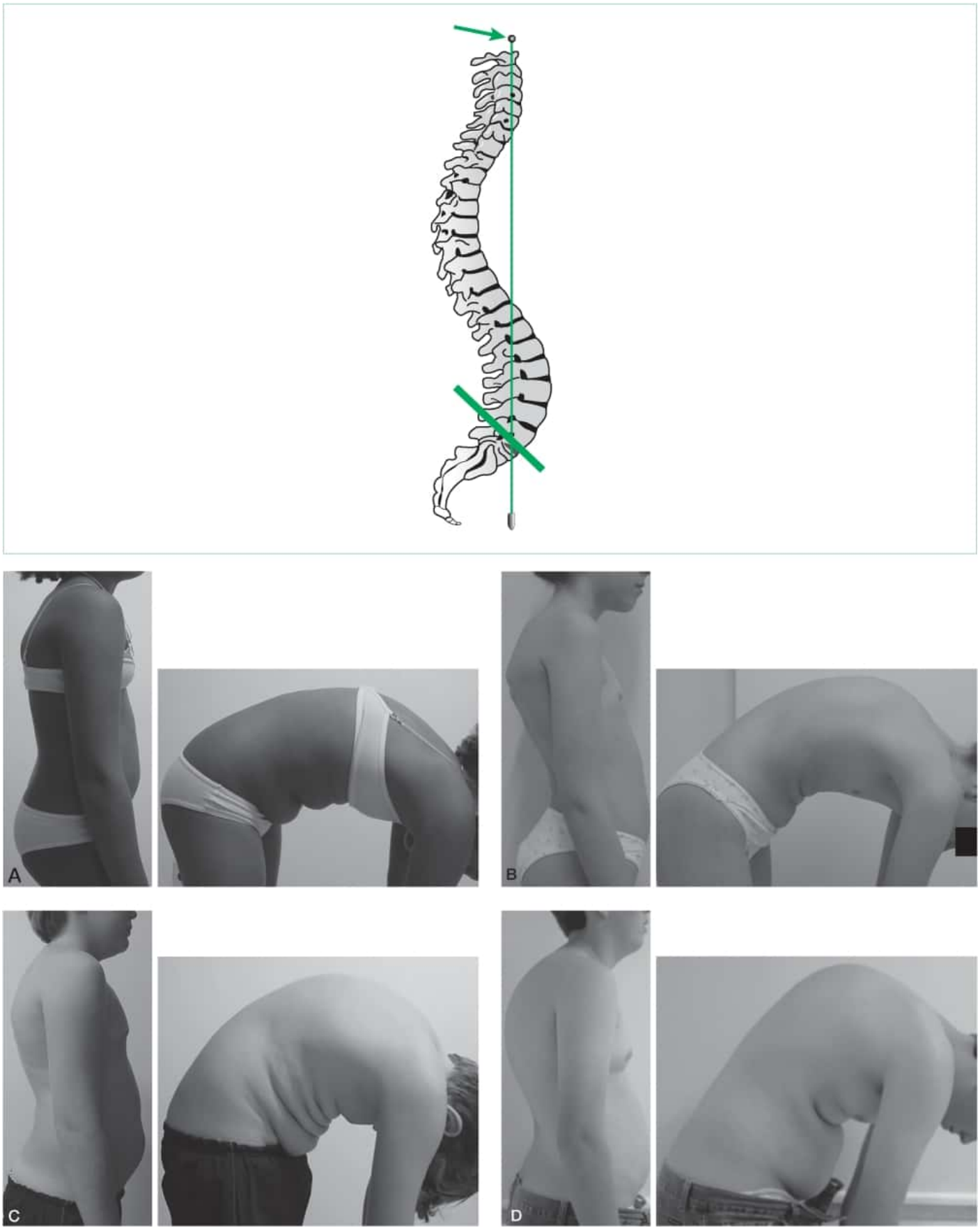



**Figura 23** A coluna em condições peculiares em diferentes idades. A e B: própria dos 9 anos de idade. C: hipercifose do pré-adolescente devido à pouca massa muscular (atécnica). D: devido a alteração do crescimento vertebral.

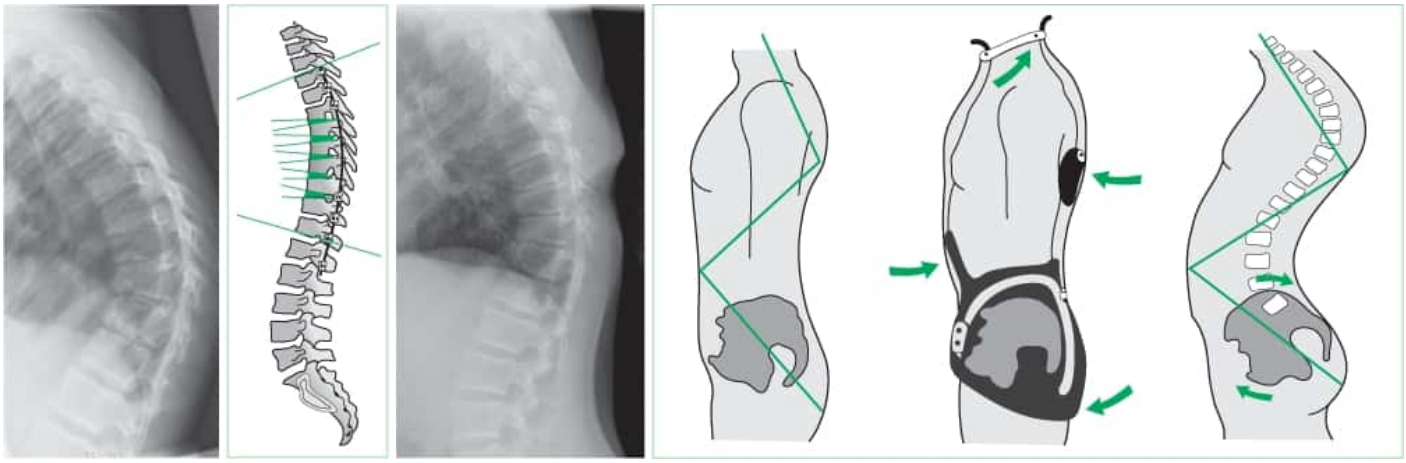


**Figura 24** A radiografia em perfil apresenta uma imagem típica do dorso curvo juvenil ou Scheuermann. Os diagramas mostram o que se deve esperar na radiografia em hiperextensão e com o uso do colete com apoio em 3 pontos promovendo a extensão da coluna e remodelando a deformidade óssea.

**Figura 25** Adolescente de 16 anos com 90 graus de curva. Indicação e de tratamento cirúrgico com instrumentação e artrodese.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Cheng JCY, Au AWY. Infantile torticollis: a review of 624 cases. J Pediatric Orthop. 1994;14:802-8.
2. Cheng JCY. Congenital muscular torticollis. J Pediatric Surg. 2000;35.
3. Pizzutillo PD, Hummer CD. Nonoperative treatment for painful adolescent spondylolysis or spondilolysthesis. J Pediatr Orthop. 1989;9:538-40.
4. Fielding JW, Hawkins RJ. Atlanto-axial rotatory fixation. J Bone Joint Surg AM. 1977;59:37-44.
5. Parke WW, Rothman RH, Brown MD. The pharyngovertebral veins: an anatomical rationale for Grisel's syndrome. J B Joint Surg AM. 1984;66:568-74.
6. Tsirikos AI, Tome-Bermejo F. Spondylodiscitis in infancy: a potentially fatal condition that can lead to major spinal complications. J Bone Joint Surg Br. 2012 Oct;94(10):1399-402.
7. Kurihara A, Ktoaka O. Lumbar disc herniation in children and adolescents: a review of 70 operated cases and their minimum 5-year follow-up studies. Spine. 1980;5:443-541.
8. Lukkomen M, Partanen K, Vlapalahti M. Lumbar disc herniations in children: a long-term clinical and magnetic resonance imaging follow-up study. Br J Neurosurgery. 1997;11(4):280-5.
9. Harris RI, Weinstein LS. Long-term follow-up of patients with grade II and IV spondylolisthesis. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:960-9.
10. Mehta MH. Growth as a corrective force in the early treatment of progressive infantile scoliosis. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:1237-47.

11. Arai S, Ohtsuka Y, Moriya H, Kitahara H, Minami S. Scoliosis associated with syringomyelia. Spine (1976); 1993 Sep 15;18(12):1591-2.
12. Karol L. The natural history of early-onset scoliosis. J Pediatr Orthop. 2019;39(6) Supp 1.
13. Rarmenofsky MI, Buyse, Goldberg MJ, et al. Gastroesphageal reflux and torticollis. J Bone Joint Surg AM. 1979;60:1140-1.
14. Weinstein LS, Dolan LA, Wright JG, Dobbs MB. Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. N Engl J Med. 2013 Oct 17;369(16):1512-21.
15. Damborg F, Engell V, Andersen M, Kyvik KO, Thomsen K. Prevalence, concordance and heritability of Scheurmann Kyphosys based on a study of twins. JBJS. 2006;88-A.
16. Scheuermann H. Kyfosis dorsalis juvenilis. Ugesk Leager. 1920;82:385-93.
17. Tribus CB. Scheuermann's kyphosis in adolescents and adults: diagnosis and management. J Am Acad Orthop Surg. 1998;6(1):36-43.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gupta M, Lenke L. Kyphoscoliosis and changes in cutaneal abdominal reflex. Spine. 1998.
2. Simony A, Hansen EJ, Christensen SB, Carreon LY, Anderson MO. Incidence of cancer on adolescent idiopathic scoliosis patients treated 25 years previously. Eur Spine J. 2016; 25:3366-70.
3. Morrison DL, Mac Ewen. Congenital muscular torticollis: observation regarding clinical findings, associated conditions, and results of treatment. J Pediatr Orthop. 1982;2:500-5.
4. Spiegel DA, Flynn JM, Stasikelis PJ, Dormans JP, Drummond DS, Gabriel KR, Loder RT. Scoliotic curve patterns in patients with Chiari I malformation and or syringomyelia. Spine (1976). 2003 Sep 15;28(18):2139-46.

CAPÍTULO 3

# INFECÇÕES OSTEOARTICULARES NA CRIANÇA

Marcos Almeida Matos
Tharik Moreno Brandão

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as principais características clínicas das infecções osteoarticulares mais comuns na criança (artrite séptica e osteomielite hematogênica aguda.
- Identificar os mais relevantes achados de imagem que caracterizam as infecções osteoarticulares e interpretar os principais marcadores laboratoriais dessas doenças.
- Conhecer os principais microrganismos infectantes de acordo com a idade e a condição clínica do paciente.
- Conduzir o protocolo de tratamento antibioticoterapia das infecções osteoarticulares na infância, considerando o tipo clínico e os microrganismos mais prevalentes.
- Saber quando indicar avaliação do ortopedista para orientação do tratamento cirúrgico.

## INTRODUÇÃO E DEFINIÇÃO

As principais infecções osteoarticulares da infância são a osteomielite hematogênica (OH) e a artrite séptica (AS). Podem ser definidas como processos inflamatórios que envolvem o tecido ósseo (medular e/ou cortical) ou uma articulação, causados por um organismo patogênico.[1] A forma de invasão do microrganismo pode se dar por inoculação direta, contiguidade ou hematogênica. Contiguidade e inoculação direta (traumática ou iatrogênica) são menos comuns e, de maneira geral, seguem o mesmo padrão clínico e de tratamento que a forma hematogênica, sendo esta última o tipo mais prevalente.[1] No caso das osteomielites, o local preferencial é a metáfise dos ossos longos e é mais prevalente que a artrite séptica.[2] As osteomielites ainda podem ser classificadas de acordo com sua apresentação temporal em 3 tipos principais: a aguda, cuja instalação dos sinais e sintomas tem menos de 2 semanas; a subaguda, com instalação de 2 semanas a 3 meses; e a crônica, quando os sinais e sintomas já duram mais de 6 meses.

Todas as infecções osteoarticulares na criança merecem a intersecção de uma equipe multiprofissional que inclui no mínimo pediatra, ortopedista, infectologista e fisioterapeuta. O foco da atenção deve ser suspeição imediata, diagnóstico clínico e etiológico rápido, tratamento precoce (antibioticoterapia e cirúrgico) e reabilitação assim que possível. Qualquer falha nessa "receita" poderá incorrer em altos custos para pacientes, familiares e profissionais de saúde, pois o resultado podem ser sequelas irreversíveis, com grande sofrimento humano e perda da qualidade de vida relacionada à saúde.

## EPIDEMIOLOGIA

As infecções osteoarticulares têm incidência estimada em 8-10 casos por 100 mil habitantes nos países de alta renda *per capita* e de até 80 por 100 mil em países de baixa renda *per capita*.[3]

Cerca de 50% dos casos de osteomielite hematogênica aguda ocorrem em crianças abaixo de 5 anos, sendo que 25% afetam menores de 2 anos.[3] A forma mais comum de infecção óssea na infância. Os meninos são acometidos duas vezes mais que a meninas, possivelmente pela maior prevalência de microtraumas. Aproximadamente 32-40% de todos os casos de artrite séptica envolvem o quadril, sendo a proporção de meninos-meninas de 3 para 1, e cerca de 33-50% dos casos envolvem crianças menores de 2 anos de idade.[2]

Os ossos longos mais afetados por OHA são fêmur (27%), tíbia (22-26%) e úmero (5-13%); outros sítios comuns são vértebras (1-4%) e pelve (3-14%).[4] Na artrite séptica o quadril é afetado em 37% dos casos, seguido por joelho (25%), tornozelo (23%), cotovelo (6%), ombro (5%) e articulação sacroilíaca, com 2%. Em aproximadamente 50% dos casos de infecções osteoarticulares nenhum fator de risco pode ser identificado, enquanto traumas menores são relatados em até 30% das vezes.[3] Quando as portas de entrada são identificadas, 55% localizam-se no trato respiratório superior, traumas de pele representam 15% e gastroenterites aparecem em 11% dos casos.

Neonatos prematuros são suscetíveis às infecções osteoarticulares devido à imaturidade do sistema imunológico e pela necessidade de realização de procedimentos invasivos. Outros grupos com risco aumentado são pacientes com

imunocomprometimento, aqueles que realizam múltiplos acessos venosos, afetados por doença falciforme (em razão de isquemias e comprometimento imune).[3]

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A história clínica deve incluir idade (ou prematuridade em casos de neonatos), procedimentos médicos recentes (especialmente os invasivos), medicações em uso, viagens, contatos com pessoas doentes, estado de imunização, exposição de risco a animais e doenças recentes.[5] Presença ou passado de infecções de pele, traumas menores com pequenas lesões e infecções de vias aéreas (boca, nariz, laringe e faringe) devem ser observados.

Nos neonatos internados em unidades de terapia intensiva, deve-se ter bastante atenção com a bacteriemia causada para as múltiplas punções venosas e arteriais, especialmente cateteres colocados nos vasos femorais, que inclusive podem produzir punções articulares acidentais. A baixa imunidade e a escassez de sinais clínicos objetivos tornam o diagnóstico muito difícil na maioria dos casos. Nesse grupo deve ser lembrado que muitas vezes a sintomatologia inclui diminuição da mobilidade do membro ou choro nas trocas de fraldas, sendo esses achados muitas vezes relatados pelas mães e ignorados pela equipe de saúde.

Os pacientes originários da comunidade geralmente têm sintomas que precedem a procura por atenção médica em 2-6 dias.[4-7] Nesses casos a maioria das infecções osteoarticulares apresenta-se como doença sistêmica fulminante aguda. Os primeiros sinais podem ser febre e sintomas constitucionais tais como irritabilidade e prostração. À medida que a infecção progride, aparecem sinais mais localizados.

A dor é o sintoma mais frequente e está presente em cerca de 80% dos casos; inflamação e sensibilidade local com eritema ocorrem em 70%; febre aparece em aproximadamente 62%; imobilidade do membro é notada em 50%; e, nos casos dos membros inferiores, 50% das crianças também não são capazes de andar ou se negam a fazer descarga de peso.[5] Febre maior que 38 °C tem sido relatada em 36-74% das crianças,[8] mas recém-nascidos podem não apresentar esse sintoma por resposta imunológica deficitária.[3] Cerca de 5-10% dos pacientes podem apresentar osteomielite em múltiplos focos, e a associação com artrite séptica pode ser encontrada em até 35% dos pacientes.[1]

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Muitas condições clínicas têm manifestações similares às infecções osteoarticulares e devem ser levadas em conta no diagnóstico diferencial. Alguns exemplos são processos inflamatórios de partes moles (miosite, piomiosite), sinovite transitória, discite, febre reumática, polimiosite, artrite reumatoide juvenil ou artrite pós-infecciosa. Alguns tumores ósseos, como o sarcoma de Ewing, osteossarcoma, metástases de neuroblastoma, histiocitoma de células de Langerhans ou osteoma osteoide, também apresentam sinais clínicos que podem sobrepor os das infecções osteoarticulares.[4,6,7] Deve ser lembrado também que dor óssea associada a processo inflamatório pode ocorrer em leucemia, crises ósseas da doença falciforme, doença de Gaucher ou mesmo doença de Perthes.

Outra confusão importante ocorre na diferenciação de artrite séptica *versus* sinovite transitória, especialmente na articulação do quadril. A sinovite transitória pode representar condição benigna com resolução espontânea ou preceder necrose avascular da epífise, como no caso da doença de Perthes. Kocher et al., em 1999, apresentaram 4 critérios objetivos que, quando presentes em conjunto, têm acurácia de 99,6% no diagnóstico da artrite séptica: febre ≥ 38,5°C; velocidade de hemossedimentação (VHS) ≥ 40 mm; incapacidade de sustentação de peso; e leucometria > 12.000/mm$^3$.[2]

## EXAMES LABORATORIAIS

Múltiplos biomarcadores inflamatórios de fase aguda são descritos na avaliação das infecções osteoarticulares, dentre eles leucometria, proteína C-reativa (PCR), VHS, interleucina-6, e o D-dímero, procalcitonina, alfa-defensina e reação de polimerase em cadeia.[4] Quase todos são inespecíficos, mas PCR e VHS são os mais úteis e devem sempre ser solicitados na suspeita de infecção osteoarticular. Seus altos níveis podem demonstrar a virulência do microrganismo, e a combinação dos dois exames pode elevar a sensibilidade diagnóstica para até 98%.[3] A leucometria é um exame pouco sensível (40-58%),[2] embora possa estar elevada em 25-73% dos casos,[1,8] sendo seu nível diagnóstico uma contagem maior que 12 mil.[2]

A PCR sobe rapidamente nas primeiras 6 horas do processo infeccioso, alcançando seu pico em 36-50 horas, e cai também rapidamente (em cerca de 7 dias) após o início do tratamento efetivo.[4] Esse exame está elevado em aproximadamente 81-98% dos pacientes.[8] A PCR é considerado um bom marcador precoce do diagnóstico e do sucesso do tratamento na fase intra-hospitalar (Figura 1).[8]

A VHS aumenta mais lentamente em 48-72 horas, alcançando seu pico em 3-5 dias, e seu declínio também é mais gradual, levando 2-4 semanas para retornar à normalidade após tratamento adequado.[1-8] Esse exame está elevado em 85-95%

dos pacientes com infecções osteoarticulares.[8] Por esse motivo a VHS não deve ser considerado antes das primeiras 48 horas, mas seu declínio a partir do quinto dia pode significar sucesso do tratamento instituído (Figura 1).[8]

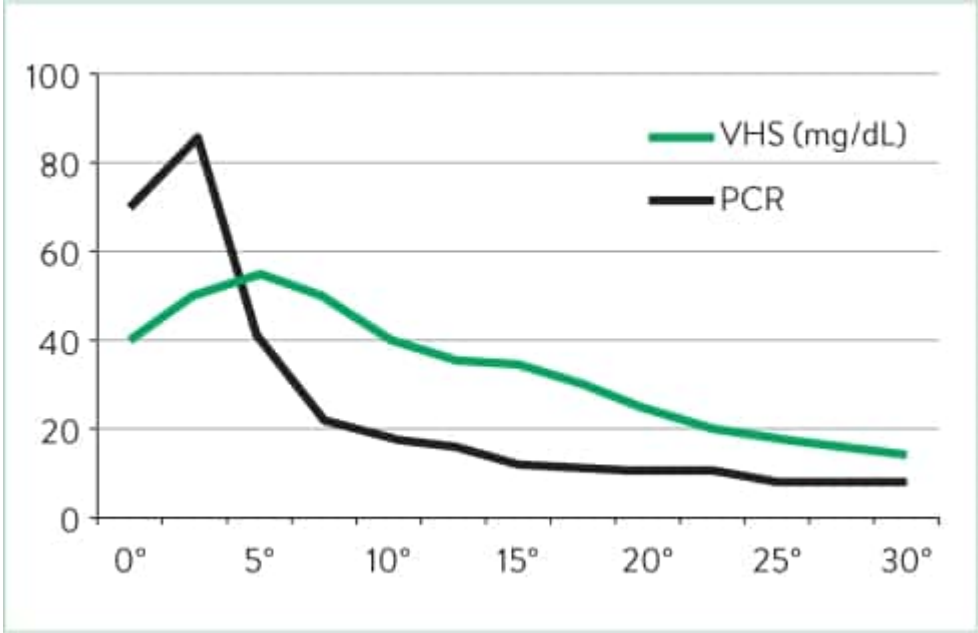



**Figura 1** Curvas dos valores de VHS e PCR em pacientes com processo infeccioso. Observa-se que a VHS aumenta e diminui mais lentamente.
VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C-reativa.

Os dados clínicos e laboratoriais mais aceitos atualmente como preditores diagnósticos de infecções osteoarticulares são febre ≥ 38,5°C, leucometria > 11-12.000 céls./mm$^3$, VHS > 40 mm/hora e PCR > 20 mg/L.[2]

As hemoculturas devem sempre ser solicitadas não só para tentar identificar o patógeno causal, mas também para definir a sensibilidade à antibioticoterapia.[3] Contudo, podem apresentar resultados negativos se coletadas após instituição da antibioticoterapia. A aspiração do conteúdo da lesão para análise tanto patológica como microbiológica é passo importante na investigação, mas, por se tratar de procedimento invasivo, está discutida no item sobre tratamento cirúrgico. Hemoculturas podem identificar o agente causal em 20-46% dos casos, enquanto a cultura do material retirado do sítio infeccioso propicia 65-82% de identificação.[1] Já as culturas do aspirado podem ser negativas em 16-42% também pelo uso de antibioticoterapia prévio à coleta do material.[4]

Além das culturas tradicionais, atualmente a aplicação de diagnóstico molecular baseado em painéis de PCR (reação de polimerase em cadeia) também tem emergido como potencialmente capaz da identificação do microrganismo infectante.[1-8] A cultura de orofaringe pode ser solicitada como parte da avaliação clínica de rotina, mas normalmente é de pouca ajuda.

## EXAMES DE IMAGEM

A investigação de imagem deve começar pelas radiografias simples, cuja sensibilidade diagnóstica varia de 20-75% e a especificidade varia de 75-83%.[8] A tendência a buscar achados no tecido osteoarticular em radiografias explica sua baixa sensibilidade nos estágios iniciais. Os primeiros sinais radiográficos surgem em cerca de 3 dias e são encontrados nas partes moles como edema, perda dos planos teciduais, distensão (afastamento) dos planos musculares; nas artrites também há aumento do espaço articular. Outros sinais, como reação periosteal, destruição óssea (necrose), subluxação ou perda do espaço articular, e aparecimento de cloaca com sequestro, podem levar de 7 dias a 2 semanas para tornar-se evidentes (Figura 2).[1-8] A utilização da radiografia também pode excluir outras importantes lesões, como tumores ou fraturas.[3]

**Figura 2** Aspecto radiográfico de OHA em punho direito. Notar em região distal do rádio a presença de reação periosteal tipo casca de cebola e destruição óssea.
OHA: osteomielite hematogênica aguda.

A ressonância magnética (RM) representa o padrão ouro na suspeita de infecção osteoarticular.[3] Esse exame é excelente para avaliação de partes moles e inflamação intramedular e tem capacidade de demonstrar abscessos, invasão intraóssea ou intra-articular (Figura 3). A RM tem sensibilidade de 97-100% e especificidade de 92% e ajuda a excluir outros diagnósticos diferenciais, como neoplasias.[7]

A ultrassonografia é especialmente útil para avaliação de artrite séptica, particularmente na articulação do quadril. Além disso, a ultrassonografia pode mostrar edema de partes moles ou coleções subperiósticas ou abscessos em caso de OHA.[4]

Outros exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a cintilografia, podem ser usados, mas não estão recomendados para diagnóstico inicial, seja por demora na realização, custo elevado ou mesmo por não acrescentarem informações essenciais, tendo acurácia inferior ou no máximo igual à da RM. A tomografia, por exemplo, torna-se útil apenas em casos crônicos em que haja sequestro ou na indisponibilidade da RM.

**Figura 3** Corte sagital de ressonância magnética do joelho direito mostrando inflamação intramedular associada a grande abscesso de partes moles com invasão intraóssea.

## ETIOLOGIA

De forma global, o *Staphylococcus aureus* é responsável por 43-63% dos casos (0-69% dessa taxa sendo representada pelo *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina – MRSA); o *Streptococcus pyogenes* é o segundo colocado, com 2-9% de casos. *Salmonella sp*. é relatada em 5% dos casos, mas em alguns estudos sua prevalência em doença falciforme é igual ou maior que a do *S. aureus*.[1] A despeito do crescente aumento na identificação do MRSA globalmente, a frequência desse microrganismo varia de acordo com a área geográfica, tendo prevalência estimada de 20-45% no Brasil.

Em 70-90% das culturas positivas o agente causal é o MRSA, contudo aumentos de cepas resistentes (MRSA) têm sido notado nos últimos anos.[3] Nos pacientes menores de 2 meses, outros agentes, como *Streptococcus agalactiae* e bactérias Gram-negativas, também podem ser encontrados. Entre 2-5 anos são frequentes os *Streptococcus pyogenes* e *pneumoniae*, enquanto o *Haemophilus influenzae* tipo B tem diminuído consideravelmente após a introdução da vacinação específica.[3] Pacientes menores de 3 anos também têm sofrido aumento da prevalência de *Kingella kingae,* que geralmente se apresenta com menor gravidade e costuma acometer mais as epífises e a coluna vertebral.[3-7] Em pacientes com doença falciforme a *Salmonella sp.* (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. choleraesuis*) pode inclusive apresentar prevalência maior que a do *S. aureus*.[2,3,5-7] Em pacientes imunocomprometidos também é possível encontrar infecções osteoarticulares por fungos (*Candida sp*., *Histoplasma sp*., *Cryptococcus sp.*), *Bartonella henselae* e *Mycobacterium tuberculosis*.[2,3,5-7] O Quadro 1 apresenta os principais patógenos de acordo com prevalência por idade.

**Quadro 1** Prevalência de microrganismos mais comuns nas infecções osteoarticulares de acordo com a idade da criança

| Faixa etária | Patógenos mais comuns |
|---|---|
| Menores de 3 meses | *S. aureus* (MSSA, MRSA) |

| Faixa etária | Patógenos mais comuns |
|---|---|
| | *S. agalactiae* |
| | Bacilos Gram-negativos (E. coli) |
| Entre 3 meses e 5 anos | *S. aureus* (MSSA, MRSA) |
| | *Streptococcus* grupo A (*S. pyogenes*) |
| | *S. pneumoniae* |
| | *Kingella kingae* (em ascensão) |
| | *Haemophilus influenzae* (em declínio) |
| Maiores de 5 anos até a adolescência | *S. aureus* (MSSA, MRSA) |
| | *Streptococcus* grupo A (*S. pyogenes*) |
| | *S. pneumoniae* |
| | *N. gonorrhoeae* (se sexualmente ativo) |
| Grupos especiais | |
| • Doença falciforme | *Salmonella sp.*<br>*S. aureus* (MSSA, MRSA) |
| • Imunocomprometidos | Fungos |
| | *Bartonella sp.* |
| | Micobactéria |
| • Puncturas (especialmente plantar) | *S. aureus* |
| | *Pseudomonas aeruginosa* |

MSSA: *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.

## PATOLOGIA

As infecções osteoarticulares na infância normalmente se iniciam por inoculação direta do patógeno (trauma penetrante e fratura exposta), por via hematogênica, em consequência de bacteriemia transitória, ou por contiguidade.[1] A bacteriemia transitória pode estar relacionada à história de infecções otorrinolaringológicas (otite média ou faringite), a atividades de vida diária (escovação dentária) ou a quadros de outras doenças subjacentes com ou sem imunodepressão.[4]

A via hematogênica é a principal forma de invasão nas infecções osteoarticulares, sendo a metáfise dos ossos longos os locais preferenciais no caso da osteomielite hematogênica aguda. [5] Essa localização preferencial pode ser explicada por uma série de circunstâncias anatômicas. Até aproximadamente 18 meses os vasos metafisários atravessam livremente a fise para fornecer a nutrição da epífise, e isso favorece que infecções em metafisárias também se convertam em artrites sépticas.[4]

A partir dessa idade, os vasos metafisários não atravessam mais a fise, o que torna epífise e metáfise dois compartimentos independentes em termos de suprimento vascular. Nesse caso, as pequenas artérias da metáfise se curvam em alças logo abaixo da fise e retornam como pequenas veias, propiciando fluxo sanguíneo turbulento e diminuído nessa região. Esses pequenos capilares são providos de muitas aberturas no seu endotélio que possibilitam a passagem de células do sangue para a metáfise, incluindo também a passagem de microrganismos.[1,8]

As metáfises dos ossos longos têm cavidade medular repleta de osso esponjoso com relativamente poucas células do sistema reticuloendotelial. O número pequeno dessas células de defesa e a baixa tensão de oxigênio fazem com que o

sistema fagocítico não funcione adequadamente nas metáfises.

Uma vez que há adesão e proliferação bacteriana, inicia-se a formação do abscesso intraósseo. O abscesso metafisário promove trombose de pequenos vasos, dificultando ainda mais a chegada de células de defesa. Além disso, cria pressão intraóssea suficiente para extravasar o exsudato purulento para o espaço subperiosteal, através dos canais de Harven e Volkmann existentes no córtex. O abscesso consegue produzir levantamento periosteal com subsequente ruptura, espalhando-se para os tecidos moles circunvizinhos ou mesmo para uma articulação adjacente, produzindo artrite séptica secundária.

A pressão intraóssea do abscesso também pode levar a interrupção vascular e necrose óssea secundária.[1] A partir da necrose óssea e do levantamento periosteal podem se formar espaços encapsulados por tecido reativo no interior dos quais são depositados fragmentos de osso necrótico; essas cavidades são conhecidas como “cloaca”, e o osso no seu interior é referido como “sequestro”.

A invasão da infecção para a articulação adjacente pode ocorrer por contiguidade via vasos transfisários ou pelo abscesso subperióstico metafisário. É comum também uma artrite séptica levar à ocorrência de osteomielite secundária por contiguidade, especialmente quando a metáfise é intracapsular (como é o caso do fêmur proximal, úmero proximal, tornozelo e rádio proximal). Estima-se que osteomielite associada a artrite séptica coexistam em cerca de 33-35% dos casos.[1-8] Entretanto, a principal via de infecção articular é a contaminação hematogênica, que muitas vezes advém dos mesmos focos da osteomielite e por vezes de punções vasculares, especialmente aquelas que são feitas nos membros inferiores.[2] A intensa vascularidade associada à falta de membrana basal de sinóvia facilita a invasão e a proliferação bacteriana para o espaço intra-articular.

Uma vez estabelecida a infecção articular, as toxinas bacterianas ativam a fase de resposta aguda, que inclui a resposta leucocitária e citocinas inflamatórias originárias do dano tecidual. A partir daí, o dano à cartilagem articular pode ter início em um mínimo de 8 horas, somente podendo ser controlado após antibioticoterapia ou desbridamento cirúrgico.[5] A liberação de toxina, metaloproteinases da matriz e de enzimas degradadoras de colágeno são responsáveis pela destruição da cartilagem articular, enquanto pressão intracapsular elevada e trombose vascular são diretamente responsáveis pela necrose epifisária.

## TRATAMENTO

O tratamento das infecções osteoarticulares deve consistir em cuidados gerais e cuidados específicos. As medidas gerais incluem hidratação, correção da anemia, manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico e proteico, analgesia, controle da temperatura, repouso e imobilização da extremidade para evitar sequelas secundárias. As medidas específicas são compostas de antibioticoterapia e tratamento cirúrgico ortopédico.

Por ser uma doença cujo tratamento inicial deve ser instituído o mais precocemente possível, as infecções osteoarticulares não podem esperar por diagnóstico definitivo nem por identificação de patógenos nas hemoculturas ou culturas de secreções. Além disso, as culturas podem ser negativas em muitos casos e, assim, não fornecem identificação de infectantes nem sensibilidade ditada pelo antibiograma.

O tratamento inicial com antibióticos deve então ser empírico e inicialmente de forma intravenosa, passando para oral após a comprovação da efetividade do tratamento. A escolha da terapêutica antibiótica deve ser baseada no microrganismo mais comum de acordo com a idade do paciente, do grau de imunodepressão, da doença de base ou mesmo da prevalência de MRSA na região. No grupo de neonatos com 3 meses a escolha pode ser oxacilina ou cefazolina e gentamicina para cobrir bacilos Gram-negativos.[2,7,9,10] Entre 3 meses e 5 anos deve ser usada oxacilina, ou uma cefalosporina (cefazolina ou cefuroxime) para tratamento de MRSA, *S. pneumoniae, Streptococcus* grupos A e B, e *K. kingae*.

Em áreas com alta prevalência de MRSA (mais de 10%) é preferível utilizar vancomicina, clindamicina ou linezolida.[10] Em pacientes com doença falciforme nos quais a *Salmonella* tem grande prevalência a escolha deve ser uma cefalosporina de terceira geração (cefotaxima, ceftriaxona).[10] Quando a droga intravenosa escolhida for uma cefalosporina, a droga oral de escolha deve ser a cefalexina, enquanto a amoxicilina oral deve ser preferida no caso da oxacilina IV. Quando se usa vancomicina, clindamicina ou linezolida IV para tratamento de MRSA a escolha deve recair sobre clindamicina ou linezolida orais.[3]

Os tempos de uso de antibiótico venoso, oral e total ainda são motivo de controvérsia e têm mudado constantemente com o passar dos anos, sendo apresentado a seguir o esquema mais atual.[2-3] A mudança de antibioticoterapia venosa para oral está indicada toda vez que o paciente tiver melhora significativa dos sintomas inflamatórios (incluindo a dor), estiver afebril há mais de 48 horas e quando o PCR cair a níveis iguais ou maiores que 50%. Normalmente, isso vai acontecer aproximadamente depois de 1 semana de tratamento intravenoso com antibióticos adequados. O tratamento oral deve ser continuado por 3-4 semanas se o PCR voltar a níveis normais em 20 dias do início do tratamento; caso contrário, deve-se continuar a terapia por um total de até 6 semanas.[2-3] O Quadro 2 apresenta as principais alternativas antimicrobianas utilizadas.

**Quadro 2** Antibióticos de primeira e segunda escolha no tratamento das infecções osteoarticulares na infância segundo a faixa etária da criança

| Faixa etária | Primeira escolha | Segunda escolha |
|---|---|---|
| Menores de 3 meses | Oxacilina ou cefazolina associada a gentamicina (Gram-negativos) | Vancomicina e gentamicina (cobre *S. aureus*, *Streptococcus*, e bacilos Gram-negativos) |
| De 3 meses a 5 anos | Oxacilina ou cefalosporina (cefazolina, cefuroxime) | Ceftriaxona |
| De 5 anos até a adolescência | Oxacilina ou cefalosporina (cefazolina, cefuroxime) | Vancomicina, clindamicina, linezolida (MRSA) |
| Doença falciforme | Cefotaxima, ceftriaxona | |

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.

A terapêutica cirúrgica é composta pela aspiração do sítio infeccioso por agulha e de descompressão associada a desbridamento cirúrgico. A aspiração pode ser utilizada para diagnóstico em casos de dúvidas, sendo particularmente capaz de diferenciar abscessos não osteoarticulares de infecções ortopédicas verdadeiras. Além disso, após uma aspiração positiva, o material pode ser encaminhado para bacteriologia (identificação do patógeno e sua sensibilidade) e também autoriza o cirurgião a realizar o tratamento cirúrgico definitivo. Contudo, a análise do aspirado fornece o agente infectante em 30-80% dos casos, sendo sua negatividade muito influenciada pelo uso prévio de antibióticos.[3]

O tratamento cirúrgico das infecções osteoarticulares deve ser instituído de forma emergencial e o mais precocemente possível toda vez que houver sepse com piora clínica rápida ou quando os achados de imagem mostrarem grandes abscessos (maiores que 2 cm) ou grandes quantidades de fluidos que provavelmente não resolverão com a terapêutica antibiótica isolada, mesmo que a criança esteja estável (Figura 4).[6]

A cirurgia consiste em desbridamento e limpeza dos tecidos desvitalizados por meio de janela óssea na cortical (na osteomielite) ou da abertura da cápsula articular (caso da artrite séptica). A abertura em si já promove também a descompressão da lesão e permite a invasão por tecido de reparação.[6] Outras técnicas menos invasivas, como aspirações repetidas ou artroscopia, têm sido relatadas como alternativas para o tratamento operatório, especialmente nos casos de artrite séptica, mas seus resultados ainda não são consistentes e a artrotomia aberta continua como padrão ouro.[2,5-7]

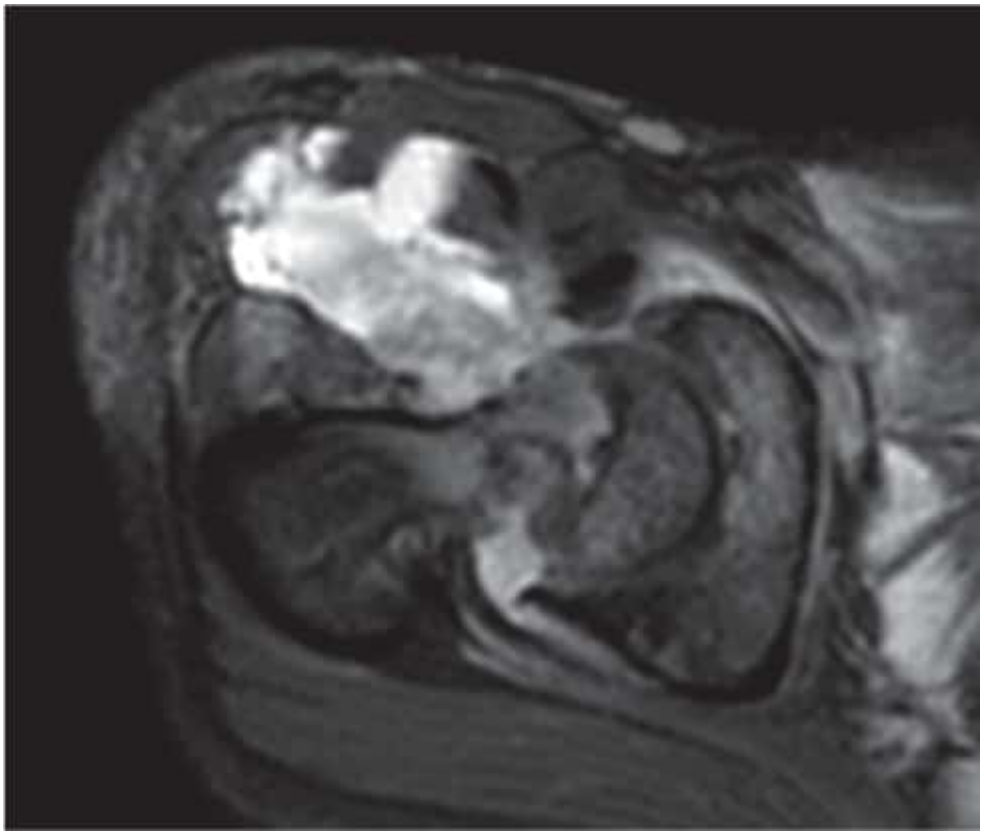


**Figura 4** Corte axial de ressonância magnética do quadril direito evidenciando destruição cortical do colo femoral e grande abscesso em compartimento anterior.

Pacientes sem coleção purulenta evidente, com casos clínicos mais leves e com marcadores inflamatórios menos elevados podem ser conduzidos sem necessidade de tratamento cirúrgico.[1,3,5-7] Contudo, o papel da terapêutica medicamentosa isoladamente permanece controverso, especialmente nos casos de artrite séptica, nos quais drenagem e limpeza exaustivas podem evitar ou minimizar sequelas irreversíveis, como osteonecrose, condrólise e rigidez articular (Figura 5).[4,7] Fato é que muitos autores preconizam utilizar antibióticos empíricos por 24-72 horas e somente indicar cirurgias caso não haja melhora significativa do quadro clínico do paciente.[4,7]

**Figura 5** Aspecto radiográfico de sequela de artrite séptica do quadril direito, com diminuição importante do espaço articular, sinais de condrólise e osteonecrose da cabeça femoral.

Após o tratamento cirúrgico aberto, recomenda-se que o paciente permaneça com drenagem aspirativa por período não superior a 3 dias e imobilização pode ser utilizada para controle da dor, mas reabilitação por fisioterapia deve ser iniciada o mais precocemente possível, assim que os sintomas do paciente permitirem. Imobilização prolongada pode ser prejudicial para a função, e, ao contrário, mobilidade precoce é fundamental para recuperar a amplitude dos movimentos no membro afetado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. McNeil JC. Acute hematogenous osteomyelitis in children: clinical presentation and management. Infect Drug Resist. 2020 Dec 14;13:4459-73.
2. Swarup I, LaValva S, Shah R, Sankar WN. Septic arthritis of the hip in children: a critical analysis review. JBJS Rev. 2020 Feb;8(2):e0103.
3. Congedi S, Minotti C, Giaquinto C, Da Dalt L, Donà D. Acute infectious osteomyelitis in children: new treatment strategies for an old enemy. World J Pediatr. 2020 Oct;16(5):446-55.
4. Funk SS, Copley LA. Acute hematogenous osteomyelitis in children: pathogenesis, diagnosis, and treatment. Orthop Clin North Am. 2017 Apr;48(2):199-208.
5. Brown DW, Sheffer BW. Pediatric septic arthritis: an update. Orthop Clin North Am. 2019 Oct;50(4):461-70.
6. Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, Copley LA, Robinson J, Kronman MP, et al. Clinical practice guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 guideline on diagnosis and management of acute hematogenous osteomyelitis in pediatrics. J Pediatric Infect Dis Soc. 2021 Aug 5:piab027.
7. Matos MA, Guarniero R, Godoy Jr RM. Artrite séptica do quadril. Rev Bras Ortop. 2006;41(6):187-94.
8. Weinstein SL, Flynn JM, Crawford H. Lovell and Winter's pediatric orthopaedics. 8.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2020.
9. Searns JB, Robinson CC, Wei Q, et al. Validation of a novel molecular diagnostic panel for pediatric musculoskeletal infections: integration of the cepheid xpert MRSA/SA SSTI and laboratory-developed real-time PCR assays for clindamycin resistance genes and kingella kingae detection. J Microbiol Methods. 2019;156:60-7.
10. Autore G, Bernardi L, Esposito S. Update on acute bone and joint infections in paediatrics: a narrative review on the most recent evidence-based recommendations and appropriate antinfective therapy. Antibiotics (Basel). 2020 Aug 6;9(8):486.

CAPÍTULO 4

# DESVIOS ANGULARES E ROTACIONAIS DOS MEMBROS INFERIORES

Susana dos Reis Braga
Mariana de Oliveira Lobo
Miguel Akkari
Claudio Santili

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer o desenvolvimento normal dos membros inferiores.
- Avaliar a marcha espontânea da criança.
- Realizar o exame físico dos membros inferiores.
- Solicitar exames complementares, quando necessário.
- Reconhecer quando é necessário algum tipo de tratamento.
- Instituir o tratamento, quando necessário.

## DESENVOLVIMENTO NORMAL

As alterações dos membros inferiores são queixas frequentes nos consultórios pediátricos. Uma das principais preocupações consiste no medo de deixar passar o "melhor momento" para o tratamento ou, ainda, no fato de muitas vezes os próprios cuidadores terem usado órteses ou sapatos "corretivos" na infância.

Durante o desenvolvimento normal, os membros inferiores passam por mudanças, tanto angulares quanto rotacionais. Ao nascimento, observa-se o alinhamento em varo dos joelhos (angulações "para fora dos joelhos" e aproximação dos tornozelos), e este é corrigido progressivamente até inverter-se, quando então passa à angulação em valgo, que atinge o pico máximo entre 3-4 anos de idade (os joelhos se aproximam e os tornozelos se afastam), conhecidos como joelhos em X. O alinhamento final é atingido em torno dos 7 anos e tem variação relacionada ao sexo e à etnia, geralmente correspondendo a um alinhamento mecânico quase neutro, que prepondera no adulto (Figuras 1 e 2).[1,2]

A posição fetal e a mobilidade da criança implicam modelagem intrauterina, que por sua vez favorece a contratura lateral da musculatura dos quadris e a torção interna das pernas. Ao nascimento, a anteversão femoral, que é a relação entre o eixo do colo do fêmur e o eixo transcondilar dos joelhos, é ao redor de 40 graus. A tíbia também tem seu eixo de rotação, que é dado pela relação entre o eixo transmaleolar e o eixo bicondilar do joelho; seu valor normal é neutro, em torno de 0 grau. Durante o desenvolvimento, a tíbia e o fêmur rodam lateralmente, sendo que a anteversão do fêmur passa a ser de 10-15 graus e a tíbia passa para 10-15 graus de rotação lateral nos adultos.[3,4]

A grande maioria das alterações rotacionais e angulares é fisiológica e terá resolução espontânea, não sendo necessário e nem mesmo efetivo o uso de órteses, palmilhas ou sapatos corretivos. Os cuidadores precisam ser esclarecidos e orientados quanto à história natural de resolução e devem estimular atividades esportivas.[5]

## HISTÓRIA CLÍNICA

O primeiro passo é entender qual é a preocupação dos cuidadores, quem percebeu a alteração, se está havendo piora ou melhora e se existe alguma repercussão na vida da criança. A história pré-natal, perinatal e do desenvolvimento neuropsicomotor pode chamar a atenção para doenças como a paralisia cerebral. Os antecedentes familiares ortopédicos devem ser também pesquisados.[6]

As três perguntas rápidas[7] que ajudam na triagem clínica são: se existe dor; se é assimétrico e se está dentro do esperado para a faixa etária. Casos fora da idade esperada, com deformidades acentuadas, piora rápida, assimetria, quedas frequentes ou outros sintomas associados, como claudicação, febre e dor, exigem investigação mais aprofundada.

## EXAME FÍSICO

O exame clínico começa de forma dinâmica. Se a criança já deambula, não se deve perder a oportunidade de observar detalhes da marcha espontânea quando ela estiver andando antes de adentrar o consultório. Essa pode ser a melhor chance de

realizar a observação, pois muitas vezes, quando a criança entra na sala para a consulta, cria-se um bloqueio "automático" e o exame torna-se difícil.

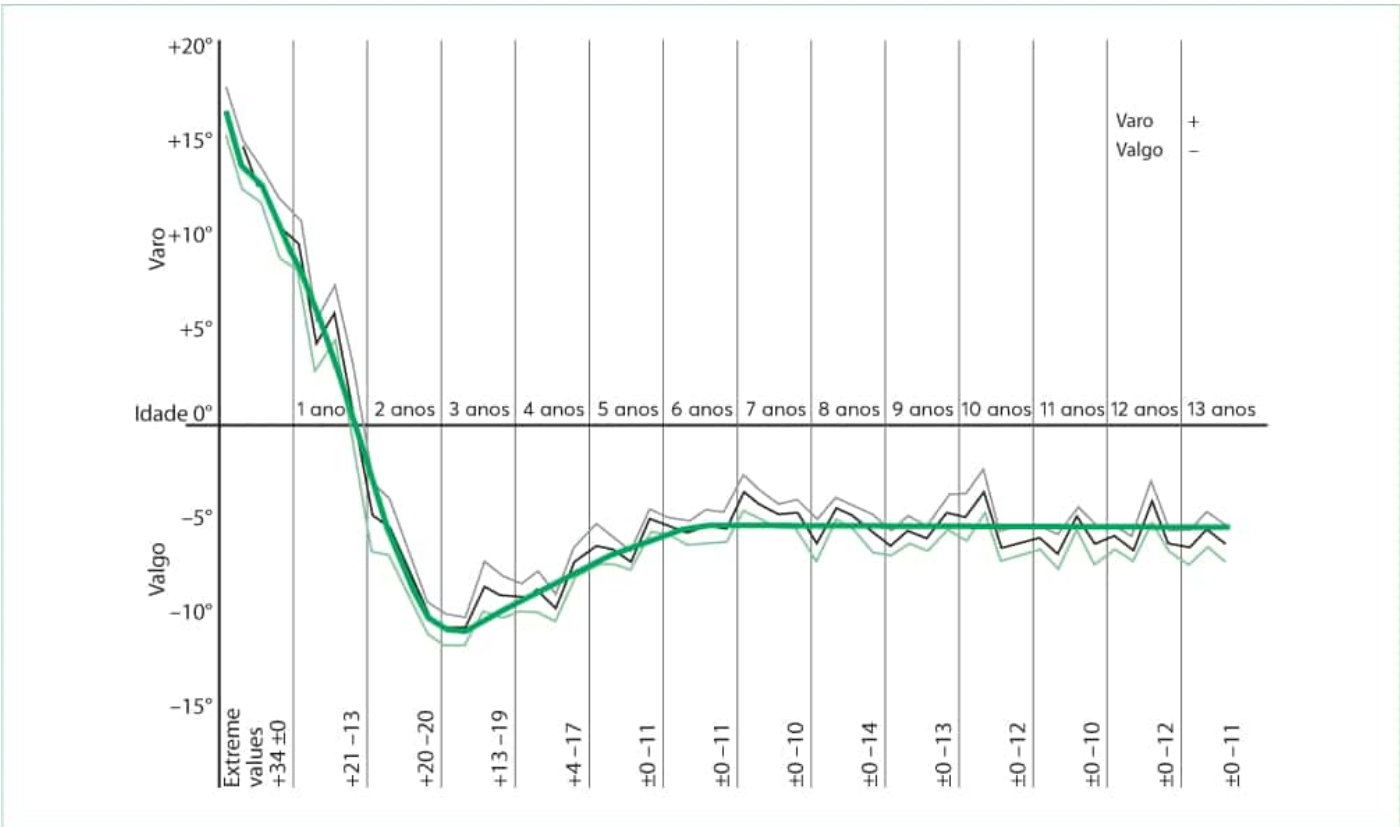



**Figura 1** Evolução angular dos membros inferiores durante o crescimento
Fonte: adaptada de Salenius P, Vankka E, 1975.[1]

**Figura 2** Evolução angular dos membros inferiores durante o crescimento.

Na avaliação da marcha, é importante criar uma uma rotina na sistematização: primeiro se observa o ângulo de progressão do pé, que normalmente tem 10 graus de rotação lateral e indica se existe uma marcha em rotação interna (marcha de pombo) ou em rotação lateral (pés para fora) (Figura 3). Também se observa se há presença do "toque entre os joelhos" e afastamento dos tornozelos, como ocorre nos joelhos em valgo (joelhos em X) ou na presença de angulações em varo (tipo *cowboy*). Se existir instabilidade ligamentar, podem-se observar pequenos movimentos de oscilação lateral, que são conhecidos como flambagem (*varus thrust*), comuns nos casos da tíbia vara de Blount. Após essa checagem, afere-se o peso e a altura e compara-se com a altura esperada e a altura alvo.

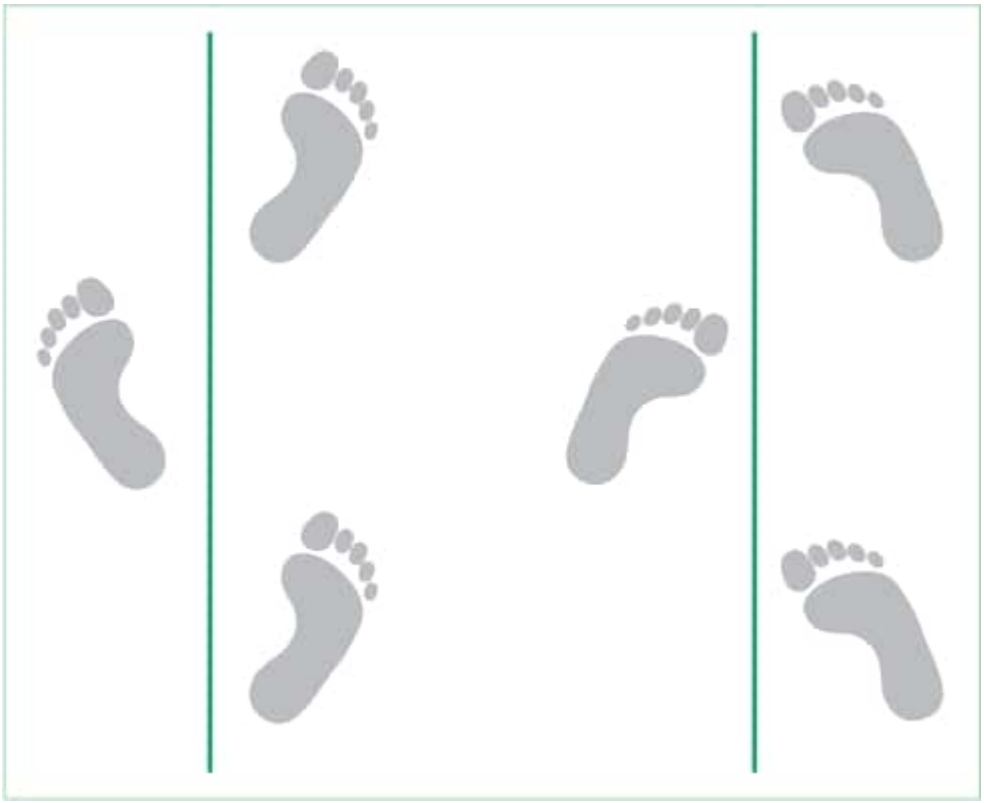


**Figura 3** Ângulo de progressão do pé. A: rotação lateral; B: rotação medial.

O exame físico geral é importante na pesquisa de estigmas que sugerem o diagnóstico síndrômico, como alterações na pele, nas mãos, pavilhões auriculares, fáscies e outras malformações, além da avaliação neurológica, vascular e da maturidade.

A hipermobilidade articular é avaliada com base na pontuação de Beigthon e Horan,[8] que é uma escala de 9 pontos pesquisados em 5 manobras clínicas. São avaliadas as articulações dos cotovelos, joelhos, polegares, dos quintos dedos das mãos e a coluna. Pontuações acima de 5, em crianças, indicam hipermobilidade articular.

Com a criança deitada em decúbito dorsal, inicia-se com a aferição do ângulo entre a coxa e a perna, a pesquisa de discrepância no comprimento dos membros e as medidas das distâncias intercondilares (DIC) e intermaleolares (DIM), com os joelhos ou tornozelos aproximados (Figura 4). Essas medidas são importantes para a avaliação seriada. O genuvaro, a partir dos 2 anos de idade, deve ser investigado – ou em qualquer idade se a DIC for maior que 5 cm. A DIM, que representa o joelho em valgo, é investigada nos valores maiores que 10 cm ou em casos assimétricos. Na adolescência, valores acima de 5 cm já podem ser significativos se estiverem relacionados com queixas clínicas.[9]

O aspecto dos joelhos é, algumas vezes, modificado por fatores externos à articulação, por exemplo, o valgo aparente decorrente da obesidade. Alterações rotacionais dos membros podem simular ou piorar o aspecto das angulações dos joelhos, assim como, nas meninas, a largura da pelve faz com que angulações em valgo reais pareçam alinhadas e angulações em valgo de até 4 graus tenham aspecto de varo.

O *cover-up test*[10] ajuda no diagnóstico diferencial do varo fisiológico nas crianças entre 1-3 anos de idade. Para sua realização, o paciente deve estar deitado, com as patelas voltadas para a frente e os joelhos e quadris totalmente estendidos; a mão do examinador deve cobrir o terço médio e distal da tíbia. Isso permite avaliar o alinhamento do terço proximal da tíbia com relação ao fêmur. O alinhamento com valgo evidente corresponde a um teste negativo. As crianças em que se observa alinhamento duvidoso, neutro ou em varo (teste positivo) devem ser investigadas (Figura 5).

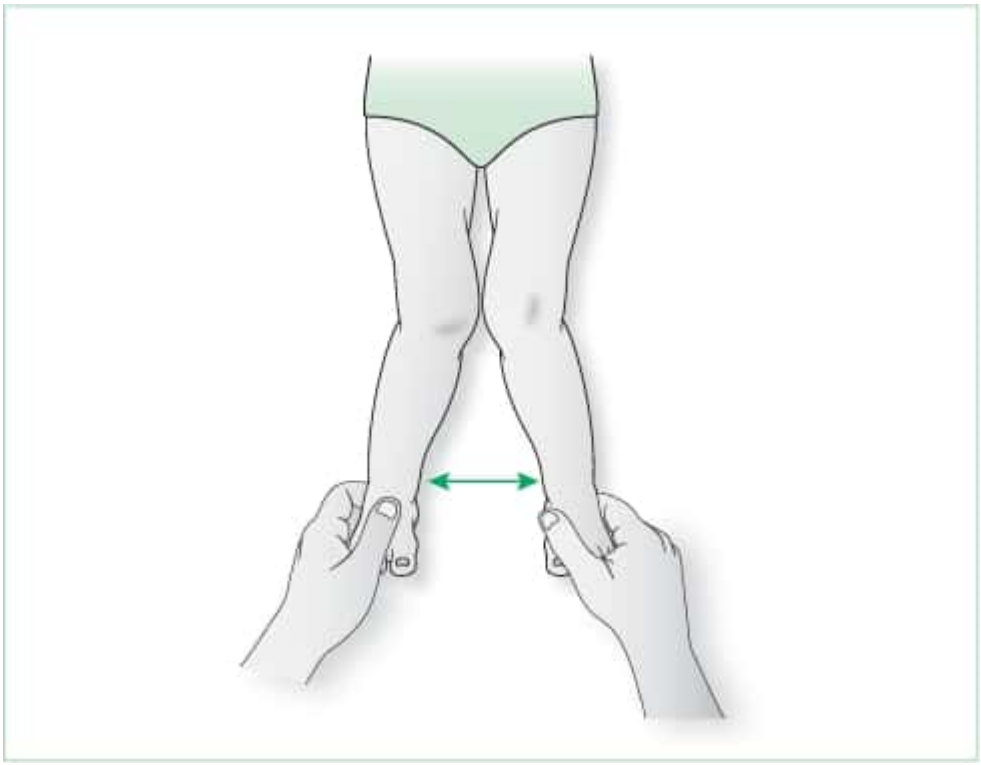


**Figura 4** Medida da distância intermaleolar (DIM).

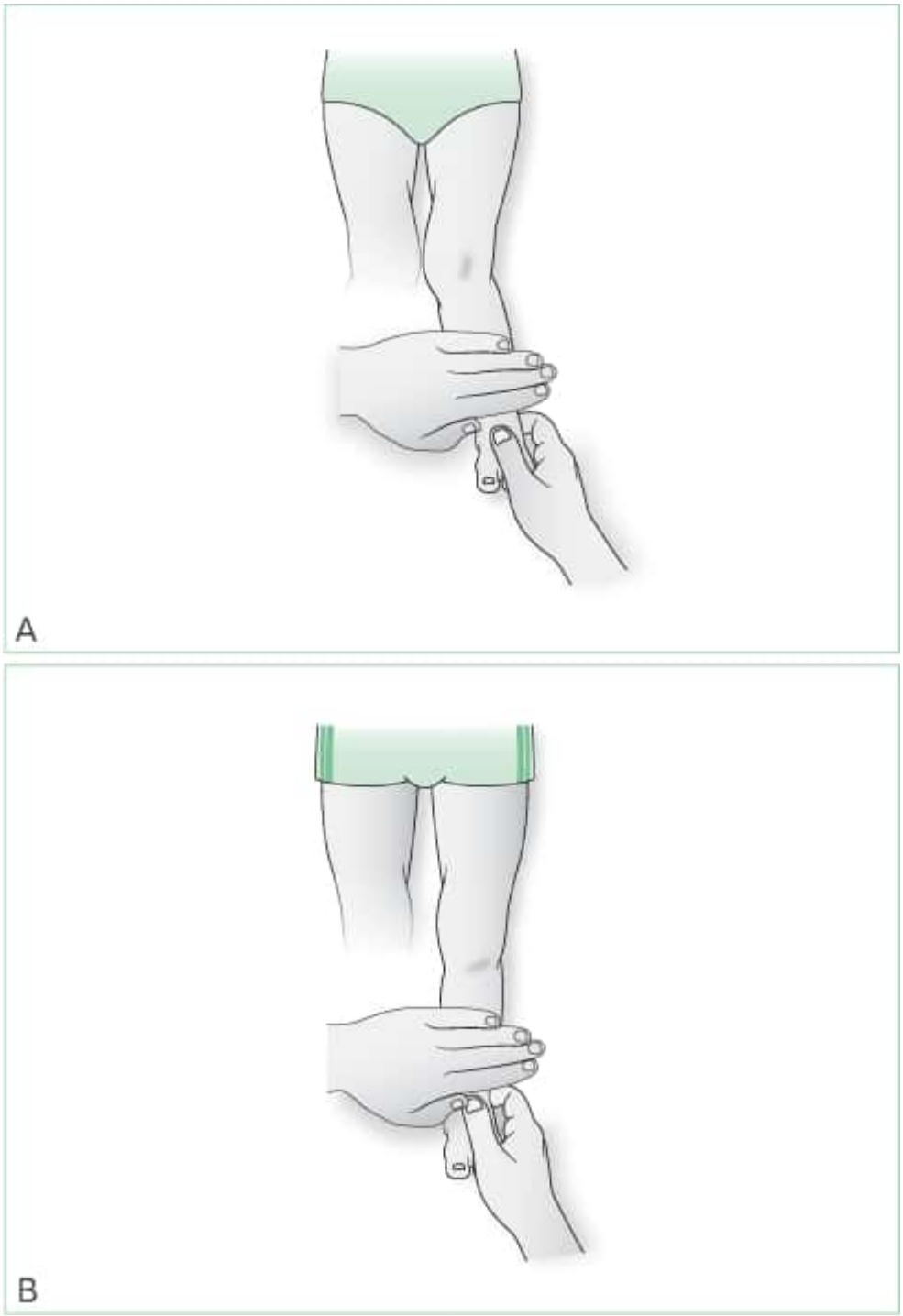



**Figura 5** *Cover-up test.* A: alinhamento em valgo sugerindo condição fisiológica; B: alinhamento neutro sugerindo necessidade de investigação diagnóstica.
Fonte: adaptada de Davids JR et al., 2000.[10]

A avaliação torcional deve ser feita de forma sistematizada, conforme descrito por Staheli,[4] e inclui o ângulo de progressão do pé, avaliado previamente durante a marcha. Em decúbito ventral são pesquisadas as rotações medial e lateral dos quadris, com os joelhos fletidos a 90 graus (Figura 6). É importante lembrar que rotações assimétricas dos quadris sugerem alterações patológicas e devem ser investigadas.

Também merece atenção o fato de que, apesar de existir uma anteversão acentuada do fêmur nas crianças menores, antes de 1 ano de idade, ela não é percebida no exame físico. Isso se deve à contratura da musculatura lateral dos quadris, que está presente nas crianças de baixa idade. O ângulo coxa-pé (Figura 7) e o eixo transmaleolar são os parâmetros que demonstram clinicamente a rotação da tíbia. Avalia-se também a presença ou não de deformidades do pé, por exemplo, o pé metatarso varo, que dá o aspecto de marcha em rotação interna.

## EXAMES COMPLEMENTARES

Quando existe a hipótese de uma doença de base causar a alteração, o exame normalmente solicitado é a radiografia panorâmica de membros inferiores em ortostase e com as patelas voltadas para a frente. Além da avaliação do eixo da carga, se o joelho é neutro, varo ou valgo, também se consegue averiguar se existem alterações no aspecto, na proporção dos ossos e em suas placas de crescimento. O raquitismo, por exemplo, apresenta classicamente placas de crescimento aumentadas na espessura (altura) e na largura, além de bordas irregulares. Na tíbia vara de Blount existe deformidade e alteração na placa de crescimento medial da tíbia. Nas displasias ósseas, muitas vezes se observam alterações nas epífises (displasias epifisárias) ou na conformação das metáfises (displasias metafisárias), além de diferenças na conformação mecânica da bacia (colo em varo ou em valgo), devendo-se considerar a associação de displasias vertebrais (espondiloepifisárias, espondilometafisárias etc.).

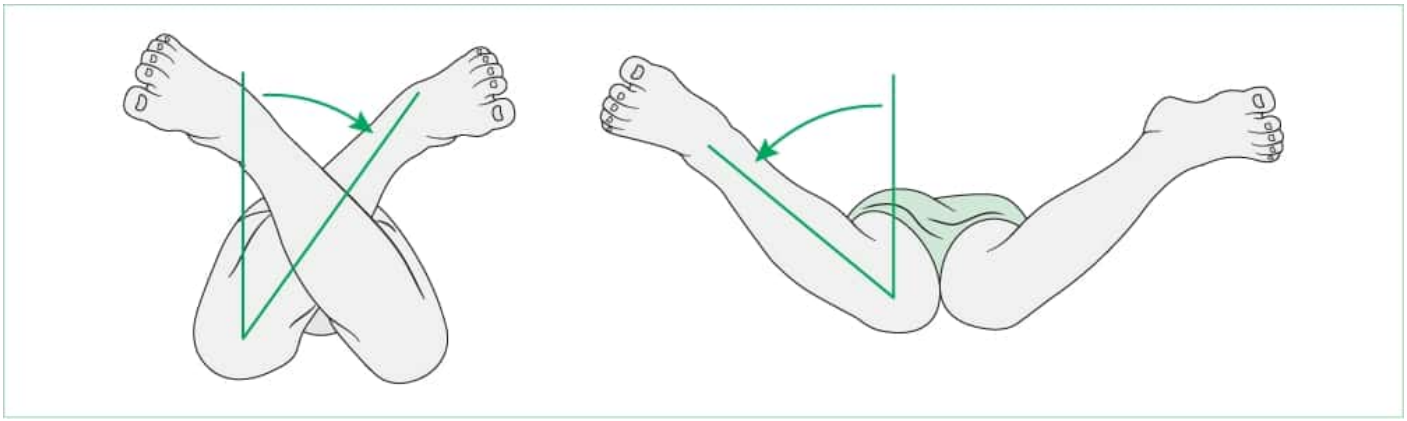


**Figura 6** Avaliação rotacional dos quadris. A: rotação lateral; B: rotação medial.

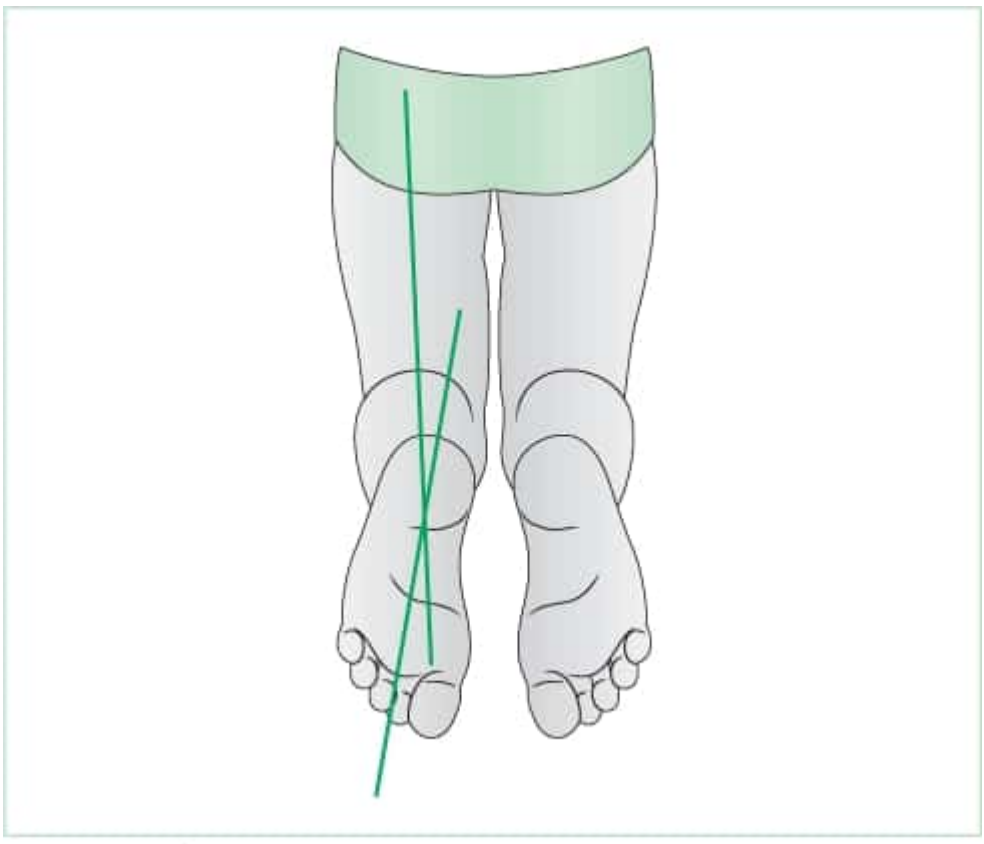


**Figura 7** Ângulo coxa-pé.

As deformidades rotacionais, sejam elas o motivo da investigação ou associadas às angulares, são de mais difícil avaliação e confirmação com exames complementares. Usualmente são solicitados exames quando existe a intenção de confirmar o diagnóstico ou planejar uma correção cirúrgica. Nesse contexto, somam-se às avaliações clínicas e radiográficas gerais novas ferramentas como a radiografia bidimensional de baixa dose (EOS), que é uma possibilidade recente de avaliação radiográfica 3D, embora ainda pouco acessível, e a análise de marcha que vem ganhando espaço por permitir o entendimento do impacto real das alterações mecânicas do caminhar, incluindo a possibilidade de sobrecarga articular.[11]

Além dessas, existem também protocolos tomográficos específicos que, em conjunto, têm sido utilizados para esclarecer as combinações angulares e torcionais das articulações.

## QUANDO TRATAR

O tratamento é necessário para crianças que apresentam deformidades secundárias a doenças e que não se enquadram na história natural de recuperação espontânea no desenvolvimento. A doença de base precisa ser diagnosticada, porque pode exigir tratamento específico. O uso de palmilhas ou órteses não apresenta resultados comprovados – os bons resultados provavelmente estão relacionados com a melhora já esperada de "alterações" fisiológicas, devendo-se também considerar o custo dessas intervenções e a possibilidade de distorções da autoimagem corporal.

Com relação às deformidades angulares idiopáticas, é difícil estabelecer qual grau é realmente responsável por causar osteoartrose no futuro, sendo controverso o tratamento de alterações leves em adolescentes assintomáticos. Como linha geral, está indicada a correção de deformidades acentuadas e nos demais casos quando existem sintomas, tais como dores no joelho, instabilidade femoropatelar e alterações da marcha. Nos casos secundários a doenças, o tratamento dependerá da história natural da deformidade e da doença de base, quando houver.

Das alterações rotacionais, a mais frequente é a marcha em rotação medial. Nas crianças de menor idade pode ter relação com o metatarso aduto, onde o antepé tem uma deformidade voltada para dentro; em casos flexíveis, existe grande chance de melhora com o crescimento. Antes dos 3 anos fica evidente a torção interna da tíbia, que está relacionada ao genuvaro fisiológico e que naturalmente se resolve entre 4-6 anos de idade. O tratamento fica reservado para crianças maiores de 8 anos com torções maiores de 40 graus.

A torção do fêmur (anteversão) é geralmente a causa da marcha em rotação medial em crianças acima dos 3 anos; os pais comumente se queixam do correr "desajeitado" e do hábito de sentar em "W", que se resolvem com a melhora espontânea. Em crianças sem outras doenças, a necessidade de tratamento é excecional, porque, mesmo que exista alguma persistência da deformidade na idade adulta, não está relacionada à artrose ou a dificuldades para práticas esportivas.

A marcha em rotação lateral é observada logo no início da marcha e se resolve entre os 18-24 meses; após essa fase, sempre convém atenção. A torção tibial lateral primária é rara e tende a piorar com o crescimento. A retroversão do fêmur é discutida como fator de risco para doenças como a epifisiolise (escorrega mento da epífise femoral) e a degeneração articular (artrose) do quadril. Marcha com rotação lateral também pode indicar doenças já presentes no quadril, como a coxa vara e a epifisiolise. Ainda, pode ser secundária à obesidade, a deformidade dos pés, síndromes e distrofias musculares.

Nos adolescentes, é possível que existam alterações rotacionais combinadas em que o ângulo de progressão da marcha é normal. A chamada *miserable malalignment syndrome* consiste na somatória de uma anteversão acentuada do fêmur e na torção lateral acentuada da tíbia, ocasionando queixas relacionadas ao joelho, como condromalácia pela dor e instabilidade articular. Seu reconhecimento é importante para guiar o tratamento das queixas e evitar atitudes agravantes.

## TRATAMENTO

O método de tratamento leva em consideração se estamos diante de um caso idiopático ou secundário a uma doença e seu prognóstico, além do grau da deformidade e da idade da criança.

As deformidades angulares dos joelhos podem ser tratadas por meio de bloqueios parciais nas fises, guiando assim o crescimento e a correção da deformidade até o alinhamento normal. Diversas técnicas temporárias são conhecidas e utilizadas com sucesso (Figura 8).

Diferentes implantes podem ser selecionados. Considerando seus princípios, placas de banda de tensão têm sido preferidas em crianças menores, enquanto parafusos transfisários percutâneos se tornaram alternativa atrativa entre os adolescentes.[11]

Nas alterações rotacionais, assim como nas angulares em que o crescimento residual é pequeno, o tratamento de escolha se faz mediante as osteotomias.

A correção por meio de osteotomia pode ser feita de forma aguda, quando toda deformidade é corrigida no mesmo procedimento cirúrgico, e usualmente exige material de síntese para estabilização, como fios metálicos, placas e parafusos; ou, ainda, pode-se fazer a correção gradual com a utilização dos fixadores externos. Nas deformidades complexas e multiplanares existe certa preferência pela utilização da correção gradual para maior acurácia terapêutica.

**Figura 8** Paciente de 14 anos com genuvalgo. A: radiografias panorâmicas com carga bilateral demostrando genuvalgo acentuado; B: pós-operatório de hemiepifisiodese do fêmur e da tíbia com importante correção da deformidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Salenius P, Vankka E. The development of the tibiofemoral angle in children. J Bone Joint Surg Am. 1975;57(2):259-61.
2. Heath CH, Staheli LT. Normal limits of knee angle in white children: genu varum and genu valgum. J Pediatr Orthop. 1993 Mar-Apr;13(2):259-62.
3. Yeo A, James K, Ramachandran M. Normal lower limb variants in children. BMJ. 2015;350:h3394.
4. Staheli LT, Corbett M, Wyss C, King H. Lower-extremity rotational problems in children. Normal values to guide management. J Bone Joint Surg Am. 1985:67:39-47.
5. Mooney JF 3rd. Lower extremity rotational and angular issues in children. Pediatr Clin North Am. 2014 Dec;61(6):1175-83.
6. Rerucha CM, Dickison C, Baird DC. Lower extremity abnormalities in children. Am Fam Physician. 2017;96(4):226-33.
7. Evans AM. Mitigating clinician and community concerns about children's flatfeet, intoeing gait, knock knees or bow legs. J Paediatr Child Health. 2017;53(11):1050-3.
8. Beighton P, Horan F. Orthopaedic aspects of the Ehlers-Danlos syndrome. J Bone Joint Surg Br. 1969;51(3):444-53.
9. Braga SR, Figueiredo MJPSS, Santili S. Deformidades angulares e rotacionais dos membros inferiores. In: Santili C, Goiano EO. Ortopedia e traumatologia pediátrica. Rio de janeiro: Atheneu; 2019. p.289-98.
10. Davids JR, Blackhurst DW, Allen BL Jr. Clinical evaluation of bowed legs in children. J Pediatr Orthop B. 2000;9(4):278-84.
11. Braga SR, Santili C, Rodrigues NVM, Soni JF, Green DW. Growth modulation for angular knee deformities: a practical guideline. Curr Opin Pediatr. 2023 Feb 1;35(1):110-7.

CAPÍTULO 5

# MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS DOS PÉS DOS RECÉM-NASCIDOS

Alexandre Francisco de Lorenço
Eduardo Abdalla Saad
José Antonio Pinto

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer e diagnosticar as diversas alterações congênitas dos pés de recém-nascidos.
- Conhecer os métodos de tratamento para correção das alterações congênitas.
- Encaminhar para tratamento cirúrgico quando necessário.

## INTRODUÇÃO

Há diversas alterações congênitas dos pés que podem ser encontradas no recém-nascido. Entre as mais comuns, estão os pés tortos congênitos (PTC), destacando-se o pé equino cavo varo. Por ser o mais frequente, tornou-se um sinônimo de PTC. Com o uso de ultrassonografia morfológica, muitos diagnósticos são feitos ainda no período pré-natal (Figura 1).

**Figura 1** Aspecto clínico do pé torto congênito bilateral com a deformidade característica em equino cavo varo.

O PTC pode ser uma deformidade isolada (idiopática) ou associada com outras malformações.

Outras formas de alterações congênitas do pé incluem o metatarso aduto (MA), o pé calcâneo valgo e o pé talo vertical. O MA é uma alteração apenas da parte anterior do pé, que se encontra aduzida. Geralmente, tem boa evolução, mesmo nos casos mais acentuados, podendo ser tratado com gessos ou órteses. O pé calcâneo valgo é apenas uma alteração postural causada pela posição dos pés dentro do útero e regride facilmente em poucos dias, espontaneamente ou com exercícios e manipulações feitos pelos pais. O pé talo vertical é a forma mais grave de PTC e geralmente está associado a outras alterações, como artrogripose ou mielomeningocele. Essa alteração geralmente requer tratamento cirúrgico (Figura 2).

**Figura 2** Pé talo vertical, também chamado de “pé em mata-borrão” ou pé plano valgo convexo, uma das mais graves formas de deformidade congênita.

## PÉ TORTO CONGÊNITO (EQUINO CAVO VARO)

A etiologia do PTC é desconhecida, e sua incidência é muito variável. Em São Paulo, foi observada incidência de 2,17 a cada mil nascidos. Há acometimento bilateral em torno de 50% dos casos. O sexo masculino é mais acometido, em uma proporção aproximada de 2:1. A etiologia mais aceita é uma parada do desenvolvimento embrionário, porque no quarto estágio o embrião posiciona seus pés em equino varo.

### Diagnóstico

É possível ter o diagnóstico pré-natal por meio da ultrassonografia (Figura 3). Contudo, apenas ao nascimento se confirma o diagnóstico pelo exame físico. Não há necessidade de radiografias ou de qualquer outro exame complementar.

**Figura 3** Ultrassonografia mostrando diagnóstico pré-natal de pé torto congênito.

### Patologia

A deformidade é bastante característica e envolve a perna, que apresenta atrofia da panturrilha, e o pé, que está em equino cavo varo. O principal componente da deformidade no PTC é a luxação medial do complexo formado pelo navicular, calcâneo e cuboide em relação ao talo.

## Tratamento

Atualmente, tem-se observado uma mudança importante no modo de tratamento do PTC em virtude da imensa repercussão mundial obtida pelo método conservador de Ponseti, que tem representado uma revolução no manejo do PTC. É extremamente simples, indolor e, quando aplicado corretamente, com o auxílio da amamentação materna, muitas vezes a criança até dorme durante a confecção do gesso corretivo (Figura 4). Esse tratamento permite a correção de mais de 80% dos casos de pé torto idiopático, independentemente de sua gravidade.

**Figura 4** A confecção do gesso deve ser bem-feita, moldando o pé em correção progressiva a cada semana.

É importante o pediatra saber alguns passos desse tratamento para auxiliar no esclarecimento das dúvidas dos pais, reforçar as recomendações dadas pelo ortopedista pediátrico e colaborar com o sucesso dos resultados, principalmente na fase do uso do aparelho após a sequência de gessos.

O método Ponseti envolve manipulações suaves e trocas gessadas realizadas semanalmente, sendo necessárias geralmente 5-6 semanas em média para obter a correção de quase todos os componentes da deformidade, exceto o equinismo, que exige um pequeno procedimento cirúrgico, a tenotomia do tendão calcâneo (Figura 5).

São pontos fundamentais para o sucesso do tratamento:

- A criança deve estar calma; a amamentação deve ser estimulada durante a confecção do gesso em um ambiente adequado.
- Duas pessoas devem fazer o gesso inguinopodálico (não pode ser feito gesso curto tipo “botinha”).
- Nunca se deve forçar o pé (apenas moldá-lo bem).
- Tenotomia do tendão calcâneo deve ser realizada quando resta apenas o equino como deformidade.

Após a retirada do último gesso, a manutenção da correção é realizada por uma barra de abdução (aparelho de Denis-Browne), em uso contínuo por 3 meses, seguido por uso noturno em um período de 3-4 anos (Figura 6). Quando a deformidade é unilateral, o membro normal deve ficar em rotação externa de 40 graus.

Há algumas dificuldades com o método, sendo a principal a adesão ao uso da órtese. A falha ao usar a órtese é a maior causa de recidiva da deformidade. A importância do uso adequado para manter a correção deve ser bem enfatizada para os pais. Aqueles que seguem corretamente o uso da órtese são os que obtêm o melhor resultado (Figura 7).

**Figura 5** A tenotomia do tendão calcâneo é a última etapa antes do gesso final. Apenas um ponto é necessário e não fica cicatriz.

### Tratamento cirúrgico

Com o emprego adequado da técnica de Ponseti, as indicações de cirurgias extensas diminuíram. Mesmo pacientes com pés inveterados têm benefício na manipulação gessada antes de se fazer qualquer procedimento cirúrgico e, algumas vezes, podem ser totalmente corrigidos. Assim, provavelmente no futuro serão cada vez mais raras as indicações de liberações cirúrgicas mais amplas.

## METATARSO ADUTO

O MA é uma das deformidades mais comuns do pé, ocorrendo em 1-2 casos por mil nascidos vivos. É definido como uma deformidade do plano transversal nas articulações entre o tarso e os metatarsos, na qual os metatarsos são desviados medialmente Figura 8).

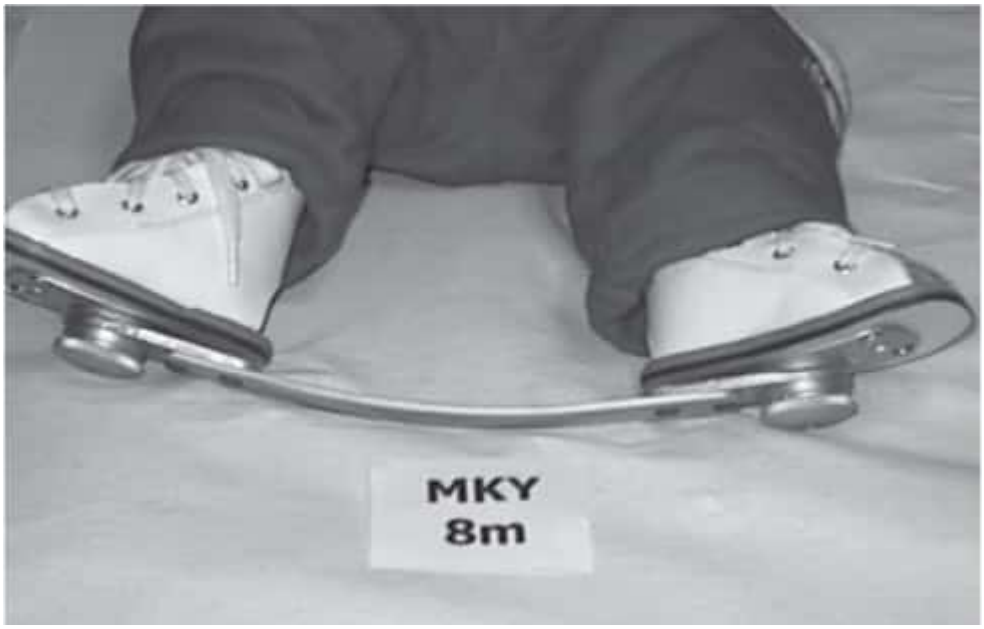



**Figura 6** A órtese de abdução deve ser usada por tempo integral durante 3 meses após o final da fase de gessos, ou seja, pode ser retirada apenas para banho. Após esse período, deve ser mantida por mais 3 anos para uso durante o sono (12 horas/dia).

**Figura 7** Aspecto clínico antes e depois do tratamento pelo método Ponseti.

Na inspeção, os dedos dos pés se inclinam em direção à linha média, criando uma borda lateral do pé em forma de C, com a base do quinto metatarso ficando mais proeminente (Figura 8). Black descreve uma classificação que gradua a deformidade de acordo com o espaço interdigital que o eixo do retropé cruza. O espaço entre o hálux e o segundo dedo pode estar aumentado. O exame cutâneo frequentemente revela uma fenda profunda na planta do pé medial (Figura 9).

Um teste simples que pode identificar as suspeitas clínicas do MA é o teste V dos dedos (Figura 10). Nesse teste, o calcanhar é colocado no espaço formado entre os dedos indicador e médio, e a face lateral do pé é observada do lado plantar, avaliando-se o desvio medial ou lateral do dedo médio. O desvio medial do dedo médio indica MA.

O tratamento é baseado na gravidade da deformidade. Existe muita controvérsia. Enquanto alguns autores defendem apenas a observação sem tratamento para os casos leves, outros indicam intervenção precoce em todos os casos graves ou até os 2 meses de idade, se a condição não regredir. Com base no curso natural da condição, uma abordagem mais conservadora parece razoável. Dos casos de MA identificados ao nascimento, 85-90% se resolvem até 1 ano de idade. Outro estudo confirmou esses achados mostrando que 87% dos casos de MA se resolveram até os 6 anos de idade, com apenas cerca de 4% restantes aos 16 anos.

**Figura 8** Metatarso aduto.

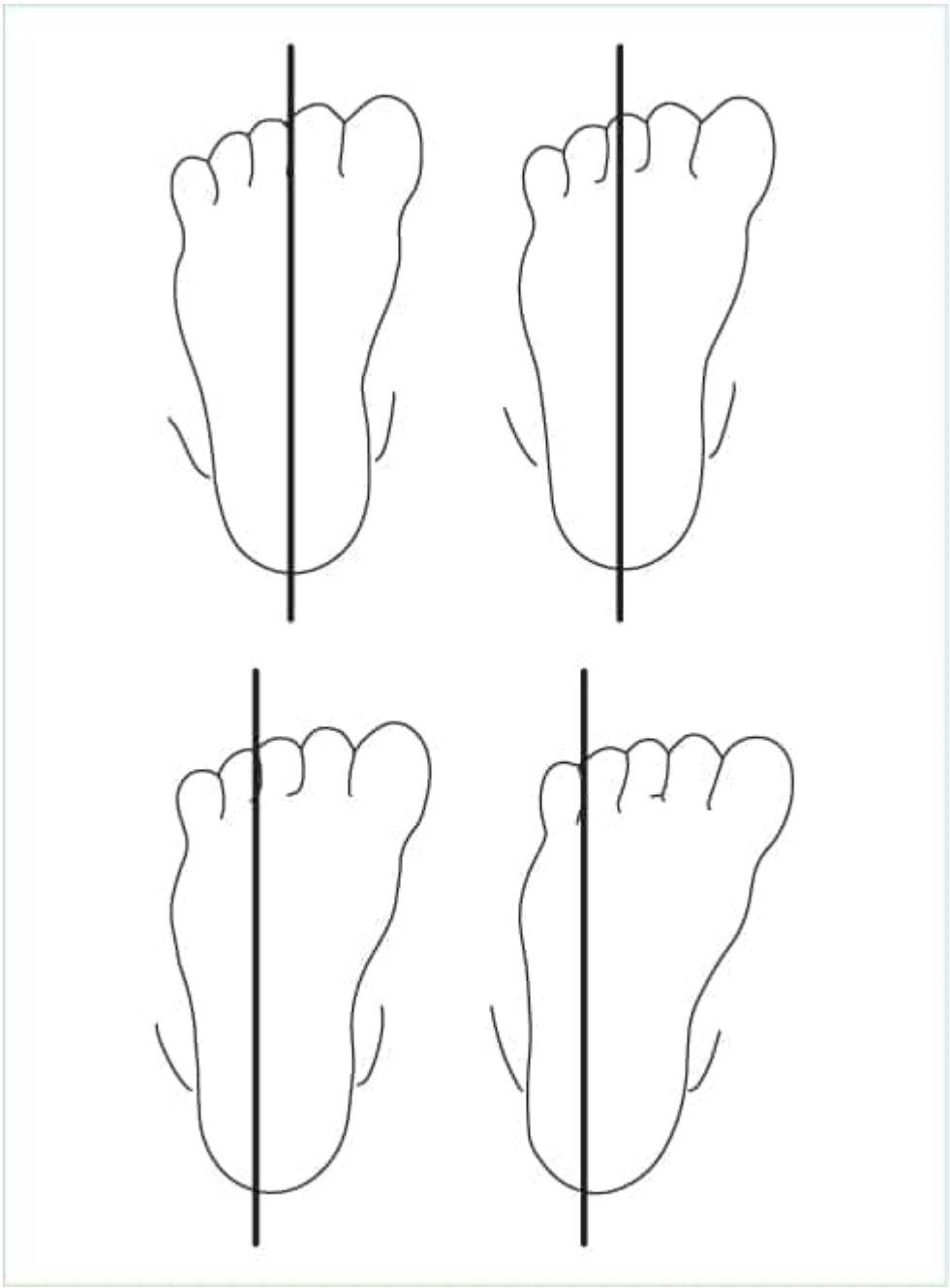


**Figura 9** Metatarso aduto: classificação de Bleck, 1982. Grau 1, grau 2, grau 3, grau 4.

**Figura 10** Teste V.

Para a maioria dos casos de MA o prognóstico é bom. Em casos graves, a deformidade pode levar ao desenvolvimento de joanetes e dedos em martelo. Portanto, o MA (rígido) pode necessitar de tratamento gessado ou órtese seriada.

## TALO VERTICAL CONGÊNITO

O talo vertical congênito é uma deformidade rara que deve ser distinguida do calcâneo valgo. Também conhecido como pé convexo, é uma deformidade rígida, em oposição a um pé calcâneo valgo flexível, por isso não responde ao alongamento e, na maioria dos casos, requer cirurgia.

A região plantar tem a superfície convexa e a região dorsal se aproxima do tornozelo. O retropé está na posição equina em vez do calcâneo, com talos e calcâneo apontando para baixo e o antepé em dorsiflexão. Ocorre a luxação dorsal do navicular na cabeça do talo (Figura 11).

É importante examinar toda a criança, procurando outras anormalidades, como artrogripose (contraturas articulares múltiplas presentes ao nascimento) e meningomielocele, que podem estar presentes em até 60% das crianças com talo vertical congênito. O exame do pé geralmente revela um pé rígido com arco "invertido", superfície plantar convexa e vinco profundo na lateral dorsal. A articulação do tornozelo está em flexão plantar, enquanto o mediopé e o antepé estão em flexão dorsal. As radiografias laterais do pé são úteis para confirmar o diagnóstico (Figura 12).

A terapia conservadora pode ajudar a alongar o antepé e o retropé, mas a cirurgia é necessária na maioria dos casos. Atualmente é preconizada a técnica do Ponseti reverso, descrita por Dobbs. Após a deformidade se estabilizar, a correção cirúrgica torna-se complexa, e deve ser realizada por um especialista em deformidades pediátricas do pé.

**Figura 11** Pé talo vertical.

**Figura 12** Radiografia lateral que confirma o diagnóstico de pé talo vertical.

## DEFORMIDADE DOS DEDOS

### Polidactilia

A incidência de polidactilia (dígitos supranumerários dos pés) tem distribuição igual em relação ao sexo. A polidactilia simultânea das mãos e pés estão presentes em cerca de 1/3 dos casos. É mais comum em negros do que em brancos (3,6-13 casos por mil nascidos vivos).

Acredita-se que a principal causa da polidactilia seja genética. A polidactilia geralmente envolve dígitos pós-axiais, quando ocorrem laterais à linha média, especialmente o quinto. Embora alguns casos envolvam apenas uma falange distal, outros são muito mais complexos, envolvendo todo o dígito, com duplicação de hastes, tendões e estruturas vasculares (Figura 13).

**Figura 13** Polidactilia.

O tratamento de casos complexos envolvendo osso requer a remoção de estruturas duplicadas, enquanto casos envolvendo tecidos moles podem ser tratados apenas com suturas de ligadura aplicadas no berçário. A cirurgia geralmente é realizada aos 6-9 meses de idade, antes que a criança seja ambulatorial, mas capaz de tolerar anestesia geral.

### Sindactilia

A sindactilia (dedos dos pés interligados) ocorre em aproximadamente 1 em cada 2.000-2.500 nascidos vivos. Existem vários níveis, da parcial à completa. O local mais frequente é entre o segundo e o terceiro dedo. Acredita-se que a sindactilia seja genética, com um padrão autossômico dominante de herança (Figura 14).

A sindactilia simples é mais um problema cosmético do que funcional, e raramente requer tratamento. Avaliação radiográfica não é indicada a menos que o tratamento radical esteja sendo contemplado. Se os pais desejarem cirurgia, é aconselhável esperar até que a criança tenha idade suficiente para participar da decisão e participar dos cuidados pós-operatórios. A complicação mais comum da cirurgia é a deiscência da pele, levando a recorrência do problema.

## DEDOS SOBREPOSTOS

Os dedos sobrepostos são frequentemente familiares, com o quinto dedo do pé sendo o mais comumente afetado. Frequentemente bilateral, a condição é distribuída uniformemente entre meninos e meninas. Essa deformidade se apresenta como adução do quinto dedo (Figura 15). A articulação metatarsofalângica é dorsifletida e a placa ungueal é frequentemente menor que o esperado.

Em recém-nascidos, a condição é frequentemente passiva, corrigida com alongamento suave ou o uso de bandagem e espaçadores de dedos dos pés. A esparadrapagem no dedo do pé adjacente tem sido empiricamente recomendada, mas esse método carece de estudos de resultados baseados em evidências. No entanto, se uma criança começar a andar antes que a deformidade seja corrigida, ela pode se tornar rígida, causando sintomas, e pode exigir correção cirúrgica.

## BANDAS AMNIÓTICAS

Bandas amnióticas geralmente envolvem dedos das mãos e dos pés (Figura 16). Ocorrem em 1 a cada 15 mil nascidos vivos e são produzidas por bandas finas de membrana amniótica envolvendo várias partes da extremidade no útero. Bandas simples criam inchaço da parte distal do dedo do pé com linfedema concomitante, e bandas mais profundas podem produzir amputações completas.

**Figura 14** Sindactilia.

**Figura 15** Clinodactilia e dedos sobrepostos.

**Figura 16** Bandas de Streeter ou amnióticas.

Contrações e extremidades bulbosas resultantes dos dígitos envolvidos são vistas facilmente durante o exame. Além do linfedema, é essencial descartar o comprometimento vascular, que se manifesta por pele pálida e fria com preenchimento capilar atrasado.

Bandas simples são principalmente problemas cosméticos e não requerem tratamento, mas bandas complexas, especialmente aquelas que produzem comprometimento neurovascular, devem ser liberadas cirurgicamente.

## BIBLIOGRAFIA


1. Crawford A, Durrani A. Clubfoot. In: Sponseller PD (ed.). Orthopaedic knowledge update: pediatrics. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2002. p.203-13.
2. Davidson RS. Miscellaneous foot disorders. In: Sponseller PD (ed.). Orthopaedic knowledge update: pediatrics. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2002. p.223-9.
3. Furdon SA, Donlon CR. Examination of the newborn foot: positional and structural abnormalities. Advance Neonatal Care. 2002;2:248-58.
4. Gore AI, Spencer JP. The newborn foot. American Family Physician. 2004;69:865-72.
5. Heilig MR, Matern RV, Rosenzweig SD, Bennett JT. Current management of idiopathic clubfoot questionnaire: a multicentric study. Journal of Pediatric Orthopaedics. 2003;23:780-7.
6. Herring JA. Disorders of the foot. In: Tachdjian's pediatric orthopaedics. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002. p.891-1037.
7. Herzenberg JE, Radler C, Bor N. Ponseti versus traditional methods of casting for idiopathic clubfoot. J Pediatr Orthop. 2002;22:517-22.
8. Jackson JF, Stricker SJ. Pediatric foot notes: a review of common congenital foot deformities. International Pediatrics. 2003;18:133-40.
9. Lourenço AF, Dias LS, Zoellick DM, Sodre H. Treatment of residual adduction deformity in clubfoot: the double osteotomy. J Pediatr Orthop. 2001;21:713-8.
10. Lourenço AF, Morcuende JA. Correction of neglected idiopathic club foot by the Ponseti method. J Bone Joint Surg Br. 2007;89(3):378-81.
11. Mammen L, Benson CB. Outcome of fetuses with clubfeet diagnosed by prenatal sonography. Journal of Ultrasound Medicine. 2004;23:497-500.

12. McCullough LM, Pellino TA. Congenital and developmental disorders. In: Maher A, Salmond S, Pellino T. (eds.). Orthopaedic. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1994. p.617-700.
13. Phelps DA, Grogan DP. Polydactyly of the foot. Journal of Pediatric Orthopaedics. 1985;5:446-51.
14. Ryan DJ. Intoeing: a developmental norm. Orthopaedic Nursing. 2001;20:13-8.
15. Saad EA, Adames MK, Pinto JA, Sodre H, Barbosa JR JGG, et al. Estudo da tendência de malformações ortopédicas em uma maternidade assistencial: 1.000 recém-nascidos avaliados. Folha Médica [São Paulo]. 2000 Jan/Mar;119(1):18-24.
16. Treadwell MC, Stanitski CL, King M. Prenatal sonographic diagnosis of clubfoot: Implications for patient counseling. Journal of Pediatric Orthopaedics. 1999;19:8-10.

CAPÍTULO 6

# DOR NOS MEMBROS INFERIORES EM CRIANÇAS

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar doenças ortopédicas comuns que evoluem com dor nos membros inferiores em crianças.
- Identificar a importância do diagnóstico diferencial entre a artrite séptica e a sinovite transitória do quadril na dor aguda dos membros inferiores.
- Identificar a importância no diagnóstico diferencial da dor nos membros inferiores com lesões tumorais comuns do sistema musculoesquelético.
- Compreender que muitas dores nos membros inferiores não estão necessariamente ligadas a componentes orgânicos.

## INTRODUÇÃO

Uma das queixas mais comuns nos consultórios pediátricos é dor nos membros inferiores. Dados do National Center of Health Science (NCHS) revelam que 7% das consultas pediátricas estão relacionadas a dor e/ou claudicação nos membros inferiores. Estima-se que ela possa ocorrer em até 42% das crianças em idade escolar. Vale lembrar que em crianças, muitas vezes, a etiologia da dor está ligada a uma interação de fatores fisiológicos e psicológicos. Isso torna a dor nos membros inferiores na criança um grande desafio ao médico assistente, pois doenças com sintomas semelhantes podem ter evolução e complexidades distintas, podendo, em alguns casos, o atraso no diagnóstico significar grande piora no prognóstico.

A estratégia para o diagnóstico deve incluir anamnese, exame físico e exames complementares bem dirigidos. Crianças menores têm dificuldade em localizar com precisão seu desconforto. Assim, a história clínica deve ser coletada tendo como informante o responsável pelo paciente, e em crianças maiores ou adolescentes a própria opinião deve ser muito bem valorizada. A anamnese deve incluir perguntas sobre o comportamento no ambiente familiar, na escola e nas atividades recreacionais e esportivas. Queixas orgânicas como enurese noturna, dores abdominais, enxaqueca, entre outras, podem ajudar a definir a estratégia para o diagnóstico e o perfil psicológico da criança. Devem também ser levantados os antecedentes traumáticos/infecciosos, pois a infecção osteoarticular e as lesões traumáticas estão entre as principais causas de dor e claudicação agudas na infância. Na "semiologia" da dor devem-se incluir perguntas como: se ela iniciou subitamente ou não; se é intensa, contínua ou esporádica, se está relacionada ou não às atividades físicas; se necessita de medicação para seu controle e em qual momento é mais frequente; se no período matinal, vespertino ou noturno.

Examinar o aparelho locomotor, enquanto a criança reage e chora, pode ser uma tarefa difícil, portanto o médico deve fazer o possível para ganhar a confiança do paciente. Crianças pequenas devem ser examinadas confortavelmente no colo da mãe, onde ficam mais confiantes e seguras, permitindo um exame mais adequado.

Avaliar a marcha ajuda a definir o segmento envolvido e o lado acometido. Às vezes, quando a deambulação é possível, a filmagem do paciente andando no consultório auxilia na localização do membro inferior acometido e permite reavaliação mais detalhada da área afetada pela repetição do vídeo. As dores referidas a distância são comuns. Exemplo disso são patologias do quadril que se manifestam frequentemente com dores na face interna da coxa e joelhos, e lesões de coluna que se apresentam com claudicação e dores em membros inferiores.

São muitas as possibilidades de exames complementares para as dores em membros inferiores e claudicação na criança. O médico deve ser criterioso ao solicitá-los, evitando usar meios que submetam o paciente a maiores riscos que a própria hipótese diagnóstica. Procurar utilizar-se de todos os recursos laboratoriais e de imagem, iniciando pelos mais simples, reservando os mais invasivos e sofisticados para quando as condições clínicas forem mais intensas e a elucidação diagnóstica exija complementação com exames mais sofisticados.

## DOR AGUDA NOS MEMBROS INFERIORES

As dores de início súbito estão geralmente relacionadas a eventos traumáticos ou infecciosos. Muitas vezes a grande preocupação dos pais ao procurarem o atendimento para seus filhos está relacionada a alterações na rotina da criança e principalmente na assimetria na marcha (claudicação). As queixas e sintomas agudos variam muito e podem ir desde um discreto sofrimento observado pela proteção local em crianças que sofrem um mínimo trauma local até um quadro grave com dor intensa e impotência funcional, como observado em uma infecção.

### Lesões de origem traumática

As lesões traumáticas nos membros inferiores são muito comuns na infância, e geralmente estão relacionadas a queixas de dor e claudicação. Os entorses e contusões são comuns e podem causar dor e, frequentemente, impossibilidade de deambular. A grande maioria é formada por lesões parciais, e quando submetida ao tratamento conservador, tem ótima recuperação e rápido retorno às atividades. Dor, edema local e dificuldade em movimentação ativa e passiva dos diferentes segmentos dos membros inferiores são sinais característicos e sugestivos de entorses e/ou fraturas. Serão abordadas apenas algumas lesões mais características "exclusivas" do esqueleto em desenvolvimento

### Fratura da criança no início da marcha (*toddler's fracture*)

É uma fratura que ocorre nas fases iniciais da marcha, quando a família leva o paciente à consulta pela impossibilidade de apoio do membro inferior. A informação geralmente é de uma impotência funcional súbita. Ao exame a criança demonstra apenas uma área de hipersensibilidade na tíbia ao se forçar levemente a rotação externa. O estado clínico do paciente geralmente é excelente, com uma aparente normalidade no exame ortopédico segmentar. A suspeita diagnóstica deve ser confirmada pela avaliação radiográfica, e o tratamento realizado por meio da imobilização gessada. Lembrar que em alguns casos de *toddler's fracture* a fratura pode não ser evidente na radiografia inicial, porém, em exames subsequentes, após 10-14 dias é possível identificar o traço de fratura oblíquo e/ou a reparação óssea pelo duplo contorno periosteal.

### Fraturas/descolamentos epifisários

São lesões exclusivas de crianças e adolescentes, pois acometem a cartilagem epifisária (cartilagem de crescimento ou fise). Ocorrem durante o crescimento, e comprometem a cartilagem epifisária ativa. Estão relacionadas a traumas acidentais (não intencionais) comuns na infância, mas também devem ser lembradas como desfecho de traumas intencionais, aqueles relacionados a maus-tratos. Nos casos acidentais, ocorrem mais frequentemente em crianças maiores e adolescentes e estão muitas vezes relacionadas a atividades recreacionais e à prática de esportes. Quando o traço de fratura cruza da fise até a epífise existe maior chance de evoluir com sequelas e/ou deformidade progressiva e encurtamento ósseo. O tratamento das lesões mais graves é geralmente cirúrgico, com redução anatômica da superfície articular e fixação estável dos fragmentos (Figura 1).

**Figura 1** Imagem de tomografia de tornozelo demonstrando fratura descolamento epifisário em tíbia distal.

Um terço dos maus-tratos em crianças e adolescentes é visto inicialmente no pronto atendimento, e os sinais de alerta para traumas intencionais incluem: lesões que não condizem com a história relatada pelos pais, fraturas em diferentes estágios de consolidação; fraturas em ossos longos em crianças antes da idade da marcha; queimaduras, paciente sem referência com alterações emocionais, entre outros.

### Fratura por estresse

Crianças, muitas vezes, ultrapassam seus limites nas atividades físicas. O osso pode sofrer uma lesão pelos movimentos repetidos, geralmente excessivos, que ultrapassam o limite da elasticidade do tecido ósseo e promovem uma "fratura por estresse". Esse tipo de fratura acontece mais em crianças e adolescentes que praticam esportes que exigem corrida e impulsão. As localizações mais frequentes são tíbia proximal, colo do fêmur, diáfise femoral, metáfise distal do fêmur, maléolo medial e os metatarsos. Como fatores de risco, pode-se considerar: atividades e treinos excessivos e mau alinhamento dos membros inferiores. O paciente tem dor, desconforto e impotência funcional, em especial ao praticar atividade física. A história clínica deve incluir um levantamento das atividades da criança. O exame físico deve ser de toda a "cadeia" cinética, incluindo mobilidade articular, alinhamento, possíveis dismetrias entre os membros e a avaliação da sensibilidade local à palpação. Alguns trabalhos relacionam incidência maior de fratura por estresse em pacientes com alterações nos pés, tais como pé cavo e pé plano. Em fases iniciais a radiografia pode ser normal ou mostrar pequenas reações periosteais. A cintilografia óssea e a ressonância magnética são as mais indicadas para elucidar o diagnóstico, pois são muito sensíveis na identificação dessas lesões.

O tratamento da fratura por estresse no membro inferior consiste em repouso, retirada do apoio (uso de muletas) e uso de órteses. A orientação adequada para a prática de esportes e a reabilitação continuada geralmente previnem novos episódios de lesão por estresse

### Infecções osteoarticulares na infância

A infecção osteoarticular no membro inferior é comum e necessita de diagnóstico precoce por sua grande morbidade. A incidência é cerca de 5-12 casos por 100 mil, podendo variar de acordo com a área geográfica. As articulações mais acometidas são quadris e joelhos.

Diversas especialidades estão envolvidas no atendimento da criança com infecção musculoesquelética, o que demanda uma abordagem multidisciplinar organizada, proporcionando diagnóstico e tratamento adequados.

### Artrite séptica

A circulação de bactérias no sangue (bacteriemia) é um evento frequente na infância. Quando circulam no sangue, podem se localizar em qualquer articulação. Na maioria das vezes a bactéria é eliminada pelos mecanismos de defesa do paciente, que bloqueia a infecção e elimina o agente patogênico. Porém, na falha desses mecanismos, geralmente relacionados a baixa imunidade do paciente e/ou a virulência maior da bactéria, a infecção poderá ser desencadeada. O ambiente articular é muito favorável para o desenvolvimento de bactérias, pois o líquido sinovial é um filtrado do sangue, rico em proteínas, e a cavidade articular é um ambiente fechado e aquecido, sendo um excelente meio de cultura para o desenvolvimento de bactérias.

O *Staphylococcus aureus* é o agente etiológico mais comum nas infecções articulares hematogênicas. Uma vez estabelecida a infecção, o processo inflamatório secundário a ela pode ser considerado uma "faca de dois gumes", pois, da mesma forma que procura eliminar a bactéria, ele promove, por meio da ação enzimática, a destruição da cartilagem de revestimento articular. Isso deve ser impedido pelo diagnóstico e tratamento precoces. Na emergência a criança se apresenta com um quadro de infecção; com queda do estado geral, anorexia, febre e articulação afetada em posição antiálgica (geralmente flexoabdução).

É importante salientar que nem sempre o edema e a hiperemia da articulação estão presentes, principalmente em articulações mais profundas como o quadril. A impotência funcional, com dificuldade em apoiar o membro afetado, pode ser um sinal clínico muito importante. No início o quadro clínico pode ser leve, mas rapidamente os pacientes evoluem com impotência funcional completa. Em recém-nascidos o quadro é mais dramático ainda e de diagnóstico mais difícil. Os sintomas podem ser inespecíficos, como irritabilidade e dificuldade em ganhar peso. Nos casos negligenciados, nessa faixa etária, as sequelas podem ser muito graves. Na possibilidade de um quadro infeccioso devem ser solicitados exames laboratoriais (hemograma, VHS e PCR) e de imagem. O hemograma mostra-se infeccioso em 60% dos casos, e o VHS e PCR elevados em 70% dos casos. O comprometimento do quadril é um dos mais prevalentes, e, em sua evolução, se não diagnosticado e tratado precocemente, poderá estar relacionado a sequelas de diferentes intensidades em quase 40% dos casos.

A radiografia simples é o primeiro exame de imagem a ser solicitado, ajudando a afastar fraturas, lesões ósseas e outras patologias. Na fase inicial, a única alteração será edema de partes moles. A ultrassonografia da articulação ajuda no diagnóstico ao demonstrar derrame, sinovite e/ou grumos no ambiente articular.

O isolamento da bactéria é fundamental para o diagnóstico de certeza de artrite séptica. O exame da secreção, obtido mediante punção articular (Figura 2), e a hemocultura são métodos eficazes para determinar o agente etiológico. O

tratamento da artrite séptica é realizado por meio de antibioticoterapia e principalmente da cirurgia, que consiste na drenagem articular com limpeza mecânica com soro fisiológico e retirada dos "debris" para interromper a destruição da cartilagem de revestimento articular.

Na urgência, o diagnóstico diferencial da artrite séptica do quadril com a sinovite transitória se impõe. O médico assistente pode utilizar-se dos 4 critérios preditivos para diferenciar AS de STQ descritos por Kocher (Tabela 1). O médico no pronto atendimento é orientado por dois critérios clínicos: temperatura corporal acima de 38 °C e impotência funcional (impossibilidade de deambular e/ou apoiar) e dois critérios laboratoriais, leucocitose > 12 mil e VHS > 40 mm na primeira hora. A quantidade de critérios presentes, segundo os autores, determina a possibilidade da AS ser o diagnóstico (Tabela 2).

**Figura 2** A: joelho esquerdo de uma criança com derrame articular e posição antiálgica. B: punção articular com secreção purulenta.

**Tabela 1** Quatro critérios descritos por Kocher

| |
|---|
| Febre > 38,5°C |
| Não apoio do membro afetado |
| Leucocitose > 12 mil |
| VHS > 40 mm/hora |

**Tabela 2** Correlação entre critérios de Kocher e a probabilidade de artrite séptica

| Número de critérios presentes | Probabilidade de artrite séptica |
|---|---|
| 0 | 0,2% |
| 1 | 3% |
| 2 | 40% |
| 3 | 93% |
| 4 | 99,6% |

## Sinovite transitória do quadril

A sinovite transitória do quadril (STQ) é uma das causas mais comuns de dor em crianças. Ela se caracteriza por um processo inflamatório agudo, não específico, da membrana sinovial da articulação do quadril, levando a dor e/ou impotência funcional segmentar. Tem caráter fugaz, que regride rapidamente mesmo sem tratamento. Também é conhecida como: "quadril em observação", sinovite tóxica e artrite transitória. Como referido anteriormente, na dor aguda relacionada ao quadril a diferenciação entre artrite séptica e sinovite transitória é mandatória. A criança normalmente tem dificuldade para apoiar o membro afetado, atitude antiálgica em flexão, e dor à rotação interna do quadril. Na urgência o exame clínico e os laboratoriais são fundamentais para que se apliquem os critérios de Kocher, os quais auxiliam na conduta com o paciente. Na STQ, tratamento conservador deve ser orientado. Fundamentalmente o repouso associado ou não a anti-inflamatórios não hormonais (AINH) é suficiente para resolver os casos de STQ, sendo que em 75% dos pacientes os sintomas cessam entre 1-2 semanas.

### Osteomielite hematogênica aguda

A infecção óssea, assim como na artrite séptica, ocorre por disseminação hematogênica. Os germes localizam-se mais frequentemente nas metáfises dos ossos longos dos membros inferiores. Alguns estudos sugerem que o trauma local possa ser um fator predisponente. Crianças abaixo de 3 anos correspondem a mais de 50% dos casos. Presume-se que a bactéria se instale nessa área devido ao fluxo sanguíneo tortuoso, onde capilares dilatados fazem uma curva acentuada na metáfise óssea. A partir disso, êmbolos sépticos desenvolvem a formação de um abscesso local que poderá se disseminar ao espaço subperiosteal e então para a diáfise e epífise do osso acometido. No membro inferior, as metáfises mais afetadas são metáfise distal do fêmur e proximal da tíbia.

A criança normalmente se apresenta com sintomas gerais de infecção, dificuldade de apoio do membro afetado e dor óssea. O sinal mais característico é a dor na região metafisária. Sinais como edema e eritema podem ocorrer após alguns dias do início dos sintomas. Não esquecer que artrite séptica pode ocorrer concomitantemente à osteomielite hematogênica aguda (OHA), em casos em que a metáfise é intra-articular (quadril e tornozelo). Nesses casos o paciente apresentará, além de dor metafisária, derrame articular. Se a articulação estiver comprometida, o diagnóstico e tratamento precoces se impõem para proteger a cartilagem de revestimento articular.

Os exames laboratoriais solicitados são os mesmos que na suspeita de artrite séptica, e no caso de infecção óssea se esperam a mesmas alterações. A radiografia na fase inicial mostra apenas edema de partes moles ao redor da metáfise acometida. Na dúvida diagnóstica tomografia, ressonância magnética ou cintilografia podem ser solicitadas.

A OHA em fase inicial (até 48 horas) pode ser tratada conservadoramente com antibioticoterapia endovenosa, porém o bloqueio da lesão tecidual por meio da drenagem cirúrgica é necessário na maioria dos casos. A procura pelo agente etiológico deve incluir punção óssea, hemocultura e exame da secreção local (metáfise) nos casos cirúrgicos.

Antigamente, uma criança com osteomielite ficava internada apor cerca de 3 semanas, em tratamento endovenoso. Atualmente, cursos mais curtos e restritos de antibióticos, com transição apropriada para tratamento oral ambulatorial, proporcionam eliminação eficaz da infecção e redução das complicações da doença.

## DOENÇAS FREQUENTES QUE EVOLUEM COM DORES NOS MEMBROS INFERIORES

### Doença de Legg-Calvé-Perthes

Durante o crescimento, uma das causas de dor e claudicação na infância é a "necrose asséptica avascular do núcleo epifisário superior do fêmur", também conhecida como doença de Legg-Calvé-Perthes (DLCP). A necrose é secundária a eventos trombóticos nos pequenos vasos da cabeça do fêmur. Não existe ainda uma causa bem determinada para os "infartos"; sabe-se, no entanto, que o comprometimento da cabeça do fêmur ocorre em diferentes intensidades e que a necrose resultante é autolimitada. Ou seja, o osso necrosado acaba sendo reabsorvido e substituído por osso novo. O tempo de evolução até a revascularização é de aproximadamente 36 meses. A DLCP ocorre mais frequentemente no sexo masculino (2:1), e a bilateralidade acontece em 1/3 dos casos. A faixa etária mais acometida é entre 4-10 anos de idade.

As queixas iniciais são dor no membro inferior e claudicação. O exame clínico é característico; observa-se geralmente atitude em flexão da articulação associada à limitação dos movimentos de abdução e da rotação interna. A suspeita diagnóstica é frequentemente confirmada por meio da radiografia simples do quadril em duas posições (anteroposterior e Lowenstein). Algumas vezes, em fases iniciais da doença, a radiografia pode estar normal ou apresentar sinais discretos de abaulamento capsular e/ou aumento de partes moles.

Sendo a DLCP autolimitada, suas 5 fases evolutivas são bem determinadas e divididas em: sinovite, necrose, fragmentação, reossificação e sequela. O prognóstico está relacionado à idade do paciente no início da doença e à intensidade da necrose (Figura 3). Geralmente, a evolução da DLCP é mais favorável quando ela inicia antes dos 5 anos de idade e a quantidade de necrose na epífise femoral é menor que 50% de sua extensão.

O objetivo do tratamento ortopédico é impedir a perda de esfericidade da cabeça do fêmur e seu colapso. A garantia da movimentação em todos os planos e a "contenção" da cabeça do fêmur no fundo do acetábulo implicam a obtenção de melhores resultados.

Em crianças de baixa idade o tratamento geralmente é conservador. O tratamento cirúrgico está reservado a casos complexos que necessitem de redução e contenção da epífise femoral por meio de osteotomia femoral, osteotomia pélvica ou ambas.

### Epifisiólise femoral superior do adolescente

Durante a adolescência, uma das entidades de grande morbidade e que pode evoluir de forma aguda ou crônica é a epifisiólise femoral superior do adolescente (EFSA). Ela é o "deslizamento" entre o colo do fêmur e a epífise femoral no nível da "zona de hipertrofia celular" na cartilagem epifisária ou fise (Figura 4). A EFSA, em sua forma característica, incide em adolescentes no período pré-puberal e puberal. A etiologia não está bem definida, porém se acredita que seja multifatorial. Geralmente são pacientes com alterações hormonais associadas a sobrecarga mecânica (mais comum acima do percentil 90 do peso) e/ou com componente hereditário. A EFSA pode também acontecer na evolução de doenças osteometabólicas, sistêmicas e imunológicas. Essas condições agem na cartilagem epifisária e alteram a resistência da camada de "células hipertróficas", permitindo o deslizamento. Crianças entre 10-15 anos são as mais afetadas, sendo o biotipo adiposo genital predominante.

**Figura 3** A: radiografia de bacia na incidência AP demonstrando doença de Legg-Calvé-Perthes no quadril esquerdo. B: radiografia em Lowestein de bacia demonstrando Legg-Calvé-Perthes à esquerda.

**Figura 4** Radiografia em AP da bacia demonstrando epifisiólise do fêmur proximal bilateral.

O quadro clínico é composto por dor, claudicação e atitude em rotação externa durante a marcha. Os sintomas podem ser agudos, quando ocorrem por menos de 3 semanas, crônicos, quando ocorrem por mais de 3 semanas, e crônicos agudizados. A maioria dos autores concorda que uma vez diagnosticada a epifisiólise, o tratamento cirúrgico está indicado. Atualmente existem controvérsias significativas em relação ao procedimento de escolha. No entanto, os grandes objetivos do tratamento são evitar progressão do deslizamento, corrigir deformidades e evitar condrólise e osteonecrose, que são as complicações mais temidas e ocorrem mais comumente na forma instável da doença.

### Doença de Osgood-Schlatter

Dores na face anterior dos joelhos são frequentes em crianças, principalmente naquelas que praticam muita atividade física. A doença de Osgood-Schlatter (DOC) é uma osteocondrose que ocorre na tuberosidade anterior da tíbia. Afeta principalmente adolescentes entre 10-14 anos. Meninos são mais afetados que meninas, e os sintomas se manifestam após atividades físicas. A falta de preparo físico correto na prática de esportes e/ou tempo excessivo da atividade são fatores predisponentes. A dor se localiza na tuberosidade anterior da tíbia e/ou ao redor da patela. Algumas vezes, além de atividade esportiva intensa, o sobrepeso pode atuar como um agente causal. Na DOC ocorrem "microtraumas repetidos" que induzem a inflamação, causando dor e aumento de volume local.

Ao exame clínico o aumento de volume e a dor à palpação na tuberosidade anterior da tíbia são sinais característicos. A diminuição da atividade e uma boa orientação ao preparo físico antes do esporte diminuem o quadro de dor e desconforto. Medicação analgésica e/ou anti-inflamatória, em alguns casos mais resistentes, podem ser utilizadas. A doença de Osgood-Schlatter, como as demais osteocondroses tem evolução autolimitada, resolvendo, na maioria dos casos, na maturidade esquelética. Outro sítio doloroso ao redor do joelho também relacionado a doenças por "uso excessivo" ocorre na inserção proximal do tendão patelar. O processo doloroso é relacionado a exercícios de impulsão e conhecido como "joelho do saltador". A abordagem terapêutica é semelhante à da doença de Osgood-Schlatter.

### Osteocondrite dissecante

Algumas doenças mais complexas em crianças e adolescentes podem, de alguma forma, comprometer a função articular em médio e longo prazo. A osteocondrite dissecante do joelho (ODJ) é a soltura de um fragmento da cartilagem de revestimento e/ou osso subcondral. Ela ocorre mais frequentemente em pré-adolescentes e adolescentes ativos. A área articular mais afetada é a porção lateral do côndilo femoral medial. Os fragmentos variam de tamanho, e o comprometimento articular pode ser significativo. Os sintomas incluem dor, derrame articular e limitação e/ou bloqueio da articulação pela interposição do fragmento solto.

Além do exame físico cuidadoso, exames de radiografia auxiliam no diagnóstico, e atualmente o *gold standard* é a ressonância magnética (Figura 5). Além de confirmar a ODJ, a ressonância orienta o tratamento por identificar adequadamente o tamanho e a extensão da lesão. Os objetivos do tratamento são promover a cicatrização do osso subcondral e prevenir o colapso condral, que pode levar a degeneração articular. Quando o fragmento osteocondral é pequeno, pode-se orientar o tratamento conservador (repouso e retirada da carga sobre o membro afetado). O tratamento cirúrgico é indicado nas lesões extensas, quando os fragmentos ficam livres na articulação, e também naquelas lesões onde após um período de 3-12 meses não se observa a integração do fragmento destacado. Como modalidades cirúrgicas, podem ser citadas a perfuração, a microfratura, a fixação do fragmento, a excisão do fragmento, o enxerto osteocondral e a implantação de condrócitos.

### Pé plano

Pé plano ou "pé chato" é talvez a deformidade mais frequente na infância. A maioria das crianças durante o desenvolvimento apresenta a queda do arco longitudinal medial (ALM) do pé. O pé plano flexível se caracteriza por ser fisiológico e temporário. São considerados flexíveis os pés que "modelam" o arco longitudinal em repouso (paciente sentado) ou quando solicitados a apoiarem ativamente as pontas dos pés. Muitas mães relacionam a deformidade fisiológica do pé a dores "incaracterísticas" nos membros inferiores e a possíveis problemas futuros na coluna. Essas afirmativas "populares" carecem de base científica. Pés planos flexíveis normalmente não são sintomáticos, exceção ao pé flexível associado a encurtamento congênito do músculo tríceps sural, que, muitas vezes, torna-se doloroso na adolescência. Existem, sim, doenças que evoluem com deformidade rígida do pé, em que a queda do ALM pode significar pé plano rígido com dor e incapacidade funcional significativa.

**Figura 5** Ressonância magnética de joelho demostrando osteocondrite em côndilo femoral.

### Pé plano rígido – coalizão tarsal

Em crianças e adolescentes, uma das entidades que evoluem com dor nos membros inferiores é o "pé plano rígido ligado a "coalizão tarsal" (CT) ou "barra óssea".

A CT é uma falha congênita da diferenciação e segmentação do mesênquima primitivo que impede a separação completa entre os ossos do tarso. Ela pode existir em sua forma fibrosa, cartilaginosa ou óssea.

Nem sempre pacientes com coalizão tarsal apresentam sintomas, o que dificulta estabelecer sua incidência real na população geral. Alguns trabalhos científicos mostram indivíduos adultos assintomáticos com barra óssea. Crianças maiores e adolescentes, quando sintomáticos, têm uma deformidade progressiva dolorosa com aplanamento do arco plantar e marcha em rotação externa e espasticidade dos músculos fibulares. Os sintomas se iniciam ao redor dos 8-12 anos, quando a barra ocorre entre o calcâneo e o navicular e mais tardiamente na adolescência, quando a barra é entre o tálus e o calcâneo.

Um dos sinais característicos é alteração na marcha em rotação externa que deixa visíveis os pododáctilos laterais, e que na literatura é conhecida como sinal de "*too many toes*". Ao exame clínico, também se observa deformidade do pé com aplanamento do arco longitudinal mediano, o qual não modela com o apoio na ponta dos pés e ao repouso. Observa-se a diminuição da mobilidade do antepé sobre o retropé nas coalizões ente o calcâneo e o navicular e também o bloqueio da articulação subtalar na coalisão talocalcaneana. Ambas podem estar associadas a dor à palpação do seio do tarso.

Exames complementares como a radiografia simples dos pés em diferentes incidências geralmente são suficientes para estabelecer o diagnóstico (Figura 6). No entanto, tomografia ou ressonância magnética podem auxiliar no diagnóstico das coalizões cartilaginosas e fibrosas.

**Figura 6** Radiografia em oblíquo do pé demonstrando a coalizão calcaneonavicular.

Inicialmente o tratamento é conservador, mesmo porque, em muitos casos, ela é assintomática. O tratamento cirúrgico está relacionado a melhores resultados quando as ressecções das "barras" são realizadas antes da ossificação completa da coalizão.

### Doença de Sever

A doença de Sever é uma osteocondrose da apófise do calcâneo e está associada à prática esportiva em crianças e adolescentes. A dor é relatada na apófise do calcâneo na região da inserção do tendão de Aquiles. Ela é também conhecida como "tendinite de Sever". Normalmente ocorre entre 6-10 anos de idade, predominantemente no sexo masculino. Está relacionada ao excesso de exercícios, à prática de esportes com calçados de "solado fino" e algumas vezes ao sobrepeso.

O exame clínico demonstra "dor" à palpação na apófise do calcâneo e às vezes na inserção do tendão de Aquiles. O diagnóstico é clínico e os exames complementares podem ser desnecessários. Quando solicitados, a radiografia simples pode mostrar um "aumento na densidade" do calcâneo (Figura 7). A doença de Sever é autolimitada, com duração da sintomatologia de aproximadamente 12-18 meses. O alívio dos sintomas ocorre com afastamento das atividades físicas, uso de calçados macios e alongamento do músculo tríceps sural.

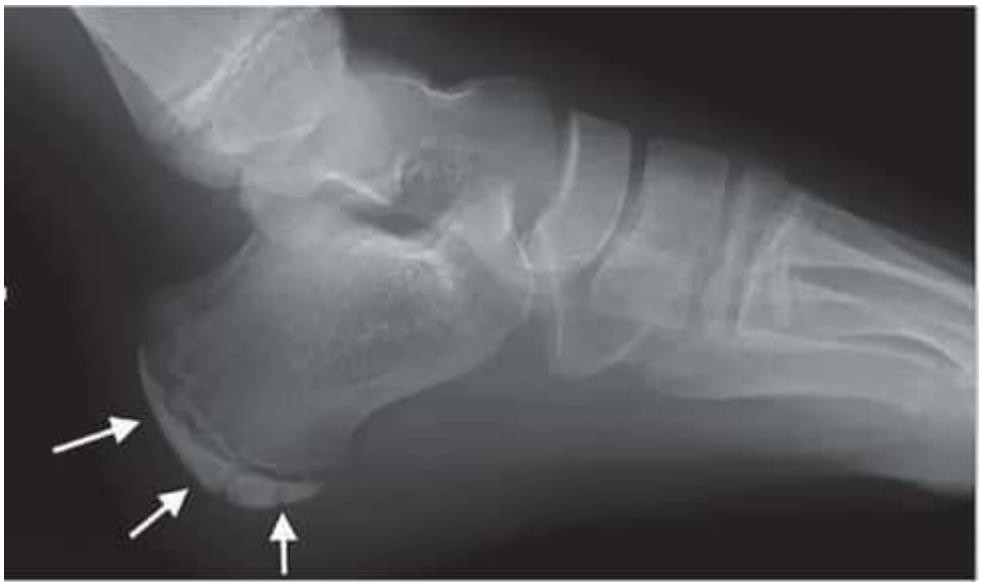


**Figura 7** Radiografia em perfil, com as setas demonstrando aumento da densidade da apófise do calcâneo.

## DORES NOS MEMBROS INFERIORES RELACIONADAS A TUMORES ÓSSEOS

Os tumores ósseos, independentemente de seu grau de agressividade, podem evoluir com dor nos membros inferiores. Em qualquer período da infância a criança pode desenvolver tumores ósseos. Pelo aumento de volume local, pela agressividade da lesão e/ou por fraturas patológicas a dor nos membros inferiores é um sinal clínico muito frequente e um dos motivos pelos quais as famílias procuram atendimento médico. A anamnese, o exame físico cuidadoso e exames complementares

adequados são fundamentais para chegar ao diagnóstico. Muitas vezes a radiografia, pelo aspecto característico da lesão óssea, pode confirmar o diagnóstico, e um exemplo disso são as radiografias dos osteocondromas (Figura 8).

A imagem radiográfica nas lesões malignas normalmente tem um padrão permeativo, podendo ocorrer reação periosteal tipo raios de sol e/ou casca de cebola, com padrão blástico, lítico ou misto (Figura 9A). Porém, frequentemente exames complementares mais adequados são indicados, como: cintilografia; tomografia computadorizada e ressonância magnética, tanto para esclarecer o diagnóstico, orientar possíveis biópsias que são fundamentais para confirmar o diagnóstico definitivo das lesões ósseas e para o estadiamento destas lesões. O tratamento, em alguns casos selecionados, pode ser conservador, mas na maioria dos tumores malignos o tratamento cirúrgico, associado a quimioterapia, pode ser o único recurso para chegar à cura.

**Figura 8** Radiografia em perfil comparativo de joelhos, em que osteocondroma em região posterior (seta) do joelho direito pode ser visualizado.

### Osteoma osteoide

Algumas lesões têm evolução e comportamento bem característicos, e o osteoma osteoide é um tumor ósseo benigno que merece atenção especial pela dificuldade em confirmar seu diagnóstico. As queixas estão relacionadas a dor incaracterística, intermitente e que geralmente piora à noite, o que muitas vezes impede a criança e/ou o adolescente de dormir. É uma dor que melhora com o uso de analgésicos, em especial a "aspirina".

O exame físico pode não demonstrar aumento de volume, pois a lesão é intraóssea e promove ou não uma reação periosteal dependendo de sua localização. A reação periosteal é importante, mas pode ser discreta quando acomete alguns ossos do pé, ilíaco e colo do fêmur, dificultando ainda mais seu diagnóstico. O principal diagnóstico diferencial é com a osteomielite subaguda. O diagnóstico pode ser confirmado com radiografias, cintilografia óssea, tomografia computadorizada e pela ressonância, que tem maior sensibilidade (em especial quando o quadro clínico e a localização são atípicos). O tratamento cirúrgico com ressecção do "nicho" do tumoral leva à melhora significativa da dor e à cura do paciente. Atualmente, o tratamento pode ser realizado por meio de ablação por radiofrequência guiada por tomografia.

### Osteossarcoma e sarcoma de Ewing

Dores nos membros inferiores em crianças podem estar relacionadas a tumores nos ossos malignos. Na infância, os tumores ósseos mais frequentes são: o sarcoma de Ewing e o osteossarcoma. O sarcoma de Ewing incide entre 5-30 anos e é mais comum na primeira década. O osteossarcoma incide entre 8-25 anos, sendo que 50% deles ocorrem na segunda década de vida.

O tumor de Ewing tem localização preferencial na região metafisodiafisária e o osteossarcoma na região metafisária (Figura 9B). Os exames de imagem podem apresentar características específicas de cada um dos tumores referidos, sugerindo o diagnóstico e auxiliando no estadiamento dessas lesões agressivas.

Geralmente, o diagnóstico definitivo dos tumores ósseos é realizado por meio da avaliação patológica do tecido ósseo local obtido por biópsia. Um dos diagnósticos diferenciais mais importantes é com infecções, típicas e/ou atípicas. O tratamento dos tumores ósseos malignos inclui quimioterapia neoadjuvante, cirurgias de ressecção do tumor, de reconstrução segmentar e quimioterapia adjuvante.

**Figura 9** A: radiografia de coxa demonstrando lesão permeativa, com reação periosteal em fêmur em sarcoma de Ewing. B: ressonância magnética de coxa esquerda demostrando área heterogênea, com extenso componente ósseo e de partes moles em sarcoma de Ewing.

### Leucemia

Em crianças, a leucemia é a neoplasia maligna mais frequente. É muito importante salientar que frequentemente as manifestações musculoesqueléticas são os sintomas iniciais. Queixas como dor óssea e/ou articular são frequentemente os motivos da procura por atendimento médico inicial e podem ser confundidas com outras lesões do aparelho locomotor. A avaliação radiográfica pode não apresentar lesão alguma, e muitas vezes isso é motivo de atraso no diagnóstico e tratamento.

Na leucemia aguda, 40-60% dos pacientes referem "dor musculoesquelética", e alguns trabalhos mostram que 50% dos pacientes apresentam claudicação ou impossibilidade de apoiar os membros inferiores. Geralmente, os pacientes apresentam envolvimento em mais de uma articulação, e as características podem simular as da artrite reumatoide juvenil. Sintomas como apatia, perda do apetite e temperatura subfebril também são comuns. A dor óssea resulta da proliferação das células leucêmicas no canal medular e da infiltração subperiosteal.

Os membros inferiores são mais acometidos que os superiores. A dor normalmente tem caráter progressivo, associada a astenia, febre, queda do estado geral, dificuldade na marcha e necessidade de medicação analgésica para seu alívio. O diagnóstico geralmente é sugerido pelos exames laboratoriais. O diagnóstico por imagem acontece quando já existem lesões evidentes, como: osteopenia, bandas metafisárias radioluzentes, neoformação periosteal, lesões osteolíticas, esclerose óssea, lesões de padrão misto, fratura patológica e padrão permeativo. A confirmação diagnóstica é realizada por meio da citometria de fluxo no sangue periférico ou aspirado da medula óssea.

## OUTRAS SÍNDROMES DOLOROSAS NA INFÂNCIA

Crianças e adolescentes podem apresentar dores nos membros inferiores sem que seja possível determinar um fator causal. São geralmente dores crônicas idiopáticas, com grande componente emocional e que tornam seu diagnóstico e tratamento um desafio ao médico assistente. O sofrimento causado pelos sintomas dolorosos é real, e as queixas recorrentes podem levar a dificuldades no ambiente familiar e absenteísmo escolar. A "dor de causa desconhecida" incide mais frequentemente em meninas, em uma prevalência de 4:1 em relação aos meninos; a idade média do aparecimento dos sintomas é 12 anos.

É provável que a causa da dor musculoesquelética idiopática seja multifatorial, incidindo alguns fatores intrínsecos, como sexo feminino, hipermobilidade ligamentar e baixo limiar de dor estejam presentes. Fatores extrínsecos como experiências dolorosas prévias, abuso, distúrbios do sono, sedentarismo e história familiar de dor crônica podem contribuir para o quadro álgico de crianças e adolescentes.

As síndromes dolorosas musculoesqueléticas mais conhecidas da infância são: “dor do crescimento”, síndrome fibromiálgica primária juvenil, síndrome complexa de dor regional e síndrome dolorosa psicossomática.

A dor nos membros inferiores em crianças, como explicitado anteriormente, pode ter diferentes conotações. Entidades favoráveis têm início com sintomas semelhantes a doenças de evolução complexa e de grande morbidade. Nesse grupo serão abordadas algumas patologias que têm sua prevalência e devem entrar no diagnóstico diferencial da dor nos membros inferiores em crianças:

### Dor do crescimento

A “dor do crescimento” é uma queixa comum e recorrente no consultório do médico pediatra, de ortopedistas e de reumatologistas. O termo “dor do crescimento” descrito por Duchamp em 1928 tem relação com a dor recorrente, geralmente nos membros inferiores, referida pela criança no final da tarde e à noite. Na maioria das vezes as queixas iniciam ao redor dos 3-6 anos e incidem igualmente em ambos os sexos.

Oster e Nielsen, em um estudo em escolares, relacionam a “dor do crescimento” ao excesso de atividades físicas na idade em crianças entre 4-12 anos. As “dores do crescimento” correspondem a episódios dolorosos ocasionais, que melhoram com a idade e que a médio e longo prazos não trazem nenhuma consequência ao sistema musculoesquelético. Em cerca de 80-90% das crianças a dor incide bilateralmente e geralmente no período vespertino e/ou noturno. A duração é limitada, de minutos até poucas horas, e normalmente melhora com a atenção dos pais, uma simples massagem ou mesmo uma dose de analgésico comum.

Em outro artigo, Oster relaciona a “dor do crescimento” a um tipo de criança mais propensa à dor, criadas em modelos familiares e sociais especiais e que têm uma “personalidade” dolorosa, em que convivem dores abdominais e cefaleia recorrente no mesmo espectro da “dor do crescimento”.

Naish e Apley sugerem 4 critérios para auxiliar no diagnóstico da dor do crescimento; dor que interrompe as atividades e o sono; ocorre no período vespertino ou noturno, a dor não está especificamente relacionada às articulações; a duração é de pelo menos 3 meses em caráter intermitente, ou seja, intervalos de acalmia durando dias, semanas ou meses; exame físico, laboratorial e de imagem normais.

Sua etiologia e fisiopatologia permanecem incertas, existindo diversas teorias para explicar sua incidência. A deficiência de vitamina D é sugerida como possível causa da dor. As localizações preferenciais da dor do crescimento são: panturrilhas, face anterior da coxa e fossa poplítea. Algumas crianças preocupam muito a família ao acordarem no início da noite chorando muito e queixando-se de dor intensa em membros inferiores. É de fundamental importância diferenciar as “dores do crescimento” de outras patologias que podem causar sintomas semelhantes, principalmente tumores ósseos.

Uma orientação útil aos pais e pediatras é que, nos casos suspeitos de “dor do crescimento”, os pacientes devem ser encaminhados para avaliação especializada nos seguintes casos: a dor é persistente, permanecendo o dia todo ou durante a manhã, interfere nas atividades diárias, compromete articulações, está associada a trauma e vem acompanhada de outros sinais clínicos (febre, fadiga, fraqueza, claudicação) ou sinais inflamatórios locais. É importante salientar que limitações nas atividades cotidianas por causa da dor não são compatíveis com dor do crescimento, e, nesse caso, devem ser investigadas. O tratamento é expectante, e, como citado anteriormente, a medicação sintomática pode ser usada quando necessário.

### Síndrome fibromiálgica primária juvenil

É uma condição não inflamatória crônica que afeta na maioria das vezes meninas de 9-15 anos. Essa condição está normalmente associada a distúrbios do sono e a uma piora na qualidade de vida. Segundo Yunus e Mais, os critérios para diagnóstico de SFPJ são divididos em critérios maiores e menores. São considerados critérios maiores: dores musculoesqueléticas em 3 ou mais locais com duração de pelo menos 3 meses; ausência de processos artríticos, inflamatórios, endócrinos ou infecciosos; testes laboratoriais normais e também se o paciente refere dor intensa em pelo menos 5 dos 18 pontos dolorosos, exceção para baixos títulos de anticorpos antinucleares.

São ainda considerados pelos autores como sinais menores: sensação de edema nos tecidos moles; dor modulada por atividades físicas; dor modulada por fatores climáticos; dor modulada por ansiedade/estresse; tensão ou ansiedade crônica; síndrome do cólon irritável; fadiga; sono insatisfatório e não reparador; vertigens e cefaleia crônica. É uma situação de difícil tratamento, na qual o paciente e a família devem estar envolvidos, por intermédio de uma equipe multidisciplinar.

### Síndrome complexa de dor regional ou “distrofia simpático-reflexa”

A dor contínua, nas extremidades inferiores, acompanhada de perda de função e evidências de disfunção neurovegetativa, geralmente relacionada a algum trauma regional, pode caracterizar a síndrome complexa de dor regional (SCDR). Os sintomas referidos pelo paciente são aqueles relacionados a dor neuropática: queimação, hiperalgesia ao frio, alodínea, disestesias e parestesias. Associadas a esses sinais notam-se anormalidades do sistema neurovegetativo, como cianose, discromia cutânea, edema difuso e anormalidades da temperatura na extremidade. O diagnóstico clínico é considerado na presença de pelo menos 2 dos sinais clínicos e na exclusão de outras causas ortopédicas, reumatológicas ou neurológicas. As alterações psicológicas são consideradas fatores predisponentes. A investigação com radiografia dos membros pode mostrar osteopenia difusa e inespecífica em 25% dos casos. A cintilografia óssea se apresenta normal em aproximadamente 30% dos

casos, com aumento difuso da captação em 31%, e em 37% mostra redução difusa na captação do radiofármaco. A termografia com estresse térmico também é uma boa abordagem. O tratamento inclui medicações, terapias físicas, bloqueios anestésicos e acupuntura.

### Síndrome dolorosa "psicossomática"

Dores nos membros inferiores que, após esgotadas as possibilidades de componente orgânico da dor, persistem sem diagnóstico etiológico são consideradas dores psicossomáticas. O número de crianças nessa situação vem aumentando, e chega a representar cerca de 20% dos sintomas psicossomáticos em pediatria. Assemelham-se à dor difusa como na SFPJ e na SCDR sem os sintomas neurovegetativos. O diagnóstico não deve ser apenas pela exclusão de outras causas, mas, sim, por critérios positivos evidenciados no grande número de anormalidades psiquiátricas que podem ter a dor musculoesquelética como sintoma.

Por isso, a criança deve fazer uma avaliação psicológica/psiquiátrica quando apresentar dor de natureza incerta.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Funk SS, Copley LA. Acute hematogenous osteomyelitis in children. Orthopedic Clinics of North America. 2017;48(2):199-208.
2. Hannon M, Lyons T. Pediatric musculoskeletal infections. Curr Opin Pediatr. 2023 Jun 1;35(3):309-15.
3. Hebert S, Barros Filho TEP, Xavier R, Pardini-Junior AG. Ortopedia e traumatologia: princípios e prática. Artmed; 2017.
4. Herring JA. Tachdjian's pediatric orthopaedics. 6.ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
5. Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. J Bone Joint Surg Am. 1999;81(12):1662-70.
6. Naish JM, Apley J. "Growing pains": a clinical study of non-arthritic limb pains in children. Archives of Disease in Childhood. 1951;26(126):134-40.
7. Øster J. Recurrent abdominal pain, headache and limb pains in children and adolescents. Pediatrics. 1972;50(5):429-36.
8. Weinstein SL. Flynn JM, Crawford H. Lovell and Winter's pediatric orthopaedics. Wolters Kluwer, 2.

CAPÍTULO 7

# ATIVIDADES ESPORTIVAS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

Nei Botter Montenegro

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Individualizar os atletas, analisando e corrigindo suas deficiências.
- Orientar aquecimento aeróbico 10 minutos antes do esporte.
- Orientar o alongamento por grupos musculares.
- Orientar treino de força com o próprio peso corporal, evitando a musculação.
- Orientar frequência do treino de até 3 vezes por semana, com 1 dia de intervalo, acrescido de 1 dia de jogo (limite total de 16 horas), sem acumular modalidades.
- Não exigir *performance* das crianças.
- Valorizar as queixas clínicas, mormente nos atletas de maior nível competitivo.

## INTRODUÇÃO

Um dos principais benefícios que as atividades físicas proporcionam na fase da infância e da adolescência, por meio dos esportes, é o estímulo ao desenvolvimento ósseo e neuromuscular. Estudos demonstraram que o simples ato de realizar caminhadas diárias programadas por duas horas aumentou a densidade mineral óssea de crianças em idade escolar submetidas ao exercício, quando comparadas a grupo controle.

No modo de vida da sociedade atual, o esporte tem grande importância como forma de incentivo às atividades físicas das crianças e adolescentes, resultando na aprendizagem dos denominados cinco gestos olímpicos, por meio dos quais todas as modalidades esportivas serão realizadas. São eles o correr, o saltar, o pedalar, o arremessar e o nadar. Além do desenvolvimento físico, as atividades esportivas incrementam a interação social entre as crianças e adolescentes, a autoestima, auxiliando também na prevenção de doenças relacionadas à obesidade infantojuvenil, cada vez mais prevalente nessas faixas etárias, além daquelas ligadas ao comportamento e à psique, independentemente da faixa socioeconômica da família.

## QUAL O ESPORTE MAIS INDICADO?

Para que haja incentivo ao início da prática do esporte, assim como a elucidação de como prevenir as lesões a ele relacionadas, a orientação à família quanto à sua introdução na infância ou na adolescência faz parte da prática clínica. Nos consultórios, os pais requerem opinião sobre qual o melhor esporte para a criança. A dúvida surge pelas expectativas para a melhora do desenvolvimento de seus filhos e pelo desejo da família quanto ao desempenho destes nos esportes escolhidos. Em cada país existe uma preferência cultural por algumas modalidades, as quais hoje em dia são amplamente divulgadas na mídia, influenciando em grande parte essa escolha, como é, no Brasil, o futebol.

Pode-se orientar os responsáveis a definir como o melhor esporte aquele que, sendo apresentado aos seus filhos, revele-se como o que eles mais gostaram e se identificaram. Parece óbvio, mas muitas vezes surgem situações em que os pais insistem em manter as crianças e adolescentes em esportes que não lhes agradam, ou em que não apresentam um bom desempenho, criando uma experiência frustrante para eles, tendo como resultado o abandono e o desincentivo à atividade física em suas rotinas. A razão para a estratégia da escolha pelo gosto da modalidade é a manutenção do indivíduo na prática da atividade física pelo prazer que esta proporciona, assim como pelas boas lembranças dessa experiência na infância e na adolescência, influindo positivamente na continuidade dessa atividade, auxiliando a manter a saúde física e mental, com menor incidência de doenças. Torna-se, assim, uma questão de saúde pública.

Para as crianças menores, a orientação deve ser baseada em fazer diferentes tipos de esporte, não encorajando a competição e priorizando o desenvolvimento individual. Por essa razão, a prática esportiva deve ter caráter lúdico, apresentada nessa fase da vida como uma brincadeira, estimulando todas as crianças a participar das atividades, sem exigir *performance*, o que, sem perceber, muitos pais e treinadores acabam fazendo. Nas competições, as medalhas devem ser distribuídas para todos os participantes, evitando eleger apenas os melhores. É muito comum a criança desistir de uma modalidade pelo seu baixo rendimento, principalmente em esportes coletivos. Essa esta má experiência psicológica muitas

vezes é tão ou mais importante que uma lesão física, denominada *burnout* do atleta mirim. Frequentemente a frustração funciona como desestímulo a qualquer outra atividade física futura, mesmo na idade adulta.

Entre 2-5 anos de idade, a habilidade motora é limitada, com as reações de equilíbrio ainda não definidas, dificuldade para atenção seletiva, sendo o aprendizado egocêntrico, por erros e acertos. Quanto à visão, a criança é inábil para acompanhar objetos em movimento e avaliar velocidades. Deve-se enfatizar as habilidades fundamentais, as instruções simples e o aspecto lúdico, evitando a competitividade, priorizando o desenvolvimento individual, com treinos em circuitos de atividades, sob supervisão adequada. Na prática, as escolas de esportes são bem indicadas entre 4-6 anos de idade, por apresentarem muitas modalidades esportivas à criança, até que esta, no futuro, acabe adaptando-se melhor a uma modalidade específica.

A natação pode ser iniciada antes do primeiro ano de vida, para adaptar a criança ao meio líquido, mas sem a pretensão de que ela consiga, nessa fase, evitar o afogamento. Na média da população, a criança só terá capacidade neurológica e motora para nadar sem auxílio a partir dos 4 anos de vida, sempre com supervisão de adultos.

Entre 6-9 anos de idade, ocorre a melhora do equilíbrio e das reações automáticas. Quanto ao aprendizado de regras, pode haver dificuldade de atenção, com o início do desenvolvimento da memória, ainda com limitação para decisões rápidas na prática esportiva. A visão melhora, com capacidade para acompanhar objetos móveis, mas com alguma dificuldade no direcionamento. Os esportes praticados com regras flexíveis são mais bem aceitos, o que permite sua prática no tempo livre das crianças, com poucas instruções e o mínimo de competição. Começam a ser indicadas as escolinhas de futebol, esportes de quadra, judô e natação.

Entre 10-12 anos, a habilidade motora melhora, com o aumento da capacidade de atenção seletiva e do uso da memória para estratégia em jogos, apesar de certa dificuldade de equilíbrio, relacionada ao crescimento rápido da puberdade. Com a visão no padrão adulto, pode-se enfatizar o desenvolvimento de habilidades, táticas e estratégias em grupos com maturação similar em praticamente todos os esportes coletivos de quadra, tênis, artes marciais e demais modalidades. Nessa fase, o esporte preferido é escolhido pelo adolescente, geralmente de acordo com seu gosto e sua *performance*.

## LESÕES NA PRÁTICA ESPORTIVA

No início dos anos 2000, foram registradas nos Estados Unidos da América 2,24 milhões de lesões no esporte na faixa etária de 5-14 anos, a um custo de 33 bilhões de dólares, havendo aumento da ocorrência de lesões nos atletas em crescimento no esporte especializado de 5,5% até 2010, cujas causas mais prováveis foram a obesidade e a inatividade física prévia das crianças. A prevenção de lesões nas atividades físicas e esportivas nessa faixa etária é de extrema importância.

A criança não é um adulto pequeno, tendo características muito peculiares devido ao fato de seu organismo estar em desenvolvimento. Infelizmente, muitos treinadores não bem preparados instituem, na prática, atividades baseadas em 1/3 dos treinos dos adultos para as crianças e em metade dos treinos para os adolescentes.

O aquecimento muscular, com pelo menos 10 minutos de atividade aeróbica, é também prioritário antes do início dessas atividades, assim como o alongamento dos grupos musculares por região corpórea. Por vezes não é dada a devida importância a esses fundamentos, acreditando-se que a criança não necessite preparar o corpo para a atividade física Figura 1).

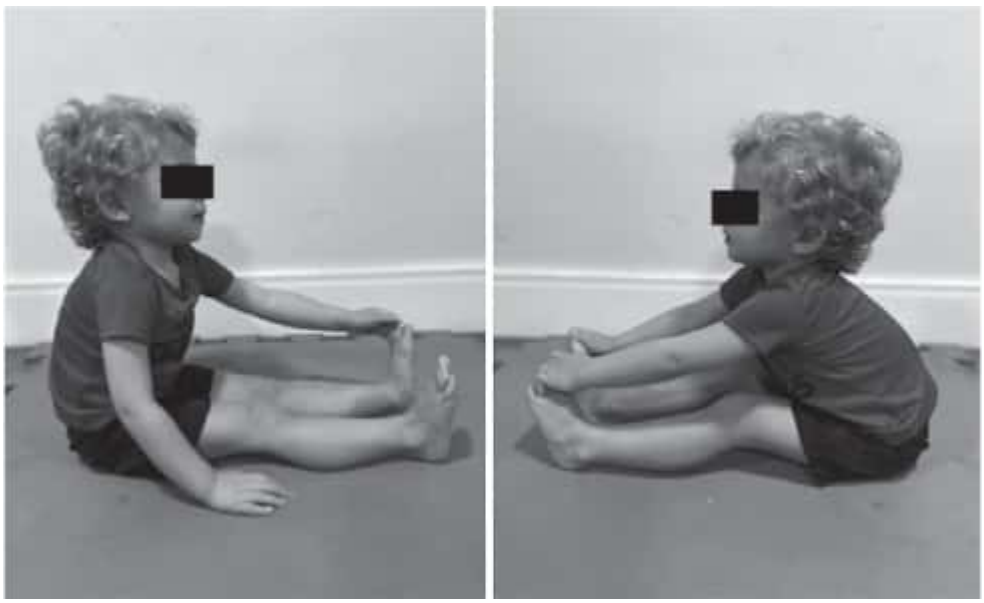


**Figura 1** Incentivar o aquecimento e o alongamento, por grupos musculares.

O esporte faz bem à saúde, mas existe uma linha-limite. Estudos têm como premissa que atividades esportivas intensas acima de 16 horas por semana aumentam a incidência de lesões.

Estatisticamente, a ginástica artística, o atletismo, o *cheerleading* e as lutas marciais são as modalidades esportivas com maior número de lesões apresentadas na prática de esportes pelas crianças e adolescentes. A frequência das lesões também é grande nos esportes com maior impacto ou contato físico, como o futebol, o boxe, o handebol e o basquete. São mais raras nas modalidades sem contato físico, como a dança, o tênis e o arco e flecha. Na natação, as lesões de manguito rotador dos ombros podem estar presentes nos atletas jovens em nível competitivo, assim como a espondilólise (fratura entre o corpo e o arco das vértebras) e a instabilidade da articulação patelofemoral. Crianças ou adolescentes de mesma idade podem ter tamanhos diferentes, ocorrendo maior risco de lesões nas crianças menores (nos esportes de contato). Uma solução nesses casos pode ser o agrupamento por tamanho e não por idade. No ciclismo, patinação, esqui e *skate* as lesões ocorrem por quedas, sendo exigida a utilização de equipamentos de proteção, como capacete, cotoveleiras e joelheiras.

De acordo com a orientação dada pela American Academy of Sports Medicine, os atletas em crescimento devem praticar uma modalidade esportiva (evitar fazer vários esportes), com frequência de 3 treinos semanais, acrescidos de um dia de competição, devendo haver intervalo de 1 dia entre os treinos para a recuperação física. Muitas crianças são incentivadas em excesso pela família, ou mesmo pelo próprio interesse, determinando um exagero no número de dias e de modalidades praticadas. A soma das atividades agendadas também pode ser no total de 3 vezes por semana, diminuindo assim a frequência das lesões por sobreúso, como as fraturas de estresse. A natação pode ser incluída à parte desse cálculo, desde que não seja competitiva.

A força muscular na infância aumenta com e ativação das unidades motoras (motoneurônio e fibra muscular), as quais são recrutadas pelo organismo na medida em que ocorre o estímulo para isso. Na adolescência, a força deve aumentar devido à atuação dos hormônios sexuais, sendo a principal época de hipertrofia muscular e óssea no sexo feminino. Os exercícios para desenvolvimento da força devem ser realizados utilizando o próprio peso corporal. Seria ideal individualizar as crianças, principalmente as iniciantes, as portadoras de obesidade ou outras enfermidades, determinando sua capacidade aeróbica e necessidade de alongamentos musculares específicos. A sobrecarga acontece com a aplicação de cargas cíclicas submáximas que ultrapassam a capacidade fisiológica de um tecido para se regenerar (Figura 2).

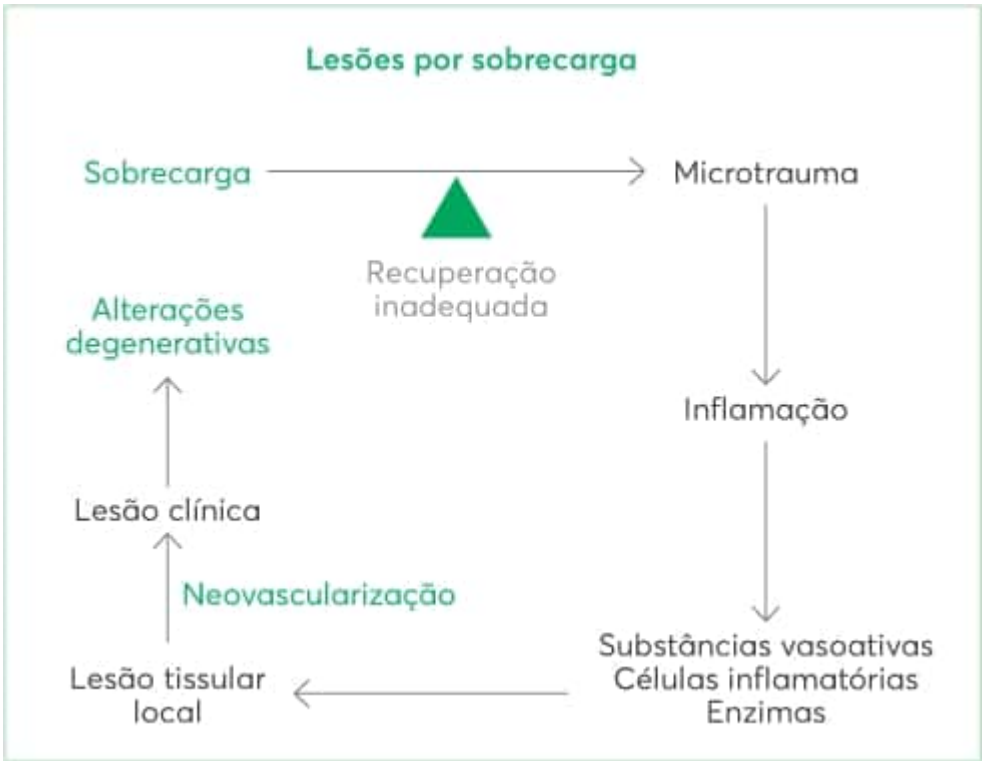



**Figura 2** Lesões teciduais osteomusculares por sobrecarga na prática esportiva.
Fonte: Pedrinelli A.

As lesões musculares são mais frequentes que as do tecido ósseo. Com maior incidência nos músculos biarticulares (por ordem os músculos isqueotibiais, reto femoral e tríceps sural), estão associadas ao despreparo e ao cansaço nos atletas jovens, com maior incidência no início de temporadas, nas fases finais dos jogos, assim como nos esportes competitivos quando comparados aos recreativos. A falta de maior preparo dos atletas quanto à força, alongamento e resistência muscular corrobora para a ocorrência das lesões.

Além dos sintomas clínicos como dor, hematoma e deformidade local, o ultrassom e a ressonância magnética são utilizados para a confirmação do diagnóstico (Figura 3), assim como analisar a extensão da lesão. O tratamento é baseado

em suspender a atividade esportiva, na imobilização intermitente com apoio na medida em que a dor permita, gelo e analgesia, com movimentação da musculatura após 1 semana da lesão, com treino de força por exercícios isométricos, isocinéticos e isotônicos, mudando-os nesta sequência na ausência de sintomas álgicos. Deve-se evitar o uso de anti-inflamatórios e corticoides, os quais aumentam a formação de fibrose na área da lesão. O retorno às atividades segue duas regras simples: movimento e contração da musculatura igual à lado contralateral, sem dor.

**Figura 3** Ressonância magnética da coxa esquerda demonstrando lesão dos músculos isqueotibiais.

Lesões tendíneas não são comuns nesses pacientes, porém a frequência, a intensidade e o nível de competição podem levar à ocorrência dessas lesões atípicas em atletas de alto nível técnico, devendo ser investigados e tratados precocemente (Figura 4).

As fraturas de estresse no atleta jovem são mais frequentes nos membros inferiores, destacando-se as dos metatarsos nos adolescentes em esportes de longa duração, ou na associação de muitas atividades. Apresentam maior frequência também quanto maior a imaturidade esquelética (idade óssea em esportes competitivos). As fraturas da diáfise tibial (Figura 5), por exemplo, ocorrem em esportes que exigem paradas bruscas, sendo tratadas com repouso por volta de 6-8 semanas.

Quanto às lesões encontradas na coluna vertebral, têm maior prevalência em atletas adolescentes, com fratura de estresse da *pars* intervertebral, por vezes acompanhada de espondilolistese (escorregamento do corpo vertebral). Cerca de 40% dos pacientes praticantes de esporte nessa faixa etária que apresentaram dor lombar baixa por 2 semanas foram diagnosticados com fratura do istmo do arco vertebral mediante ressonância magnética, cintilografia ou tomografia computadorizada.

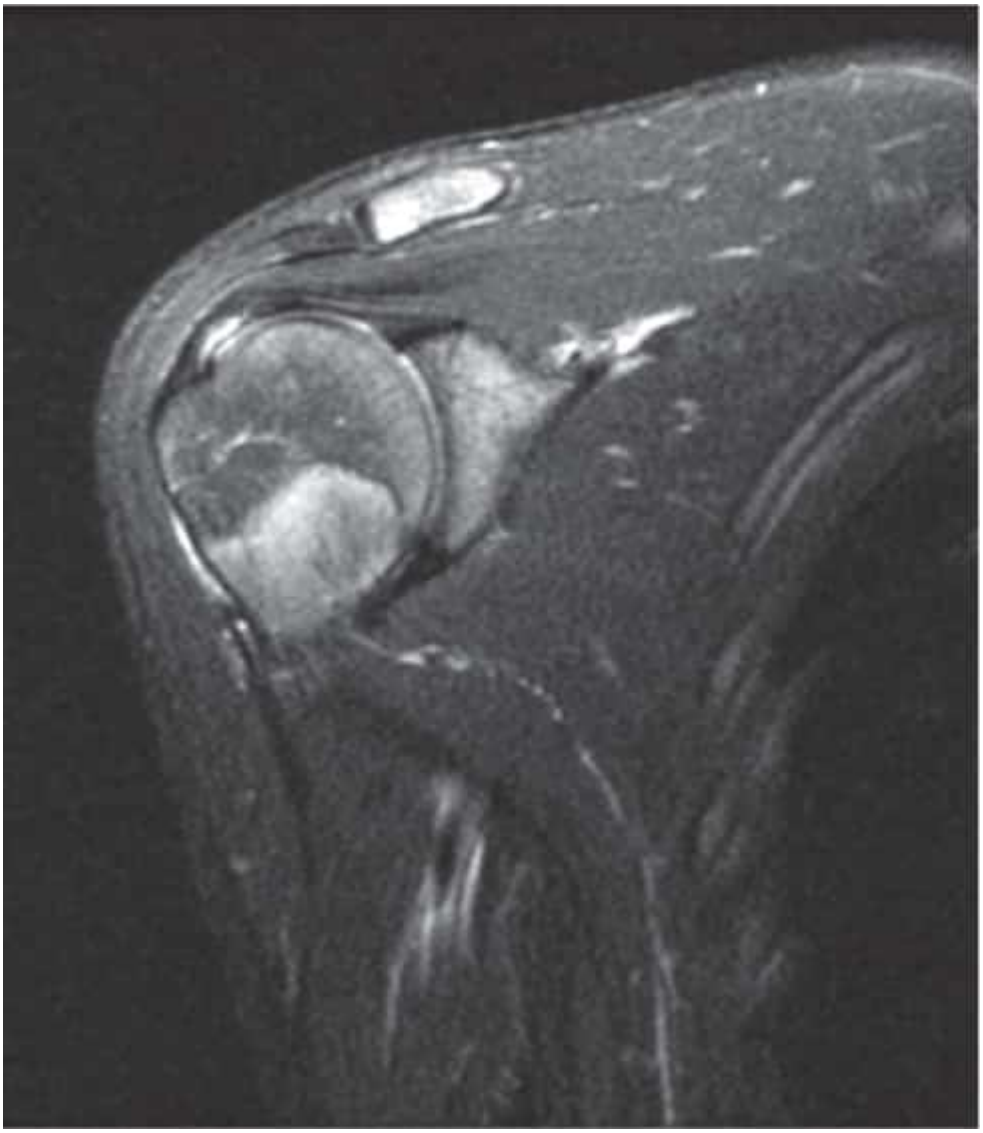


**Figura 4** Ressonância magnética demostrando lesão do tendão supraespinhal em atleta de tênis com 10 anos de idade.

**Figura 5** Fratura de estresse da diáfise tibial em atleta adolescente de futebol.

Fratura de estresse da *pars* na coluna lombar pode ocorrer por fortalecimento assimétrico do músculo quadrado lombar, relatada em arremessadores de críquete e beisebol, no lado contrário ao arremesso (mais comum no lado esquerdo), assim como em jogadores de futebol, porém com distribuição mais simétrica quanto à lateralidade. O principal sintoma inicial é a dor lombar noturna, com consequente encurtamento dos músculos isqueotibiais, dor à hiperextensão lombar, sendo os sintomas neurológicos menos frequentes. Após tratamento com repouso e fisioterapia, a maioria dos pacientes retorna ao esporte, com raros casos necessitando de tratamento cirúrgico, à exceção dos atletas de esportes de maior contato físico.

A vitamina D baixa está associada a maior número de fraturas de estresse nas crianças atletas, principalmente em modalidades *indoor*. Nas fraturas de estresse nos membros superiores, outras causas endocrinológicas devem sem investigadas, como o hiperparatireoidismo.

As lesões ligamentares nas crianças são menos frequentes que nos adultos, pois as estruturas ósseas em crescimento oferecem menor resistência nos traumatismos próximos às articulações, podendo resultar em descolamentos epifisários. Porém, com a maior especialização e o início precoce no esporte competitivo, lesões como a do ligamento cruzado anterior são cada vez mais diagnosticadas (Figura 6), cujo tratamento cirúrgico se impõe.

No caso de atletas com hipermobilidade articular, entretanto, a frouxidão ligamentar excessiva nas articulações aumenta o risco de entorses e luxações, diminuindo o risco de fraturas articulares. Tal fato acontece porque o limite da movimentação articular é ultrapassado com maior facilidade, ocorrendo o trauma articular causado pela energia do movimento realizado.

**Figura 6** Ressonância magnética demonstrando lesão do ligamento cruzado anterior em atleta de ginástica artística de 11 anos de idade. Tratamento cirúrgico com reconstrução ligamentar com tendão semitendíneo transfisário tibial e *over the top* femoral.

Na fase do segundo estirão, a maior quantidade de somatotrofina diminui a resistência da região da fise. Esforços em grande quantidade podem determinar fraturas de estresse do osso subcondral ou até mesmo possível osetocodrite dissecante. Portanto, deve-se ter maior cuidado no esporte competitivo e analisar os sintomas de dor precocemente. Meninas têm maior possibilidade de sofrerem mais fraturas de estresse quando o ciclo menstrual está desregulado, sendo prudente parar os treinos até a normalização.

É comum as atletas terem distúrbios da menstruação durante a época de treinos mais intensos e competições, assim como ter atrasada a primeira menstruação. A anemia das nadadoras também é um distúrbio conhecido, devendo ser distinguido de outras causas, não só pelo excesso de treinos.

As lesões das apófises de crescimento, como as osteocondrites mais comuns (Osgood-Schlatter, Panner, Sever), assim como as lesões por estresse nas apófises da bacia no corredor de média distância (atletismo) ou por avulsão (na ginástica artística) ocorrem devido à menor resistência mecânica dessas estruturas aos grandes esforços, ou à repetição dos movimentos, o que pode também ocorrer na prática da musculação, modalidade que a associação americana de pediatria não recomenda, assim como o fisiculturismo. O treinamento de força pode ser realizado com muita cautela, por meio do uso de equipamentos como o medicinebol e de elásticos ou ainda por meio de exercícios pliométricos.

As condições da prática do esporte devem ser também avaliadas, como o local e a aparelhagem utilizada pelas crianças na modalidade escolhida. Utilizando o futebol como exemplo, é muito comum ocorrerem lesões nos pés e pernas dos jogadores de linha pelo uso de bolas com tamanho inadequado, assim como nas mãos e punhos dos goleiros, resultando em contusões, entorses e até fraturas. A bola de tamanho 3 é indicada para crianças menores de 8 anos, pesando cerca de 300 g, com 60 cm de circunferência. Essa bola menor é adequada ao tamanho e à resistência dos membros superiores e inferiores, sendo também projetada para seu melhor controle. Em sequência, as bolas de tamanho 4 são indicadas para os jogadores entre 8-12 anos (350 g, 65 cm de circunferência) e tamanho 5 (de 400-450 g e circunferência entre 68-70 cm) para atletas acima de 13 anos, como a utilizada pelos adultos.

No futebol, o risco pode ser considerado moderado. Lesões por uso excessivo dos joelhos e tornozelos, como entorses e fraturas dessas articulações, são mais comuns, devido ao fato de se tratar de um esporte de contato, tanto para a disputa da bola quanto pela variação frequente de direção e velocidade dos jogadores. Entretanto, estudos populacionais da Federação Internacional de Futebol (FIFA) demostraram que cerca de 20% das lesões nos atletas em crescimento ocorrem nos membros superiores, devido à falta de equilíbrio, força muscular e conhecimento de técnicas para cair (rolamento). Com isso, o grupo médico gerido pela entidade criou um programa de prevenção de lesões (FIFA 11 Plus Kids) que, por meio de exercícios programados, aplicados no aquecimento prévio aos treinos e jogos 2 vezes por semana com dificuldade progressiva, conseguiu prevenir 20% das lesões de menor grau e até 50% das lesões que retiravam os atletas por mais de 1 mês das atividades desse esporte.

Outras lesões, como as fraturas da tíbia, podem ser evitadas com a utilização de protetores (caneleiras), assim como as fraturas de mão e punho dos goleiros pelo uso de luvas adequadas, prolongadas até a área do punho. Quanto às concussões e contusões de crânio, a federação de futebol dos EUA (USSF) recomendou que o cabeceio de bola fosse proibido para jogadores menores de 10 anos e limitadas aos treinos para os jogadores de 11-13 anos, devido a lesões cerebrais ou contusões ocorridas por choques da bola com a cabeça ou entre as cabeças dos jogadores na disputa de bolas aéreas. Como regra de várias associações desportivas em nível mundial, foi criado um protocolo (SCAT 5) para treino e jogos, segundo o qual o atleta deve ser retirado no caso de apresentar qualquer dos sintomas subsequentes a trauma de crânio durante a prática esportiva, sendo eles convulsões, perda da consciência, deterioração do estado de consciência, vômitos, agitação e agressividade crescentes, dor cervical, visão dupla, fraqueza, formigamento, queimação de braços ou pernas e cefaleia crescente.

Especificamente, apesar de ser considerada um esporte completo e inócuo, a natação em nível competitivo pode resultar em lesões do manguito rotador, dor patelofemoral e espondilólise (nado peito e borboleta).

A ginástica artística apresenta lesões nos atletas jovens, como as fraturas de estresse com avulsões de apófises, fraturas de estresse em ossos dos membros superiores, como a clavícula, e lesão da placa de crescimento por sobreúso, como a do rádio distal.

A participação dos jovens nos esportes competitivos aumenta a cada ano, em idades cada vez mais precoces. Como já referido, esse tipo de tendência leva muitas vezes à frustração quanto ao desempenho, assim como a lesões do aparelho locomotor. Crianças com desenvolvimento precoce podem ser pressionadas para melhor desempenho, o qual, durante o crescimento, pode não ser mantido devido às modificações de sua altura e peso, gerando também o desinteresse pela atividade praticada. Os responsáveis devem perguntar aos filhos se estes realmente almejam tal caminho, já que a carreira como esportista é dura e passível da ocorrência lesões com maior frequência do que na prática recreativa.

Nesses casos, o acompanhamento psicológico poderá auxiliar na motivação, concentração, autoconfiança, capacidade de manejo da ansiedade e do estresse, no autocontrole e tomada de decisão, a partir do perfil do jovem em face da escolha do esporte individual ou coletivo, auxiliando-o a lidar com o fracasso, a frustração, a vitória e o insucesso, a partir de um cenário de muita competitividade e expectativa da família.

A educação alimentar da criança no contexto do esporte competitivo, ou do tratamento da obesidade por meio de modalidades esportivas, pode ser requisitada e realizada por nutricionista, com base na anamnese alimentar, avaliação corporal antropométrica e bioquímica, avaliando quantitativa e qualitativamente a alimentação da criança, corrigindo possíveis deficiências para a prática do esporte em questão, orientando o equilíbrio energético durante os treinos, competições e intervalos entre as atividades físicas, objetivando a prevenção de patologias futuras.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Bar-Or O. Age related changes in exercises prescription. In: Borg G. Phisical work and Effort. 1977. p.255-6.
2. Brenner JS. American Academy of Pediatrics Council on Sports Medicine and Fitness. Pediatrics. 2007 Jun;119(6):1242-5.
3. Clain MR, Hershman EB. Overuse injuries in children and adolescents. Physician Sportsmed. 1989;17:11-23.
4. Cooper DM, Weiler-Ravell D, Whipp BJ, et al. Aerobic parameters of exercise as a function of body size during grouth in children. J App; Physiol. 1984;56:628-35.
5. Fallon KE, Fricker PA. Stress fracture of the clavicle in a young female gymnast. Br J Sports Med. 2001 Dec;35(6):448-9.
6. Gregory PL, Batt ME, Kerslake RW. Comparing spondylolysis in cricketers and soccer players. Br J Sports Med. 2004 Dec;38(6):737-42.
7. Inomoto T. Physical activity/sports and bone mineral density. Clin Calcium. 2008 Sep;18(9):1339-48. doi:CliCa080913391348.
8. Kountouris A, Portus M, Cook J. Quadratus lumborum asymmetry and lumbar spine injury in cricket fast bowlers. J Sci Med Sport. 2016 Sep;15(5):393-7:10.
9. Kozar B, Lord RM. Overuse injury in young athlete: reasons and concern. Physician Sportsmed. 1983;11:117-22.
10. Lascombes P, Mainard L, Haumont T, Journeau P. Sports injuries and their prevention in childhood and adolescence. Bull Acad Natl Med. 2010 Oct;194(7):1249-66.
11. Malina RM. Exercise as an influence upon grouth. Clin Pediatri; 1969;8:16-26.
12. Niemeyer P, Weinberg A, Schmitt H, Kreuz PC, Ewerbeck V, Kasten P. Stress fractures in adolescent competitive athletes with open physis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2006 Aug;14(8):771-7.
13. Pedrinelli A, Fernandes TL, Thiele E, Teixeira WJ. Lesão muscular – ciências básicas, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. In: Junior WMA, Fernandes TD. Programa de atualização em traumatologia e ortopedia (PROATO). Porto Alegre: Artmed/Panamericana Editora, 2006. p.9.
14. Prado MP, Mendes AAM, Medeiros BC, Longo CH, Rosemberg LA, Funari MBG. Foot and ankle stress fractures in children. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2006 Aug14(8):771-7.
15. Public Health Service: Summary of findings from National Children and Youth Fitness Study. Physical Education and Recreation. 1985;56:44-90.

16. Segesser B, Morscher E, Goesele A. Lesions of the growth plate caused by sports stress. Orthopade. 1995 Sep;24(5):446-56.
17. Seto CK, Statuta SM, Solari IL. Pediatric running injuries. Clin Sports Med. 2010 Jul;29(3):499-511. 10.1016.
18. Sewall BS; Micheli LJ. Strenght treaning for children. J Pediatri Orthop. 1986;6:143-6.
19. Stanitski CL, DeLee JC, Drez D Jr. Pediatric and Adolescent Sports Medicine. 1884;(3)1-9.
20. Sucato DJ1, Micheli LJ, Estes AR, Tolo VT. Spine problems in young athletes. Instr Course Lect. 2012;61:499-511.
21. Udowenko M, Trojian T. Vitamin D: extent of deficiency, effect on muscle function, bone health, performance, and injury prevention. Conn Med. 2010 Sep;74(8):477-80.
22. Yamada Y, Watanabe Y, Kimura M Physical activity, energy intake, and obesity prevalence among urban and rural schoolchildren aged 11-12 years in Japan. Itoi A1. Appl Physiol Nutr Metab. 2012 Dec;37(6):1189-99.
23. Zwiren LD. Exercise prescription for children. resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 1988;309-14.

SEÇÃO 35

# CIRURGIA PEDIÁTRICA

## COORDENADORES

**Maria do Socorro Mendonça de Campos**
Cirurgiã Pediátrica Titulada pela Associação Brasileira de Cirurgia Pediátrica (CIPE)/Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Presidente da CIPE.

**Alcides Augusto Salzedas Netto**
Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Mestre e Doutor em Ciências pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Professor Adjunto e Chefe da Disciplina Cirurgia Pediátrica da Unifesp.

## AUTORES


**Adriano Luís Gomes**
Doutor em Ciências pelo Programa de Saúde Baseada em Evidências da Unifesp. Coordenador da Equipe de Cirurgia Pediátrica do Hospital da Criança e Maternidade (Funfarme), São José do Rio Preto. Professor de Cirurgia Pediátrica da União das Faculdades dos Grandes Lagos (Unilago), São José do Rio Preto.

**Ana Cristina Aoun Tannuri**
Professora Associada da Disciplina de Cirurgia Pediátrica e Transplante Hepático da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica do Instituto da Criança e do Adolescente (ICr) do Hospital das Clínicas (HC) da FMUSP.

**Antônio Aldo Melo Filho**
Doutor em Cirurgia pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Professor Associado de Cirurgia Pediátrica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC). Professor do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza (Unifor).

**Antonio Carlos Moreira Amarante**
Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica Urológica do Hospital Pequeno Príncipe. Professor (Urologia) da Faculdade Evangélica do Paraná.

**Antonio Paulo Durante**
Especialista em Cirurgia Geral e Pediátrica pelo Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" (HSPE-FMO), em Cirurgia Pediátrica pela CIPE e em Videocirurgia pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Minimamente Invasiva e Robótica (Sobracil). Mestre em Gastroenterologia Cirúrgica pelo HSPE-FMO. Doutor em Cirurgia Pediátrica pela EPM-Unifesp. Professor Médico Assistente do HSPE-FMO.

**Augusto Aurélio de Carvalho**
Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE/AMB. Mestre pela Unicamp. Supervisor de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Várzea Grande (Univag). Cirurgião Pediátrico Hospital Estadual Santa Casa.

**Bonifácio Katsunori Takegawa**
Cirurgião Pediátrico Titular pela CIPE e AMB. Mestre e Doutor pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp). Professor Aposentado da FMB-Unesp. Coordenador da Cirurgia Pediátrica e Cirurgia Neonatal do Hospital Estadual de Bauru e Maternidade Santa Isabel de Bauru (Famesp).

**Camila Girardi Fachin**
Mestre em Ciências pela EPM-Unifesp. Doutorado Sanduíche pela EPM-Unifesp e University of Pennsylvannia, EUA. Professora Adjunta do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Supervisora do Programa de Residência Médica de Cirurgia Pediátrica do Complexo Hospital de Clínicas da UFPR.

**Christian de Escobar Prado**
Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Mestre em Ciências da Saúde. Professor de Cirurgia Pediátrica da Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc). Preceptor dos Programas de Residência Médica de Cirurgia Geral do Hospital São José (HSJ) e de Pediatria do Hospital Materno Infantil Santa Catarina (HMISC). Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica do HSJ e HMISC.

**Clécio Piçarro**
Professor Associado do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Membro do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG. Mestre e Doutor em Cirurgia pela UFMG. Pós-doutorado pela Universidade de Toronto, Canadá.

**Daniela Patricia Palmeira S. da Cunha**
Médica Assistente do Serviço de Cirurgia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Membro Titular da CIPE.

**Danielle Nunes Forny**
Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Mestre em Cirurgia Abdominal pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Cirurgiã Pediátrica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da UFRJ.

**Eduardo Corrêa Costa**
Cirurgião Pediátrico Titular pela CIPE/AMB. Mestre em Medicina – Ciências Cirúrgicas – pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Coordenador do Programa de Anomalias da Diferenciação Sexual do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Coordenador da Cirurgia Pediátrica do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre.

**Edward Esteves**
Professor Adjunto Doutor e Chefe do Serviço de Cirurgia e Urologia Pediátrica da Universidade Federal de Goiás (UFG), da Disciplina de Cirurgia Pediátrica do Centro Universitário Alfredo Nasser (Unifan) e do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Municipal de Aparecida (HMAP). Membro Titular da CIPE. Membro do Comitê de Videocirurgia e Robótica. Membro do International Pediatric Endosurgery Group. *Fellow* do Colégio Internacional de Cirurgiões.

**Elaine Cristina Soares Martins-Moura**
Especialista em Cirurgia Pediátrica pela AMB/CIPE. Doutora em Ciências da Saúde – Cirurgia Pediátrica – pela EPM-Unifesp. Membro do Setor de Coloproctologia Pediátrica da Disciplina de Cirurgia Pediátrica da EPM-Unifesp.

**Erika Veruska Paiva Ortolan**
Livre-docente em Cirurgia Pediátrica. Professora Associada de Cirurgia Pediátrica da FMB-Unesp. Membro Titular da CIPE e da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (Sobed).

**Fabio Antonio Perecim Volpe**
Cirurgião Pediátrico. Coordenador do Programa de Manejo de Cólon do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP (HC-FMRP-USP). Coordenador Cirúrgico do Grupo Integrado de Transplante de Fígado do HC-FMRP-USP. Preceptor do Programa de Residência Médica em Cirurgia Pediátrica do HC-FMRP-USP. Presidente da Associação Paulista de Cirurgia Pediátrica (Cipesp).

**Fábio de Barros**
Médico Assistente do Serviço de Cirurgia Pediátrica e Transplante Hepático do ICr-HCFMUSP.

**Fábio Luís Peterlini**
Médico Cirurgião Pediátrico. Título de Especialista em Cirurgia Pediátrica pela AMB/CIPE. Mestre e Doutor em Cirurgia Pediátrica pela EPM-Unifesp. Médico Concursado, Técnico-Administrativo em Educação da Disciplina de Cirurgia Pediátrica do Departamento de Cirurgia da EPM-Unifesp.

**Félix Carlos Ocáriz Bazzano**
Mestre e Doutor pela USP. Professor da Universidade do Vale do Sapucaí (Univás) e da Unifenas. Membro Titular da CIPE. Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das CIínicas Samuel Libânio, Pouso Alegre.

**Gabriela Ruschel Zanolla**
Cirurgiã Pediátrica. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Médica Assistente do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

**Geraldo Magela Nogueira Marques**
Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Mestre em Cirurgia Pediátrica pela Unifesp. Doutor em Medicina pela FMUSP. Coordenador do Curso de Medicina da Universidade de Ribeirão Preto (Unaerp), *campus* Guarujá.

**Gilson Nagel Sawaya**
Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Responsável pelo Ambulatório de Cirurgia Torácica Infantil e das Deformidades da Parede Torácica do Hospital PUC-Campinas. Preceptor da Residência em Cirurgia Pediátrica do Hospital PUC-Campinas.

**Heloisa Galvão do Amaral Campos**
Diretora do Departamento de Cirurgia Reparadora e Coordenadora do Núcleo de Anomalias Vasculares do AC Camargo Cancer Center, São Paulo. Título de Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Mestre e Doutora em Ciências da Oncologia. Membro da International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA).

**Humberto Salgado Filho**
Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Mestre em Medicina. Coordenador do Serviço de Cirurgia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Médico do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Darcy Vargas.

**Idblan Carvalho de Albuquerque**
Membro Titular da Sociedade Brasileira de Coloproctologia (SBCP), da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG), do Grupo de Estudos das DII do Brasil (GEDIIB) e da Comissão de Gastropediatria do GEDIIB.

**João Seda Neto**
Chefe do Centro de Reabilitação Intestinal e Transplante (CRITx) do Hospital Sírio-Libanês e Hospital Municipal Infantil Menino Jesus. Cirurgião do Departamento de Transplante de Fígado do Hospital Sírio-Libanês.

**Joaquim Murray Bustorff-Silva**
Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Pediátrica do Departamento de Cirurgia da FCM-Unicamp.

**José Carlos Fraga**
Especialista em Cirurgia Pediátrica e Membro Titular da CIPE. Mestre e Doutor em Medicina pela UFRGS. Livre-docente em Cirurgia Pediátrica pela USP. Professor Titular de Cirurgia Pediátrica da Faculdade de Medicina da UFRGS. Coordenador do Setor de Cirurgia Torácica Infantil do Serviço de Cirurgia Pediátrica do HCPA.

**Joyce Lisboa Freitas**
Cirurgiã Pediátrica do Hospital Municipal de Araguaína, TO. Mestre em Cuidados Intensivos e Paliativos pela UFSC. Especialista em Oncologia Cirúrgica Pediátrica pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA). Professora do Curso de Medicina da UNITPAC, Araguaína, TO.

**Karen Caires Borges Cotinguiba**
Médica pela UFBA. Cirurgiã Geral e Pediátrica pelas Obras Sociais Irmã Dulce. Membro Titular da CIPE.

**Karine Furtado Meyer**
Professora Efetiva das Disciplinas de Pediatria, Técnica Cirúrgica e Urologia da Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Doutora em Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental pela Unifesp. Médica da Clínica UNIKINDER, Blumenau.

**Leonan Tavares Galvão**
Diretor do Serviço de Cirurgia Pediátrica do HSPE-FMO. Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE/AMB. Coordenador de Residência Médica do HSPE-FMO.

**Lisieux Eyer de Jesus**
Cirurgiã Pediátrica do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense (HUAP-UFF) e do Hospital Federal dos Servidores do Estado, RJ.

**Lúcia Caetano Pereira**
Membro Titular da CIPE. Cirurgiã Pediátrica do Hospital Infantil de Palmas. Membro do Corpo Clínico da Gastroclínica de Palmas.

**Lourenço Sbragia Neto**
Professor Associado III e Chefe da Disciplina de Cirurgia Pediátrica do Departamento de Cirurgia e Anatomia da FMRP-USP.

**Manoel Eduardo Amoras Gonçalves**
Título de Especialista pela CIPE/AMB. Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia Pediátrica da Universidade Federal do Pará (UFPA). Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica e Coordenador do Gerenciamento de Cirurgia Pediátrica da Fundação Santa Casa do Pará.

**Marcia Abrunhosa Matias**
Especialista Titulada em Cirurgia Pediátrica pela CIPE/AMB. *Fellow* do European Board of Paediatric Surgery (UMES). Cirurgiã Pediátrica do Hospital Federal de Bonsucesso.

**Maria do Socorro Mendonça de Campos**
Cirurgiã Pediátrica Titulada pela CIPE/Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Presidente da CIPE.

**Marianne Weber Arnold**
Cirurgiã Pediátrica Titulada pela CIPE/AMB. Doutora em Saúde Materno-infantil pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). Professora Adjunta de Cirurgia Pediátrica da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Coordenadora do Programa de Residência Médica em Cirurgia Pediátrica do HC-UFPE. Professora de Cirurgia Pediátrica da Universidade Católica de Pernambuco (Unicap). Coordenadora da Liga/Programa de Extensão em Cirurgia Pediátrica da Unicap. Coordenadora do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Santa Joana, Recife.

**Miria Guimarães Nunes**
Coordenadora do Serviço e da Residência Médica em Cirurgia Pediátrica das Obras Sociais Irmã Dulce. Cirurgiã Pediátrica Membro Titular da CIPE. Docente do Internato da UniFTC.

**Mauricio Kauark Amoedo**
Radiologista Intervencionista do Hospital Martagão Gesteira. Radiologista com Especialização em Radiologia Intervencionista pelo AC Camargo Cancer Center. Membro Titular e Atual Diretor Científico da Sociedade Brasileira de Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular (Sobrice).

**Mauricio Macedo**
Especialista em Cirurgia Pediátrica pela CIPE. Mestre e Doutor em Ciências pela EPM-Unifesp. Diretor do Departamento de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Darcy Vargas.

**Mauro Roberto Basso**
Professor Assistente e Chefe da Disciplina de Cirurgia Pediátrica do Departamento de Pediatria e Cirurgia Pediátrica da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Coordenador da Residência de Cirurgia Pediátrica do Hospital Universitário de Londrina (UEL). Membro da Comissão de Prevenção e Atenção ao Trauma da CIPE. Médico Plantonista do SAMU – Londrina.

**Paschoal Napolitano Neto**
Título de Especialista pela CIPE. Especialista em Videovirurgia pela Sociedade Brasileira de Videocirurgia. Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Professor Edmundo Vasconcelos.

**Paulo Carvalho Vilela**
Professor Adjunto de Cirurgia Pediátrica da UFPE. Membro Titular da CIPE.

**Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção**
Membro Titular da CIPE. Livre-docente em Cirurgia Pediátrica pela Unesp. Professor Associado do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da FMB-Unesp.

**Rodrigo Pinheiro de Abreu Miranda**
Cirurgião Pediatra Titular pela CIPE. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília (UnB). Especialista em Preceptoria em Residência Médica pelo IEP/Sírio-Libanês. Supervisor do Programa de Residência Médica do Hospital da Criança de Brasília.

**Simone de Campos Vieira Abib**
Cirurgiã Pediátrica. Professora Adjunta Livre-docente do Departamento de Cirurgia da EPM-Unifesp. Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Instituto de Oncologia Pediátrica do Grupo de Apoio ao Adolescente e Criança com Câncer (GRAACC/Unifesp). Professora Orientadora da Pós-graduação do Departamento de Cirurgia da EPM-Unifesp. Presidente da ONG Criança Segura – Safe Kids Brazil. Presidente da International Society of Paediatric Surgical Oncology (IPSO).

**Sylvio Gilberto Andrade Avilla**
Cirurgião Pediátrico do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba.

**Uenis Tannuri**
Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Pediátrica e Transplante Hepático da FMUSP. Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica e Transplante Hepático do ICr-HCFMUSP.

**Vilani Kremer**
Cirurgiã Pediátrica Titulada pela CIPE/AMB. Especialista em Cirurgia Oncológica Pediátrica pelo INCA. Instrutora de PICC pelo PICC Academy Network. Médica Assistente no Complexo Hospital de Clínicas da UFPR. Cirurgiã Pediátrica do Hospital Erastinho/Erasto Gaertner, Curitiba.

**Walberto de Azevedo Souza Jr**
Cirurgião Pediátrico Titulado pela CIPE/AMB. Mestre em Ciências da Saúde pela UFSC. Coordenador do Programa de Residência Médica em Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis.

CAPÍTULO 1

# AFECÇÕES PULMONARES CONGÊNITAS

Mauricio Macedo
José Carlos Fraga

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- identificar as principais afecções pulmonares congênitas.

## INTRODUÇÃO

As afecções pulmonares congênitas (APC) representam um conjunto de anormalidades da unidade broncopulmonar, de apresentação clínica variável, podendo manifestar-se como grave hidropsia fetal, insuficiência respiratória ao nascimento ou achado ocasional de exame de imagem.

As principais APC incluem: malformações congênitas de via aérea e pulmões (MCVAP), antigamente chamadas de malformação adenomatoide cística congênita (MACC); cisto broncogênico (CB); sequestro broncopulmonar (SBP); e enfisema lobar congênito (ELC). O melhor conhecimento do desenvolvimento embriológico do pulmão e da patogênese das APC sugere que essas lesões possam apresentar mecanismos etiológicos similares, mas manifestações anatômicas e clínicas diferentes, a depender do momento e do local da gestação em que ocorreram.[1]

O aprimoramento dos exames de imagem pré-natal, em especial a ultrassonografia (US) realizada de forma seriada, associada a ressonância magnética (RM), tem contribuído para um melhor entendimento da história natural dessas lesões. Em combinação, estas duas modalidades de exames permitem um diagnóstico pré-natal preciso dos diferentes tipos de APC e uma melhor capacidade preditiva para eventos pré-natais, perinatais e pós-natais.[2] Por fim, o tratamento pós-natal para a maioria destas lesões tem melhorado com avanços nos cuidados neonatais.

## MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS DE VIA AÉREA E PULMÕES (MCVAP) (FIGURA 1)

Consiste em uma anomalia pulmonar caracterizada por crescimento desordenado dos bronquíolos terminais, resultando na formação de cistos de variados tamanhos e impedindo o crescimento dos alvéolos.[1] Esta falha embrionária ocorre entre a 6ª e a 8ª semanas após a concepção. O aspecto macroscópico é representado por uma massa de tecido sólido e/ou cístico. É uma anomalia rara, geralmente unilateral e localizada em um lobo. Variam de tamanho e podem conter líquido, ar ou ambos. Geralmente, não há comunicação direta com a árvore traqueobrônquica, embora tenham sido reportados canais anormais às vias aéreas e ao trato gastrintestinal. Foram classificadas inicialmente por Stocker[3,4] em 3 tipos:

- Tipo I, composto por um ou mais cistos maiores que 2 cm de diâmetro.
- Tipo II, múltiplos cistos menores que 1 cm.
- Tipo III, grandes massas não císticas.

Posteriormente, foram adicionados os tipos 0 e IV. Contudo, é dividida em duas categorias com base nos achados da US pré-natal[5]: 1) lesões macrocísticas contendo um ou múltiplos cistos que apresentam 5 mm ou mais de diâmetro; e 2) lesões microcísticas apresentando-se como uma massa ecogênica sólida na US pré-natal.

Na presença de grandes lesões, a MCVAP pode se manifestar já na vida intrauterina. Lesões muito grandes podem causar insuficiência cardíaca e hidropsia decorrente do deslocamento mediastinal e determinar compressão cardíaca. Nesses casos, a cirurgia fetal aberta e a lobectomia foram, em uma ocasião, a principal opção em centros de tratamento fetais. Atualmente, a maioria desses pacientes responderá ao tratamento com esteroides, com inibição do crescimento da MCVAP e/ou regressão da hidropsia. O mecanismo de efeito dos esteroides é especulativo.[1]

Por outro lado, a MCVAP macrocística não responde de forma consistente ao tratamento com esteroides; nessa situação, caso a hidropsia esteja evoluindo, o feto é tratado com a derivação toracoamniótica, a qual pode ser efetiva em casos de cistos grandes, mas não funciona para lesões multicísticas ou predominantemente sólidas.[1] As futuras opções para o tratamento de MCVAP nos fetos com hidropsia podem incluir terapia ablativa minimamente invasiva ou oclusão vascular.

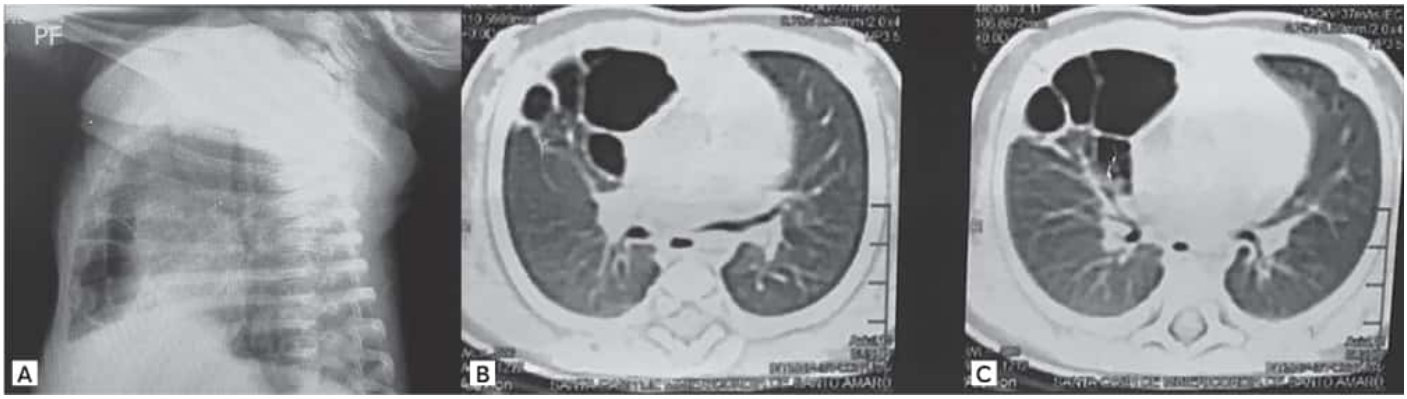



**Figura 1** Malformações congênitas de via aérea e pulmões (MCVAP) tipo I. A: Radiografia de perfil. B e C: tomografias.

O espectro clínico pós-natal da MCVAP varia desde o neonato que necessita de ventilação mecânica até a criança que se apresenta com uma lesão infectada, ou mesmo um adulto assintomático. A MCVAP pode desenvolver infecção a qualquer momento, entre algumas semanas de vida até a vida adulta. As infecções podem ser graves e apresentar risco de morte, dificuldade de resolução com antibióticos, estar associada a complicações decorrentes de abscessos, empiema e outras complicações.

O diagnóstico pode ser realizado a partir da história clínica, complementada por exames de imagem como radiografia, US, RM ou tomografia computadorizada (TC) do tórax.

O tratamento do neonato com uma MCVAP sintomática é a ressecção imediata do lobo envolvido, por meio de uma abordagem aberta ou por videocirurgia. Após a lobectomia, há crescimento compensatório dos lobos pulmonares remanescentes, resultando num pulmão com função normal ao longo prazo.[6] Ao contrário das lesões grandes e sintomáticas, há controvérsia do tratamento cirúrgico das lesões assintomáticas. Os argumentos a favor da cirurgia são que estas lesões não regridem completamente com o crescimento e têm risco de desenvolverem infecção, pneumotórax e malignidade no futuro.[7] Também existe o risco dessas massas serem um blastoma pleuropulmonar (BPP), uma lesão rara, mas indistinguível da MCVAP nos estudos de imagem pré-natais e pós-natais.

Existe também uma evidente associação entre MCVAP e malignidade. Uma análise de crianças com neoplasias pulmonares demonstrou que 9% apresentavam uma história de malformações císticas pulmonares.[8] O risco de malignidade pode representar o mais forte argumento para a ressecção de lesões assintomáticas.

A cirurgia preferencial é a lobectomia, evitando-se ressecções segmentares ou em "cunha" na tentativa de preservação pulmonar. Estas ressecções conservadoras não garantem a ressecção completa da lesão, com maiores possibilidades de complicações cirúrgicas. A lobectomia costuma ser mais fácil em idade precoce, e a recuperação e o potencial de crescimento pulmonar compensatório com restauração da função pulmonar normal são provavelmente mais elevados em lactentes mais novos. A cirurgia em crianças maiores costuma ser mais trabalhosa, pela distorção da anatomia normal, bem como pelo processo inflamatório associado e pela adenomegalia hilar decorrentes de processos infecciosos.

## SEQUESTRO BRONCOPULMONAR

O SBP caracteriza-se pela presença de tecido pulmonar não conectado à árvore traqueobrônquica. Essas lesões têm um suprimento arterial sistêmico que pode surgir a partir da aorta ou de ramos arteriais sistêmicos variados, acima ou abaixo do diafragma.[1] É mais frequente no sexo masculino. São descritos dois tipos de SBP: intralobar (SBPIL) e extralobar (SBPEL). O SBPIL localiza-se dentro do parênquima pulmonar e drena para o sistema venoso pulmonar (Figura 2). O SBPEL não se comunica com o pulmão e pode ter drenagem venosa sistêmica, pulmonar ou diretamente no átrio.[9] A localização mais frequente de ambas as formas é junto ao lobo inferior esquerdo. O diagnóstico pode ser pré ou pós-natal. Na histologia, o SBP pode conter componentes da MCVAP, também chamadas de lesões híbridas.[1]

A grande maioria dos SBP não causa comprometimento fetal e é mais bem tratada após o nascimento. Eventualmente, o SBPEL pode se apresentar como uma grande massa com um deslocamento do mediastino e estar associado a um derrame pleural, com eventual hidropsia fetal.

Quando não diagnosticada no período neonatal, o SBPEL pode apresentar sintomatologia ao longo dos primeiros anos de vida.[1] Quando muito volumoso, pode provocar sintomas relativos à compressão do parênquima pulmonar do tipo infeccioso ou restritivo. Já o SBPIL, com frequência, provoca pneumonias de repetição, que podem comprometer o tecido pulmonar adjacente. Ambos podem ser um achado ocasional de radiografia de tórax.

No SBP que apresente grandes vasos sistêmicos nutridores, em razão da baixa resistência do leito vascular, pode ocorrer aumento do fluxo vascular ao longo do tempo, tendo como resultado uma fisiologia cardíaca de alto fluxo e, por fim, insuficiência cardíaca à medida que a criança cresce.[10]

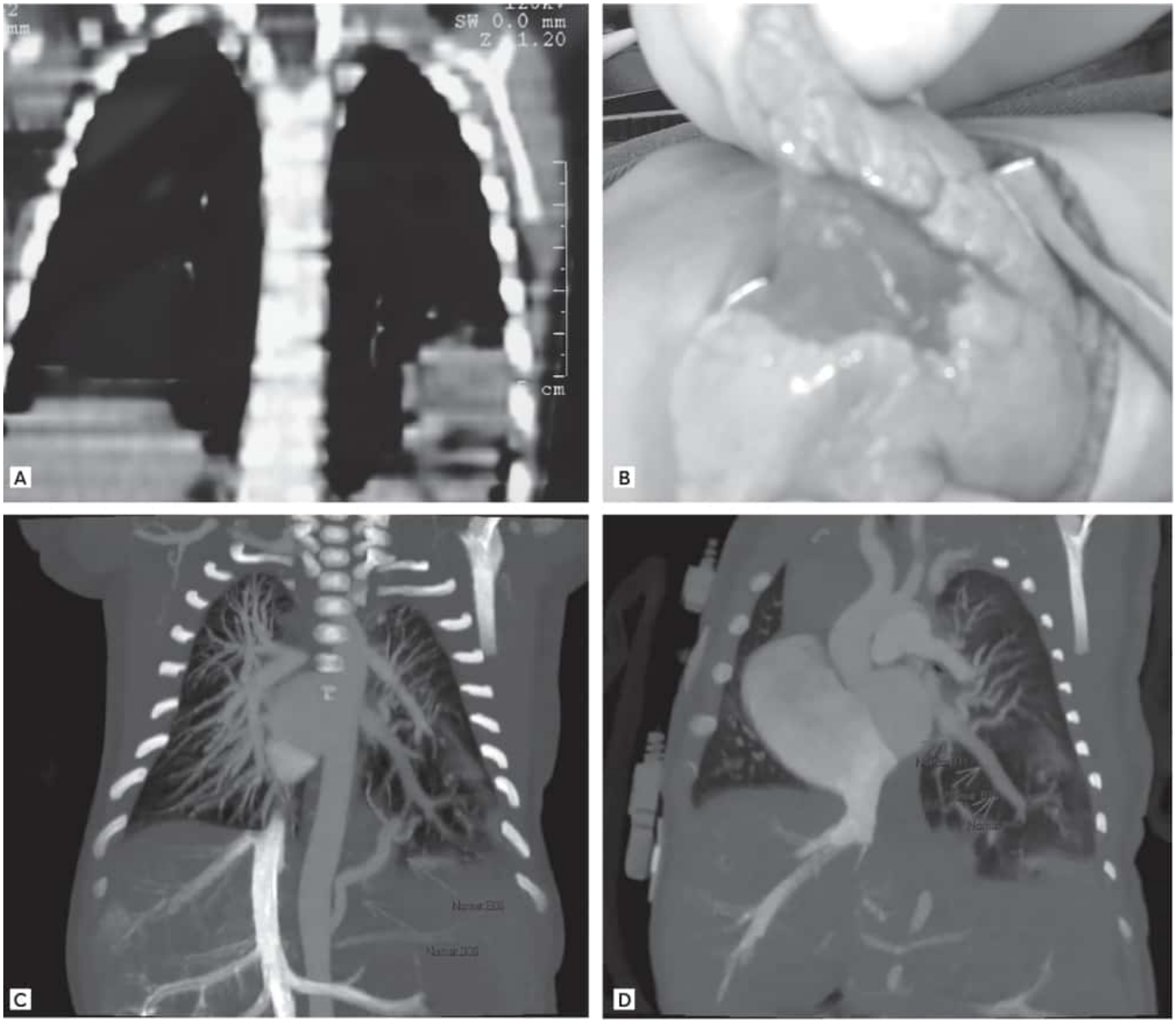



**Figura 2** Sequestro intralobar. A: aspecto à tomografia. B: aspecto operatório de sequestro intralobar. C: angiotomografia mostra o suprimento arterial para o sequestro proveniente da aorta abdominal. D: drenagem venosa pela veia pulmonar inferior esquerda.

O diagnóstico de certeza depende da demonstração de irrigação sistêmica. Essa irrigação pode ser demonstrada por US com Doppler do fluxo arterial, mas deve-se sempre realizar uma TC com contraste para melhor definição da anatomia.[1]

O tratamento cirúrgico do SBPEL envolve a divisão do suprimento sanguíneo sistêmico e a remoção da massa (Figura 3). Isso deve ser feito com cuidado, pois vasos sistêmicos originários da aorta abdominal cruzam o diafragma e, caso não sejam ligados adequadamente, podem causar um sangramento de difícil controle. O tratamento do SBPIL é a lobectomia clássica após a ligadura dos vasos sistêmicos. Em ambos os casos, o procedimento pode ser realizado por toracotomia ou por videotoracoscopia.

## CISTO BRONCOGÊNICO

O CB é uma malformação congênita cística, que representa entre 6 e 15% das massas mediastinais. É originário de um defeito na embriogênese da árvore traqueobrônquica primitiva durante a 3ª semana de gestação. Caso ocorram precocemente, essas malformações tendem a localizar-se no mediastino e, quando ocorrem mais tardiamente, localizam-se em parênquima pulmonar. Raramente, podem ser encontrados no abdome ou mesmo na pelve.[11,12] Histologicamente, essas lesões apresentam paredes finas, revestidas por epitélio respiratório (pseudoestratificado colunar ciliado), contendo glândulas brônquicas, músculo liso e ilhas de cartilagem. É incomum a comunicação com a árvore traqueobrônquica.

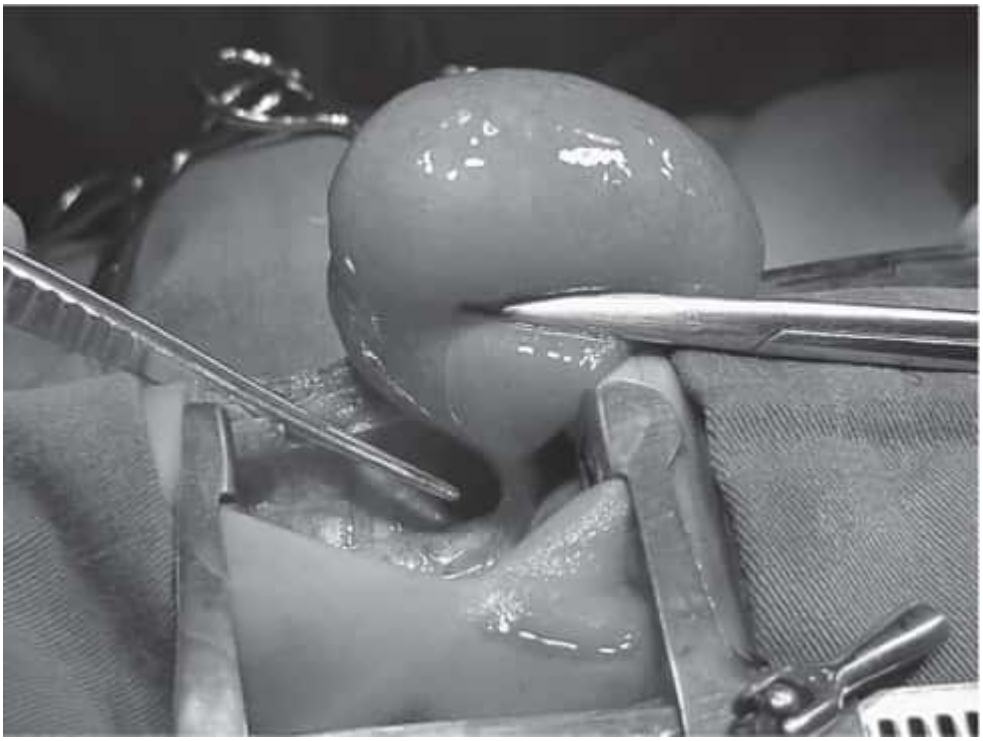


**Figura 3** Aspecto intraoperatório do sequestro pulmonar extralobar e seu suprimento sanguíneo originário da aorta.

Atualmente, são mais diagnosticados por US no período pré-natal[1], podendo ser observadas como estruturas císticas isoladas no mediastino ou causando obstrução brônquica, com achados de dilatação brônquica e hiperplasia pulmonar distal ao ponto de obstrução.

No período pós-natal, ele é, muitas vezes, diagnosticado incidentalmente por uma massa na radiografia do tórax, ou pode estar associado com sintomas respiratórios. A TC pode confirmar a presença de um CB, assim como suas relações com as estruturas mediastinais adjacentes (Figura 5). O efeito de massa dessas lesões é normalmente discreto, mas lesões identificadas abaixo da carina podem causar comprometimento das vias aéreas potencialmente fatal. As complicações incluem infecção, malignidade, hemoptise, hemotórax e pneumotórax. Por esses motivos, eles sempre devem ser ressecados, independentemente do quadro clínico ou da idade no diagnóstico.[1]

**Figura 4** Detalhe do tratamento cirúrgico por videolaparoscopia com a clipagem dos vasos.

O tratamento consiste na sua exérese. A abordagem pode ser feita por cirurgia aberta ou por videotoracoscopia, com desfechos equivalentes. Quando o CB não puder ser ressecado por completo, a camada mucosa deve ser retirada, mantendo-se somente o tecido conjuntivo periférico para eliminar o risco de recorrência e de transformação maligna.

## ENFISEMA LOBAR CONGÊNITO

O ELC é uma doença caracterizada pela hiperinsuflação lobar progressiva e distensão de um ou mais lobos pulmonares com compressão do pulmão adjacente. Geralmente, acomete os lobos superiores, em especial o esquerdo, com raro envolvimento bilateral ou multifocal.[13] Acredita-se que seja decorrente de uma obstrução parcial intrínseca ou extrínseca do brônquio lobar, criando um mecanismo valvular, com aprisionamento de ar, provocando um efeito de massa. Não há destruição dos alvéolos, pelo contrário, existe um aumento do número de alvéolos. Entre as causas, citam-se: cartilagem brônquica displásica, obstrução endobrônquica, compressão extrínseca por vasos anômalos e anormalidades brônquicas difusas relacionadas à infecção, porém, em mais da metade dos casos, a causa não é identificada.

O ELC é mais comumente diagnosticado no neonato ou no lactente que apresenta desconforto respiratório, sendo que em 25% dos casos, esse diagnóstico ocorre ao nascimento e, em 50%, antes do 1º mês de vida.[1] A gravidade da doença depende do tamanho do lobo hirperinsuflado e da gravidade da compressão do tecido pulmonar adjacente. O diagnóstico, na maioria das vezes, é feito com a radiografia simples de tórax, que mostra uma área de hipertransparência, retificação do diafragma, deslocamento do mediastino e, às vezes, herniação pulmonar para o hemitórax contralateral. A TC é fundamental para excluir massa hilar subjacente ou processo obstrutivo intrabrônquico (Figura 6).

Quando existe uma obstrução identificada, e se as condições clínicas assim o permitirem, o tratamento pode ser direcionado à causa em questão. Nos casos sem causa aparente, o tratamento clássico consiste na lobectomia. Esses pacientes apresentam desafios anestésicos peculiares e difíceis, decorrentes de aprisionamento de ar e de comprometimento cardiovascular, que podem impedir a ventilação adequada com um único pulmão. Em virtude disso, a lobectomia é geralmente realizada aberta, sendo a videotoracoscopica pouco utilizada.

Crianças com ELC assintomáticas podem ser manejadas sem ressecção cirúrgica.[14,15] Pacientes com sintomas leves podem ser manejados com lobectomia eletiva. Já neonatos com dificuldade ventilatória grave necessitam de lobectomia aberta de urgência.[1]

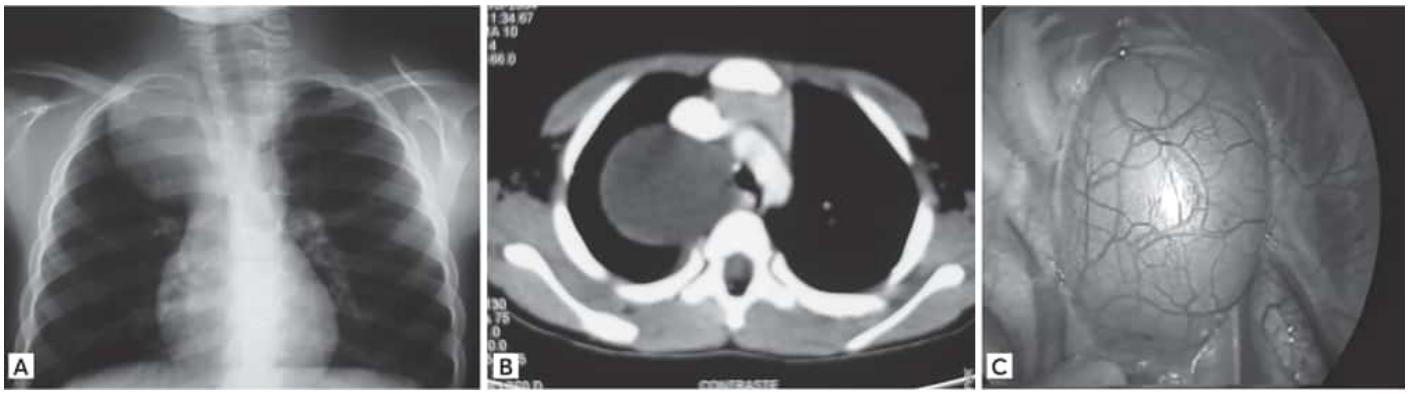



**Figura 5** Cisto broncogênico. A: aspecto na radiografia simples. B: aspecto na tomografia. C: aspecto intraoperatório por videocirurgia.

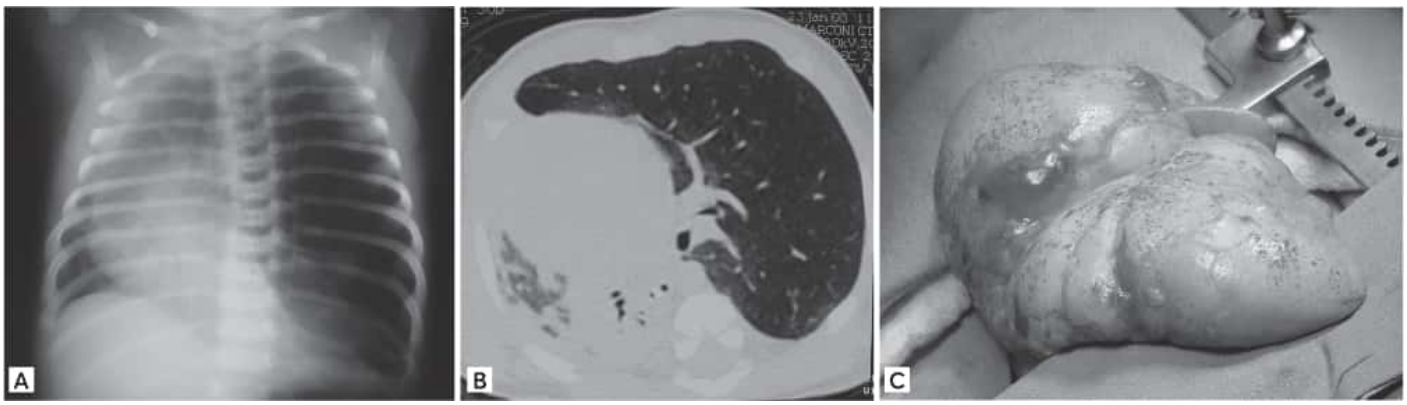



**Figura 6** Enfisema lobar congênito. A: aspecto na radiografia simples. B: aspecto na tomografia. C: aspecto intraoperatório por toracotomia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laje P, Flake AW. Congenital bronchopulmonary malformations. In: Holcomb GW, Murphy JP, Peter SD. Holcomb and Ashcraft's pediatric surgery. 7. ed. China: Elsevier Inc.; 2020. p.348-60.
2. Gajewska-Knapik K, Impey L. Congenital lung lesions: prenatal diagnosis and intervention. Semin Pediatr Surg. 2015;24:156-9.
3. Stocker JT, Madewel JE, Drake RM. Congenital cyst adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. Hum Pathol. 1977;8:155-71.
4. Stocker JT. Cystic lung disease in infants and children. Fetal Pediatr Pathol. 2009;28:155-84.
5. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, Golbus MS, Anderson RL, Mahony BS, et al. Fetal cystic adenomatoid malformation: prenatal diagnosis and natural history. J Pediatr Surg. 1985;20(5):483-8.
6. Muller COO, Berrebi D, Kheniche A, Bonnard A. Is radical lobectomy required in congenital cystic adenomatoid malformation? J Pediatr Surg. 2012;47(4):642-5.
7. Tsai AY, Liechty KW, Hedrick HK, Bebbington M, Wilson RD, Johnson MP, et al. Outcomes after postnatal resection of prenatally diagnosed asymptomatic cystic lung lesions. J Pediatr Surg. 2008;43(3):513-7.
8. Hancock BJ, Di Lorenzo M, Youssef S, Yazbeck S, Marcotte JE, Collin PP. Childhood primary pulmonary neoplasms. J Pediatr Surg. 1993;28(9):1133-6.
9. Stocker JT. Sequestrations of the lung. Semin Diagn Pathol. 1986;3:106-12.
10. Millendez MB, Ridout E, Pole G, Edwards M. Neonatal hyperreninemia and hypertensive heart failure relieved with resection of an intralobar pulmonary sequestration. J Pediatr Surg. 2007;42(7):1276-8.
11. Liu L, Zhang Y, Zhang Z, Si L. Perianal bronchogenic cyst: a report of two cases. Indian J Pathol Microbiol. 2013;56(4):411-2.
12. Kurokawa T, Yamamoto M, Ueda T, Enomoto T, Inoue K, Uchida A, et al. Gastric bronchogenic cyst histologically diagnosed after laparoscopic excision: report of a case. Int Surg. 2013;98(4):455-60.
13. Perea L, Blinman T, Piccione J, Laje P. Bilateral congenital lobar emphysema: staged management. J Pediatr Surg. 2017;52(9):1442-5.
14. Mei-Zahav M, Konen O, Manson D, Langer JC. Is congenital lobar emphysema a surgical disease? J Pediatr Surg. 2006;41(6):1058-61.
15. Ceran S, Altuntas B, Sunam GS, Bulut I. Congenital lobar emphysema: is surgery routinely necessary? Afr J Paediatr Surg. 2010;7(1):36-7.

CAPÍTULO 2

# HÉRNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÊNITA

Lourenço Sbragia Neto

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer a incidência, a fisiopatologia e prognóstico.
- Conhecer a classificação, os parâmetros ecográficos pré-natais e a indicação de intervenção fetal.
- Conhecer a evolução pós-natal e o seguimento a curto e médio prazo.

O primeiro relato de uma hérnia diafragmática congênita (HDC) foi feito em 1679 por Lazarus Riverius, em uma necrópsia de um paciente de 24 anos. Posteriormente, em 1761, Giovanni Battista Morgagni publicou uma revisão sobre hérnias diafragmáticas traumáticas e congênitas e descreveu a HDC anterior, que hoje leva seu nome. Em 1848, Victor Bochdalek descreveu pacientes com defeitos diafragmáticos posterolaterais à direita e à esquerda, e hoje, defeitos nesta localização são chamados de hérnia de Bochdalek, que é a apresentação mais comum da HDC, correspondendo a 80% dos casos.[1,2]

A HDC constitui 8% das principais anomalias congênitas no mundo, e é definida pela malformação do diafragma com agenesia total ou parcial do músculo.[3,4] O desenvolvimento do diafragma ocorre aproximadamente na 4ª semana de gestação, pela fusão de 4 componentes: septo transverso (anterior), musculatura da parede (posterior), membranas pleuroperitoneais (dorsolaterais) e mesentério esofágico (dorsal).[5] Quando a fusão entre septo e membranas não é total, há persistência dos canais pericárdio-peritoneais, que comunicam tórax e abdome, causando a malformação. A etiologia da doença é desconhecida, embora saiba-se que a hipoplasia pulmonar ou possíveis alterações na sinalização da lâmina mesenquimal pós-hepática possam ser fatores primários no seu desenvolvimento.[6]

Em 85% dos casos, a HDC localiza-se na região posterolateral à esquerda (hérnia de Bochdalek), permitindo a passagem dos órgãos abdominais para o interior da caixa torácica e, então, a compressão dos pulmões e do coração.[7-9]. Na HDC esquerda, a herniação do estômago e do intestino está frequentemente envolvida, sendo rara a presença do fígado (*liver up*), que, quando encontrado, é preditor de mau prognóstico para esses fetos.[10]

A incidência mundial de HDC varia de 1 a 2 em cada 4.000 nascidos vivos com taxa de mortalidade de 30%, além de alta morbidade e alto custo de internação.[11] No Brasil, segundo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (SINASC), no período de 2001 a 2009, foram registrados 1.075 nascimentos com HDC, o que corresponde a uma incidência de 1:25.000 no país e 1:14.000 no estado de São Paulo, dados que podem estar subestimados, tendo em vista o alto nível de erros e não realizações de diagnóstico pré-natal.[5]

O dano pulmonar na HDC inicia-se intraútero. O comprometimento do crescimento pulmonar e as alterações anatômicas das arteríolas pulmonares caracterizam os dois principais marcos da doença: a hipoplasia e a hipertensão arterial pulmonares.[12] A hipoplasia pulmonar (HP) corresponde ao desenvolvimento incompleto do parênquima pulmonar, com menor ramificação bronquiolar e vascular, menor número de bronquíolos respiratórios distais e, consequentemente, menor tamanho pulmonar com paredes alveolares espessas e aumento no volume de tecido intersticial, resultando em diminuição na quantidade de bronquíolos terminais e da interface capilar para troca gasosa.[13,14]

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) corresponde às alterações funcionais e estruturais da vasculatura pulmonar, caracterizada por proliferação e modificação da musculatura lisa da parede arterial.[15] Os achados histológicos clássicos de HDC mostram remodelamento vascular pulmonar sobreposto à hipoplasia ou redução do leito vascular pulmonar, diminuição da quantidade de vasos sanguíneos com espessamento da camada muscular dos vasos periféricos e aumento na resposta vasoconstritora, estimulada tanto por mediadores químicos quanto por inervação autonômica simpática.[16]

Ainda na vida fetal, a interação cardiopulmonar é prejudicada no feto com HDC; a transmissão preferencial do fluxo do ducto venoso em direção ao coração direito resulta no não preenchimento, e consequentemente não desenvolvimento, do ventrículo esquerdo (hipoplasia ventricular esquerda), acarretando desequilíbrio hemodinâmico e um feto despreparado para os eventos subsequentes da transição da vida fetal para neonatal.[17-19].

Após o nascimento, a HAP gera o aumento da resistência vascular pulmonar, resultando em sobrecarga do ventrículo direito (VD) e *shunt* da direita para a esquerda por meio do forame oval patente entre os átrios, causando hipertensão na veia pulmonar, persistência do padrão de circulação fetal, hipoxemia e acidose mista.[20,21] Progressivamente, o aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio, combinado à perfusão coronariana diminuída, cria uma configuração para isquemia e falha miocárdica.[22] Além disso, a gravidade da disfunção diastólica precoce do VD nas primeiras 48 horas de vida é preditiva da mortalidade e correlaciona-se com o tempo de permanência e duração do suporte respiratório do neonato,

sugerindo que, como em outras doenças hipertensivas pulmonares, a disfunção do VD é o mediador chave da gravidade da doença.[23]

Os principais protocolos de manejo e intervenção fetal responsáveis pelo aumento das taxas de sobrevivência vêm utilizando a ventilação mecânica, associada ou não, ao óxido nítrico inalado (iNO – *inhaled nitric oxide*), a oxigenação por membrana com circulação extracorpórea (ECMO – *extracorporeal membrane oxygenation*), a oclusão traqueal por fetoscopia (FETO – *fetoscopic tracheal occlusion*) e a terapia com vasodilatadores pulmonares, que mudam à medida que a fisiopatologia subjacente evolui nos dias e semanas após o nascimento.[5,24]

Em virtude da hipoplasia e da hipertensão pulmonares, o paciente com HDC é de difícil manuseio ventilatório, apresentando *shunt* direita-esquerda, hipóxia, hipercapnia e acidose mista. No intuito de aumentar a pressão parcial de oxigênio ($PaO_2$) e a saturação de oxigênio ($SatO_2$) e diminuir a pressão parcial de gás carbônico ($PaCO_2$), houve a tendência em se aumentar a fração inspirada de oxigênio ($FiO_2$), aumentar a frequência ventilatória e aumentar os volumes ventilatórios, levando a pressões inspiratórias maiores. Com isso, a frequência de lesão pulmonar, barotrauma e pneumotórax nesses pacientes foram muito altas, o que, na maioria das vezes, causava o óbito.[25]

A abordagem da ventilação neonatal dos portadores de HDC vem sofrendo constantes modificações nas últimas décadas. Uma das mais importantes foi a publicação do estudo de Wung et al. em 1995 que instituiu o uso de baixas pressões ventilatórias, a hipercapnia permissiva, usando o mínimo possível de oxigênio suplementar (a chamada *gentle ventilation*), associado a uma postergação da correção cirúrgica da HDC.[26] Verificou-se que o emprego da *gentle ventilation* minimizou o volutrauma e a lesão pulmonar. Observou-se que a hipercapnia moderada, *per se*, não era nociva, desde que se pudesse corrigir a acidose farmacologicamente. A utilização do ventilador de alta frequência (HFV – *high frequency ventilator*) permite maior recrutamento alveolar e melhora da troca gasosa, diminuindo também o volume e o barotrauma. O uso de iNO, que leva a vasodilatação pulmonar e diminui o *shunt* direita-esquerda, tem lugar no arsenal ventilatório, mas normalmente há necessidade de associá-lo a drogas inotrópicas a fim de corrigir seu efeito colateral, que é a hipotensão sistêmica. A colocação do paciente em ECMO permitiu a reversão da hipóxia, da hipercapnia e da acidose, podendo o pulmão permanecer em repouso por vários dias, o que diminui a hipertensão local e restaura a capacidade de trocas gasosas.[25,27]

Dadas as particularidades respiratórias do recém-nascido com HDC, a ventilação mecânica é considerada um desafio, com danos associados a seu uso prolongado, toxicidade causada pelo oxigênio, displasia broncopulmonar e distensão excessiva pulmonar, que, em conjunto, são chamados de danos pulmonares associados à ventilação (*ventilator-induced lung injury* – VILI).[28] A ventilação mecânica com baixa pressão e hipercapnia permissiva, conhecida como *gentle ventilation*, promove recrutamento alveolar mais adequado, auxilia a melhora da função pulmonar e reduz a ocorrência de volutraumas, permitindo a intervenção cirúrgica no momento mais adequado de estabilidade hemodinâmica e pulmonar do paciente.[29-32] O iNO, muitas vezes associado à ventilação, atua como vasodilatador pulmonar seletivo, diminuindo o *shunt* direita-esquerda e promovendo redução da hipertensão pulmonar. Apesar disso, não existem grandes estudos comprovando se o uso de iNO diminui a mortalidade e/ou o tempo de tratamento com ECMO nos pacientes com HDC.[33,34]

Em 91% dos casos, o tratamento com ECMO é realizado por acesso venoarterial, por meio da inserção da cânula na artéria carótida comum direita e na veia jugular interna direita, permitindo repouso pulmonar e redução da HAP, o que auxilia nas trocas gasosas e na reversão da hipóxia, da hipercapnia e da acidose.[35-38] O uso de ECMO na HDC apresenta resultados controversos na literatura; apesar de fornecer suporte efetivo para a insuficiência respiratória e evitar o uso de ventilação mecânica de alta pressão/volume, sua eficácia é de curto prazo e seu uso não tem efeito sobre a HP, configurando uma terapia eficaz particularmente para os casos mais graves.[39]

A obstrução congênita das vias aéreas superiores é uma anomalia muito rara. Em 1994, Hedrick et al. descreveram uma série de 4 casos diagnosticados durante o pré-natal e criaram o termo CHAOS (*congenital high airway obstruction syndrome*), em que todos os fetos apresentavam achados similares: grandes pulmões ecogênicos, diafragmas retificados ou invertidos, vias aéreas dilatadas distalmente à obstrução e ascite ou hidropsia fetal.[40]

Como a obstrução das vias aéreas superiores leva a uma hiperplasia pulmonar, em 1994, DiFiore et al. criaram um modelo de oclusão traqueal (*tracheal occlusion* – TO) em fetos de ovelhas com HDC no intuito de promover o crescimento do pulmão intraútero e reverter a hipoplasia pulmonar.[41] Foi observado que a TO impede a saída de líquido amniótico produzido pelo pulmão e, por ação mecânica, causa aceleração da maturidade pulmonar e distensão alveolar, diminuindo os efeitos deletérios da hipoplasia e da hipertensão pulmonar.[41-43]

A TO aumenta gradualmente a pressão intratraqueal e leva à expansão do pulmão, principal fator responsável pela aceleração do seu crescimento. Após a retirada da TO, ocorre um grande aumento da quantidade de muco intrapulmonar, que não está esclarecido se resulta do acúmulo decorrente da TO ou pelo aumento da produção de muco pelas células caliciformes do epitélio traqueal.[42-44]

A intervenção por FETO é uma técnica de tratamento intrauterino realizada por meio da introdução de um balão intratraqueal removível após 6 a 8 semanas após inserção, depois da 24ª semana de gestação, que busca promover o desenvolvimento pulmonar fetal, aumentando a chance de sobrevida pós-natal.[35-39,45] O impedimento à saída de fluido produzido pelo pulmão fetal leva à distensão alveolar, ao crescimento pulmonar, à aceleração da maturidade pulmonar e ao

desenvolvimento da vasculatura pulmonar.[46,47] No entanto, como todos os outros tratamentos, a intervenção por FETO tem seus pontos negativos, como a redução da população de pneumócitos tipo II, o que leva à diminuição da síntese de surfactante no pulmão e altera fatores endoteliais e de crescimento.[48,49]

Mesmo considerando os avanços no diagnóstico e nos cuidados perinatais e a possibilidade de intervenção pré-natal, apenas 50 a 70% dos neonatos com HDC sobrevivem nos melhores centros de tratamento, representando, ainda, uma importante causa de natimortos, abortamentos e mortalidade no período neonatal.[50] Por esta razão, muitos autores têm sugerido a existência de um "elo perdido" na fisiopatologia da doença.[50]

Nos últimos 5 anos, os estudos relacionados a adaptação cardíaca e remodelação vascular na HDC aumentaram, focando tanto no aperfeiçoamento de ferramentas para avaliação precoce de mau prognóstico quanto na descoberta de alterações bioquímicas e moleculares dos órgãos afetados.[20,39,42,47,51,52] Burgos et al. sugerem que as alterações patológicas cardíacas durante o desenvolvimento fetal têm papel importante no prognóstico do neonato, apontando a insuficiência cardiorrespiratória associada à HP como a causa mais comum de morte da HDC.[53]

A ecocardiografia (ECO) é considerada um dos instrumentos não invasivos mais importantes para avaliação de severidade da HAP, e alguns parâmetros são demonstrados como confiáveis na determinação prognóstica do paciente, como o tamanho da artéria pulmonar fetal e neonatal (PA) e a redução do fluxo sanguíneo. Além disso, a ECO pode identificar a gravidade das alterações anatômicas e funcionais cardíacas, como a hipoplasia ventricular esquerda e a disfunção ventricular direita.[54-56] Yamoto et al. verificaram que o tamanho diminuído da artéria pulmonar direita e a menor dimensão ventricular esquerda na diástole foram bons parâmetros ecocardiográficos para predição de mortalidade em neonatos com HDC.[56]

As observações funcionais e anatômicas da ECO intraútero são, ainda, de difícil acesso, mas já se sabe que a falha da redução gradual da resistência vascular pulmonar após o nascimento implica diretamente na sobrecarga do VD, com estresse adicional no endotélio e na parede ventricular, responsáveis pelo início da adaptação cardíaca.[57] Em estudo experimental realizado por nosso grupo, verificou-se imediatamente após o nascimento dilatação ventricular direita e hipoplasia ventricular esquerda em neonatos de coelho com HDC, indicando que as alterações no período intraútero podem estar correlacionadas ao desempenho funcional do VD e à HAP logo após o nascimento.[20]

A hipoplasia ventricular esquerda já é bem conhecida na literatura e é considerada um fator de mau prognóstico na doença. No entanto, o conceito de adaptação cardíaca e a remodelação vascular em nível molecular durante o crescimento embrionário é recente, e poucos grupos no mundo têm efetuado estudos nessa área.[20,52,58] Resultados promissores foram demonstrados por Pelizzo et al., que encontraram, em amostras cardíacas de HDC em seres humanos *post-mortem*, distribuição heterogênea de fatores de crescimento nas câmaras cardíacas, como endotelina-1 (ET-1), fator transformador de crescimento – beta (TGF-B), desmina, actina do músculo liso alfa (alfa-SMA) e actina muscular (HHF35).[51] Ainda pelo mesmo grupo, foi demonstrado em modelo experimental de cordeiro que a intervenção precoce com FETO causou hipertrofia nas células miocárdicas do ventrículo esquerdo e aumento na expressão cardíaca de ET-1 e TGF-B.[47]

Uma das possíveis explicações para a adaptação cardíaca na HDC seria o fluxo sanguíneo alterado através do coração embrionário, resultando no desenvolvimento anormal das artérias pulmonares e das estruturas cardíacas do coração esquerdo.[18,59-64] A contagem do número de vasos em áreas de seleção específica demonstrou, em estudo realizado por Pelizzo et al., diferentes densidades das arteríolas nas câmaras cardíacas e no septo interventricular, com a presença de vasos penetrantes subendocárdicos, o que poderia ser indicativo de remodelação vascular.[51]

Atualmente na Europa, a TO tem sido utilizada com sucesso em humanos, pela técnica FETO. Os critérios para realização deste procedimento são: presença de HDC sem outras alterações anatômicas, ausência de anormalidades cromossômicas, herniação do fígado para dentro do tórax, relação pulmão cabeça (LHR – *lung to head ratio*) < 1 e valor do LHE observado/esperado = O/E < 26% à esquerda e < 35% à direita.[65] Nesses pacientes, nos quais a taxa de mortalidade é de 100%, a TO permitiu a sobrevivência de 40% dos fetos.[66]

A TO estimula o crescimento e a maturação pulmonar fetal e reduz a impedância ao fluxo sanguíneo em ovelhas com HDC, sugerindo uma reversão na HP secundária ao defeito.[67] As alterações vasculares que ocorrem na HDC, e que possivelmente são revertidas pela TO, relacionam-se com o fenômeno da angiogênese que, por sua vez, é regulada por seus fatores e receptores por mecanismos ainda desconhecidos.

A clínica clássica do neonato com HDC é a taquidispneia, o abdome escavado, a dextrocardia com a identificação do *ictus cordis* desviado para o lado oposto ao lado da hérnia e a presença de alças no tórax. O tórax possui o aspecto de tonel e é possível encontrar ruídos hidroaéreos audíveis no lado acometido pela HDC.[67] Além da ultrassonografia pré-natal e da ressonância magnética fetal no acompanhamento da HDC, ao nascimento, é necessária uma radiografia simples de tórax com sonda nasogástrica para averiguar a posição do estômago e um ecocardiograma para averiguar defeitos cardíacos e o grau de hipertensão pulmonar.

Embora não seja um consenso, na maioria das publicações em uma grande revisão Cochrane, o tempo preferido para a realização da cirurgia é assim que houver estabilização clínica, incluindo os parâmetros de gasometria, circulatório e ecocardiográfico com o fluxo de pressão da artéria pulmonar < 80%. No caso de instabilidade clínica e laboratorial com ecocardiografia com fluxo de pressão de fluxo da artéria pulmonar > 80%, tem-se um critério de aguardar a cirurgia (Figura 1).[68,69]

A decisão do melhor momento para o ato cirúrgico acaba sendo uma decisão entre as equipes clínica e cirúrgica neonatal. Não houve diferença no prognóstico da sobrevivência com operação realizada precoce ou tardia no acompanhamento da HDC após 6 meses de cirurgia.[70-72]

A técnica operatória para a correção da HDC pode ser feita pelo modo clássico, ou seja, pela técnica convencional abrindo cirurgicamente o paciente pelo abdome ou tórax, ou ainda, pela técnica minimamente invasiva por videotoracoscopia (MIS). Em revisão sistemática[73], os autores demonstraram que a MIS para a correção da HDC deve ser reservada a pacientes menos grave e que o risco de recorrência da hérnia torna-se 3 vezes maior. Além disso, o prolongado tempo cirúrgico aumenta o tempo de acidose e hipóxia intraoperatória.[74,75]

Quando não é possível fechar o defeito diafragmático primariamente por meio de sutura de pontos separados, utilizam-se próteses. As próteses mais avaliadas e utilizadas na prática são as da mucosa do intestino delgado de porco (SIS) e politetrafluoretileno (PTFE). Ambas são muito semelhantes em relação ao índice de recorrência após a colocação (37%) e aos índices de obstrução intestinal (respectivamente de 13 e 7%)[76]; neste último, há vantagem para a tela de PTFE. Estes resultados podem ser melhorados quando a prótese de PTFE é feita em forma de paraquedas ou domo, o que diminui a recorrência da hérnia.[77,78] Na impossibilidade econômica de se adquirir uma prótese, recomenda-se a realização de retalho muscular de músculo oblíquo interno como alternativa de bons resultados a fim de diminuir a recorrência da hérnia.[79]

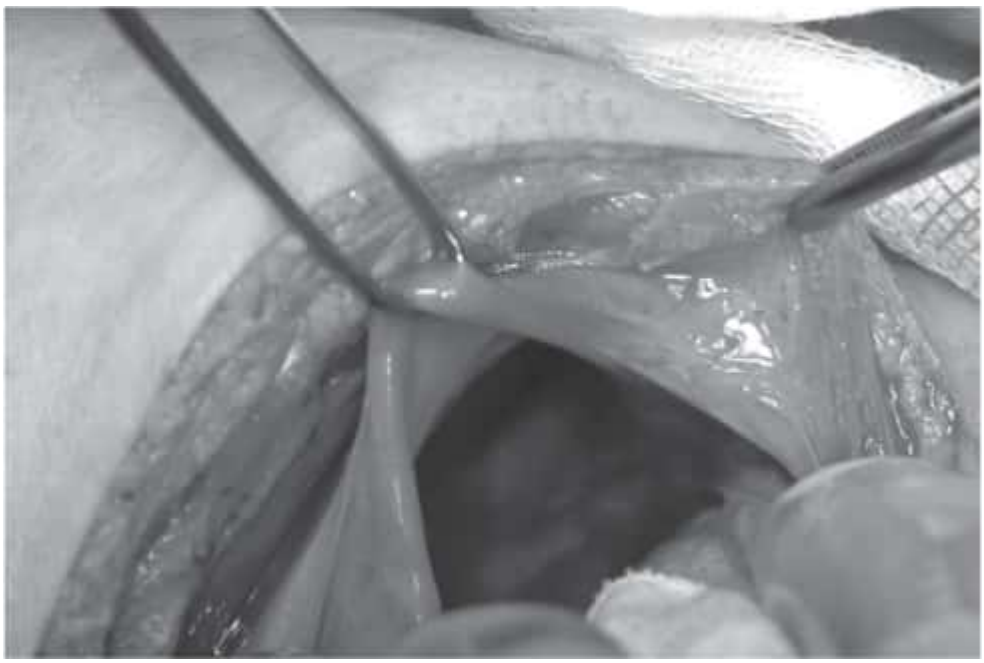


**Figura 1** HDC C da classificação de Lally.

A complicação pré-operatória mais comum é o pneumotórax. No pós-operatório imediato, há refluxo gastresofágico (30%), seguido de quilotórax (30%), pneumotórax (10%), balanço mediastinal (5%), volvo do intestino, obstrução intestinal por bridas e infecções. Recomenda-se que todos os cirurgiões pediatras descrevam o tipo de hérnia diafragmática de acordo com a classificação internacional de HDC em A, B, C e D[80] (Figura 2). A drenagem do tórax no pós-operatório não é um consenso e, em geral, depende de cada histórico institucional, com predomínio para os serviços que drenam após a cirurgia. Não há evidência de que a drenagem piore o prognóstico na HDC.[81]

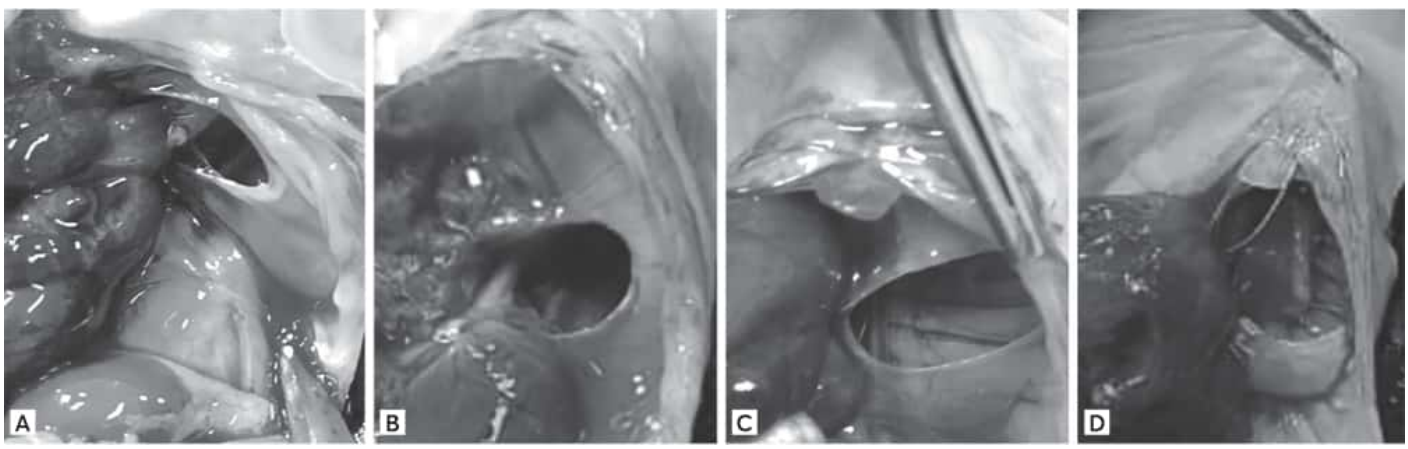



**Figura 2** Tamanho dos orifícios da HDC de acordo com Lally et al. 2013.[84]

A maioria dos neonatos com HDC não apresenta ganho ponderal adequado. Preconiza-se alimentação com dieta mínima de 2,3 g/kg/dia de proteína[82], com 125 ± 20 kcal/kg para alcançar um ótimo crescimento, definido como ganho de peso de 25 a 30 g/dia antes da alta.[83-85] O tratamento precoce do refluxo gastresofágico e o uso de antibióticos com a introdução precoce de leite materno favorecem o crescimento adequado.[85]

HDC é um desafio multidisciplinar. O tratamento de todos os fetos diagnosticados com hérnia deve ser iniciado desde o pré-natal até o seguimento de longo prazo para averiguar as sequelas clínicas e/ou neurológicas decorrentes da doença.[86]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Doyle NM, Lally KP. The CDH Study Group and advances in the clinical care of the patient with congenital diaphragmatic hernia. Semin Perinatol. 2004;28(3):174-84.
2. Greer JJ. Current concepts on the pathogenesis and etiology of congenital diaphragmatic hernia. Respir Physiol Neurobiol. 2013;189(2):232-40.
3. Moore KLDAF. Clinically oriented anatomy. 5. ed. Lippincott Wiliams & Wilkins; 2007.
4. Moore KL; Persuad TVN. Respiratory system. In: The developing human: clinically oriented embryology. Philadelphia: Saunders; 2009.
5. Gallindo RM, Gonçalves FL, Figueira RL, Sbragia L. Prenatal management of congenital diaphragmatic hernia: present, past and future. Rev Bras Ginecol Obstet. 2015;37:140-7.
6. Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, Rothstein D, Lakshminrusimha S. Congenital diaphragmatic hernia - a review. Matern Heal Neonatol Perinatol. 2017;3:6.
7. Ameis D, Khoshgoo N, Keijzer R. Abnormal lung development in congenital diaphragmatic hernia. Semin Pediatr Surg. 2017;26:123-8.
8. Fitzgerald DA, Kench A, Hatton L, Karpelowsky J. Strategies for improving early nutritional outcomes in children with oesophageal atresia and congenital diaphragmatic hernia. Paediatr Respir Rev. 2018;25:25-9.
9. Janssen S, Heiwegen K, van Rooij IALM, Scharbatke H, Roukema J, de Blaauw I, et al. Factors related to long-term surgical morbidity in congenital diaphragmatic hernia survivors. J Pediatr Surg. 2018;53(3):508-12.
10. Kosiński P, Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: pathogenesis, prenatal diagnosis and management - literature review. Ginekol Pol. 2017;88:24-30.
11. Morini F, Lally KP, Lally PA, Crisafulli RM, Capolupo I, Bagolan P. Treatment strategies for congenital diaphragmatic hernia: change sometimes comes bearing gifts. Front Pediatr. 2017;5:195.
12. Kardon G, Ackerman KG, McCulley DJ, Shen Y, Wynn J, Shang L, et al. Congenital diaphragmatic hernias: from genes to mechanisms to therapies. Dis Model Mech. 2017;10(8):955-70.
13. Eastwood MP, Russo FM, Toelen J, Deprest J. Medical interventions to reverse pulmonary hypoplasia in the animal model of congenital diaphragmatic hernia: a systematic review. Pediatr Pulmonol. 2015;50(8):820-38.
14. Makanga M, Maruyama H, Dewachter C, Costa AM, Hupkens E, Medina G, et al. Prevention of pulmonary hypoplasia and pulmonary vascular remodeling by antenatal simvastatin treatment in nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2015;308(7):L672-82.
15. Harting MT. Congenital diaphragmatic hernia-associated pulmonary hypertension. Semin Pediatr Surg. 2017;26:147-53.
16. Kotecha S, Barbato A, Bush A, Claus F, Davenport M, Delacourt C, et al. Congenital diaphragmatic hernia. Eur Respir J. 2012;39:820-9.
17. DeKoninck P, Richter J, Van Mieghem T, Van Schoubroeck D, Allegaert K, De Catte L, et al. Cardiac assessment in fetuses with right-sided congenital diaphragmatic hernia: case-control study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014;43(4):432-6.
18. Byrne FA, Keller RL, Meadows J, Miniati D, Brook MM, Silverman NH, et al. Severe left diaphragmatic hernia limits size of fetal left heart more than does right diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015;46(6):688-94.
19. Skari H, Bjornland K, Haugen G, Egeland T, Emblem R. Congenital diaphragmatic hernia: a meta-analysis of mortality factors. J Pediatr Surg. 2000;35(8):1187-97.
20. Manso PH, Figueira RL, Prado CM, Gonçalves FL, Simões ALB, Ramos SG, et al. Early neonatal echocardiographic findings in an experimental rabbit model of congenital diaphragmatic hernia. Brazilian J Med Biol Res. 2015;48(3):234-9.
21. Varisco BM, Sbragia L, Chen J, Scorletti F, Joshi R, Wong HR, et al. Excessive reversal of epidermal growth factor receptor and ephrin signaling following tracheal occlusion in rabbit model of congenital diaphragmatic hernia. Mol Med. 2016;398-411.
22. Patel N. Use of milrinone to treat cardiac dysfunction in infants with pulmonary hypertension secondary to congenital diaphragmatic hernia: a review of six patients. Neonatology. 2012;102:130-6.
23. Patel N, Moenkemeyer F, Germano S, Cheung MMH. Plasma vascular endothelial growth factor A and placental growth factor: novel biomarkers of pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2015;308(4):L378-L383.
24. Gien J, Kinsella JP. Management of pulmonary hypertension in infants with congenital diaphragmatic hernia. J Perinatol. 2016;36:S28-S31.
25. Laberge JM, Flageole H. Fetal tracheal occlusion for the treatment of congenital diaphragmatic hernia. World J Surg. 2007;31(8):1577-86.

26. Wung JT, Sahni R, Moffitt ST, Lipsitz E, Stolar CJ. Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. J Pediatr Surg. 1995;30(3):406-9.
27. Smith NP, Jesudason EC, Losty PD. Congenital diaphragmatic hernia. Paediatr Respir Rev. 2002;3(4):339-48.
28. Logan JW, Cotten CM, Goldberg RN, Clark RH. Mechanical ventilation strategies in the management of congenital diaphragmatic hernia. Semin Pediatr Surg. 2007;16(2):115-25.
29. Gonçalves FLL, Figueira RL, Simões ALB, Gallindo RM, Coleman A, Peiró JL, et al. Effect of corticosteroids and lung ventilation in the VEGF and NO pathways in congenital diaphragmatic hernia in rats. Pediatr Surg Int. 2014;30(12):1207-15.
30. Das BP, Singh AP, Singh RB. Emergency corrective surgery of congenital diaphragmatic hernia with pulmonary hypertension: prolonged use of dexmedetomidine as a pharmacologic adjunct. Anesthesiol Pain Med. 2016;6:e31880.
31. Partridge EA, Peranteau WH, Rintoul NE, Herkert LM, Flake AW, Adzick NS, et al. Timing of repair of congenital diaphragmatic hernia in patients supported by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). J Pediatr Surg. 2015;50(2):260-2.
32. Chiu P, Hedrick HL. Postnatal management and long-term outcome for survivors with congenital diaphragmatic hernia. Prenat Diagn. 2008;28:592-603.
33. Clark RH, Kueser TJ, Walker MW, Southgate WM, Huckaby JL, Perez JA, et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. N Engl J Med. 2000;342(7):469-74.
34. De Luca D, Zecca E, Vento G, De Carolis MP, Romagnoli C. Transient effect of epoprostenol and sildenafil combined with iNO for pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. Paediatr Anaesth. 2006;16(5):597-8.
35. Henzler C, Zöllner FG, Weis M, Zimmer F, Schoenberg SO, Zahn K, et al. Cerebral perfusion after repair of congenital diaphragmatic hernia with common carotid artery occlusion after ECMO therapy. In Vivo. 2017;31(4):557-64.
36. Dyamenahalli U, Morris M, Rycus P, Bhutta AT, Tweddell JS, Prodhan P. Short-term outcome of neonates with congenital heart disease and diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation. Ann Thorac Surg. 2013;95(4):1373-6.
37. Gallindo RM, Gonçalves FLL, Figueira RL, Simões ALB, Sbragia L. Standardization of pulmonary ventilation technique using volume-controlled ventilators in rats with congenital diaphragmatic hernia. Rev Col Bras Cir. 2014;41(3):181-7.
38. Desai AA, Ostlie DJ, Juang D. Optimal timing of congenital diaphragmatic hernia repair in infants on extracorporeal membrane oxygenation. Semin Pediatr Surg. 2015;24:17-9.
39. Morini F, Capolupo I, van Weteringen W, Reiss I. Ventilation modalities in infants with congenital diaphragmatic hernia. Semin Pediatr Surg. 2017;26(3):159-65.
40. Alves da Rocha L, Byrne FA, Keller RL, Miniati D, Brook MM, Silverman NH, et al. Left heart structures in human neonates with congenital diaphragmatic hernia and the effect of fetal endoscopic tracheal occlusion. Fetal Diagn Ther. 2013;35(1):36-43.
41. Degenhardt J, Enzensberger C, Tenzer A, Kawecki A, Kohl T, Widriani E, et al. Myocardial function pre- and post-Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion (FETO) in fetuses with left-sided moderate to severe congenital diaphragmatic hernia. Ultraschall der Medizin. 2017;38(1):65-70.
42. Dekoninck P, Gratacos E, Van Mieghem T, Richter J, Lewi P, Ancel AM, et al. Results of fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia and the set up of the randomized controlled TOTAL trial. Early Hum Dev. 2011;87(9):619-24.
43. Delabaere A, Marceau G, Coste K, Blanchon L, Déchelotte PJ, Blanc P, et al. Effects of tracheal occlusion with retinoic acid administration on normal lung development. Prenat Diagn. 2017;37(5):427-34.
44. Braga A de F de A, da Silva Braga FS, Nascimento SP, Verri B, Peralta FC, Bennini Jr. J, et al. Oclusão traqueal por fetoscopia em hérnia diafragmática congênita grave: estudo retrospectivo. Brazilian J Anesthesiol. 2017;67(4):331-6.
45. Hedrick MH, Ferro MM, Filly RA, Flake AW, Harrison MR, Adzick NS. Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS): a potential for perinatal intervention. J Pediatr Surg. 1994;29(2):271-4.
46. DiFiore JW, Fauza DO, Slavin R, Peters CA, Fackler JC, Wilson JM. Experimental fetal tracheal ligation reverses the structural and physiological effects of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 1994;29(2):248-56; discussion 56-7.
47. Kitano Y, Yang EY, von Allmen D, Quinn TM, Adzick NS, Flake AW. Tracheal occlusion in the fetal rat: a new experimental model for the study of accelerated lung growth. J Pediatr Surg. 1998;33(12):1741-4.
48. Harrison MR, Adzick NS, Flake AW, VanderWall KJ, Bealer JF, Howell LJ, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VIII: Response of the hypoplastic lung to tracheal occlusion. J Pediatr Surg. 1996;31(10):1339-48.
49. Kitano Y, Kanai M, Davies P, von Allmen D, Yang EY, Radu A, et al. BAPS prize-1999: Lung growth induced by prenatal tracheal occlusion and its modifying factors: a study in the rat model of congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2001;36(2):251-9.
50. Zambaiti E, Bussani R, Calcaterra V, Zandonà L, Silvestri F, Peiró JL, et al. Myocardial effects of fetal endoscopic tracheal occlusion in lambs with CDH. Prenat Diagn. 2016;36(4):362-7.
51. Debeer A, Sbragia L, Vrancken K, Hendriks A, Roubliova X, Jani J, et al. Antenatal fetal VEGF therapy to promote pulmonary maturation in a preterm rabbit model. Early Hum Dev. 2010;86(2):99-105.
52. Jani JC, Nicolaides KH, Gratacós E, Valencia CM, Doné E, Martinez JM, et al. Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009;34(3):304-10.
53. Karamanoukian HL, Glick PL, Wilcox DT, O'Toole SJ, Rossman JE, Azizkhan RG. Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia. XI: Anatomic and biochemical characterization of the heart in the fetal lamb CDH model. J Pediatr Surg. 1995;30(7):925-8; discussion 929.
54. Pelizzo G, Bussani R, Zandonà L, Custrin A, Bellieni CV, De Silvestri A, et al. Cardiac adaptation to severe congenital diaphragmatic hernia. Fetal Pediatr Pathol. 2016;35(1):10-20.
55. Pelizzo G, Calcaterra V, Lombardi C, Bussani R, Zambelli V, Silvestri A, et al. Fetal cardiac impairment in nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia: postmortem microcomputed tomography imaging study. Fetal Pediatr Pathol. 2017;36(4):282-93.
56. Burgos CM, Modée A, Öst E, Frenckner B. Addressing the causes of late mortality in infants with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2017;52(4):526-9.

57. Kipfmueller F, Heindel K, Schroeder L, Berg C, Dewald O, Reutter H, et al. Early postnatal echocardiographic assessment of pulmonary blood flow in newborns with congenital diaphragmatic hernia. J Perinat Med. 2018;46(7):735-43
58. Lai M-Y, Chu S-M, Lakshminrusimha S, Lin HC. Beyond the inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pediatr Neonatol. 2018;59(1):15-23.
59. Yamoto M, Inamura N, Terui K, Nagata K, Kanamori Y, Hayakawa M, et al. Echocardiographic predictors of poor prognosis in congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2016;51(12):1926-30.
60. Baptista MJ, Nogueira-Silva C, Areias JC, Correia-Pinto J. Perinatal profile of ventricular overload markers in congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2008;43:627-33.
61. Patel N, Kipfmueller F. Cardiac dysfunction in congenital diaphragmatic hernia: Pathophysiology, clinical assessment, and management. Semin Pediatr Surg. 2017;26:154-8.
62. Allan LD, Irish MS, Glick PL. The fetal heart in diaphragmatic hernia. Clin Perinatol. 1996;23:795-812.
63. Schwartz SM, Vermilion RP, Hirschl RB. Evaluation of left ventricular mass in children with left-sided congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr. 1994;125:447-51.
64. Siebert JR, Haas JE, Beckwith JB. Left ventricular hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 1984;19:567-71.
65. Thébaud B, Azancot A, de Lagausie P, Vuillard E, Ferkadji L, Benali K, et al. Congenital diaphragmatic hernia: antenatal prognostic factors. Does cardiac ventricular disproportion in utero predict outcome and pulmonary hypoplasia? Intensive Care Med. 1997;23(10):10062-9.
66. VanderWall KJ, Kohl T, Adzick NS, Silverman NH, Hoffman JI, Harrison MR. Fetal diaphragmatic hernia: echocardiography and clinical outcome. J Pediatr Surg. 1997;32(2):223-5.
67. Vogel M, McElhinney DB, Marcus E, Morash D, Jennings RW, Tworetzky W. Significance and outcome of left heart hypoplasia in fetal congenital diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010;35(3):310-7.
68. Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, Benachi A, Peralta CF, Favre R, et al. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;30(1):67-71.
69. Deprest J, Jani J, Gratacos E, Vandecruys H, Naulears G, Delgado J, et al. Fetal intervention for congenital diaphragmatic hernia: The European Experience. Semin Perinatol. 2005;29(2):94-103.
70. Sylvester KG, Rasanen J, Kitano Y, Flake AW, Crombleholme TM, Adzick NS. Tracheal occlusion reverses the high impedance to flow in the fetal pulmonary circulation and normalizes its physiological response to oxygen at full term. J Pediatr Surg. 1998;33(7):1071-4; discussion 1074-5.
71. Sbragia L. Patologias cirúrgicas torácicas. In: Marba STM, Mezzacappa Filho F (eds.). Manual de neonatologia UNICAMP. Rio de Janeiro: Revinter; 2009. P.374-5.
72. Moyer V, Moya F, Tibboel R, Losty P, Nagaya M, Lally KP. Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev. 2002;3:CD001695.
73. Deeney S, Howley LW, Hodges M, Liechty KW, Marwan AI, Gien J, et al. Impact of objective echocardiographic criteria for timing of congenital diaphragmatic hernia repair. J Pediatr. 2018;192:99-104.
74. Nio M, Haase G, Kennaugh J, Bui K, Atkinson JB. A prospective randomized trial of delayed versus immediate repair of congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 1994;29(5):618-21.
75. la Hunt de MN, Madden N, Scott JE, Matthews JN, Beck J, Sadler C, et al. Is delayed surgery really better for congenital diaphragmatic hernia? a prospective randomized clinical trial. J Pediatr Surg. 1996;31(11):1554-6.
76. Puligandla PS, Grabowski J, Austin M, Hedrick H, Renaud E, Arnold M, et al. Management of congenital diaphragmatic hernia: a systematic review from the APSA outcomes and evidence-based practice committee. J Pediatr Surg. 2015;50(11):1958-70.
77. Tsao K, Lally PA, Lally KP. Minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2011;46(6):1158-64.
78. Fishman JR, Blackburn SC, Jones NJ, Madden N, Caluwe D, Haddad MJ, et al. Does thoracoscopic congenital diaphragmatic hernia repair cause a significant intraoperative acidosis when compared to an open abdominal approach? J Pediatr Surg. 2011;46(3):458-61.
79. Bishay M, Giacomello L, Retrosi G, Thyoka M, Garriboli M, Brierley J, et al. Hypercapnia and acidosis during open and thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia: results of a pilot randomized controlled trial. Ann Surg. 2013;258(6):895-900.
80. Romao RLP, Nasr A, Chiu PPL, Langer JC. What is the best prosthetic material for patch repair of congenital diaphragmatic hernia? Comparison and meta-analysis of porcine small intestinal submucosa and polytetrafluoroethylene. J Pediatr Surg. 2012;47(8):1496-500.
81. McHoney M, Giacomello L, Nah SA, De Coppi P, Kiely EM, Curry JI, et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: intraoperative ventilation and recurrence. J Pediatr Surg. 2010;45(2):355-9.
82. Gourlay DM, Cassidy LD, Sato TT, Lal DR, Arca MJ. Beyond feasibility: a comparison of newborns undergoing thoracoscopic and open repair of congenital diaphragmatic hernias. J Pediatr Surg. 2009;44(9):1702-7.
83. Nasr A, Struijs MC, Ein SH, Langer JC, Chiu PP. Outcomes after muscle flap vs prosthetic patch repair for large congenital diaphragmatic hernias. J Pediatr Surg. 2010;45:151e4.
84. Lally KP, Lasky RE, Lally PA, Bagolan P, Davis CF, Frenckner BP, et al. Standardized reporting for congenital diaphragmatic an international consensus. J Pediatric Surg. 2013;48:2408-15.
85. Schlager A, Arps K, Siddharthan R, Clifton MS. Tube thoracostomy at the time of congenital diaphragmatic hernia repair: reassessing the risks and benefits. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2017;27(3):311-7.
86. Bairdain S, Khan FA, Fisher J, Zurakowski D, Ariagno K, Cauley RP, et al. Nutritional outcomes in survivors of congenital diaphragmatic hernia (CDH)-factors associated with growth at one year. J Pediatr Surg. 2015;50(1):74-7.
87. Schoeller DA. Making indirect calorimetry a gold standard for predicting energy requirements for institutionalized patients. J Am Diet Assoc. 2007;107:390-2.

88. Haliburton B, Mouzaki M, Chiang M, Scaini V, Marcon M, Duan W, et al. Pulmonary function and nutritional morbidity in children and adolescents with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2017;52(2):252-6.
89. Zozaya C, Triana M, Madero R, Abrams S, Martinez L, Amesty MV, et al. Predicting full enteral feeding in the postoperative period in infants with congenital diaphragmatic hernia. Eur J Pediatr Surg. 2017;27(5):431-6.

CAPÍTULO 3

# OBSTRUÇÕES DUODENAIS CONGÊNITAS

Adriano Luís Gomes
Antônio Aldo Melo Filho

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer o espectro das anomalias responsáveis pelas obstruções congênitas do duodeno.
- Investigar as doenças associadas, pois terão relação direta com o prognóstico.
- Identificar e interpretar os sinais de apresentação clínica em recém-nascidos: (1) histórico de polidrâmnio; (2) vômitos biliosos – ambos mais comuns nas obstruções intestinais mais proximais; e (3) distensão abdominal (mais comum nas obstruções mais distais).
- Na presença de um bebê com vômitos biliosos, iniciar a investigação por uma radiografia abdominal; se esta demonstrar o "sinal da dupla bolha", aquela estará concluída.
- Compreender que existem várias causas de obstruções duodenais congênitas, a maioria das quais requer correções cirúrgicas eletivas, mas a potencial presença de anomalias de rotação intestinal, com volvo do intestino médio, exige avaliação por imagem e operação imediatas.

## INTRODUÇÃO

Atresia refere-se a obstrução completa, ausência de abertura normal ou descontinuidade de uma estrutura tubular, associada ao estreitamento ou oclusão do seu lúmen, podendo coexistir com um defeito ou descontinuidade no respectivo mesentério. As atresias e estenoses intestinais congênitas podem ocorrer desde o duodeno até a porção final do intestino grosso. Anteriormente, acreditava-se que estes defeitos originavam-se de problemas na recanalização do tubo intestinal durante a vida embrionária ou eram secundários à interrupção do fluxo vascular para determinado segmento intestinal, mas recentemente algumas teorias baseadas em investigações genéticas presumem que a etiologia seja heterogênea, levando em consideração fatores genéticos com penetrância variável, estruturais e vasculopatias embrionárias.

As obstruções intestinais reconhecidas no período neonatal eram quase sempre fatais, no entanto, nas últimas décadas, com o desenvolvimento dos exames de imagem, das unidades de terapia intensiva, a nutrição parenteral e as técnicas de "cirurgia neonatal", por vezes, minimante invasivas, têm provocado melhor sobrevida. Entretanto, alguns problemas continuam limitando o prognóstico, como a extensão e as características anatômicas do intestino remanescente, a necessidade de nutrição parenteral por longos períodos e as comorbidades ou anomalias associadas, como atresias de outros segmentos intestinais, anomalias das vias biliares extra-hepáticas, cardiopatias congênitas complexas, aneuploidias e diagnósticos sindrômicos.

## EPIDEMIOLOGIA

As atresias são as principais causas de obstruções intestinais congênitas no período neonatal. Quanto à localização, são mais comuns no duodeno. Estima-se que ocorram em 1:2.500 nascidos vivos e, embora a maioria nasça a termo, a concomitância com baixo peso é comum. No caso da atresia de duodeno, aproximadamente 30% têm associação com síndrome de Down, enquanto 3 a 5% daqueles com trissomia do cromossomo 21 podem cursar com este tipo de atresia, a associação VACTERL (anomalias vertebrais, anorretais, cardíacas, traqueoesofágicas, renais e de membros) pode ser encontrada em cerca 50% dos casos. Há relatos de pacientes com alguns diagnósticos sindrômicos, entre eles, síndrome de Adams-Oliver manifestando anomalias intestinais, como atresia duodenal, infarto do intestino delgado e vasculatura intestinal deficiente.

## CLASSIFICAÇÕES E ETIOPATOGENIA

Organizam-se as obstruções congênitas em intrínsecas (atresia, estenose e membrana ou diafragma com fenestração) ou extrínsecas ao duodeno (anomalia de rotação intestinal com banda de Ladd, volvo de intestino médio, pâncreas anular, cisto de duplicação intestinal, veia porta pré-duodenal, síndrome da artéria mesentérica superior e artéria hepática direita aberrante) (Figura 1). Atresias ou estenoses intrínsecas congênitas podem ocorrer isoladamente ou estar associadas às

compressões extrínsecas, ocorrendo simultaneamente no mesmo indivíduo (Figura 2). As obstruções duodenais também são classificadas como pré e pós-ampulares, dependendo da sua posição em relação à papila duodenal maior (ampola de Vater), sendo mais frequentes aquelas pós-ampulares. As atresias e estenoses intrínsecas são as mais comuns, representando aproximadamente metade dos casos em muitas séries. Em aproximadamente 70% dos casos, elas acometem a segunda porção do duodeno, logo após a ampola de Vater, determinando vômitos biliosos precoces e o sinal da dupla bolha (Figura 3). Na literatura vigente, existe uma certa imprecisão sobre a distinção entre atresia duodenal ou uma simples membrana (formada por mucosa e submucosa) ou um "diafragma" (composto em associação com musculatura lisa), que também ocluem o duodeno, mas preservam a sua continuidade tubuliforme (Figura 4). Alguns autores consideram que as membranas ou diafragmas fenestrados sejam uma entidade separada por causa de sua apresentação clínica e seus achados de imagem peculiares. Apesar de quase sempre estarem na segunda porção duodenal, próximos à papila, também já foram descritos na terceira ou quarta porções. Também pode haver descontinuidade entre os cotos, estando completamente separados, ou unidos por um cordão fibroso (Figura 5).

Entre as obstruções extrínsecas, as bandas de Ladd representam fitas peritoneais fibrosas que partem de um ceco mal posicionado e estendem-se até a superfície inferior do fígado ou posterior lateral direita da parede abdominal em crianças com anomalias de rotação intestinal, cruzando anteriormente e obstruindo o duodeno na sua 2ª ou 3ª porções, esta última citada pela maioria dos autores (Figura 6). Raramente, o volvo do intestino médio ocorre no período neonatal sem associação com anomalia de rotação intestinal. O "pâncreas anular" resulta da rotação incompleta do broto pancreático ventral de modo que se forma um anel parcial ou completo circundando a 2ª porção do duodeno. Este anel pode comprometer o desenvolvimento embrionário normal do duodeno, portanto, há um duodeno subjacente com atresia ou estenose focal fixa que não seria aliviada pela simples remoção do "anel pancreático". Quando presente, a obstrução duodenal causada pelo "pâncreas anular" geralmente é pré-ampular.

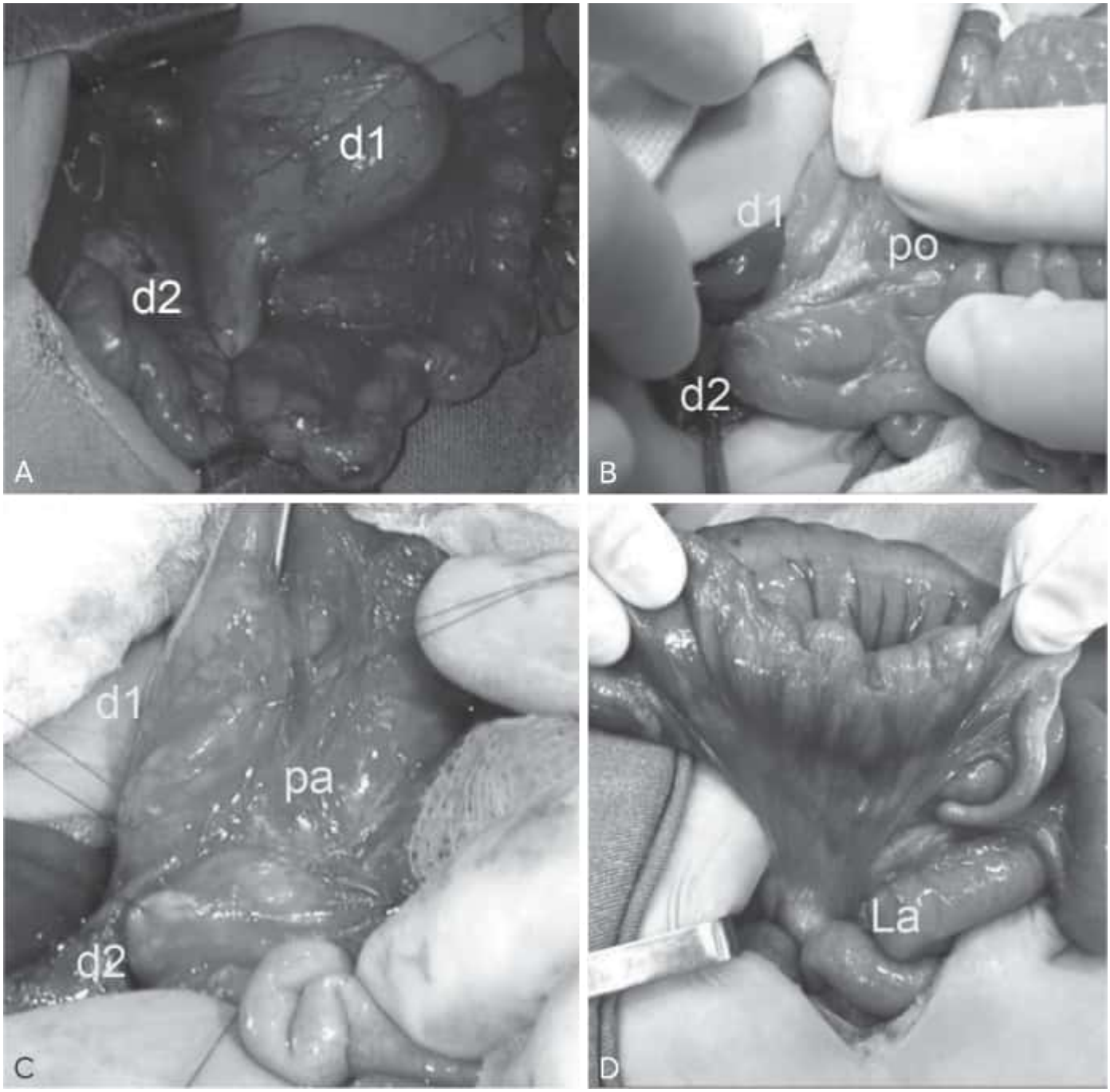



**Figura 1** A. Obstrução intrínseca, atresia duodenal. B. Anomalia de rotação intestinal, mesocólon curto, dilatação da 1ª porção do duodeno e presença de um vaso anômalo, veia porta (po) que comprimia a 2ª porção do duodeno (d2). Outros pacientes: C. Pâncreas anular (pa) determinando compressão extrínseca da 2ª porção do duodeno e dilatação da 1ª porção. D. Anomalia de rotação intestinal associada a obstrução extrínseca da 2ª porção do duodeno por banda de Ladd (La).

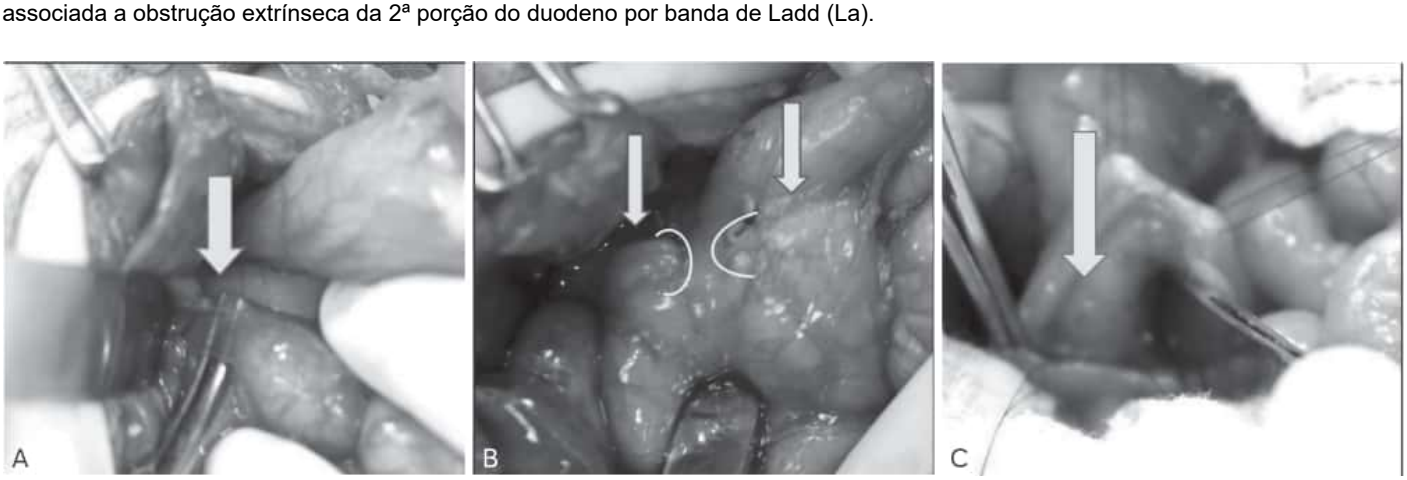



**Figura 2** Obstrução múltipla do duodeno por banda de Ladd (A), pâncreas anular (B) e (C) membrana (tipo I), com perfuração (enterotomia e exposição da membrana ocluindo o duodeno).

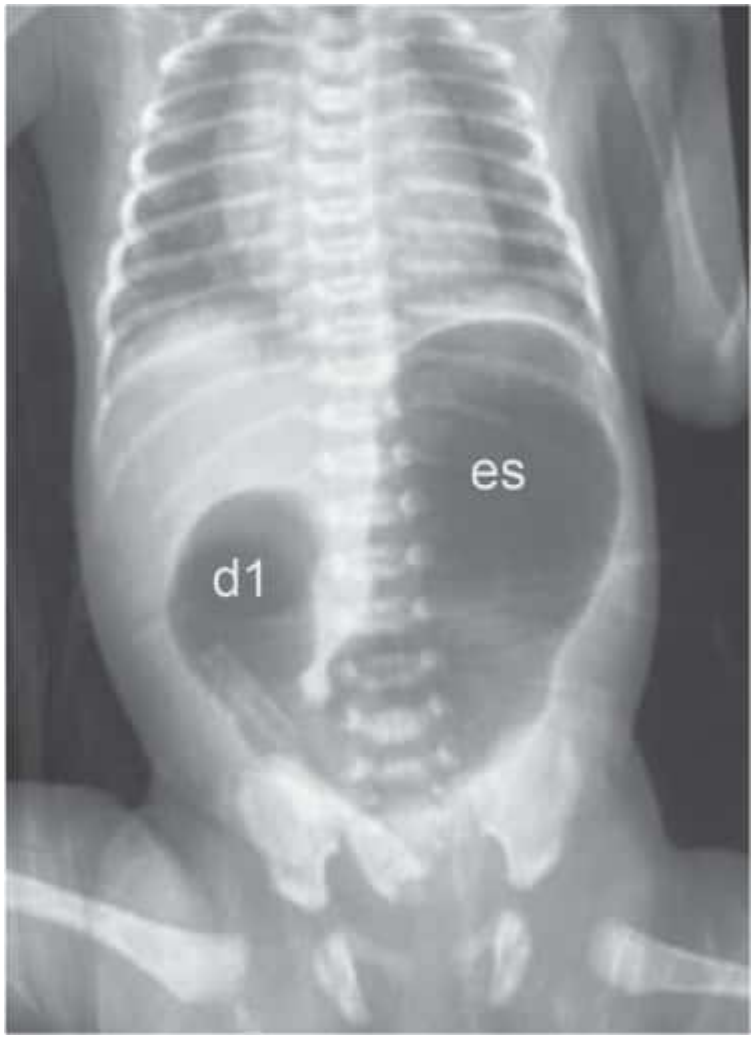



**Figura 3** Radiografia de abdome com sinal da dupla bolha – estômago (es) e 1ª porção do duodeno (d1) dilatados (paciente da Figura 1A).

Entre as anomalias vasculares, a veia porta pré-duodenal repousa de forma anômala na parede anterior do pâncreas e duodeno, em consequência de regressão anormal das veias vitelinas primitivas. Essa condição é rara e frequentemente cursa com outras malformações, como anomalias de rotação intestinal, bandas de Ladd, atresia duodenal, atresia de vias biliares e cardiopatias. A síndrome da artéria mesentérica superior refere-se à compressão da 3ª porção do duodeno, uma vez que cruza a linha média no ângulo formado entre a origem da artéria mesentérica superior e a aorta. A gordura retroperitoneal mantém a artéria mesentérica longe da aorta e da coluna vertebral, mas quando este ângulo for anormalmente estreito (habitualmente 45°, variando entre 28° e 65°), por fatores adquiridos ou congênitos, como posição e fixação anormalmente elevadas do duodeno, pode determinar repercussão clínica. Uma artéria hepática direita aberrante pode resultar em obstrução duodenal extrínseca por compressão da junção da 2ª com a 3ª porção.

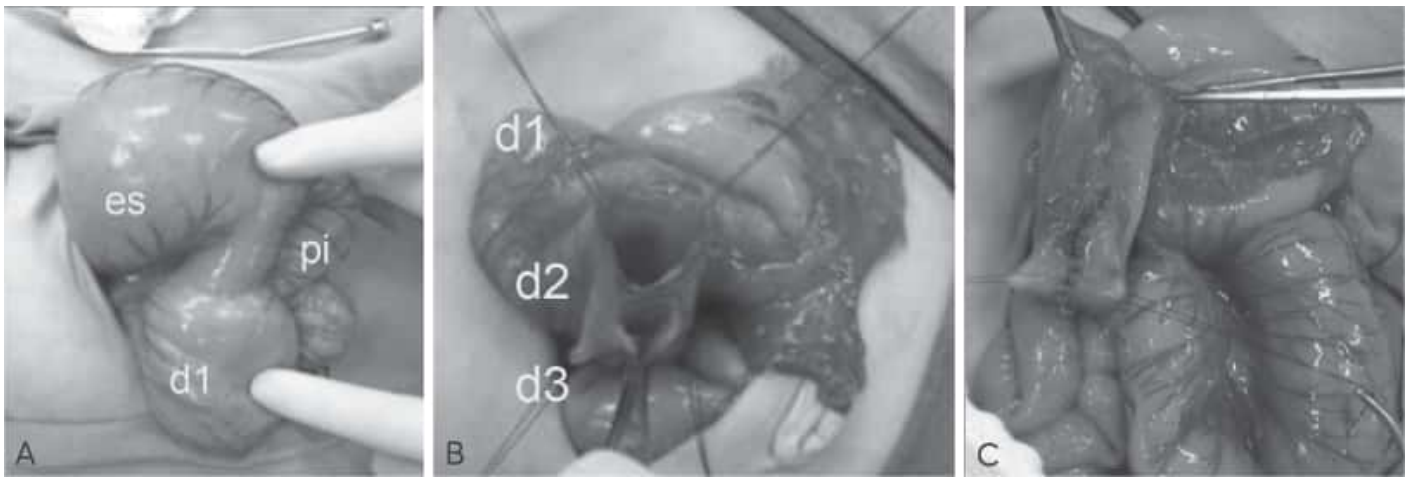



**Figura 4** A. Obstrução intrínseca do tipo I. Membrana na 2ª porção do duodeno (d2), determinando dilatação do estômago (es), piloro (pi) e 1ª porção do duodeno (d1). B. Membrana na 2ª porção do duodeno, composta por mucosa e submucosa. Na sequência, a 3ª porção do duodeno (d3) está exposta. C. Excisão da membrana e duodenoplastia.

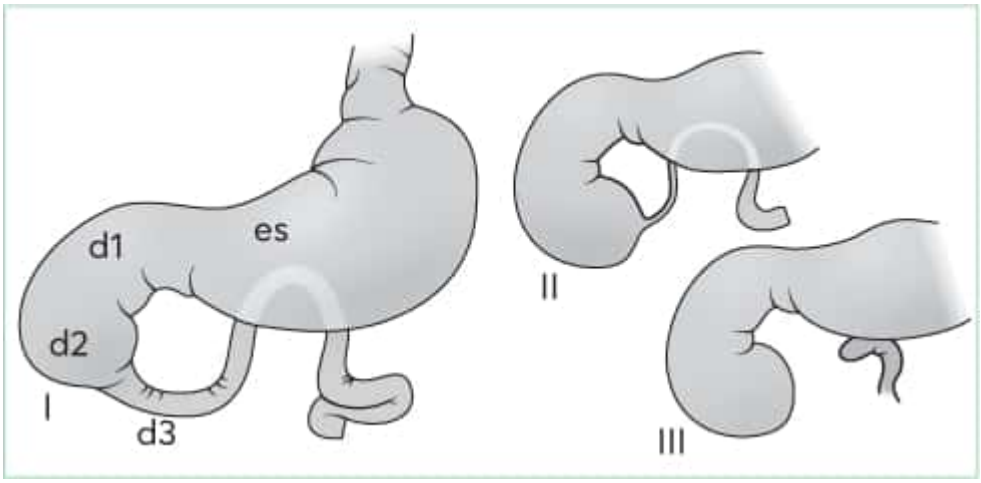



**Figura 5** Atresia do duodeno. Classificação.

## DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

Com frequência, suspeita-se de atresias dos vários segmentos intestinais ainda durante a gestação. Nelas, é comum a presença de polidrâmnio, encontrado com maior frequência nas obstruções duodenais (até 40%). Este é definido pelo índice de líquido amniótico maior que o percentil 95 para a idade gestacional correspondente (ou se o bolsão vertical mais profundo na ultrassonografia for superior a 8 cm). Habitualmente, o duodeno não é visibilizado durante a ultrassonografia gestacional, porém, quando ele e o estômago estiverem dilatados e cheios de líquido, formarão o "sinal da dupla bolha", que sugere obstrução do intestino delgado proximal, em geral, na 2ª porção do duodeno (Figura 7). Como diagnósticos diferenciais, podem ser citadas obstruções pilóricas (tipo I – membrana; tipo II – atresia sem separação; tipo III – atresia com separação do estômago e duodeno), atresias jejunoileais (imagem com "três bolhas"), anomalias de rotação intestinal ou lesões abdominais císticas (malformação linfática, cisto de mesentério, cisto broncogênico). Também podem coexistir outras anomalias, como cardiopatias, atresias de esôfago, anomalias anorretais e aneuploidias.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A anamnese, incluindo a história gestacional e o exame físico cuidadosos, frequentemente direciona para o diagnóstico definitivo. Existem sinais cardinais de obstrução intestinal em recém-nascidos: (1) histórico de polidrâmnio; (2) vômitos biliosos e (3) distensão abdominal. Contudo, a maioria dos neonatos com obstrução duodenal apresenta vômitos biliosos e não tem distensão abdominal. Os vômitos biliosos acontecem em consequência da obstrução distal à ampola de Vater. A idade de apresentação dos vômitos depende do grau de obstrução; nas atresias, é comum eles ocorrerem precocemente, logo após as primeiras tentativas de alimentação; por outro lado, as obstruções extrínsecas parciais e as membranas duodenais com fenestrações (aberturas únicas, múltiplas, centrais ou excêntricas) podem determinar níveis variáveis de obstrução, em que os sintomas dependem diretamente do grau de oclusão do lúmen, podendo determinar manifestações clínicas mais tardias, eventualmente, com queixas vagas de dor abdominal crônica, desconforto epigástrico, doença do refluxo gastresofágico, náuseas, vômitos e perda de peso. Da mesma forma, excetuando-se a condição aguda do volvo de intestino médio, com manifestações clínicas exuberantes, o diagnóstico das anomalias de rotação intestinal em crianças mais velhas é dificultado por manifestações inespecíficas, como dores abdominais recorrentes, hábito intestinal irregular, vômitos cíclicos, má absorção intestinal e déficit de crescimento.

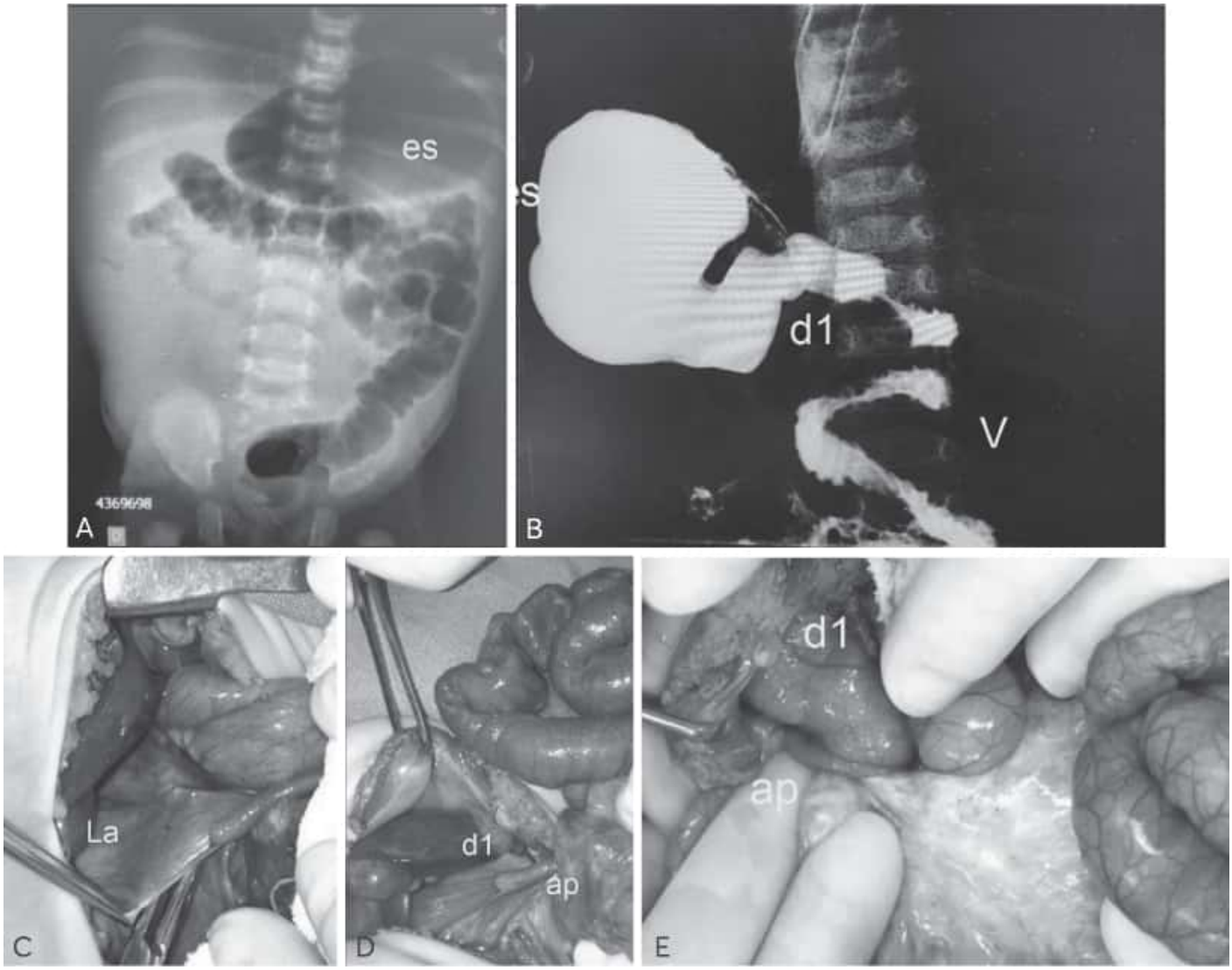



**Figura 6** A. Radiografia simples. B. Radiografia com contraste revelando o "sinal do saca-rolhas", indicada operação de urgência. C. Obstruções extrínsecas; 2ª porção do duodeno obstruída por banda de Ladd (La) e apêndice cecal (ap), associados com volvo de intestino médio (V), determinando congestão venosa e linfática no mesentério e alças intestinais.

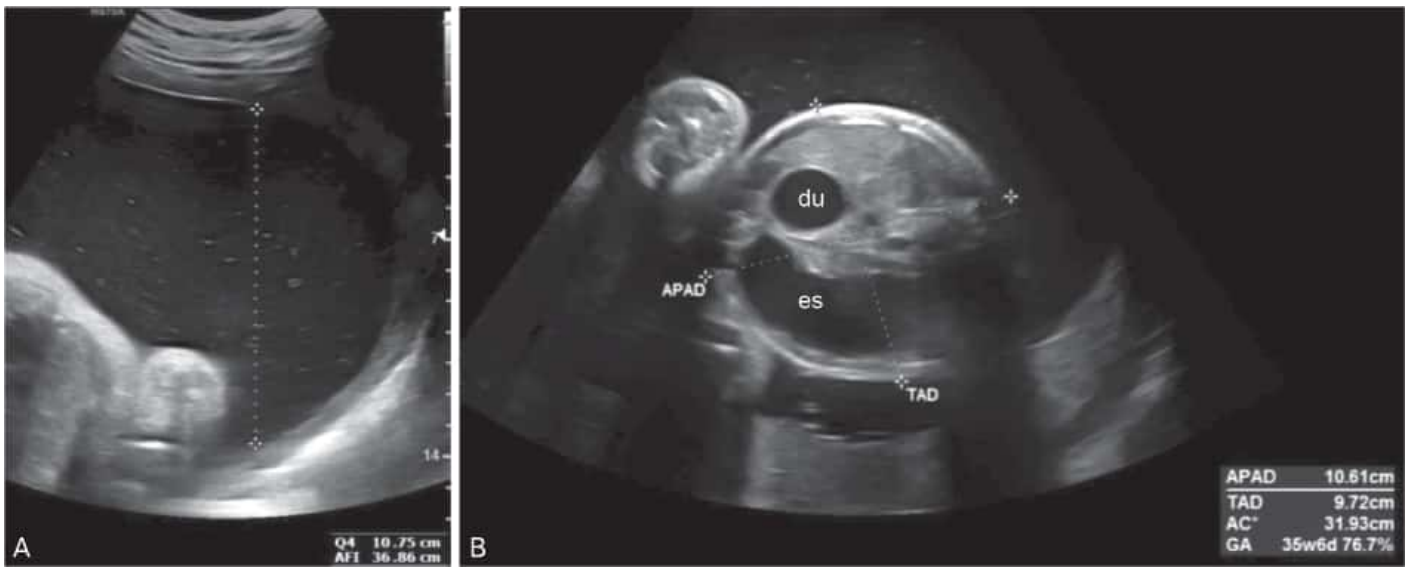



**Figura 7** Gestação de 35 semanas. A. Polidrâmnio, com maior bolsão de 10,75 cm. B. Sinal da dupla bolha. Duodeno (du), estômago (es).

Ao exame físico, nas obstruções duodenais, pode haver distensão nos quadrantes superiores do abdome, com a impressão do estômago na parede abdominal ou, mais comumente, aquele estar escavado; raramente há desconforto respiratório pela distensão. Em neonatos, a presença de conteúdo bilioso na sondagem gástrica, com volume superior a 20 mL, é sugestiva de obstrução intestinal.

## DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Uma vez que o padrão de distribuição de gás pode ser distinto entre as variadas causas de obstruções duodenais congênitas, habitualmente, uma radiografia simples do abdome é suficiente para confirmar o diagnóstico, fornecendo uma pista sobre o local e o tipo da obstrução. A avaliação por imagem dos pacientes com suspeita de obstrução intestinal frequentemente começa por uma radiografia abdominal. A demonstração da "dupla bolha verdadeira", definida como duas grandes bolhas e nenhum ar distal, é indicativa de atresia duodenal (ver Figura 3). A segunda bolha deve ser evidente, arredondada, centralizada à direita da coluna. O ar é um excelente meio de contraste e presume-se que se este não progride além de um segmento obstrutivo, então os contrastes também não poderão.

O volvo de intestino médio é uma obstrução aguda que não dilata o duodeno proximal em graus vistos na "dupla bolha verdadeira", sendo necessários meses de obstrução fixa para distender o duodeno. Deve ser reconhecido que um bebê com rotação intestinal incorreta possa ter bandas de Ladd obstruindo parcialmente o duodeno por tempo suficiente para distendê-lo e, então, concomitantemente, ocorrer um volvo intestinal, porém, em geral, isso não cursa sem gás no intestino distal. Embora um terço à metade dos bebês com atresia duodenal tenham anomalia de rotação intestinal associada, estas crianças não desenvolvem volvo intestinal. Existem duas variações no sinal radiográfico de dupla bolha que não se enquadram nos critérios diagnósticos de atresia intestinal. Uma delas é a dupla bolha com ar distal e a outra é quando a segunda bolha não está suficientemente dilatada. Há algumas possíveis explicações, provavelmente se está diante de uma estenose duodenal (intrínseca ou extrínseca), membrana duodenal com fenestração ou presença de uma rota alternativa para que o ar chegue ao intestino distal contornando a atresia (ducto biliar comum bífido, inserindo tanto proximal quanto distal à obstrução). Sempre que houver ar no intestino, distal à obstrução, a junção duodenojejunal deve ser documentada.

A identificação da etiologia específica da obstrução duodenal, na maioria dos casos, não é possível, nem necessária, porém a seriografia gastrintestinal alta pode ser indicada para auxiliar na sua investigação ou na decisão sobre a urgência da correção cirúrgica (ver Figura 6). Nas anomalias de rotação intestinal com volvo, são observados alguns padrões de imagem que necessitam de operação de urgência:

- Configuração em espiral ("saca-rolhas") nas 3ª e 4ª porções do duodeno e jejuno proximal, que não cruzam a linha média, podendo estar associada a discreta dilatação do duodeno.
- Posição inadequada da junção duodenojejunal, descendo pela direita ou sobre a coluna vertebral.
- Obstrução duodenal completa. Se a junção duodenojejunal for documentada em posição anatômica normal, pode-se excluir uma anomalia de rotação e a correção cirúrgica pode ser programada.

O enema opaco, em parte, foi substituído pelo seriografia pelo posicionamento anatômico variável do ceco em crianças normais e assintomáticas. Além disso, uma posição habitual do ceco não exclui anomalia de rotação intestinal, pois o exame avalia a localização do ceco, não a sua fixação. Como um indicador da amplitude da raiz do mesentério, em vez de fazer um enema, alguns autores sugerem acompanhar a progressão do contraste de uma seriografia ao longo do intestino delgado até que ele chegue ao ceco. Nos casos de atresia duodenal com dupla bolha, não se considera que o enema contribua na investigação.

## TRATAMENTO

Ao estabelecer o diagnóstico, deve-se de imediato impedir a dieta oral e instituir a descompressão gástrica. Se não houver volvo intestinal, não há indicação de operação de emergência, mas deve-se procedê-la o quanto antes, pois o atraso desnecessário na sua execução pode resultar em eventuais complicações, como perfurações, torções e perdas de segmentos intestinais. Os índices de sobrevida superam 95%; em geral, a mortalidade é incomum e está essencialmente relacionada com as complicações pós-operatórias e a presença de doenças associadas. Alguns dos fatores que mais contribuem para estas complicações incluem prematuridade, diagnóstico tardio, associação com anomalias congênitas graves, principalmente cardiopatias complexas, infecções secundárias e demora para o reestabelecimento da dieta enteral.

Como descrito, a maioria das obstruções duodenais congênitas está na região da 2ª porção do duodeno, apresentação particularmente desafiadora dada a íntima relação com a cabeça do pâncreas, ductos biliares e pancreáticos e exuberante vascularização. Duas considerações devem ser lembradas pelo cirurgião. Primeiro, até 5% das crianças têm uma segunda obstrução mais distal, geralmente membrana (Figura 8). Em segundo lugar, alterações anatômicas adicionais, como pâncreas anular, anomalias vasculares ou dos ductos biliopancreáticos, estão presentes e devem ser resguardadas.

O procedimento de escolha para as atresias duodenais, estenoses intrínsecas, pâncreas anular e veia porta pré-duodenal é contornar a obstrução com uma duodeno-duodenostomia, por via convencional aberta ou videolaparoscópica. Na primeira, uma incisão supraumbilical transversa direita é a mais utilizada; o cólon direito e a flexura hepática são liberados e mobilizados medialmente para exposição do duodeno. A duodeno-duodenostomia entre a 1ª e a 3ª porções do duodeno é realizada a partir da abertura no sentido transversal ou longitudinal do eixo da primeira e uma abertura longitudinal, no

sentido do maior eixo, do segmento duodenal distal (terceira porção), proporcionando uma anastomose ampla em formato de losango (*diamond-shape*) e criando um *bypass* que transpõe o local da obstrução, na segunda porção duodenal (ver Figura 8). Também são descritas anastomoses duodenojejunais, de acordo com a preferência pessoal de cada cirurgião ou apresentações anatômicas variáveis, como obstruções duodenais mais distais. Alguns cirurgiões preferem passar uma sonda transanastomótica com a justificativa de permitir a introdução alimentar precocemente e menor dependência da nutrição parenteral (Figura 9).

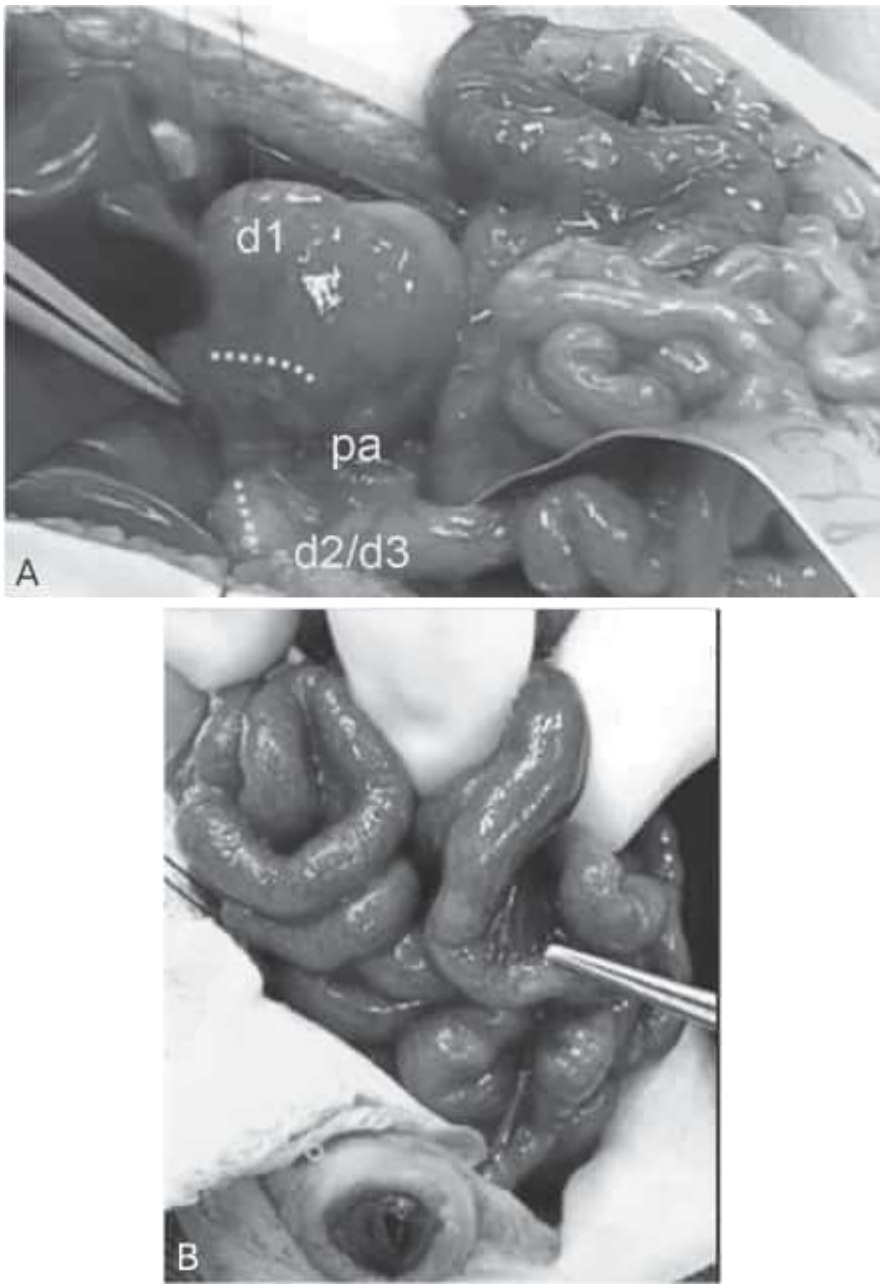



**Figura 8** A. Obstrução congênita do duodeno por pâncreas anular (pa), associada a atresia de jejuno por membrana – tipo I. B. Em tracejado, o sentido da abertura do duodeno proximal e distal à obstrução para posterior anastomose, duodeno-duodenostomia (*diamond-shape*).

As membranas, com ou sem perfurações, são tipicamente tratadas por duodenotomia e excisão do fator obstrutivo intraluminal ou duodenoplastia (ver Figura 4). Procedimentos que envolvam *bypass* são também uma opção para correção. Ressecções endoscópicas já foram descritas, porém demonstram elevados índices de complicações, como sangramentos e estenoses.

Apesar da literatura revelar que a ocorrência de obstruções associadas é baixa, a infusão de solução salina ou ar ao longo do intestino distal deve ser realizada até o reto, tendo a dupla função de pesquisar outras atresias e distender este segmento distal, conferindo uma anastomose com menor desproporção entre as aberturas proximal e distal. Uma das grandes discussões na literatura sobre a correção videolaparoscópica seria o risco da não identificação destas obstruções jejunoileais associadas. No entanto, seus defensores argumentam que, quando presentes, a maioria destas seriam do tipo III ou IV e, portanto, passíveis de serem identificadas por inspeção externa das alças, sem a necessidade de testar a permeabilidade do lúmen intestinal.

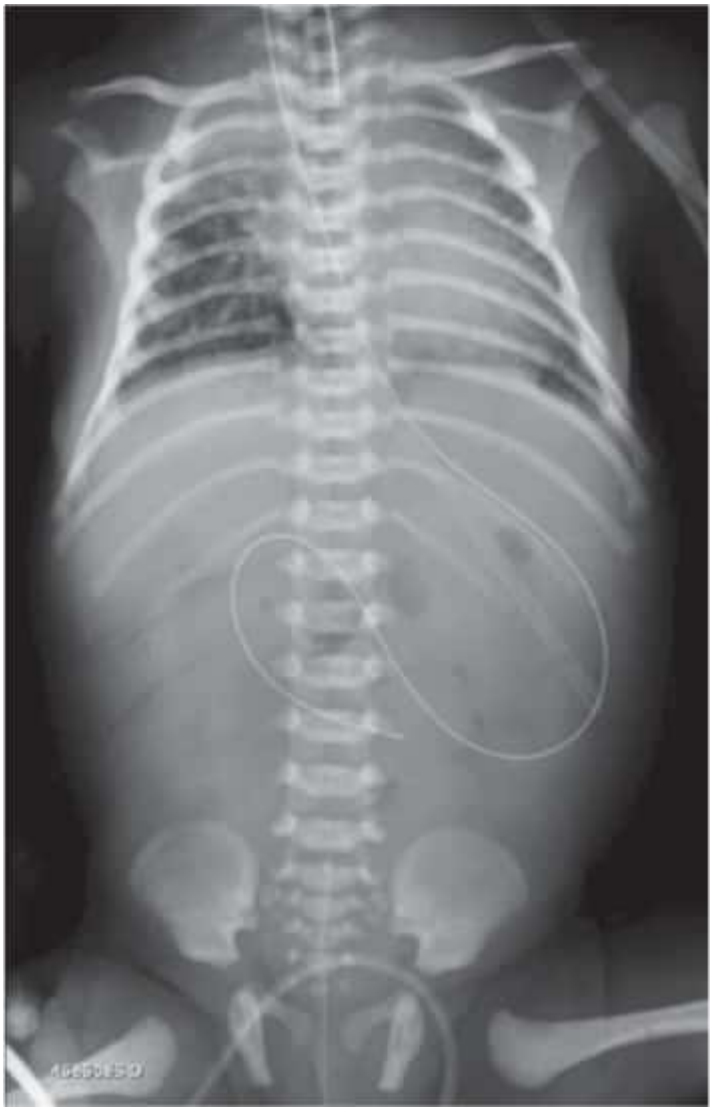


**Figura 9** Período pós-operatório imediato de duodeno-duodenostomia. Radiografia revela a posição da sonda enteral (mais fina) transanastomótica, que será utilizada para introdução precoce da dieta, e sonda gástrica (mais grossa), para descompressão.

No período pós-operatório, o estômago é mantido sob descompressão com sonda, e a nutrição enteral pode ser iniciada precocemente por meio de sonda enteral transanastomótica. A descompressão gástrica é interrompida quando a função intestinal estiver restabelecida, demonstrada pela presença de aspirados gástricos claros, em mínima quantidade, percepção de movimentos intestinais e evacuações, porém este período é variável. As complicações mais comuns estão diretamente relacionadas à demora em estabelecer a dieta plena por possível dismotilidade do estômago ou das primeiras porções do duodeno, especialmente correlacionados com grandes dilatações. No caso da atresia duodenal, esvaziamentos lentos do estômago e da porção dilatada do duodeno (“megaduodeno’’) podem persistir como complicação tardia. Outras complicações incluem refluxo gastresofágico (pode ter conteúdo duodenal bilioso), gastrite, úlceras pépticas, “síndrome da alça cega” e obstruções intestinais por bridas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Bethell GS, Long AM, Knight M, Hall NJ, BAPS-CASS. Congenital duodenal obstruction in the UK: a population-based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020;105(2):178-83.
2. Brinkley MF, Tracy ET, Maxfield CM. Congenital duodenal obstruction: causes and imaging approach. Pediatr Radiol. 2016;46:1084-95.
3. Chen QJ, Gao ZG, Tou JF, Qian YZ, Li MJ, Xiong QX, et al. Congenital duodenal obstruction in neonates: a decade’s experience from one center. World J Pediatr. 2014;10:238-44.
4. Juang D, Snyder CL. Neonatal bowel obstruction. Surg Clin North Am. 2012;92(3):685-711.
5. Kulkarni M. Duodenal and small intestinal atresia. Surgery. 2010;28(1):33-7.
6. Miscia ME, Lauriti G, Chiesa PL, Zani A. Duodenal atresia and associated intestinal atresia: a cohort study and review of the literature. Pediatr Surg Int. 2019;35(1):151-7.

7. Piper HG, Alesbury J, Waterford SD, Zurakowski D, Jaksic T. Intestinal atresias: factors affecting clinical outcomes. J Pediatr Surg. 2008;43(7):1244-8.

CAPÍTULO 4

# ATRESIA E ESTENOSE INTESTINAL

Félix Carlos Ocáriz Bazzano
Camila Girardi Fachin

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que estas são as anomalias congênitas mais comuns do intestino delgado e correspondem a 1/3 de todas as obstruções intestinais na criança.
- Saber que a atresia intestinal decorre de um acidente vascular intestinal intraútero.
- Suspeitar do diagnóstico pré-natal pelo polidrâmnio materno, mais comumente feito nas atresias jejunais proximais.
- Saber que, no pós-natal, aspirado gástrico acima de 25 mL na sala de parto ou qualquer conteúdo bilioso, distensão abdominal, geralmente progressiva, e vômitos que evoluem para biliosos são altamente sugestivos de atresia intestinal.
- Solicitar radiografia simples, que confirma o diagnóstico de abdome agudo obstrutivo e permite indicar o tratamento cirúrgico. Em casos duvidosos, um exame contrastado (trânsito intestinal) pode auxiliar neste diagnóstico.

## CONCEITO

Atresia intestinal é a oclusão completa de um determinado segmento de intestino de origem congênita. Por sua vez, estenose significa obstrução parcial da luz intestinal. Atresia corresponde a 95% dos casos, e estenose, a 5%.

## EPIDEMIOLOGIA

Incide entre 1:3.000 e 1:5.000 nascidos vivos, sem predileção por sexo. Íleo e jejuno são quase que igualmente afetados. Acomete íleo distal em 36% dos casos, jejuno proximal em 31%, jejuno distal em 20% e íleo proximal em 13% dos casos. É a anomalia congênita mais comum do intestino delgado e corresponde a 1/3 de todas as obstruções intestinais na criança.[1-3]

## ETIOLOGIA E PATOGÊNESE

Spriggs, em 1912, postulou que o estrangulamento de um segmento do intestino fetal foi provavelmente o fator causador da atresia intestinal. Dados clínicos e anatômicos foram apresentados por Louw em 1952, e posteriormente comprovados por Barnard e Louw, em experimentos nos quais fizeram ligadura dos vasos do mesentério de fetos de cães produzindo anomalias idênticas a atresia intestinal congênita em humanos. A hipótese de isquemia é ainda apoiada por evidências fornecidas pelo encarceramento do intestino em uma onfalocele ou gastrosquise e pelo resultado de eventos fetais, como intussuscepção, volvo do intestino médio, herniação interna transmesentérica e oclusão tromboembólica resultando em atresia.[3,4]

Assim, um acidente vascular localizado intrauterino pode causar isquemia e necrose, liquefação de tecidos e subsequente reabsorção do segmento desvitalizado afetado, resultando em atresia.[1-3]

## DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

Muitos casos de atresia intestinal são agora diagnosticados no pré-natal por investigação ultrassonográfica do feto, mostrando intestino dilatado com peristaltismo vigoroso, sugerindo obstrução, principalmente se houver polidrâmnio no 3º trimestre.[5]

Na atresia duodenal, há polidrâmnio materno em 20 a 35% dos casos. Neste tipo de atresia, à ultrassonografia, observa-se também distensão do estômago e duodeno (sinal da dupla bolha ultrassonográfico). Atresia intestinal também é suspeitada em fetos com gastrosquise e evidência de dilatação intestinal.

As obstruções intestinais mais distais são mais dificilmente identificadas à ultrassonografia, portanto, tal exame de imagem normal no pré-natal não descarta sua existência. No geral, a ultrassonografia pré-natal tem um valor preditivo relativamente baixo para anormalidades intestinais, sobretudo nas mais distais. A ressonância magnética pode ser mais

precisa no diagnóstico pré-natal de atresia intestinal.[5] Uma história familiar positiva ajuda a identificar as formas hereditárias, que, no entanto, são mais raras.

Como o prognóstico da atresia intestinal é excelente, não há necessidade de intervenção intrauterina.[5]

## DIAGNÓSTICO PÓS-NATAL E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Ao nascimento, o bebê pode apresentar grandes volumes intragástricos ao nascimento (> 25 mL aspirado gástrico), seguidos de coloração biliar persistente. Distensão abdominal importante ao nascimento pode estar relacionada com peritonite meconial cística.[3]

Após o nascimento, os sintomas em pacientes com qualquer forma de atresia ou estenose intestinal são consistentes com obstrução intestinal, incluindo vômitos biliares e distensão abdominal progressiva.[6] Os vômitos são mais precoces quanto mais proximal for a atresia.

Em 20% das crianças, os sintomas podem se apresentar após as 24 horas. Quanto mais distal a obstrução, mais generalizada a distensão abdominal. Pacientes com obstrução duodenal apresentam pequena distensão abdominal; já nas atresias distais, a distensão é evidente 12 a 24 horas após o nascimento. Como a parede abdominal é fina, o contorno das alças pode ser visto no abdome nos recém-nascidos com grande distensão.[1-3]

Ocasionalmente, a peristalse das alças pode ser observada na parede abdominal. Atresia jejunal proximal frequentemente se apresenta com distensão gástrica; uma ou duas alças do intestino são visíveis no abdome superior descomprimível por aspiração nasogástrica em um abdome sem gás.

Falha na passagem de mecônio é indicativa de obstrução intestinal, mas aproximadamente 20% daqueles com atresia jejunoileal têm eliminação de pequena quantidade de mecônio após o nascimento.

Icterícia associada ao aumento da bilirrubina indireta pode ocorrer em 32% das crianças com atresia jejunal e 20% daquelas com atresia ileal.[3]

O atraso no diagnóstico pode levar ao comprometimento do intestino com necrose franca e perfuração, levando a alterações hidreletrolíticas e sepse. A diferenciação entre atresia e outras formas de obstrução intestinal intrínseca e extrínseca decorrente de volvo ou hérnia interna é a consideração mais importante que requer exclusão precoce.

## ACHADOS RADIOLÓGICOS NO PÓS-NATAL

O diagnóstico é confirmado por radiografia simples de abdome, que revela intestino delgado dilatado cheio de ar proximal a uma obstrução e uma área distal sem gás abdominal.[7] Quanto mais distal a obstrução, maior o número de alças intestinais distendidas (Figura 1).

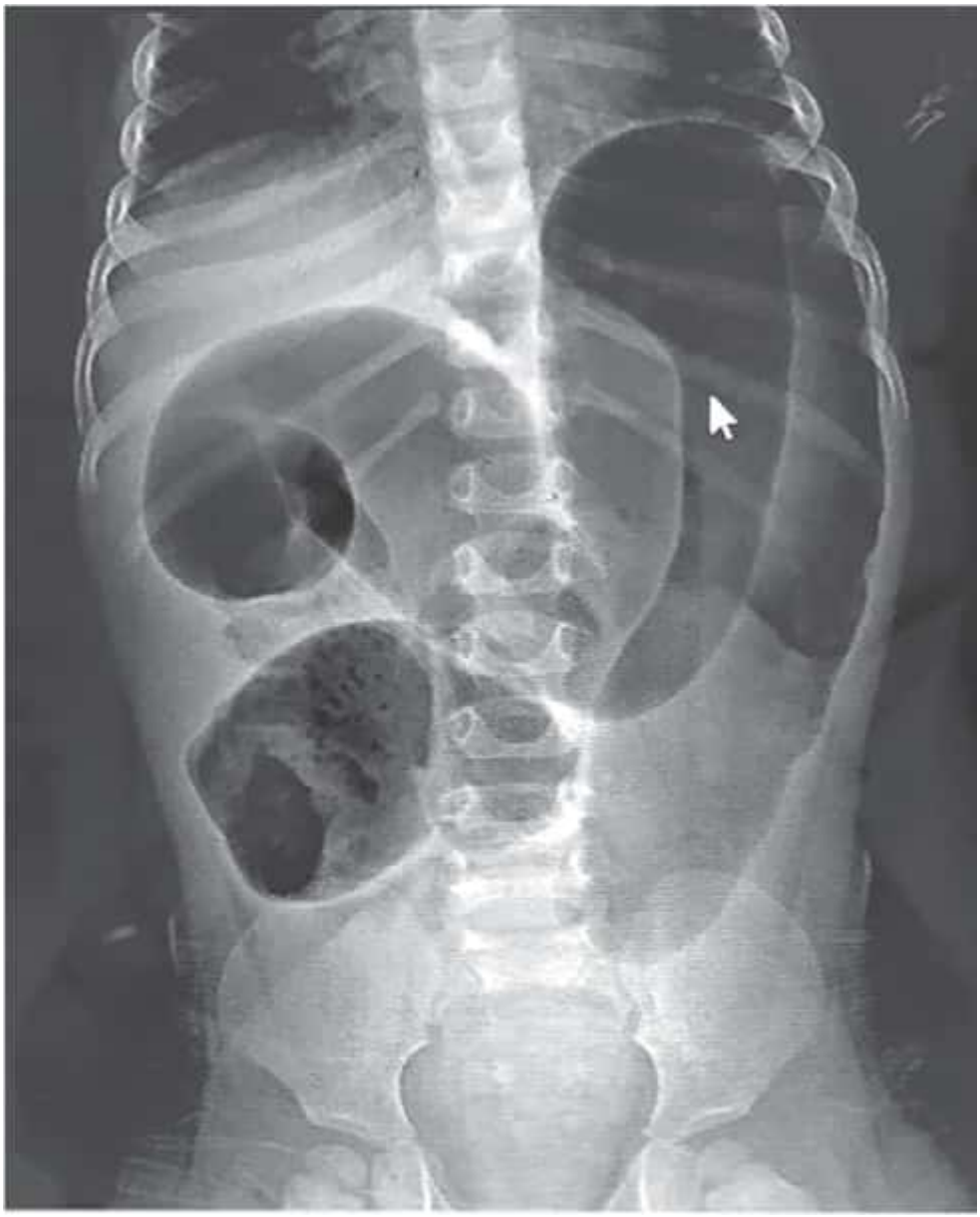


**Figura 1** Radiografia simples de abdome com alças jejunais distendidas.

Em alguns casos, a primeira radiografia abdominal pode revelar uma imagem completamente opaca e sem contraste no abdome, por causa do intestino obstruído cheio de líquido. Ao esvaziar o estômago por meio de uma sonda nasogástrica, a injeção de ar pela mesma pode demonstrar o ponto da obstrução. Em casos duvidosos, um estudo contrastado (trânsito intestinal) pode ser solicitado (Figura 2).

Ocasionalmente, calcificação intraperitoneal espalhada ou um grande pseudocisto de mecônio pode ser visto na radiografia, significando perfuração do intestino no período intrauterino.

Um enema opaco pode ser realizado para confirmar o nível de obstrução (intestino delgado ou grosso), documentar o calibre do cólon (a maioria das atresias de delgado cursa com microcólon de desuso), excluir uma atresia colônica associada (extremamente raro) e localizar a posição do ceco (para excluir associação com má rotação intestinal).[8]

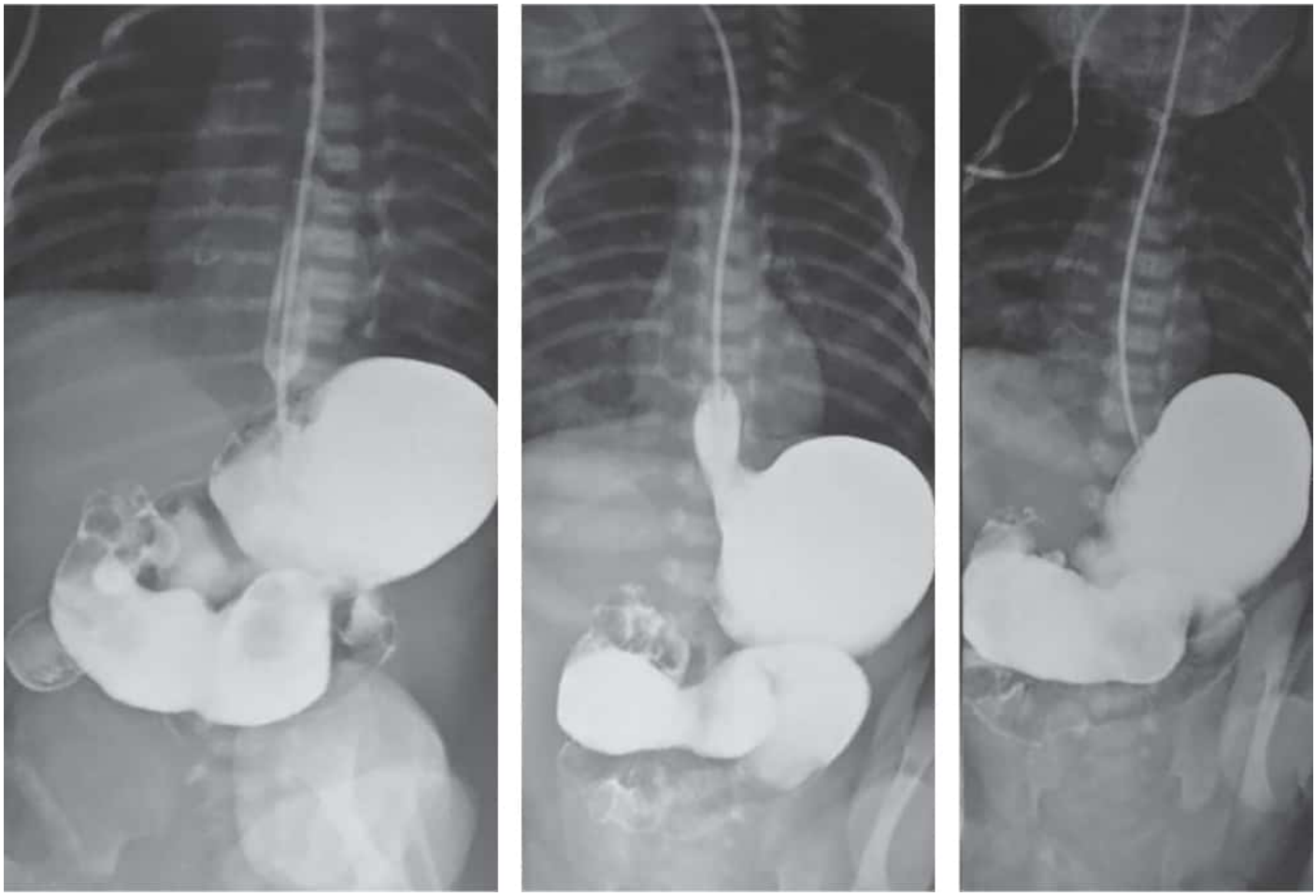


**Figura 2** Trânsito intestinal com alças jejunais dilatadas e ausência de contraste distal.

Quando há obstrução parcial/estenose do intestino delgado, um estudo contrastado gastrintestinal ou "aerograma" é indicado para demonstrar o local e a natureza da obstrução, e para excluir volvo de intestino médio. A apresentação clínica e radiológica da estenose jejunoileal é determinada pelo nível e grau de estenose. O diagnóstico costuma ser atrasado por várias semanas a meses, e as investigações podem ser inconclusivas em razão da sintomatologia subclínica.[3]

## CLASSIFICAÇÃO

A classificação da atresia intestinal descrita por Martin em 1976 e modificada por Grosfeld et al. está descrita na Tabela 1.[1-3]

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Um espectro de outras doenças pode se apresentar com sintomas e sinais de obstrução intestinal neonatal, mimetizando a atresia jejunoileal. Essas causas incluem má rotação com ou sem volvo, íleo meconial, duplicação intestinal, hérnia interna, atresia de cólon e aganglionose colônica total. Nem sempre é possível fazer o preciso diagnóstico etiológico previamente à cirurgia.

Podem ocorrer ainda causas funcionais, como enterocolite necrosante e íleo adinâmico relacionado à sepse. Também pode se tratar de disfunção intestinal associada à prematuridade e a medicamentos de uso materno.

## TRATAMENTO

Inicialmente, deve ser passada uma sonda orogástrica calibrosa no recém-nascido (10F para RN de termo) e coletados exames laboratoriais como hemograma e eletrólitos. Reposição hidreletrolítica pode ser necessária, principalmente nos casos cujo diagnóstico é mais tardio. Após a estabilização do recém-nascido, ele deve ser encaminhado para o centro cirúrgico para a laparotomia; a incisão tipicamente é transversa supraumbilical direita, que pode ser ampliada conforme a necessidade.

A técnica cirúrgica depende do tipo de atresia encontrada e se há alguma outra condição associada, como má rotação, volvo, íleo meconial ou peritonite meconial.

Todo o intestino distal à atresia deve ser inspecionado, por meio da injeção de soro fisiológico, para excluir atresia associada do tipo membrana. Sempre que possível, a porção proximal mais dilatada deve ser ressecada – estudos demonstram que pode haver alteração na inervação deste intestino. Deve ser feita uma anastomose término-terminal e, quando houver desproporção muito grande de calibre, pode ser ampliada a borda antimesentérica do coto distal ou a realização do *tapering* do intestino proximal dilatado. Apesar da anastomose primária ser o método preferencial, em alguns raros casos, é necessário fazer um estoma, principalmente quando há comprometimento vascular da boca ou peritonite meconial importante.

**Tabela 1** Classificação da atresia intestinal

| Tipo | Descrição | Foto |
|---|---|---|
| I | Membrana ou diafragma em que os segmentos proximais ou distais do intestino estão sem continuidade e o mesentério está intacto | |
| II | Cotos intestinais cegos, unidos por uma faixa fibrosa, sem falha do mesentério | |
| IIIa | Segmentos separados e um defeito no mesentério em forma de “V” | |

| Tipo | Descrição | Foto |
|---|---|---|
| IIIb | Assemelha-se à forma de uma "casca de maçã"; intestino distal e seu mesentério adquirem forma espiralada em torno da artéria ileocecal | |
| IV | Atresias múltiplas | |

Nos casos de atresia intestinal em pacientes com gastrosquise, primeiro deve-se fazer o tratamento da gastrósquise (fechamento primário ou silo) e a anastomose deve ser posterior (3 a 12 semanas após o fechamento da cavidade).[3]

## PROGNÓSTICO

A sobrevida geral de neonatos com atresia varia de 80 a mais de 90%.[3] A mortalidade depende de vários fatores, incluindo peso, sítio anatômico de atresia, prematuridade, intestino curto, obstrução pós-operatória por volvo ou bridas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Adams SD, Stanton MP. Malrotation and intestinal atresias. Early Hum Dev. 2014;90(12):921-5.
2. Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer RL, Engum AS. Intestinal atresia and stenosis. A 25-year experience with 277 cases. Arch Surg. 1998;133(5):490-6; discussion 496-7.
3. Frischer JS, Azizkhan RG. Jejunoileal atresia and stenosis. In: Coran AG, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger RC, Caldamone AA. Pediatric surgery. 7.ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
4. Morris G, Kennedy A Jr., Cochran W. Small bowel congenital anomalies: a review and update. Curr Gastroenterol Rep. 2016;18(4):16.

5. Tonni G, Grisolia G, Granese R, Giacobbe A, Napolitano M, Passos JP, et al. Prenatal diagnosis of gastric and small bowel atresia: a case series and review of the literature. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(17):2753-61.
6. Hajivassiliou CA. Intestinal obstruction in neonatal/pediatric surgery. Seminars in Pediatric Surgery. 2003;12(4):241.
7. Tsitsiou Y, Calle-Toro JS, Zouvani A, Andronikou S. Diagnostic decision-making tool for imaging term neonatal bowel obstruction. Clinical Radiology. 2021;76(3):163-71.
8. Carroll AG, Kavanagh RG, Leidhin CN, Cullinan MN, Lavelle LP, Malone DE. Comparative effectiveness of imaging modalities for the diagnosis of intestinal obstruction in neonates and infants: a critically appraised topic. Acad Radiol. 2016;23(5):559-68.

CAPÍTULO 5

# ÍLEO MECONIAL

Lúcia Caetano Pereira
Paulo Carvalho Vilela

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer e identificar uma das causas de obstrução cirúrgica no recém-nascido.
- Entender a etiopatogenia desta afecção.
- Indicar o tipo de exame a ser feito para confirmação diagnóstica.
- Direcionar a melhor conduta.

"Conheça todas as teorias. Domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana"

**Carl Jung**

## INTRODUÇÃO/HISTÓRIA[1]

- 1834 – Barão Karl von Rokitansky descreveu os seguintes achados em autópsia de feto masculino no cemitério de Viena: "na parte distal do intestino delgado, havia uma pequena perfuração e, ao seu redor, mecônio, como geleia amarelada, aderido externamente à parede do intestino. O pâncreas era macroscopicamente normal..."; este relato é considerado a primeira descrição de íleo meconial complicado.
- 1905 – Landstainer foi o primeiro a relatar obstrução do intestino delgado por mecônio associado a mudanças do pâncreas em recém-nascido (RN), provavelmente por deficiência de alguma enzima.
- 1936 – Fanconi cunhou o termo fibrose cística do pâncreas para descrever associação entre doença pulmonar crônica da infância e insuficiência pancreática.
- 1938 – Anderson descreveu conexão entre íleo meconial e fibrose cística, por achados histopatológicos similares entre ambos. Foi considerada uma manifestação precoce da fibrose cística até meados da década de 1960.
- 1965 – Rickham e Boeckman descreveram 7 bebês que tiveram obstrução por mecônio no período neonatal e 5 deles sobreviveram apresentando teste do suor normal e presença de tripsina nas fezes. Desde então, ficou claro que pode haver íleo meconial sem a presença de fibrose cística, como se sabe atualmente.[1]

## ETIOPATOGENIA

A fibrose cística (FC) é uma doença autossômica recessiva monogênica com ampla variabilidade fenotípica – existem cerca de 300 variantes do regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (RTFC) – e é a doença genética fatal mais prevalente em seres humanos.[2]

A mutação G542X (classe I), que acarreta na ausência da proteína RTFC, é estimada entre 2,7 e 8,5% nos portadores de FC no Brasil. Essa mutação é responsável por alta incidência de íleo meconial.[3]

Acomete múltiplos órgãos e sistemas do organismo em diferentes graus. As manifestações gastrintestinais tornam-se mais prevalentes, já que esse é o segundo sistema de órgãos mais afetado na FC.[2]

Ocorre alteração difusa de todas as glândulas exócrinas secretoras de muco e, como consequência, o mecônio torna-se espesso, com conteúdo aumentado de mucoproteínas.[4]

O mecônio acumula-se em todo o íleo, o qual se torna bastante dilatado, com paredes espessas resultando em redução do trânsito do conteúdo luminal, principalmente na região do íleo terminal, culminando com quadro obstrutivo (Figura 1).[1,5]

Cerca de 50% dos pacientes apresentam complicações, como gangrenas, volvo, perfuração, pseudocisto meconial e peritonite.[1,4,6,7]

O íleo meconial é dividido em dois grupos: não complicado e complicado.[1,6,8]

## INCIDÊNCIA

É uma complicação abdominal que ocorre em 10 a 15% dos RN com FC, também conhecida como mucoviscidose.[4] É causa comum de obstrução intestinal em neonatos em decorrência de FC e outros fatores que causam o acúmulo intraluminal de mecônio espesso ou ressecado.[6-8] No passado, foi considerado intimamente relacionado a FC. Entretanto, estudos recentes demonstraram que o íleo meconial também ocorre frequentemente na sua ausência.[1,7]

História familiar de FC tem sido notada em 10 a 40% dos pacientes com íleo meconial, como condição herdada autossômica recessiva.[1,8] É mais frequente em populações eurodescendentes. A prevalência estimada em diversos países é de 1 para cada 2.800 a 3.500 nascidos vivos. No Brasil, cerca de 1 a cada 10 mil nascidos vivos sofre com a doença.[3]

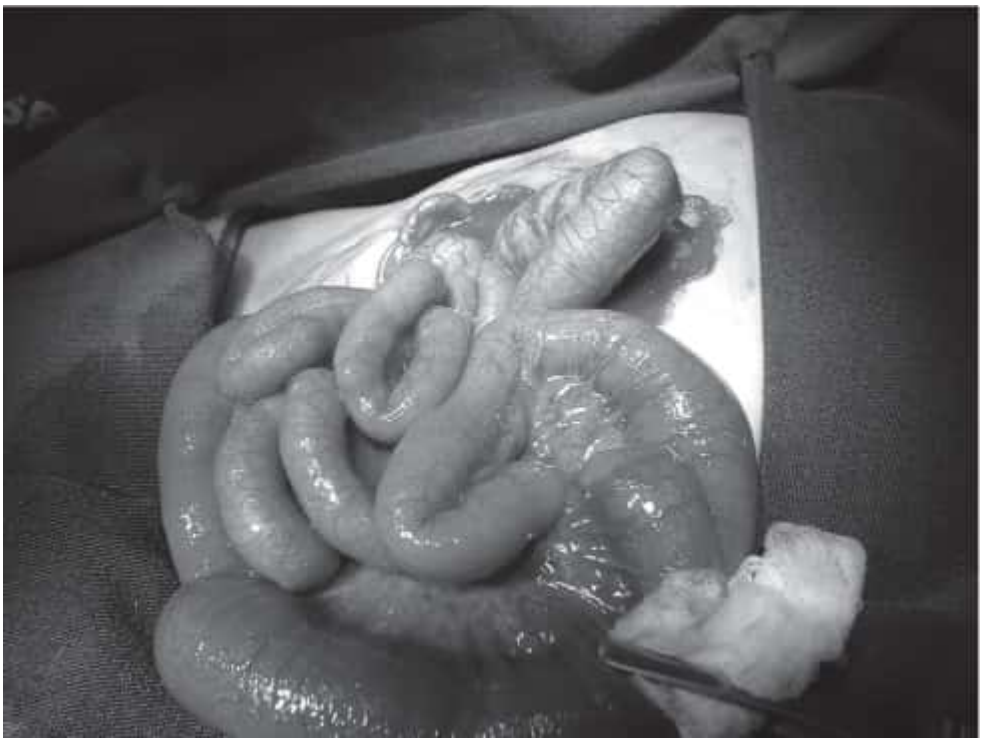


**Figura 1** Achado cirúrgico pós-enema com diatrizoato de sódio: resultado insatisfatório.
Fonte: arquivo pessoal de Lúcia Caetano Pereira.

O histórico de íleo meconial no nascimento tem considerável importância no diagnóstico e na proposta terapêutica da chamada síndrome da obstrução intestinal distal (DIOS) – complicação gastrintestinal que ocorre na população com FC. Trata-se de um entre os vários fatores identificados como predisposição a DIOS, e também está associado à sua recidiva.[1,2,5] Não há preponderância quanto ao sexo.[1]

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL[1,4,8,9]

- Rolha meconial.
- Microcólon esquerdo.
- Atresia colônica.
- Atresias e estenoses jejunoileais.
- Peritonite meconial (secundária a volvo e perfuração da alça intestinal no período intraútero).
- Megacólon congênito (aganglionose total do cólon).
- Hipotireoidismo.[1,4]
- Dismotilidade gastrintestinal funcional mimetizando obstrução no período neonatal em RN pré-termos e de baixo peso ao nascimento.[8,9]

## QUADRO CLÍNICO

O RN com íleo meconial apresenta quadro clínico sugestivo de obstrução do íleo terminal. Nas primeiras horas de vida, ocorre distensão abdominal e os vômitos são inicialmente claros, evoluindo para biliosos. Há ausência de eliminação de mecônio 24 a 48 horas após o nascimento, porém, pode estar presente eliminação de mecônio seco ou viscoso acinzentado pelo ânus[8], após estímulo retal.[10]

É possível também palpar as alças intestinais com mecônio em seu interior através da parede abdominal, apresentando consistência bastante aumentada, principalmente no hemiabdome direito em 1/3 dos casos[8], sendo este um sinal clínico muito sugestivo para o diagnóstico.[1,4,8]

## INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

### Ultrassonografia (USG) pré-natal[8,11,12]

1. Massa hiperecoica intra-abdominal (mecônio espessado e impactado), intestino dilatado e impossibilidade de visualizar a vesícula biliar.
2. O mecônio fetal normal, quando visualizado no 2º e no 3º trimestres, geralmente é hipo ou isoecoico.
3. Ascite ou calcificações abdominais sugerem íleo meconial complicado.
4. Presença de polidrâmnio: 15 a 20%.

Estes são sinais importantes de suspeição para o íleo meconial.

### Radiografia simples de abdome[1,4,8]

Revela sinais característicos para o diagnóstico. O mecônio pegajoso acumulado, misturado ao ar deglutido, confere à radiografia um aspecto peculiar de miolo de pão ou de vidro moído (fosco) no hemiabdome direito (sinal de Neuhauser) (Figura 2).[8]

Na posição supina, observam-se alças dilatadas com pouco ou nenhum nível hidroáereo, por causa da impregnação do mecônio espessado e praticamente nenhum conteúdo líquido em sua luz (sinal de White) (Figura 3)[8], diferentemente do que é observado em outras obstruções.

### Teste do pezinho ampliado[1,8]

Observa-se elevação da tripsina imunorreativa (IRT). É considerado padrão-ouro para diagnóstico de FC.

### Identificação de marcadores genéticos cromossômicos de fibrose cística por análise genética do DNA[8]

A análise da mutação é feita em células bucais ou sanguíneas.

### Teste do suor

Concentração elevada de cloro no suor maior 60 mEq.[1,8,10] Obtém-se quantidade adequada de suor para realização do exame com aproximadamente 3 semanas de vida. O suor deve ser obtido de um único local.

## TRATAMENTO

A conduta inicial consiste em tratamento clínico com enemas de gastrografina (Figura 4) (diluição de 25 a 50%) e de solução de N-acetilcisteína 5% por sonda gástrica nos casos de obstrução intestinal isolada sem complicação; preferencialmente, com uso de fluoroscopia.[1]

**Figura 2** Radiografia de abdome em decúbito: sinal de Neuhauser (vidro fosco).
Fonte: arquivo pessoal de Paulo Vilela.

**Figura 3** Radiografia de abdome em ortostatismo: sinal de Neuhauser e sinal de White.
Fonte: arquivo pessoal de Paulo Vilela.

Entretanto, há relato de importantes efeitos colaterais, como enterocolite necrosante, perfuração, choque e morte ocasional com uso de enemas de gastrografina.[6]

É importante destacar que a laparotomia está indicada se o tratamento clínico não for eficaz e é mandatória nos casos que cursam com complicações (Figura 5).[1,4,8,12,13] No íleo meconial com intestino íntegro, não se deve ordenhar as alças, uma vez que, com o mecônio endurecido, é muito alta a probabilidade de lesão da parede.

**Figura 4** Radiografia de abdome em perfil – enema com diatrizoato de sódio.
Fonte: arquivo pessoal de Lúcia Caetano Pereira.

Outras opções terapêuticas para os casos não complicados são os métodos cirúrgicos, incluindo as ileostomias de Bishop-Koop em alça, o procedimento de Santulli, o de Mikulicz ou as ileostomias com tubo T (Figura 6).[1,7] Qualquer que seja a técnica escolhida, deve ser realizada no ponto mais dilatado da alça.

**Figura 5** Laparotomia no íleo meconial complicado. Achado cirúrgico: peritonite meconial com presença de pérolas de mecônio em área de perfuração.
Fonte: arquivo pessoal de Paulo Vilela.

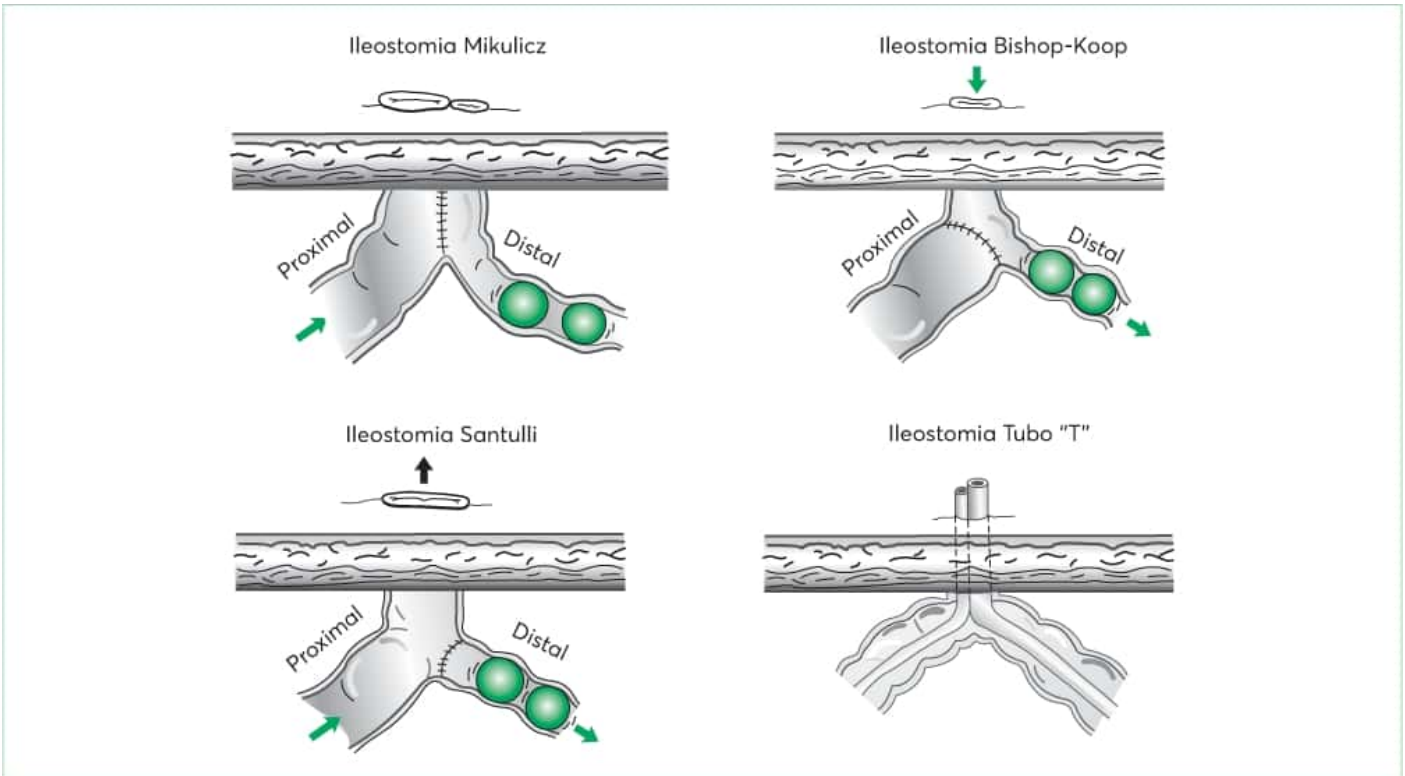



**Figura 6** Ileostomias.
Fonte: Guilherme Freire e Maria Eduarda Gomes do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA.

Considerações gerais sobre as diferentes ostomias:[1,6,7]

Estudos recentes comparativos entre as diferentes técnicas sugerem relativa vantagem da ileostomia de Santulli com relação à de Bishop-Koop (em alça), por apresentar menor taxa de infecção do local cirúrgico, escoriação cutânea, prolapso de ostomia, volume das perdas e tempo de internação. Além disso, não requerer ressecção intestinal e não ocorre anastomose intraperitoneal e segunda operação.

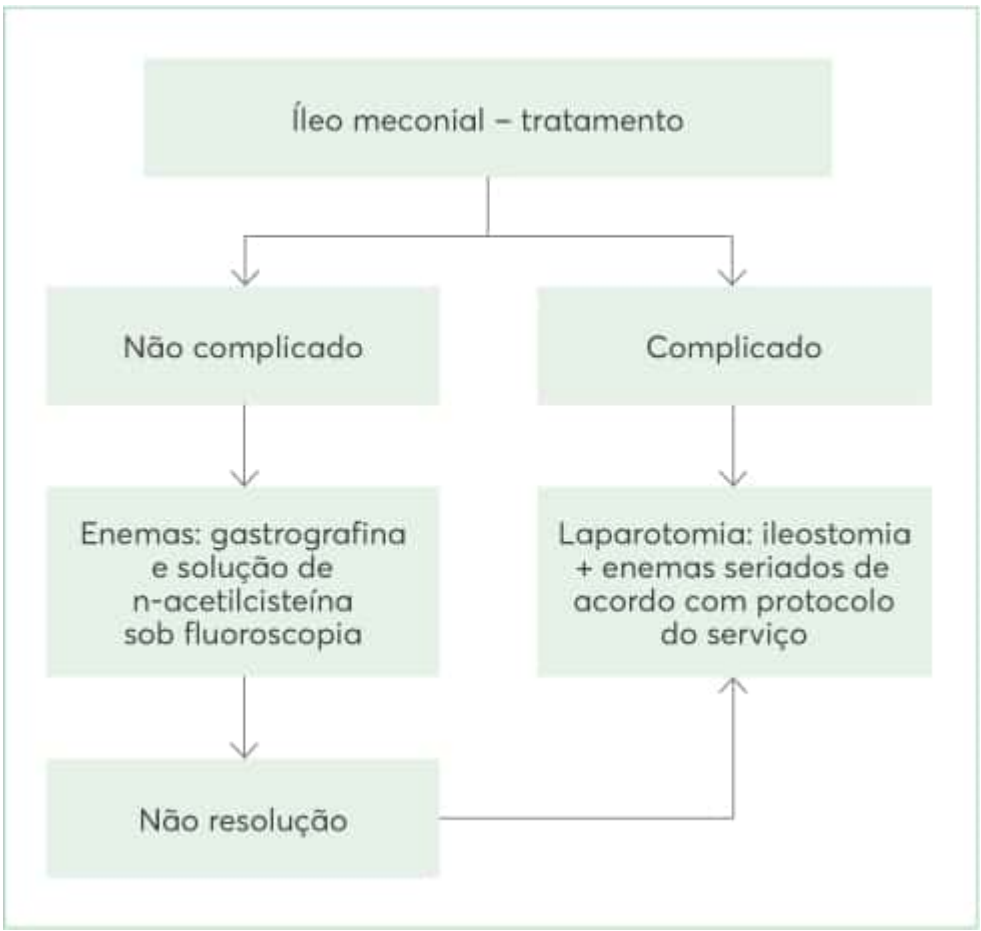



**Figura 7** Fluxograma de tratamento.

O estudo entre a ileostomia com tubo T e a ileostomia Bishop-Koop mostrou que a primeira é mais eficaz e segura no tratamento do íleo meconial, por requerer menor tempo de operação e por estar associada com menos complicações. Além disso, o fechamento do estoma é espontâneo após a retirada do tubo, sem requerer fechamento cirúrgico ou anestesia.[1,6,7]

## Tratamento clínico[1,8]

O objetivo do enema terapêutico é amolecer e diluir o mecônio e passá-lo para dentro do íleo. Para isso, deve-se:

- Hidratar a criança antes e durante o enema (100 a 150 mL/kg/dia).
- Iniciar antibioticoterapia (o muco estático promove colonização bacteriana anormal).
- Passar sonda nasogástrica (SNG).
- Colocar cateter retal n. 12 a 14 Fr, sem balão, e aproximar os glúteos com esparadrapo.
- Injetar com delicadeza cerca de 30 a 50 mL da solução de gastrografina: diatrizoato de meglumina (mostrou-se mais eficaz) ou diatrizoato de sódio.
- De preferência, usar com fluoroscopia; é mandatório usar baixa pressão e o contraste deve alcançar o íleo até sua porção dilatada.
- Se o resultado for satisfatório, pode-se administrar solução de N-acetilcisteína (4 a 5%) pela SNG.

Vale lembrar que a média de sucesso é em torno de 50%, mas também há relatos de perfuração em torno de 10 a 20% dos pacientes em séries históricas, chegando a 2,7% nas séries mais recentemente.[1]

## Casos que exigem cirurgia[1,8,10,13,14]

- Tratamento malsucedido com enema terapêutico (Figura 8).
- Perfuração com pneumoperitônio (Figura 9).
- Presença de volvo e de sinais de isquemia intestinal na ultrassonografia com Doppler.

- Associação de atresia do intestino (Figura 10).
- Sinais de peritonite: manutenção de vômitos biliosos, distensão abdominal progressiva e hiperemia da parede abdominal (Figura 11).

**Figura 8** Enema com diatrizoato de sódio: radiografia de abdome em AP sem resultado terapêutico satisfatório.
Fonte: arquivo pessoal de Lúcia Caetano Pereira.

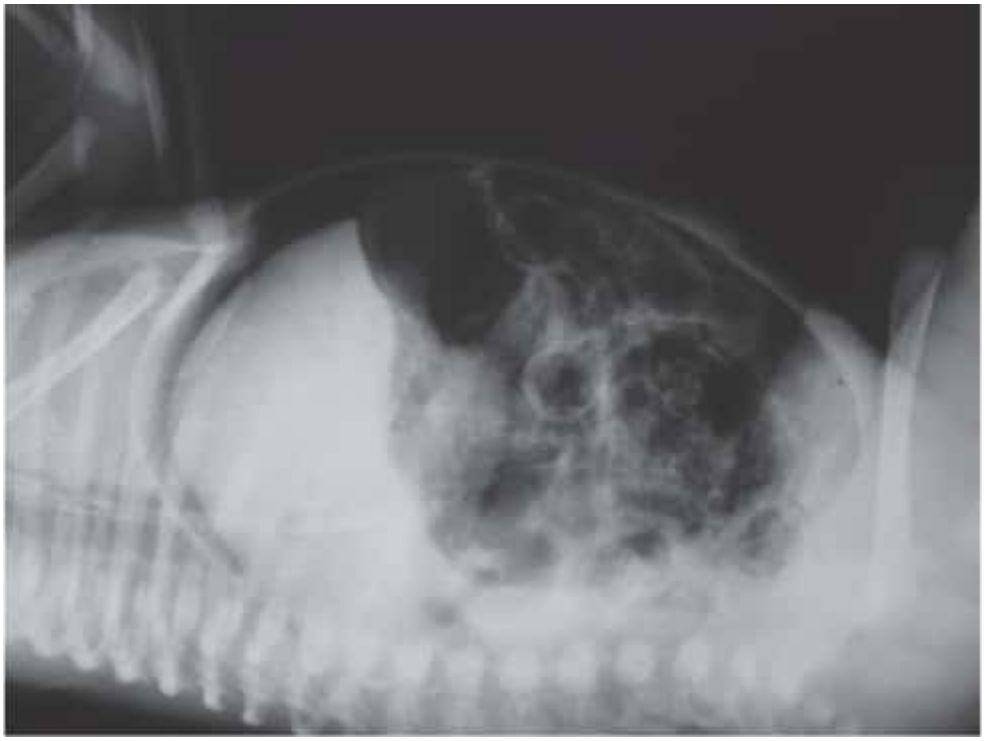


**Figura 9** Radiografia de abdome com imagem de pneumoperitônio.
Fonte: arquivo pessoal de Lúcia Caetano Pereira.

**Figura 10** Achado transoperatório mostrando cotos intestinais atrésicos de íleo tipo *apple peel* e de colo.
Fonte: arquivo pessoal de Lúcia Caetano Pereira.

**Figura 11** Sinais de peritonite: distensão abdominal e hiperemia da parede abdominal.
Fonte: arquivo pessoal de Lúcia Caetano Pereira.

- Persistência de massa palpável.
- Ascite com flancos abaulados e macicez móvel à palpação.
- Pseudocisto com microcalcificações.
- Periorquite meconial recentemente descrita em relato de casos; assim como o pseudocisto (Figura 12), podem estar associados ao escape de mecônio na cavidade peritoneal, em geral durante o período fetal ou o período perinatal, com o íleo meconial. Há relato de resolução espontânea, observada no seguimento tardio, sem necessidade de qualquer intervenção.[14]
- Saída persistente de mecônio pela vagina na ausência de anomalia anorretal.
- Sepse com piora clínica, apesar de tratamento clínico adequado.
- Piora clínica com disfunção respiratória, geralmente secundária a distensão abdominal, hipovolemia e pré-choque.

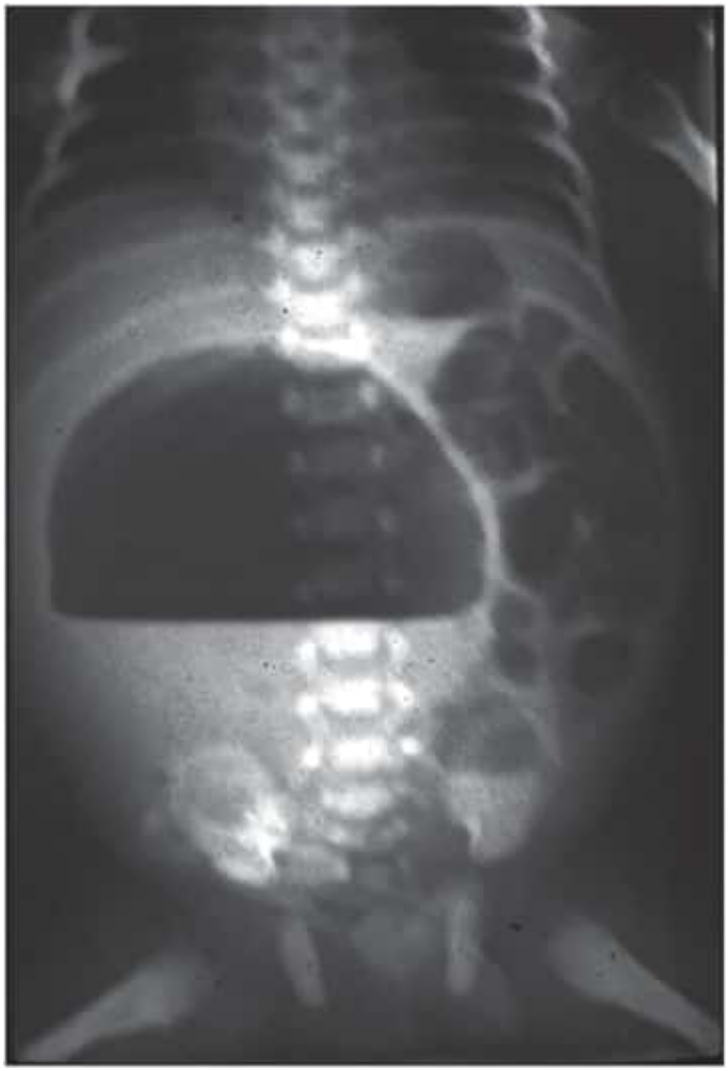


**Figura 12** Radiografia de abdome com imagem de pseudocisto com calcificações.
Fonte: arquivo pessoal de Paulo Vilela.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A expectativa de vida de pacientes com FC vem melhorando substancialmente, de modo que, atualmente, muitos deles têm alcançado a idade adulta. O histórico de íleo meconial no nascimento tem se mostrado um fator preditivo para os quadros de obstrução intestinal na vida adulta – síndrome da obstrução intestinal distal (DIOS). Maiores estudos devem ser estimulados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Bagolan P, Morini F, Confort A. Meconium ileus. In: Puri P (ed.). Pediatric surgery. Berlim: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2020. p.973-90.
2. Sandy NS, Massabki LHP, Gonçalves AC, Ribeiro AF, Ribeiro JD, Servidoni MFCP, et al. Distal intestinal obstruction syndrome: a diagnostic and therapeutic challenge in cystic fibrosis. J Pediatr (RJ). 2020;96(6):732-40.
3. Rosa KM, Lima ES, Machado CC, Rispoli T, Silveira VA, Ongaratto R, et al. Características genéticas e fenotípicas de crianças e adolescentes com fibrose cística no Sul do Brasil. J Bras Pneumol. 2018;44(6):498-504.
4. Tannuri U. Afecções cirúrgicas abdominais do recém-nascido. In: Schvartsman BGS, Maluf Jr. PT (eds.). Doenças cirúrgicas da criança e adolescente. Barueri: Manole; 2010. p.209.
5. Munck A, Alberti C, Colombo C, Kashirskaya N, Ellemunter H, Fotoulaki M, et al. International prospective study of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis: associated factors and outcome. Journal of Cystic Fibrosis. 2016;15:531-9.
6. Askarpour S, Ayatipour A, Peyvasteh M, Javaherizadeh H. Estudo comparativo entre ileostomia de Santulli e ileostomia em alça em neonatos com íleo meonial. ABCD Arq Cir Dig. 2020;33(3):e1538.
7. Hasan MS, Mitul AR, Karim S, Noor-ul Ferdous KM, Kabirul Islam M. Comparison of T tube ileostomy and Bishop Koop ileostomy for the management of uncomplicated meconium ileus. J Neonatal Surg. 2017;6:56.
8. Souza JCK. Íleo meconial. In: Souza JKC, Salle JLP. Cirurgia pediátrica. São Paulo: Roca; 2008. p.375-9.

9. Kim HY, Kim SH, Cho YH, Byun SY, Han YM, Kim AY. Meconium-related ileus in very low birth weight and extremely low birth weight infants: immediate and one-year postoperative outcomes. Ann Surg Tret Res. 2015;89(3):151-7.
10. Barbieri D. Fibrose cística. In: Schvartsman BGS, Maluf Jr. PT (eds.). Gastroenterologia e hepatologia. Barueri: Manole; 2011. p.318-25.
11. Casaccia G, Trucchi A, NaHom A, Aite L, Lucidi V, Giorlandino C, et al The impact of cystic fibrosis on neonatal intestinal obstruction: the need for prenatal/neonatal screening. Pediatr Surg Int. 2003;19:75-8.
12. Costa MP, Feitosa HN, Cordeiro KM, Colares JH, Barros FC, Moreira SO, et al. Diagnóstico pré-natal de peritonite meconial – relato de caso. Rev Med UFC. 2017;57(1):52-5.
13. Amorim MMR, Vilela PC, Santos LC, Falbo Neto GH, Cursino O, Amaral F, et al. Peritonite meconial como diagnóstico diferencial de ascite fetal: relato de caso. Rev Bras Ginecol Obstet. 1999;21(6):353-7.
14. Khoury KM, Twickler D, Santiago-Munoz P, Schindel D. Meconium periorchitis: a case report. J Pediatr Surg. 2021;65:101741.

CAPÍTULO 6

# ENTEROCOLITE NECROSANTE NEONATAL

Christian de Escobar Prado
Marcia Abrunhosa Matias

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a epidemiologia da enterocolite necrosante (ECN) e seus fatores de risco.
- Entender a fisiopatologia da ECN em relação aos fatores de risco.
- Discutir medidas para prevenção da ECN, incluindo leite materno, e o mecanismo desse benefício.
- Descrever o quadro clínico da doença, seu tratamento e indicações cirúrgicas.
- Identificar o momento e a necessidade do envolvimento precoce do cirurgião.
- Reconhecer as complicações da doença e de seu tratamento, incluindo o comprometimento neurológico e a falência intestinal.

## INTRODUÇÃO

A enterocolite necrosante (ECN) é uma doença inflamatória multifatorial que acomete o trato gastrintestinal do recém-nascido (RN), provocando necrose parcial ou total da parede intestinal.[1] Mesmo com os avanços no tratamento do recém-nascido nas unidades de terapia intensiva neonatal (UTINeo), nas últimas 3 décadas não houve melhora significativa na mortalidade dos RN acometidos pela ECN, e essa mortalidade chega até 35% dos pacientes que necessitam de cirurgia.[1-5] Os lactentes sobreviventes podem desenvolver sequelas importantes que comprometem a sua qualidade de vida, como síndrome do intestino curto, doença hepática colestática e comprometimento neurológico.[6,7]

Os tratamentos disponíveis atualmente são clínicos, com suporte avançado de vida, ressuscitação hidreletrolítica, antibióticos, e finalmente cirúrgicos, até que a resposta inflamatória regrida e a necrose não evolua.[1,6] Em decorrência disso, as pesquisas em relação a patogênese da ENC, prevenção e, principalmente, a melhor abordagem clínica e cirúrgica tem sido o principal objetivo de muitos pesquisadores.[1,6] Embora os fatores de risco para ECN sejam amplamente descritos, o mais consistente é a prematuridade, apesar de a ECN afetar também os RN a termo. A incidência é aproximadamente 1 a 3 casos para cada 1.000 nascidos vivos, atingindo 10% dos RN com menos de 1.500 g.[4,7,8] A ECN nos RN a termo tem incidência estimada em até 0,5 por 1.000 nascidos vivos, porém, após desenvolvida a doença, a taxa de mortalidade é similar a dos prematuros.[8] Anormalidades congênitas, principalmente as cardíacas, têm sido identificadas em cerca de metade destes pacientes.[8]

## FISIOPATOLOGIA

O trato gastrintestinal no prematuro é caracterizado por imaturidade celular e humoral, com permeabilidade aumentada, função de barreira intestinal imatura, inervação incompleta com motilidade diminuída, diminuição das secreções gástricas, associada a redução na concentração de enzimas proteolíticas.[1,3,8] Aparentemente, a ruptura da barreira mucosa intestinal é o primeiro evento que leva à ativação da cascata inflamatória na ECN.[1] Essa ruptura pode ser iniciada por eventos de estresse perinatais, os quais causam isquemia intestinal, assim como episódios de hipóxia, hipotensão e hipotermia, levando à formação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio.[8] Estes radicais livres causam lesões nas membranas celulares e mitocondriais, provocando áreas desnudadas de epitélio nas extremidades apicais das vilosidades, onde as bactérias atravessam a barreira mucosa.[1,8]

O ambiente intestinal do RN é considerado estéril ao nascimento; fatores externos, como microrganismos do ambiente, do parto e do leite materno, vão formar sua microbiota intestinal, que é composta de bactérias Gram-positivas e anaeróbios não formadores de esporos (bifidobactérias e lactobacilos) nas primeiras 2 semanas de vida.[9] A microbiota intestinal protege o hospedeiro por meio de múltiplos mecanismos, influenciando na expressão de mucina, na permeabilidade da mucosa, na secreção de IgA, além da produção de peptídios antibacterianos e a expressão de citocinas pela mucosa intestinal.[9]

O desequilíbrio na microbiota, chamada de disbiose, está diretamente relacionado ao desenvolvimento da ECN e decorre do ambiente da UTINeo, com predomínio de bactérias patogênicas, fórmulas alimentares artificiais e uso de antibióticos.[5,6,8,9] Enterobactérias (principalmente *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia*), clostrídios, enterococos e estafilococos coagulase-negativos têm sido associados à ECN.[5,8,9] Recentemente, tem-se observado que há

uma mudança no padrão de colonização intestinal que precede o quadro clínico de ECN, sem modificar a quantidade total de bactérias, com predomínio de proteobactérias (*E. coli*) e actinobactérias (bifidobactérias), com diminuição de sua diversidade, de 1 a 2 semanas antes do início do quadro clínico.[1,5,6,8,9]

A ruptura da barreira mucosa intestinal é causada sobretudo por estímulos microbianos patogênicos nos receptores *Toll-like* que levam à produção de citocinas (p. ex., a via NFK-beta) e de outros mediadores inflamatórios.[1,6,8,9] Os mediadores inflamatórios têm um papel crítico no desenvolvimento de ECN, promovendo o aumento da permeabilidade da mucosa e causando apoptose das suas células, permitindo, assim, a translocação de bactérias e toxinas, o que leva ao colapso da integridade da mucosa intestinal. Vários mediadores inflamatórios demonstraram, em estudos experimentais, causar apoptose, como óxido nítrico, lipopolissacarídio (LPS), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e fator de ativação plaquetária (FAP).[9] A expressão das interleucinas IL-1, IL-6, IL-8 e TNF-alfa são utilizadas como marcadores da intensidade da lesão na ECN em modelos experimentais.[1-3,8] A associação de uma resposta imune exagerada e alterações na microvascularização resultante desses mediadores é o que determina a lesão tecidual.[1,8]

## QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Os primeiros sinais clínicos da ECN são muito semelhantes ao da sepse no RN, por exemplo: letargia, hipotermia, vômitos ou resíduo gástrico, apneia, taquicardia ou bradicardia, hipoglicemia, baixa perfusão e choque.[4,8] À medida que a doença progride, sinais e sintomas clínicos são mais específicos do quadro abdominal, com o paciente podendo apresentar enterorragia, distensão abdominal, massas abdominais palpáveis, eritema e edema de parede abdominal e, de uma forma mais incomum, coloração esverdeada no escroto, pela passagem de mecônio pela persistência do conduto peritoniovaginal.[1,4,6] A necessidade de progressão do suporte ventilatório pode ser indício de ECN, por causa do aumento da demanda metabólica e da pressão intra-abdominal decorrente da inflamação.[4,8]

Embora o diagnóstico não seja feito pelos exames laboratoriais, estes ajudam a estabelecer o grau de prejuízo sistêmico, demonstrando a evolução e a piora da ECN.[1,2] A acidose metabólica, o aumento da proteína C-reativa, a leucocitose com desvio à esquerda, ou leucopenia, bem como a plaquetopenia, refletem a gravidade do paciente.[4,8] O lactato sérico é utilizado não só como marcador de piora clínica, mas também seus níveis séricos elevados expressam maior comprometimento de alças intestinais. Mesmo existindo outros marcadores biológicos séricos, como IL-6, IL-8, proteína ligante de ácidos graxos intestinais, calprotectina nas fezes e queda abrupta da albumina, sua utilidade no diagnóstico e no tratamento da ECN ainda não se consolidaram.[1-4,7,8] Estudos publicados recentemente sugerem que a relação PCR/albumina > 3 pode ser usada como indicador de desfecho crítico nas ECN confirmadas não perfuradas e a concentração da albumina sérica ≤ 2 g/L no segundo dia da doença está associada a maior chance de intervenção cirúrgica do RN com ECN Bell's estágio 2.

A presença de pneumatose intestinal na radiografia de abdome é patognomônica de ECN (Figura 1). A pneumatose intestinal corresponde à presença de pequenas bolhas de gás na parede do intestino resultante do hidrogênio, um subproduto do metabolismo bacteriano.[6,8,9] Outros sinais radiológicos, como "alça fixa" do intestino em exames seriados, ar livre na cavidade abdominal e presença de gás no sistema venoso portal, são sinais de gravidade da doença (Figura 2).[8] Nos últimos anos, a ultrassonografia abdominal tem demonstrado ser útil no diagnóstico e no tratamento da ECN, pois permite identificar a ausência de peristalse, o espessamento da parede intestinal, a vascularização das alças intestinais, a presença de pneumatose intestinal, bem como coleções e pneumoperitônio com mais sensibilidade que as radiografias.[3,8] Entretanto, é um exame que depende da experiência do radiologista com essa doença. O desafio tem sido determinar a real acurácia do exame em antecipar os pacientes com ECN que terão indicação cirúrgica.[3,8]

**Figura 1** Pneumatose intestinal.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O principal diagnóstico diferencial na fase inicial é o íleo paralítico por sepse, pois o quadro clínico, laboratorial e radiológico podem ser semelhantes. Até que apareçam sinais radiológicos de doença avançada, como a pneumatose intestinal, não há sinal clínico ou laboratorial que os distinguem.[4] Causas de obstrução intestinal neonatal podem ter apresentações semelhantes inicialmente e devem ser lembradas, por exemplo: doença de Hirschsprung, atresia ileal, vólvulo de intestino médio e íleo meconial.[1] A perfuração intestinal focal (PIF) ou perfuração intestinal espontânea (PIE) apresenta-se com quadro radiológico de pneumoperitônio, muito semelhante à ECN.[8] A PIF ou PIE também ocorre em prematuros,

costuma ter menor resposta inflamatória sistêmica e laboratorial, tipicamente envolve apenas um segmento intestinal, de preferência o íleo terminal, causando perfuração sem necrose.[4,7,8] Ela está relacionada ao uso de indometacina, uso de esteroides no período neonatal precoce e infecção fúngica.[1,8] A confirmação diagnóstica se faz por laparotomia exploradora, e a taxa de mortalidade é a metade da taxa de mortalidade dos portadores de ECN que são submetidos a tratamento cirúrgico.[4,7,8]

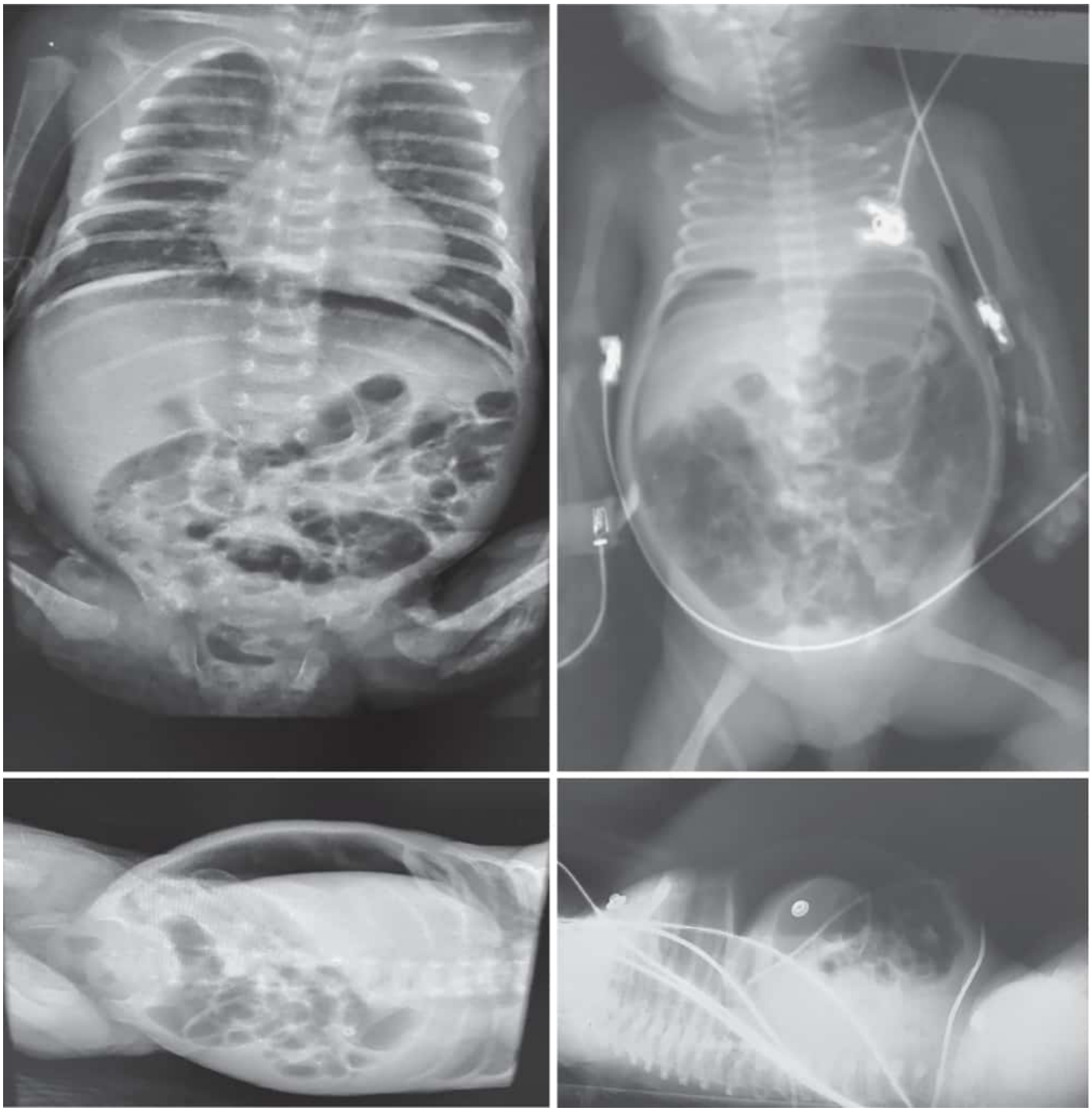


**Figura 2** Pneumoperitônio.

## SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO

O sistema de classificação de Bell ainda é o mais usado para avaliar as intervenções e os desfechos no tratamento da ECN, ainda que ele tenha deficiências.[3,7] Basicamente, o estágio 1 é inespecífico e pode representar qualquer quadro de sepse em prematuros, então alguns estudos, por sua vez, passaram a utilizar somente ECN de tratamento clínico, o que equivaleria ao estágio 2, comparado ao de tratamento cirúrgico, o qual seria representado pelo estágio 3[3,7] (Tabela 1).

## TRATAMENTO CLÍNICO

O tratamento inicial da enterocolite deve ser feito com repouso intestinal (dieta zero por 5 a 7 dias), sondagem gástrica aberta em sifonagem, reposição de volume por via intravenosa mL/mL, ressuscitação hidreletrolítica, antibióticos de largo espectro e nutrição parenteral (NPT).[4,7,8] Em geral, os antibióticos devem fornecer cobertura para Gram-positivos e Gram-negativos; ainda que exista controvérsia nesse aspecto, a maioria dos estudos recomenda incluir cobertura para anaeróbios.[1,8] Existem várias combinações possíveis sem nenhuma ter demonstrado superioridade em relação às outras, portanto, recomenda-se seguir o protocolo da unidade.[4,8] Conforme a evolução clínica, o uso de vasopressores, transfusões de sangue e derivados, bem como suporte ventilatório, podem ser necessários.[7,8] É fundamental o acompanhamento clínico, cirúrgico e radiológico rigoroso para identificar os pacientes que necessitam de intervenção cirúrgica.[7,8] A gravidade do paciente determina a frequência desses exames, com os exames de imagem sendo realizados a cada 6 ou até 24 horas.[8]

## TRATAMENTO CIRÚRGICO

O cirurgião pediátrico deve ser envolvido no acompanhamento do RN com suspeita de ENC desde o início da apresentação clínica. A decisão de quando o RN com ECN deve ser submetido à cirurgia é frequentemente difícil, visto que a única indicação absoluta de intervenção é a presença de pneumoperitônio.[4,6,7] Na ausência deste, a decisão de cirurgia depende da análise minuciosa do exame clínico, laboratorial e radiológico pela equipe de cirurgia pediátrica e de neonatologia. Sinais como deterioração clínica, plaquetopenia, piora da perfusão e alça fixa na radiografia seriada podem ser determinantes para a decisão de uma abordagem cirúrgica[4,7,8] (Quadro 1). Em alguns centros, a paracentese é realizada na presença de ascite, na qual a drenagem de secreção purulenta ou enteral é uma indicação de cirurgia.[4,7,8]

**Quadro 1** Indicações de cirurgia na enterocolite necrosante

| **Indicações absolutas** |
|---|
| Pneumoperitônio |
| Deterioração clínica, apesar do tratamento médico máximo |
| Massa abdominal com obstrução intestinal persistente ou sepse |
| **Indicações relativas** |
| Aumento da tensão abdominal, distensão e/ou descoloração |
| Alça intestinal fixa |
| Gás na veia porta |
| Paracentese positiva |
| Trombocitopenia |

**Tabela 1** Classificação de Bell modificada

| | Achados clínicos | Achados radiológicos | Achados gastrintestinais |
|---|---|---|---|
| Estágio I | Apneia, bradicardia e instabilidade térmica | Padrão gasoso normal ou sinais de íleo paralítico | Distensão abdominal leve, sangue oculto nas fezes, resíduo gástrico |
| Estágio IIA | Apneia, bradicardia e instabilidade térmica | Íleo paralítico com alças intestinais dilatadas e pneumatose focal | Distensão abdominal moderada, hematoquezia, ausência de ruídos hidroaéreos |
| Estágio IIB | Acidose metabólica e trombocitopenia | Pneumatose difusa, gás venoso portal, ascite | Abdome tenso, edema |
| Estágio IIIA | Acidose mista, coagulopatia, hipotensão, oligúria | Dilatação moderada a grave das alças intestinais, ascite, sem pneumoperitônio | Edema de parede abdominal, eritema e enduração |
| Estágio IIIB | Choque, piora dos sinais vitais e valores laboratoriais | Pneumoperitônio | Perfuração intestinal |

O tratamento cirúrgico clássico é a laparotomia exploradora, com a ressecção do intestino acometido por necrose e/ou perfuração e a criação de estomas, quando não é possível uma anastomose primária. Contudo, quando há uma extensa área de necrose do intestino delgado, ou mesmo várias áreas de perfuração com tecido intestinal de aspecto duvidoso, a abordagem torna-se mais complexa (Figura 3).[4,7] Como opções de tratamento cirúrgico, há o *clip and drop*, que é a utilização de clipes para o isolamento das porções viáveis do intestino e ressecção das áreas necróticas, permitindo em uma segunda abordagem após 24 ou 48 horas, a anastomose dos segmentos distais e a criação de uma ostomia proximal.[4,6,7] Eventualmente, várias re-explorações são necessárias até essa definição.[4,6,7] A outra opção é a jejunostomia proximal descompressiva, sendo muito utilizada para evitar uma ressecção maciça em casos com áreas de baixa perfusão sem a demarcação definitiva da área necrótica ou pan-necrose. Por último, a abordagem *patch, drain and wait*, que consiste em reparar as áreas comprometidas, com a drenagem dos quatro quadrantes da cavidade abdominal e observação da evolução do paciente.[4,5]

A drenagem peritoneal primária é uma abordagem descrita para prematuros extremos graves com ECN e pneumoperitônio, inicialmente como um intervalo para o manejo definitivo.[1,4,7] À medida que foram publicadas experiências demonstrando que poderia ser utilizada como tratamento isolado, sobremaneira na PIF, foram realizados estudos randomizados comparando as duas técnicas.[4,7,8] Até o momento, não houve diferença estatística entre elas, nos estudos publicados, para os desfechos primários como mortalidade e tempo de internação[4,7], ainda que cerca de 50% dos pacientes submetidos à drenagem peritoneal acabem necessitando de uma laparotomia exploradora como tratamento definitivo.[4,7]

## PROGNÓSTICO

A taxa de mortalidade na ECN tem sido ao redor de 30% nas últimas décadas, sendo que a taxa de mortalidade é inversamente proporcional ao peso de nascimento e idade gestacional do recém-nascido.[6,10] Enquanto, no tratamento clínico, a taxa de mortalidade encontra-se ao redor de 23%, nos pacientes operados ela chega a 35%, alcançando mais de 50% nos prematuros extremos.[6,10] Naturalmente, os RN com comorbidades, principalmente cardiológicas, área de necrose extensa ou pan-necrose, possuem mortalidade maior.[6,7,10] O risco de recorrência da ECN é de 10%, variando na literatura, mas está principalmente relacionada a RN de extremo baixo peso que possuam cardiopatias ou outras anormalidades congênitas.[1,8]

A falência intestinal e a síndrome do intestino curto ocorrem em 22 a 35% dos pacientes com ECN que foram submetidos a cirurgia.[7,8,10] Tanto a quantidade quanto a localização do segmento intestinal preservado influenciam na capacidade desses RN ficarem independentes da nutrição parenteral. Aproximadamente 50% dos pacientes com mais de 35 cm de intestino delgado conseguem a reabilitação intestinal, ficando totalmente livres da nutrição parenteral.[1] Pacientes que tiveram um segmento maior de íleo preservado também possuem melhor prognóstico; da mesma forma, cada centímetro preservado de intestino delgado aumenta as chances desses RN se alimentarem exclusivamente por via oral.[4,6] Pacientes sobreviventes da catástrofe sistêmica da ECN apresentando menos de 10 cm de intestino delgado tornam-se totalmente dependentes da NPT e se deparam com a necessidade de transplante intestinal para retornar à nutrição enteral.[4,6,8]

**Figura 3** Enterocolite necrosante com pan-necrose.

As ostomias também são fontes de complicações, chegando a 68% em alguns estudos, podendo apresentar prolapso, estenose, retração, hérnias, infecção e, principalmente, perdas maiores de eletrólitos e líquidos nos casos de jejunostomias.[7,8] O tempo de fechamento das ostomias é assunto controverso, e a maioria dos cirurgiões recomenda esperar de 1 a 2 meses ou até o RN atingir 2.000 g.[4,7] Em alguns casos, nos quais a perda de líquidos e de eletrólitos é significativa, como nas ostomias proximais, o paciente não consegue estabilidade no ganho ponderal necessário. Como alternativa de tratamento, pode-se realizar o *refeeding*, que consiste em introduzir o líquido enteral eliminado pela ostomia proximal na fístula mucosa, ou mesmo antecipar a reconstrução do trânsito intestinal.[4,7] É mandatória a realização do estudo contrastado do segmento intestinal distal, previamente à reconstrução intestinal, visto que o risco de estenose cicatricial pós-ENC é de 12 a 35%, principalmente colônica.[7]

Enquanto os resultados do tratamento são avaliados pela mortalidade e a capacidade dos pacientes de estarem independentes de NPT, existem outros desfechos que necessitam de atenção. Entre estes, está o comprometimento neurológico, pois os pacientes submetidos à cirurgia demonstram um atraso de desenvolvimento neurológico significativo em até 50% dos casos, com risco pelo menos 2 vezes maior que aqueles com ECN não operados.[7,10] Esse comprometimento afeta fala, funções motoras e cognitivas.[1,4,7] Estudos recentes afirmam que a causa do prejuízo neurológico está relacionada a lesão da substância branca por citocinas e mediadores inflamatórios, além da instabilidade hemodinâmica que ocorre nesses pacientes.[1,8]

## PREVENÇÃO

O leite materno (LM) é reconhecido universalmente como um fator de proteção para a ECN.[8] O LM apresenta uma fórmula com a osmolaridade adequada ao RN, a qual permite o desenvolvimento de comensais microbianos, trazendo várias substâncias protetoras, como imunoglobulinas, relaxinas e oligossacarídios.[1,8] Esse efeito é mais bem demonstrado quando oferecido LM da própria progenitora, e parece ser dose-dependente.[1,6] Infelizmente, os leites pasteurizados provindos de bancos de leite humano não têm demonstrado o mesmo benefício em estudos randomizados.[6,8,9] Na impossibilidade de usá-lo, a administração de probióticos com objetivo de prover um microbioma saudável ao RN tem demonstrado bons resultados em estudos randomizados.[5,6,8] As espécies mais utilizadas são *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Bacillus* e *Saccharomyces*.[1,5] Algumas descrições de bacteriemia por probióticos e a possibilidade de contaminação do produto, como aconteceu nos EUA e levou ao surto de mucormicose em neonatos, ainda causa alguma preocupação em seu uso rotineiro.[6,8]

Estratégias de alimentação para o prematuro com objetivo de evitar a ECN ainda são controversas. Em prematuros extremos, a administração de fórmula precoce, nas primeiras 48 ou após 72 horas do nascimento, não demonstraram diferença estatística em um estudo de coorte, porém, aqueles alimentados precocemente tiveram menor tempo de NPT, ganho de peso mais rápido e menor tempo de internação.[6,8,9] A velocidade de progressão da dieta em estudos randomizados, comparando em 15 a 20 mL/kg/dia ou 30 a 35 mL/kg/dia, também não demonstrou diferença.[8] Outras intervenções que parecem reduzir o risco de ECN em estudos randomizados têm sido a utilização de corticosteroides em mulheres em risco de

parto pré-natal, a escolha de ibuprofeno em vez de indometacina para o fechamento da persistência do canal arterial e a busca de valores e saturação de oxigênio mais elevados como meta (91 a 95%).[5]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Holcomb GW, Murphy JP, St. Peter SD. Ashcraft's pediatric surgery. 7.ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p.536-56.
2. Eaton S. Necrotizing enterocolitis symposium: epidemiology and early diagnosis. J Pediatr Surg. 2017;52(2):223-5.
3. Eaton S, Rees CM, Hall NJ. Current research on the epidemiology, pathogenesis, and management of necrotizing enterocolitis. Neonatology. 2017;111(4):423-30.
4. Hong CR, Han SM, Jaksic T. Surgical considerations for neonates with necrotizing enterocolitis. Semin Fetal Neonatal Med. 2018;23(6):420-5.
5. Xiong T, Maheshwari A, Neu J, Ei-Saie A, Pammi M. An overview of systematic reviews of randomized-controlled trials for preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants. Neonatology. 2020;117(1):46-56.
6. Frost BL, Modi BP, Jaksic T, Caplan MS. New medical and surgical insights into neonatal necrotizing enterocolitis: a review. JAMA Pediatr. 2017;171(1):83-8.
7. Carr BD, Gadepalli SK. Does surgical management alter outcome in necrotizing enterocolitis? Clin Perinatol. 2019;46(1):89-100.
8. Knell J, Han SM, Jaksic T, Modi BP. Current status of necrotizing enterocolitis. Curr Probl Surg. 2019;56(1):11-38.
9. Hackam D, Caplan M. Necrotizing enterocolitis: pathophysiology from a historical context. Semin Pediatr Surg. 2018;27(1):11-8.
10. Jones IH, Hall NJ. Contemporary outcomes for infants with necrotizing enterocolitis: a systematic review. J Pediatr. 2020;220:86-92.e3.

CAPÍTULO 7

# SÍNDROME DO INTESTINO CURTO

Fábio de Barros
João Seda Neto

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Definir o conceito de insuficiência intestinal e as suas principais etiologias.
- Compreender a fisiopatologia da síndrome do intestino curto e do processo de adaptação pós-ressecções intestinais maciças.
- Entender as modalidades de tratamento e suas complicações associadas.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência intestinal em crianças é um problema clínico complexo, com elevada mortalidade e morbidade. Inicialmente considerada uma condição fatal, atualmente, com os inúmeros avanços no tratamento, incluindo a criação de novas técnicas cirúrgicas e medicamentos, essa complexa doença deixou de ser uma sentença de morte e passou a ser vista como uma condição crônica que demanda equipes multidisciplinares altamente especializadas para o seu adequado tratamento, associadas a um sistema de saúde que seja capaz de manejar toda a complexidade que esses casos demandam.[1]

## DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

A insuficiência intestinal pode ser definida como a redução da massa intestinal funcional abaixo de um mínimo necessário à digestão e à absorção adequadas para garantir as necessidades hídricas e nutricionais basais em adultos e proporcionar, além disso, um adequado crescimento e desenvolvimento em crianças.

Essa perda pode ser anatômica ou funcional, resultando em um grupo de doenças com uma função residual intestinal inadequada para garantir equilíbrio nutricional, hidratação e crescimento.

As causas de insuficiência intestinal em crianças podem ser divididas em três grupos de doenças (Tabela 1):

- Redução anatômica do intestino ou síndrome do intestino curto (SIC).
- Doenças congênitas dos enterócitos (enteropatias da mucosa intestinal), como a doença de inclusão das microvilosidades e a displasia epitelial intestinal (*tufting enteropathy*).
- Distúrbios gastrintestinais de motilidade, como a pseudo-obstrução intestinal.

**Tabela 1** Etiologias das diferentes formas de insuficiência intestinal em crianças

| **Redução anatômica do intestino (síndrome do intestino curto)** |
|---|
| Enterocolite necrotizante |
| Gastrósquise |
| Atresia intestinal |
| Volvo de intestino médio (vício de rotação intestinal) |
| Doença de Crohn |
| Neoplasias |
| Trauma |
| **Enteropatias da mucosa intestinal** |
| Doença de inclusão das microvilosidades |

| |
|---|
| Displasia epitelial intestinal ou enteropatia de células “estufadas” |
| **Síndromes de dismotilidade intestinal** |
| Síndrome de pseudo-obstrução intestinal crônica |
| Doença de Hirschsprung (formas longas) |

A síndrome do intestino curto (SIC) é responsável por aproximadamente 80% das causas de insuficiência intestinal. Essa condição é decorrente da perda intestinal por ressecção cirúrgica ou malformação congênita.[2]

As principais etiologias que levam à SIC são: enterocolite necrotizante, gastrósquise, atresia intestinal e volvo de intestino médio. Mais raramente, trauma abdominal, isquemia intestinal, doenças inflamatórias (doença de Crohn) e neoplasias podem levar à ressecção intestinal maciça em crianças, embora sejam mais comuns entre adolescentes e adultos.[2]

Entre as enteropatias da mucosa intestinal, destacam-se a displasia epitelial intestinal (IED – *intestinal epithelial displasia*) ou enteropatia de células “estufadas” (*tufting enteropathy*) e a atrofia de microvilos (MA – *microvillus atrophy*) ou doença de inclusão das microvilosidades. Ambas são doenças raras com forte evidência de que são decorrentes de alterações genéticas com componente autossômico recessivo. Pacientes com doenças congênitas dos enterócitos possuem todo o intestino delgado; entretanto, as alterações nas vilosidades intestinais impedem a absorção de líquidos e nutrientes, sendo estas doenças caracterizadas por diarreias crônicas e distúrbios hidreletrolíticos potencialmente graves.

As síndromes de dismotilidade intestinal também são doenças raras, em que a digestão e, consequentemente, a absorção, não são realizadas de modo adequado em razão da ausência de peristaltismo intestinal, mesmo com todo o intestino delgado presente. A doença de Hirschsprung afeta 1 a cada 5.000 nascidos vivos e em 80% dos pacientes está restrita ao cólon sigmoide e reto. Contudo, o segmento de aganglionose pode acometer todo o cólon e mais raramente (cerca de 1% dos casos) todo o intestino, levando a um quadro de insuficiência intestinal.[3]

A síndrome de pseudo-obstrução intestinal crônica é um conjunto de doenças extremamente heterogêneo em relação a apresentação clínica, características histopatológicas, gravidade da dismotilidade intestinal e prognóstico. Muitos pacientes ficam dependentes de nutrição parenteral de forma permanente, o que os torna candidatos naturais para a realização de transplante intestinal.[3]

Como a síndrome do intestino curto é a principal causa de insuficiência intestinal, e por ser a situação que será encontrada com mais frequência na rotina diária de toda a equipe multiprofissional de unidades de terapia intensiva e enfermarias, o tema será aprofundado a seguir, lembrando que, em linhas gerais, muitas das condutas do manejo da SIC podem ser extrapoladas para o tratamento das outras causas de insuficiência intestinal.

## EPIDEMIOLOGIA

Dados a respeito da real prevalência e incidência de insuficiência intestinal e SIC em crianças são difíceis de serem encontrados e apresentam muitas variações decorrentes da raridade das doenças, assim como variações na própria definição de insuficiência intestinal.

A maior coorte de recém-nascidos avaliados para o estudo da incidência de SIC nos Estados Unidos incluiu dados de 16 centros neonatais terciários, com 12.316 recém-nascidos com muito baixo peso e 5.657 recém-nascidos com extremo baixo peso, com uma incidência de SIC de 0,7% e 1,1% respectivamente, sendo a enterocolite necrotizante responsável por 96% dos casos.[4]

Em 2004, um estudo canadense levantou a incidência de SIC, baseando-se em dados populacionais, com uma incidência de 24,5 casos para cada 100.000 nascidos vivos. O interessante desse estudo é que, quando separados os nascidos vivos com menos de 37 semanas e comparada a incidência com os recém-nascidos de termo, a incidência de SIC entre prematuros é muito maior (353,7/100.000 *versus* 3,5/100.000).[5]

A enterocolite é uma causa importante de SIC e a sua incidência aumenta em 3% para cada decréscimo de 250 g em recém-nascidos com menos de 1.500 g. Do mesmo modo, a incidência de gastrósquise, outra importante causa de SIC, vem aumentando nos últimos anos. Alguns trabalhos descrevem um acréscimo de até 36% na incidência (de 3,6 casos/100.000 nascidos vivos para 4,9 casos/100.000 nascidos vivos), no período de 2006-2012.[1]

## FISIOPATOLOGIA

Pacientes com síndrome do intestino curto e as seguintes características provavelmente evoluirão para insuficiência intestinal:

- Paciente dependente de suporte parenteral para nutrição ou hidratação, por período superior a 6 semanas após a ressecção intestinal.
- Paciente submetido à ressecção de intestino delgado, com remanescente menor do que 40 cm.
- Paciente com remanescente intestinal < 25% do comprimento esperado para a idade.

Essas características são importantes para a identificação precoce de pacientes que irão demandar cuidados mais especializados, permitindo o início rápido do tratamento e encaminhamento para um centro especializado para prevenção de complicações, melhor adaptação intestinal e consequente melhora do prognóstico.

Após uma perda maciça de intestino, inicia-se uma fase aguda que pode durar até 3 meses, sendo caracterizada por:

- Débitos elevados em estomas e/ou diarreia importante.
- Desidratação e distúrbios hidreletrolíticos que podem gerar risco de morte do paciente.
- Má absorção de todos os nutrientes (macro e micronutrientes).
- Desenvolvimento de hipergastrinemia e hiperbilirrubinemia.

Nessa primeira etapa, é fundamental, além da estabilização do paciente, avaliar, na cirurgia, a quantidade exata de intestino remanescente, assim como quais partes do intestino delgado foram ressecadas. A clínica do paciente pode variar conforme a quantidade de intestino remanescente, a parte do intestino preservada (jejuno e/ou íleo), presença da válvula ileocecal e a quantidade de cólon remanescente.

Ressecções jejunais causam má absorção de carboidratos, lipídios, aminoácidos e vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis, mas tendem a ser mais bem toleradas. O íleo é capaz de cumprir certas funções jejunais, porém o contrário não ocorre.

Ressecções ileais tendem a causar mais complicações no curto e no longo prazos. Comprometem a absorção de carboidratos, lipídios, aminoácidos e vitaminas hidrossolúveis e, sobretudo, a absorção de vitaminas lipossolúveis (vitamina B12) e sais biliares, que ocorre exclusivamente no íleo. A alteração da absorção de sais biliares leva a um risco maior de desenvolvimento de colelitíase. Além disso, a mucosa ileal também é menos permeável que a jejunal, o que dificulta o equilíbrio da absorção de líquidos e sais.

Outras alterações incluem o desenvolvimento de aversão oral, hipergastrinemia e hiperacidez gástrica, com refluxo gastresofágico associado, vômitos e diminuição da motilidade gástrica, má absorção de ferro, cálcio e vitaminas B nos casos de ressecção duodenal, insuficiência exócrina pancreática (em virtude do estado de hiperacidez) e má absorção de água e eletrólitos, assim como triglicerídios de cadeia curta nos casos em que ocorre ressecção de grandes porções do cólon.[1]

Após a fase aguda, o intestino remanescente passa por um processo chamado de adaptação, em que mudanças estruturais e funcionais levam a um aumento da sua capacidade de absorção. Esse processo é fundamental para que o paciente possa atingir a autonomia enteral, ou seja, ficar independente do suporte nutricional parenteral, reduzindo, assim, as complicações associadas à nutrição parenteral e o risco de óbito.

Histologicamente, o processo de adaptação é marcado pelo aumento do tamanho das vilosidades intestinais e da profundidade das criptas, elevando a capacidade de absorção do intestino. Macroscopicamente, essas alterações traduzem-se em aumento do comprimento e dilatação da luz intestinal. Todo esse processo é mediado pela ação de fatores mecânicos, humorais e intraluminais, podendo durar até 5 anos, quando é atingida a fase de manutenção.

Alguns pacientes ainda podem apresentar algum ganho de função e atingir a autonomia enteral entre 10 e 15 anos após perda de massa intestinal.

Na fase de manutenção, a capacidade absortiva do intestino residual é máxima, e o equilíbrio nutricional e metabólico pode ser atingido completamente por via enteral, sendo necessária, em alguns pacientes, a oferta adicional de suporte nutricional ou uso de suplementos.

Diversos fatores descritos em estudos retrospectivos[6] podem influenciar positivamente o processo de adaptação e autonomia enteral, destacando-se:

- Quantidade de intestino delgado residual.
- Presença da válvula ileocecal.
- Ressecção intestinal realizada em pacientes mais jovens, como prematuros, em razão do grande potencial para crescimento do intestino, já que o último trimestre da gestação é um período de crescimento substancial do intestino, ou crianças até 1 ano, visto que um recém-nascido a termo tem, em média, 250 cm de comprimento de intestino delgado, ocorrendo um alongamento intestinal significativo durante o 1º ano de vida.
- Enterocolite necrosante como causa de SIC.
- Presença de ileostomia.
- Preservação do cólon.
- Ausência de doença hepática grave.
- Motilidade intestinal preservada.

# TRATAMENTO

O tratamento da falência intestinal é extremamente complexo e demanda uma equipe multidisciplinar para os cuidados clínicos e cirúrgicos, de forma coordenada e intensiva. Programas de reabilitação intestinal contribuem para o desenvolvimento de experiência e auxiliam na comunicação entre equipe, paciente e familiares, além de promoverem tratamento personalizado com adequada transição de pacientes pediátricos para equipes de adultos. A criação desses programas de reabilitação intestinal tem causado impactos positivos nos resultados em relação à adaptação intestinal, episódios de sepse, desenvolvimento de doença hepática associada a falência intestinal, cirurgias autólogas de reconstrução intestinal, necessidade de transplante e mortalidade.[1,2,7]

Em linhas gerais, o tratamento objetiva:

- Obtenção e estabilização do equilíbrio hidreletrolítico.
- Recuperação nutricional.
- Reposição de vitaminas e micronutrientes.
- Prevenção ou reversão da lesão hepática provocada pela nutrição parenteral e pela insuficiência intestinal.
- Preservação de acessos vasculares, evitando-se tromboses e infecções.
- Prevenção e tratamento do supercrescimento bacteriano intestinal.
- Restabelecimento do trânsito intestinal ou otimização da superfície de absorção intestinal.

O tratamento pode ser dividido em três grandes grupos terapêuticos:

- Suporte nutricional (parenteral e enteral).
- Tratamento medicamentoso.
- Tratamento cirúrgico.

# SUPORTE NUTRICIONAL

## Nutrição parenteral

A nutrição parenteral revolucionou o tratamento dos pacientes com insuficiência intestinal, reduzindo consideravelmente as mortes decorrentes de desnutrição e desidratação.

A oferta de macronutrientes e a prescrição da nutrição parenteral ficarão a critério da equipe que cuida do paciente com insuficiência intestinal e serão individualizadas conforme a fase do tratamento e a evolução da aceitação pela via enteral. Grandes perdas de volumes de secreções gástricas ou intestinais são comuns na fase aguda inicial. Como resultado, os pacientes precisam de uma reposição rigorosa de fluidos e eletrólitos, que, muitas vezes, será administrada em paralelo ao suporte de nutrição parenteral. Conforme a evolução, a maior parte da reposição crônica de fluidos e eletrólitos pode ser fornecida pela nutrição parenteral.

Detalhes em relação a valores de oferta de macronutrientes e prescrição de nutrição parenteral estão além do objetivo deste capítulo. Serão descritas a seguir particularidades e complicações relacionadas ao uso crônico de nutrição parenteral.

Por causa da necessidade de um aporte calórico adequado para crescimento e desenvolvimento dessas crianças, as soluções de nutrição parenteral apresentam uma concentração elevada de glicose e também contêm emulsões lipídicas nas suas formulações, que demandam a presença de um acesso venoso central por um tempo prolongado e aumentam o risco de complicações infecciosas e mecânicas.

Grande parte dessas complicações é evitável por meio da escolha de cateteres apropriados e do melhor local e método de inserção.

Deve-se, sempre que possível, realizar a passagem do cateter com punção ecoguiada, visando a reduzir as complicações e o número de tentativas de punção. Da mesma forma, deve-se sempre realizar o posicionamento adequado da ponta do cateter com o uso rotineiro de radioscopia, evitando-se ao máximo a passagem de acesso venoso através de dissecção ou a ligadura de acessos centrais.

Atenção especial deve ser dada à adequação do calibre do cateter ao diâmetro da veia, de modo a evitar a passagem de cateteres que ocupem mais de 30% da área da veia.

Os cateteres devem ser preferencialmente tunelizados e exteriorizados por contra-abertura na pele, o que aumenta o seu tempo de permanência e reduz os riscos de infecção. Deve-se dar preferência também a cateteres com *cuff*, que auxilia sua fixação no subcutâneo, evitando suturas de fixação que podem aumentar o risco de infecção. Em relação ao material de fabricação, os cateteres de silicone (p. ex., Broviac®, Hickman®) tendem a ser menos trombogênicos e permitem a realização de terapias com selo de etanol com menor risco de complicação (fratura do cateter), embora alguns cateteres de poliuretano permitam o uso de selo de etanol (p. ex., Pro-Line®), além de possuir os benefícios de *cuff* de subcutâneo como já descrito.

O uso de curativos impregnados com clorexidina é controverso, mas podem ser utilizados para reduzir as taxas de infecção (nível de evidência IB).[8]

A trombose relacionada ao uso de cateter central tem uma incidência variável conforme o método de diagnóstico utilizado (1-75%).[9] Na maioria dos pacientes (80%), é subclínica, porém pode evoluir para condições mais graves, como a síndrome da veia cava superior, trombose de átrio direito e embolia pulmonar.

É importante realizar uma triagem que inclua a pesquisa de alterações, como deficiência de proteína C ou S, deficiência de antitrombina III e mutação do fator V de Leiden.

Além das complicações mecânicas causadas pela obstrução, a presença do trombo e/ou depósito de fibrina acaba criando um leito favorável para a colonização de bactérias e formação de biofilme.

Os protocolos de cuidados de acesso venoso central em crianças não recomendam a heparinização de rotina dos acessos; porém, em pacientes que usam nutrição parenteral por longos períodos, é recomendada a profilaxia com inibidores de vitamina K (nível de evidência IIC).[9]

A infecção relacionada ao uso de cateter venoso central (IRCVC) é um problema comum em pacientes com insuficiência intestinal, com uma densidade de incidência que varia entre 11,15 e 25,5 infecções para cada 1.000 cateter-dia[10] (em média 2 a 3 vezes maior se comparada com outros grupos de pacientes). É responsável por tempo prolongado de hospitalização e por risco aumentado de mortalidade, além de acelerar o processo de lesão hepática, gerando a necessidade de retirada do acesso venoso.

A IRCVC é a principal causa de morbidade e mortalidade nos pacientes com insuficiência intestinal. A prevenção das infecções constitui a principal estratégia na redução de perda de acesso e está baseada em higiene das mãos e treinamento das equipes na manipulação correta do dispositivo. Outra importante medida é o uso de selo (*lock*) de etanol, originalmente descrito para pacientes oncológicos em 2003[11] e que vem ganhando importância na redução e na prevenção de IRCVC e manutenção dos acessos vasculares.[10,12]

Outros selos, como a taurolidina, estão disponíveis para a utilização. A taurolidina é uma solução derivada do aminoácido taurina e possui ação bactericida e antifúngica de amplo espectro, impedindo a formação de biofilme no cateter, estando seu uso relacionado à menor incidência de infecções com respostas eficientes e comparáveis ao selo de etanol.

O uso de selos com antibióticos também é efetivo na redução das taxas de IRCVC, inclusive com recomendação em protocolos (categoria II).[8] Existe uma preocupação em relação à sua penetração no biofilme, com necessidade de altas concentrações para que ocorra uma resposta efetiva, o que acarreta maior risco de toxicidade, hipersensibilidade aos antibióticos e indução de resistência.[10]

Na presença de infecção relacionada ao cateter, com o objetivo de evitar a retirada do dispositivo, é possível fazer o tratamento sistêmico e local (na luz do cateter) com antibióticos, a depender do agente isolado nas culturas.

A conscientização de toda a equipe em relação aos cuidados com o cateter venoso central é primordial para o sucesso do tratamento.

A doença hepática associada à nutrição parenteral (DHANP) é caracterizada por um espectro clínico de alterações que vão desde a esteatose hepática e esteato-hepatite à fibrose e colestase, levando à falência hepática por cirrose, hipertensão portal e coagulopatia. Abrange uma série de alterações na função hepática e pode ser definida laboratorialmente como a elevação de enzimas hepáticas e bilirrubinas até 1,5 vez acima do valor de referência, persistindo por pelo menos 6 semanas, na ausência de outras causas. A incidência de DHANP é de aproximadamente 66% em crianças recebendo nutrição parenteral prolongada, e a taxa de mortalidade varia entre 10 e 50%.[13,14] É a principal causa de mortalidade e indicação de transplante intestinal nesses pacientes.

A etiologia da DHANP é multifatorial, destacando-se o uso prolongado de nutrição parenteral, excesso de aporte de glicose, emulsões lipídicas ricas em fitoesteróis e ácidos graxos de cadeia longa ômega 6 (AGCL6), episódios recorrentes de IRCVC, supercrescimento bacteriano intestinal e sepse por translocação (decorrente de estase intestinal), ausência do uso da via enteral (interrupção da circulação êntero-hepática dos ácidos biliares) e histórico de prematuridade.[1,2,14]

Existem inúmeras estratégias para prevenção e reversão da DHANP, como redução de sobrecarga calórica (glicose), a fim de diminuir a esteatose; minimização da oferta de lipídios para até 1 g/kg/dia; controle rigoroso dos episódios de sepse e IRCVC; e uso de emulsões lipídicas alternativas.

É importante destacar o papel das emulsões lipídicas alternativas no tratamento da DHANP. Classicamente, as emulsões lipídicas têm como base o óleo de soja, rico em fitosteróis e AGCL6. Os fitosteróis têm ação direta sobre o transporte de bile nos hepatócitos, levando a colestase e inflamação, enquanto o óleo de soja é rico em ácido linoleico (AGCL6), precursor do ácido araquidônico, que cria um ambiente pró-inflamatório e piora a agressão hepática no longo prazo.[15]

Diversos trabalhos demonstram uma melhora e até reversão da colestase com a utilização das emulsões lipídicas alternativas com óleo de peixe puro ou associado a soja, oliva e triglicerídios de cadeia média. O óleo de peixe é rico nos ácidos graxos de cadeia longa ômega 3 (AGCL3): ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosaexaenoico (DHA). Ambos têm ação anti-inflamatória, diminuindo, assim, a agressão hepática. Nos casos em que não há resposta adequada do paciente, o transplante de intestino ou multivisceral acaba sendo a última opção de tratamento.[15]

Outra estratégia que deve ser empregada, sempre que possível, é a de conseguir estabelecer períodos de pausa na infusão da nutrição parenteral, ou infusão em ciclos (p. ex., infusão diária em 18 horas, em vez de infusão contínua em 24 horas), obtendo-se benefícios metabólicos que resultam em melhora da função hepática.

A doença metabólica óssea é caracterizada pela mineralização incompleta levando a osteopenia e, nos casos mais graves, a presença de fraturas patológicas. Pode acometer até 80% dos pacientes em uso crônico de nutrição parenteral e tem etiologia multifatorial, como uso prolongado de nutrição parenteral, intestino delgado residual curto, aumento da idade do paciente, depósito/intoxicação por metais (p. ex., alumínio) e suplementação inadequada de cálcio e vitamina D. A prevenção e o tratamento da doença metabólica óssea devem considerar a otimização de fatores que promovem a síntese óssea e o controle dos fatores de risco.[2]

A causa da doença renal associada à insuficiência intestinal também é multifatorial e está relacionada a períodos prolongados de distúrbios hidreletrolíticos e desidratação por má absorção intestinal, infecções recorrentes, nefrocalcinose e uso de medicamentos nefrotóxicos. Deve-se dar atenção especial aos períodos de pausa da nutrição parenteral (ciclos) que, apesar de permitir uma diminuição do risco de DHANP e proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente, podem agravar ainda mais a lesão renal em razão do potencial de desidratação.

Hipotireoidismo pode ocorrer por deficiência de oferta de iodo associada à má absorção. Em muitos casos, é subclínico, porém é uma complicação que deve ser monitorada, principalmente nos pacientes em uso crônico de nutrição parenteral.[16] A oferta inadequada de selênio também pode ser uma causa de hipotireoidismo; os níveis séricos de selênio devem ser monitorados em pacientes que estão em uso crônico de nutrição parenteral.

## Nutrição enteral

A nutrição enteral é um dos principais objetivos no manejo dos pacientes com síndrome do intestino curto. Ela deve ser introduzida precocemente e progredida com cautela, mas persistentemente, de acordo com a tolerância de cada paciente. A presença de nutrientes no lúmen intestinal é essencial para promover a adaptação intestinal. Esse efeito ocorre mesmo se pequenas quantidades de alimentos são fornecidas, conhecida como nutrição trófica.

O contato do alimento com a mucosa promove hiperplasia desta, com melhora da absorção de alimentos, além da liberação de êntero-hormônios e fatores biliopancreáticos. Com a retomada do ciclo êntero-hepático, ocorre uma melhora direta no processo de colestase e agressão hepática.

Para crianças lactentes com insuficiência intestinal, deve-se dar preferência ao leite materno para o início do aporte enteral, pois possui fatores de crescimento, aminoácidos, imunoglobulinas e tem ação na reposição de flora intestinal. Quando o leite materno não estiver disponível, fórmulas extensamente hidrolisadas (p. ex., fórmulas de aminoácidos) devem ser utilizadas.

Conforme a evolução do processo de adaptação, fórmulas mais complexas e, posteriormente, macronutrientes podem ser ofertados, pois auxiliam no trofismo intestinal e otimizam o processo de adaptação. O uso precoce de hidrolisados de proteína ou macronutrientes deve ser desencorajadopois há risco de desenvolvimento de alergias.[1]

Se a doença se desenvolver durante a infância ou adolescência, dietas enterais com proteína íntegra podem ser testadas para alimentação enteral inicial, já que sintomas relacionados a ela são menos comuns nessa faixa etária. Além disso, os nutrientes complexos encontrados em dietas enterais de proteína intacta, como triglicerídios de cadeia longa (TCL) e carboidratos complexos (amido), podem ser úteis para estimular a adaptação intestinal.

Carboidratos tendem a ser mal tolerados em grandes quantidades, pois possuem um efeito osmótico direto na luz intestinal, causando diarreia e estimulando o hipercrescimento bacteriano com todas as suas complicações associadas (acidose, lesão de mucosa, translocação e sepse). A oferta de carboidratos deve ficar restrita a 40% da oferta calórica.

A presença de diarreia pode ser um fator limitante para a oferta de dieta enteral, principalmente quando ofertada em *bolus*. Embora a administração em *bolus* tenha o benefício de promover uma mudança cíclica nos níveis séricos de êntero-hormônios (importantes para o processo de adaptação e crescimento intestinal), nem sempre é bem tolerada, principalmente nas fases iniciais da introdução do aporte enteral. Deve-se administrar a dieta enteral em infusão contínua e, posteriormente, progredir a oferta para *bolus* conforme aceitação.[1]

Conforme o aporte de nutrição enteral aumenta e o paciente apresenta ganho de peso, demonstrando sua absorção, a nutrição parenteral pode ser diminuída, reduzindo, assim, o risco de complicações de NP.

A via oral deve ser utilizada o mais breve possível, quando reintroduzido o aporte enteral, para adequado desenvolvimento motor, coordenação de deglutição e a fim de prevenir o desenvolvimento de aversão oral para alimentos. A aversão oral prejudica a retirada de sondas (nasoenterais, gastrostomia), além de ser um importante fator limitante do processo de adaptação.

A velocidade de progressão da dieta enteral depende de diversos fatores. Em grande parte dos pacientes, ocorre melhora gradual da capacidade absortiva intestinal nos primeiros 2 anos que sucedem a ressecção intestinal, em razão da adaptação intestinal. Quanto menor for o paciente no momento da ressecção, mais tempo haverá para adaptação intestinal.

A abordagem mais bem-sucedida é realizar pequenos aumentos frequentes na nutrição enteral, conforme tolerado, com avaliação contínua dos parâmetros antropométricos e curvas de crescimento, para determinar o melhor momento em que a

NP pode ser reduzida com segurança. Alguns critérios podem ser utilizados a fim de ajudar a avaliar o limiar de tolerância enteral de cada paciente:

- Perda de fluido enteral: atingir 40 mL/kg/dia de débito de ostomia (jejunostomia/ileostomia/colostomia) pode ser um bom indicador de que o limiar de tolerância enteral foi atingido.
- Em crianças sem ostomias, observar o padrão das evacuações (frequência e aspecto).
- Distensão abdominal e episódios de vômitos.
- Exames de fezes: podem ser coletados exames de esteatócrito fecal e substâncias redutoras nas fezes. Estes exames são frequentemente alterados em pacientes com síndrome do intestino curto; porém, podem ser úteis numa análise comparativa do paciente consigo mesmo, em diferentes momentos de progressão de dieta. Por exemplo, um paciente que, no início da reabilitação intestinal, apresentava esteatócrito fecal baixo e substâncias redutoras nas fezes negativas e, após aumentos de dieta, passou a apresentar substâncias redutoras nas fezes fortemente positivas e esteatócrito fecal aumentado, sinaliza que o limiar de tolerância enteral pode ter sido atingido. Contudo, é preciso lembrar que esses exames são apenas auxiliares no manejo clínico e, sozinhos, não determinam se mudanças devem ser ou não realizadas.

## TRATAMENTO MEDICAMENTOSO E ACOMPANHAMENTO

Diversos tipos de medicamentos podem ser utilizados nos pacientes com insuficiência intestinal para auxiliar no tratamento da diarreia, supercrescimento bacteriano e má-absorção[1,17] (Tabela 2).

Após perdas maciças de massa intestinal, ocorre um estado de hipersecreção gástrica, de modo que o uso de antiácidos é importante para evitar complicações da hipergastrinemia. Embora importante na fase aguda, o seu uso prolongado deve ser desencorajado, pois promove supercrescimento bacteriano.

Drogas que alteram a motilidade intestinal, como a loperamida, aumentam o tempo de trânsito e podem auxiliar no controle da diarreia, mas, ao mesmo tempo, promovem estase intestinal com possibilidade de piora do supercrescimento bacteriano.

O supercrescimento bacteriano é uma complicação comum nesses pacientes e tem etiologia multifatorial, como a dilatação intestinal causada pelo processo de adaptação, efeitos dos medicamentos utilizados, e oferta oral de carboidratos simples. Essa condição de disbiose promove inflamação da mucosa com piora da absorção intestinal, translocação e sepse, principalmente nos pacientes que perderam a válvula ileocecal, risco IRCVC aumentado em 7 vezes e acidose D-lática, que pode levar à encefalopatia.[1]

O tratamento do supercrescimento bacteriano é realizado com o controle dos fatores de risco, como: dieta com excesso de açúcares simples (p. ex., sacarose), controle de medicamentos que favorecem o supercrescimento (p. ex., antiácidos, inibidores de motilidade) e diminuição da população bacteriana com uso de antibioticoterapia em ciclos.

Não existem grandes estudos que suportem o uso de antibiótico cíclico. Muitas vezes, o esquema de antibiótico e o tempo dos ciclos acabam sendo subjetivos e individualizados conforme a resposta de cada paciente. O uso contínuo e prolongado deve ser desencorajado, pelo risco de piora da disbiose, com surgimento de cepas bacterianas resistentes, infecção fúngica e infecções por *Clostridium difficile*.

Potenciais benefícios do uso de probióticos, como a melhora da função de barreira intestinal, melhora da motilidade, otimização do processo de adaptação, redução da população de bactérias patógenas e redução da inflamação, são descritos em pacientes com insuficiência intestinal.[18] No entanto, não há estudos randomizados que suportem o uso de probióticos no tratamento da disbiose. Inclusive, em alguns estudos[19,20], são descritas bacteriemia e sepse causadas por *Lactobacillus*. O uso rotineiro de probióticos para esses pacientes ainda não deve ser encorajado e deve ser restrito a casos específicos e sob vigilância, até que estudos maiores demonstrem a eficácia e a segurança desse tratamento.

Terapias com hormônios gastrintestinais vêm ganhando importância nos últimos anos, sendo a droga mais promissora a teduglutida. Essa droga é um análogo do GLP-2 (*glucagon-like peptide-2*) que promove a proliferação do epitélio intestinal e, consequentemente, o aumento da superfície de absorção, além de reduzir a apoptose intestinal, aumentar o fluxo sanguíneo visceral e aumentar o tempo de esvaziamento gástrico.

Outras drogas comumente utilizadas no tratamento desses pacientes estão descritas na Tabela 2.

**Tabela 2** Terapias medicamentosas utilizadas em pacientes com insuficiência intestinal

| | Indicação e comentários |
|---|---|
| Antagonista de receptor histamínico H2 (p. ex., ranitidina) | Utilizado para reduzir hiperacidose gástrica após ressecção maciça. O uso crônico pode levar a hipercrescimento bacteriano |
| Inibidores de bomba de prótons (p. ex., omeprazol) | Utilizado para reduzir hiperacidose gástrica após ressecção maciça. O uso crônico pode levar a hipercrescimento bacteriano |

| | Indicação e comentários |
|---|---|
| Pró-cinéticos (bromoprida, eritromicina – antibiótico com ação pró-cinética) | Acelera o esvaziamento gástrico (p. ex., paciente com gastrósquise) |
| Antidiarreicos (loperamida) | Diarreia. Reduz o trânsito intestinal, mas pode promover hipercrescimento bacteriano |
| Quelantes de sais biliares (colestiramina) | Diarreia por sais biliares (pacientes com ressecção do íleo terminal). Pode levar à deficiência de nutrientes lipossolúveis |
| Eletrólitos (cloreto de sódio) | Falência de crescimento por depleção de sódio (p. ex., ileostomia de alto débito) |
| Agentes auxiliares de absorção (enzimas pancreáticas) | Nos casos de insuficiência exócrina pancreática associada |
| Prebióticos (fibras solúveis, como pectina) | Diarreia e equilíbrio de flora em cólon |
| Probióticos (diversas apresentações) | Sem evidências de benefício e segurança comprovadas. Risco associado de sepse |
| Antibióticos (metronidazol, sulfametoxazol/trimetoprim, amoxicilina/clavulanato) | Hipercrescimento bacteriano. O uso indiscriminado pode levar a infecções fúngicas, resistência bacteriana e infecção por *C. difficile* |
| Fatores de crescimento – análogos de GLP-2 (p. ex., teduglutida) | Estudos iniciais em crianças apresentam resultados promissores |

### Deficiências nutricionais

Crianças com falência intestinal estão em risco de deficiências nutricionais, principalmente enquanto a NP está sendo reduzida e depois de suspensa. O tipo de deficiência nutricional depende da extensão e do local da ressecção intestinal. As deficiências de micronutrientes podem ocorrer mesmo que a absorção total de energia e o crescimento pôndero-estatural sejam adequados.

As deficiências mais comuns são as de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K), cálcio, ferro e vitamina B12. Deficiência em oligoelementos, como cobre, selênio, iodo e zinco, também podem ocorrer.

A ressecção do íleo terminal aumenta o risco de deficiência de vitaminas lipossolúveis e deficiência de vitamina B12. O risco de deficiência de vitamina B12 também pode ser exacerbado pela supressão ácida, pois impede a secreção do fator intrínseco necessário para a absorção de B12 no íleo terminal.

O risco de deficiência de nutrientes é maior após a suspensão da NP, pois o grau de adaptação intestinal e a absorção de nutrientes são muito difíceis de serem mensurados. Pacientes em uso diário de NP também podem ter deficiências e devem ser monitorados.

## TRATAMENTO CIRÚRGICO

O cuidado cirúrgico deve seguir uma premissa: salvar o máximo de intestino possível. Em condições em que ocorre isquemia intestinal, deve-se tentar preservar o máximo de intestino viável, inclusive áreas duvidosas, programando abordagens de revisão para evitar ressecções desnecessárias.[1]

Quando não é possível evitar uma ressecção intestinal maciça, é fundamental descrever de forma minuciosa a extensão de intestino que foi ressecado e a remanescente, quais partes foram ressecadas (jejuno, íleo, cólon), a presença ou não da válvula ileocecal, a presença e a localização de estomas e a quantidade de intestino remanescente que está fora do trânsito intestinal. Todos esses dados são importantes para avaliar o prognóstico e a possibilidade de adaptação do paciente. Dados epidemiológicos e antropométricos também são fundamentais na avaliação do prognóstico.

Após a fase aguda, deve-se proceder o fechamento precoce de estomas para a utilização precoce da via enteral. A realização de gastronomias também auxilia na introdução da dieta enteral e na descompressão gástrica quando necessário.

Para minimizar os riscos de complicações da reconstrução de trânsito em pacientes desnutridos e com múltiplas manipulações cirúrgicas, é importante que a cirurgia seja postergada até que o paciente demonstre sinais clínicos e laboratoriais de recuperação nutricional e melhora clínica progressiva. Recomenda-se aguardar um período mínimo de 3 a 6

meses da data da última cirurgia para esta programação, dependendo do número prévio de cirurgias e da quantidade de episódios de peritonites que o paciente apresentou.

Como foi descrito anteriormente, o processo de adaptação leva a um aumento do intestino remanescente associado à sua dilatação. Apesar de aumentar a área de absorção, ocorre como efeito colateral uma piora da motilidade intestinal com estase e, posteriormente, supercrescimento bacteriano, inflamação de mucosa, desabsorção, translocação e sepse.

As cirurgias autólogas de reconstrução intestinal têm como objetivos aumentar o tamanho e reduzir o calibre do intestino, reestabelecendo o trânsito normal, com melhora da absorção e redução das complicações decorrentes do supercrescimento bacteriano.

A primeira cirurgia de alongamento e modelagem intestinal foi descrita em 1980 como procedimento de alongamento e modelagem intestinal longitudinal (LILT – *longitudinal intestinal lengthening and tailoring*).[21] Esta técnica consiste na divisão longitudinal da alça intestinal dilatada, dividindo-se também a irrigação mesentérica e criando-se, desta forma, dois tubos com tamanhos iguais, que são então anastomosados de maneira terminoterminal, resultando em redução de calibre e alongamento intestinal. Tecnicamente, o LILT é um procedimento extremamente complexo, com risco elevado de complicações graves, como fístulas e necrose intestinal.

Recentemente (2003), uma cirurgia mais simples foi descrita – a enteroplastia seriada transversa (STEP – *serial transverse enteroplasty*)[22,23] – e rapidamente foi difundida, por apresentar algumas vantagens em relação ao LILT, como: simplicidade técnica, não requer a realização de anastomoses, teoricamente pode aumentar o comprimento intestinal além do dobro do comprimento inicial, tem risco muito baixo de lesão dos vasos do mesentério, permite definir com exatidão o calibre do intestino e pode ser feita antes ou após a técnica de LILT (Figura 1).

## Nutrição parenteral domiciliar

Em pacientes dependentes de maneira parcial ou total da nutrição parenteral, o tratamento fora do ambiente hospitalar, por meio da nutrição parenteral domiciliar, é o padrão-ouro. A nutrição parenteral domiciliar permite que a criança se desenvolva de maneira adequada em seu ambiente familiar, sendo possível a infusão da nutrição parenteral no período noturno e a prática de atividades de socialização e educação ao longo do dia. Nos melhores centros, espera-se uma sobrevida de 80 a 90% em 14 anos, em pacientes no programa de nutrição parenteral domiciliar.

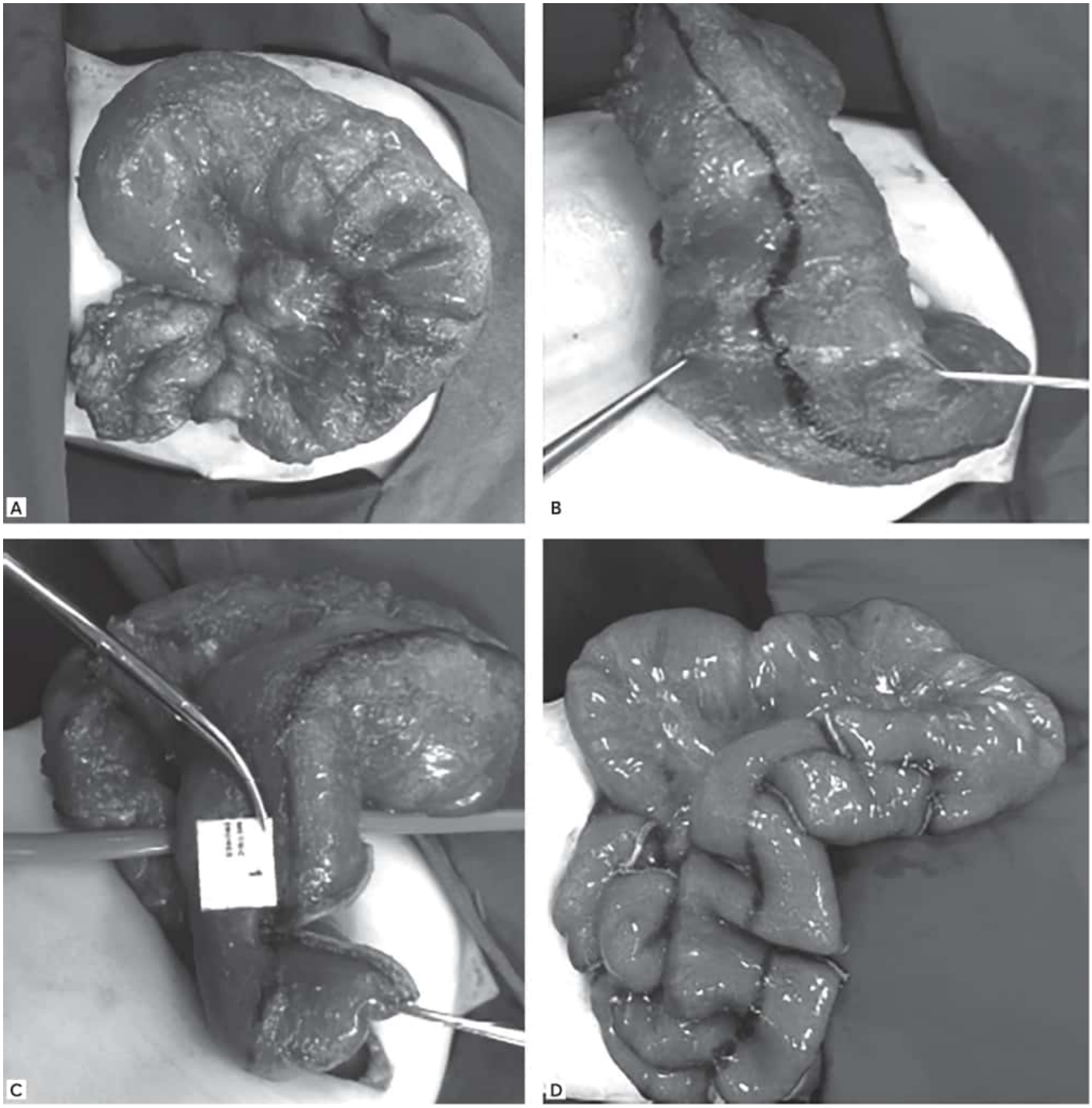



**Figura 1** Enteroplastia seriada transversa (STEP). A. Aspecto do intestino pré-cirurgia (nota-se dilatação importante). B. Marcação da borda contramesenterial. C. Marcação do novo calibre da alça e passagem do grampeador linear através do mesentério para secção da alça. D. Aspecto final; notar os cortes alternados e o aspecto de zigue-zague.

## Transplante intestinal

Graças aos bons resultados obtidos nas duas últimas décadas com a criação dos programas de reabilitação intestinal e as mudanças nos cuidados dos pacientes com falência intestinal (uso de novas emulsões lipídicas, selo de etanol, técnicas de reconstrução intestinal), ocorreu uma redução de 25% no número de transplantes de intestino nos Estados Unidos no período de 2005-2012. Embora os resultados dos programas de reabilitação intestinal sejam animadores, até 15% das crianças com insuficiência intestinal irão desenvolver complicações graves, apesar de receberem todo o tratamento médico/cirúrgico adequado, sendo o transplante a última opção terapêutica.[24]

O transplante está reservado para os pacientes com insuficiência intestinal que apresentam complicações graves decorrentes do tratamento-padrão, bem como pacientes com intestino residual mínimo que não apresentam possibilidade de atingir autonomia enteral como alternativa ao uso crônico de nutrição parenteral, principalmente aqueles que não conseguem manter uma qualidade de vida adequada.

São indicações para a realização de transplante intestinal:

1. DHANP progressiva com bilirrubina sérica > 3 a 6 mg/dL, sinais de hipertensão portal ou disfunção hepática sistêmica com coagulopatia, sem sinais de melhora durante 6 semanas de tratamento nutricional (otimização de lipídios) e clínico

adequados.

2. Episódios recorrentes de sepse grave/choque séptico (2 ou mais episódios em 1 ano) ou presença de infecção fúngica sistêmica (1 episódio).
3. Perda de mais de 50% dos acessos venosos principais, colocando em risco a utilização no longo prazo da nutrição parenteral: no mínimo, 2 tromboses dos 6 acessos venosos principais (veias jugulares, subclávias e femorais), ou trombose de vasos que impossibilitam o posicionamento central de cateteres introduzidos pelos 6 acessos descritos, como oclusão do tronco braquicefálico ou oclusão da veia cava inferior.
4. Dificuldade na manutenção do equilíbrio hidreletrolítico, com episódios graves de desidratação.

De acordo com o último registro divulgado, analisando-se 2.080 transplantes de intestino/multivisceral realizados em crianças, entre os anos de 1985 e 2017, a sobrevida global do paciente em 1 e 5 anos foi de 72,7% e 57,2%, com sobrevida do enxerto entre 1 e 5 anos de 66,1% e 47,8%, respectivamente. Entretanto, com os avanços obtidos nos últimos anos, estes resultados mostram-se significativamente melhores quando analisados apenas os dados mais recentes do mesmo registro.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A insuficiência intestinal é uma condição devastadora causada por um grupo de diferentes doenças, tendo como principal causa a síndrome do intestino curto. Nos últimos anos, graças ao desenvolvimento de programas de reabilitação intestinal e uso de novas modalidades terapêuticas nutricionais, medicamentosas e cirúrgicas, a taxa de sobrevida desses pacientes têm aumentado, associada a índices cada vez maiores de autonomia enteral, o que se reflete numa redução progressiva do número de transplantes realizados em todo o mundo.

A criação de programas de reabilitação intestinal com equipes multidisciplinares dedicadas aos cuidados desses pacientes é fundamental para a consolidação desses resultados positivos e desenvolvimento de novos horizontes terapêuticos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Duggan CP, Jaksic T. Pediatric intestinal failure. N Engl J Med. 2017; 377(7):666-75.
2. Mutanen A, Wales PW. Etiology and prognosis of pediatric short bowel syndrome. Semin Pediatr Surg. 2018;27(4):209-17.
3. Goulet O. Congenital enteropathies causing permanent intestinal failure. In: Langnas AN, Goulet O, Quigley EMM, Tappenden KA. Intestinal failure: diagnosis, management and transplantation. Blackwell Publishing; 2008. p.77-86.
4. Cole CR, Hansen NI, Higgins RD, Ziegler TR, Stoll BJ; Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Very low birth weight preterm infants with surgical short bowel syndrome: incidence, morbidity and mortality, and growth outcomes at 18 to 22 months. Pediatrics. 2008;122(3):e573-82.
5. Wales PW, de Silva N, Kim J, Lecce L, To T, Moore A. Neonatal short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates. J Pediatr Surg. 2004;39(5):690-5.
6. Belza C, Fitzgerald K, de Silva N, Avitzur Y, Steinberg K, Courtney-Martin G, et al. Predicting intestinal adaptation in pediatric intestinal failure: a retrospective cohort study. Ann Surg. 2019;269(5):988-93.
7. Stanger JD, Oliveira C, Blackmore C, Avitzur Y, Wales PW. The impact of multi-disciplinary intestinal rehabilitation programs on the outcome of pediatric patients with intestinal failure: a systematic review and meta-analysis. J Pediatr Surg. 2013;48(5):983-92.
8. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Am J Infect Control. 2011;39(4 Suppl 1):S1-34.
9. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S.
10. Jones BA, Hull MA, Richardson DS, Zurakowski D, Gura K, Fitzgibbons SC, et al. Efficacy of ethanol locks in reducing central venous catheter infections in pediatric patients with intestinal failure. J Pediatr Surg. 2010;45(6):1287-93.
11. Dannenberg C, Bierbach U, Rothe A, Beer J, Körholz D. Ethanol-lock technique in the treatment of bloodstream infections in pediatric oncology patients with broviac catheter. J Pediatr Hematol Oncol. 2003;25(8):616-21.
12. Oliveira C, Nasr A, Brindle M, Wales PW. Ethanol locks to prevent catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition: a meta-analysis. Pediatrics. 2012;129(2):318-29.
13. Puder M, Valim C, Meisel JA, Le HD, de Meijer VE, Robinson EM, et al. Parenteral fish oil improves outcomes in patients with parenteral nutrition-associated liver injury. Ann Surg. 2009;250(3):395-402.
14. Diamond IR, Sterescu A, Pencharz PB, Kim JH, Wales PW. Changing the paradigm: omegaven for the treatment of liver failure in pediatric short bowel syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;48(2):209-15.
15. Gura KM, Crowley M. A detailed guide to lipid therapy in intestinal failure. Semin Pediatr Surg. 2018;27(4):242-55.
16. Passos ACV, Barros F, Damiani D, Semer B, Cespedes WCJ, Sannicola B, et al. Hypothyroidism associated with short bowel syndrome in children: a report of six cases. Arch Endocrinol Metab. 2018;62(6):655-60.

17. Oliveira SB, Cole CR. Insights into medical management of pediatric intestinal failure. Semin Pediatr Surg. 2018;27(4):256-60.
18. Reddy VS, Patole SK, Rao S. Role of probiotics in short bowel syndrome in infants and children – A systematic review. Nutrients. 2013;5(3):679-99.
19. Kunz AN, Noel JM, Fairchok MP. Two cases of Lactobacillus bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;38:457-8.
20. De Groote MA, Frank DN, Dowell E, Glode MP, Pace NR. Lactobacillus rhamnosus GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:278-80.
21. Bianchi A. Intestinal loop lengthening – A technique for increasing small intestinal length. J Pediatr Surg. 1980;15(2):145-51.
22. Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. J Pediatr Surg. 2003;38(3):425-9.
23. Kim HB, Lee PW, Garza J, Duggan C, Fauza D, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty for short bowel syndrome: a case report. J Pediatr Surg. 2003;38(6):881-5.
24. Martinez Rivera A, Wales PW. Intestinal transplantation in children: current status. Pediatr Surg Int. 2016;32(6):529-40.

CAPÍTULO 8

# ANOMALIAS ANORRETAIS

Fabio Antonio Perecim Volpe
Danielle Nunes Forny

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Detectar a presença de anomalias anorretais no recém-nascido.
- Classificar as apresentações clínicas da doença.
- Investigar potenciais malformações congênitas associadas.
- Instituir tratamento clínico pré e pós-operatório.
- Definir a conduta terapêutica, em conjunto com o cirurgião.
- Avaliar o prognóstico em relação à continência fecal.

## INTRODUÇÃO

As anomalias anorretais (AAR) são malformações congênitas envolvendo a porção distal do sistema digestório em que o ânus não se localiza em sua topografia habitual. Anatomicamente, podem se manifestar de várias formas. A incidência mundial aproximada é de 1 em cada 5.000 nascidos vivos. Não há dados estatísticos sobre a incidência brasileira na literatura científica. Há discreta prevalência no sexo masculino e, em alguns casos, maior predisposição familiar.[1]

A etiologia das AAR ainda é desconhecida, porém sua gênese é creditada a alterações na embriogênese do intestino posterior, resultando em malformação, parcial ou completa, do septo uroretal.[2] A incidência de malformações associadas nos portadores de AAR é elevada, podendo estar presentes em até 60% dos casos. São mais frequentes quanto mais alta é a anomalia anorretal.[3] Devem ser identificadas precocemente, sobretudo nas formas graves.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O diagnóstico das AAR é clínico, por meio do exame físico no período neonatal. O ânus deve ser identificado na sua posição tópica e perfurado. Se imperfurado nesta posição, a avaliação do períneo deve ser criteriosa, o que permitirá classificar a grande maioria dessas malformações e definir a conduta cirúrgica mais adequada em cada caso. O paciente deve ser avaliado em decúbito dorsal, com as pernas levemente flexionadas. Como o mecônio pode levar até 24 horas para atingir a porção mais distal do intestino, pacientes avaliados muito cedo podem ser erroneamente classificados.

O ânus deve estar localizado dentro do complexo esfincteríco, área com coloração mais escurecida que a pele das nádegas. No recém-nascido a termo, deve ter diâmetro que permita o exame digital com o dedo mínimo ou a introdução de uma vela de Hegar tamanho 12.[4]

A presença de um orifício perineal que esteja localizado anteriormente à topografia habitual do ânus, no períneo, deve ser classificada como fístula perineal, em ambos os sexos. Geralmente tem diâmetro menor e não se encontra envolvido pelo complexo esfincteríco, pois trata-se de uma fístula do reto para a pele. Pode não ser identificado no período neonatal, sendo diagnosticado, muitas vezes, tardiamente na investigação de constipação intestinal (Figuras 1 e 2). O termo ânus anteriorizado é reservado aos raros casos nos quais seu diâmetro é normal e está localizado no centro do complexo esfincteríco, deslocado para o períneo anterior.[4]

No sexo feminino, o exame perineal normal consiste na presença de 3 orifícios: a uretra, a vagina e o ânus. Este, quando não observado em sua posição tópica, deve-se considerar a hipótese de fístula vestibular, AAR mais comum nesse grupo. Nessa situação, é encontrada junto ao introito vaginal, posterior a ele e mais bem visualizada com leve tração dos grandes lábios (Figura 3). Pode ser erroneamente classificada como fístula retovaginal, anomalia rara na qual o coto retal se abre na parede posterior da vagina, acima do hímen.

**Figura 1** Fístula perineal em RN do sexo masculino.

**Figura 2** Fístula perineal em lactente do sexo feminino.
Cortesia da prof. Ivonete Siviero.

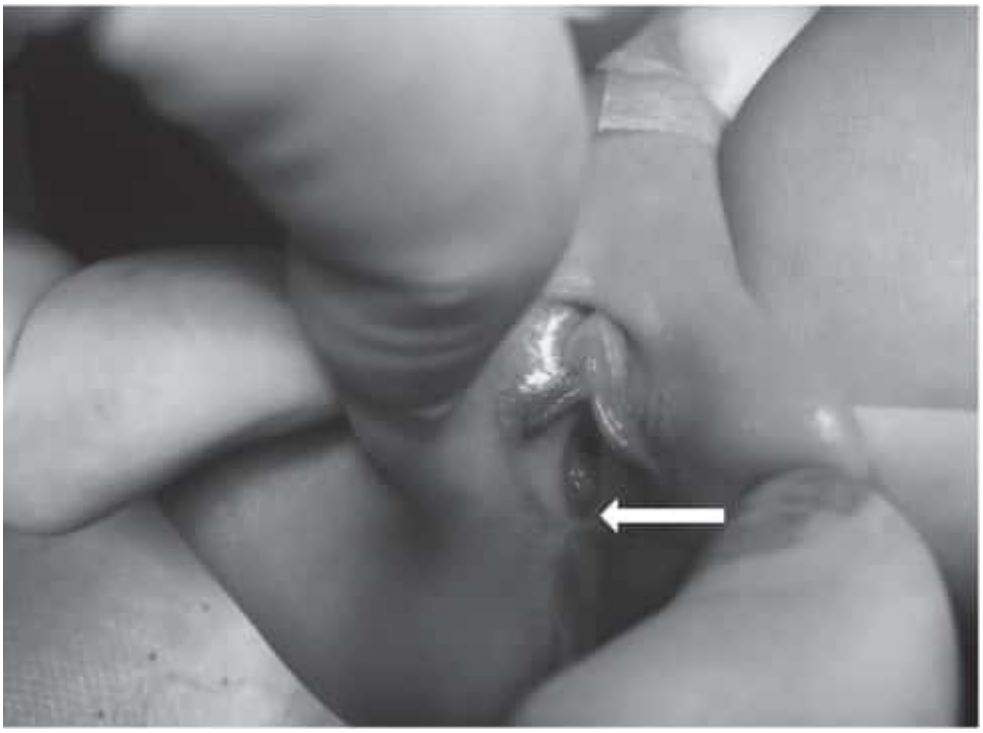


**Figura 3** Fístula vestibular em RN (seta).
Cortesia da Dra. Déborah Sciani.

Nas meninas, a observação de um orifício perineal único indica o diagnóstico de persistência de cloaca, em que o reto se une ao canal comum, formado pela não separação do seio urogenital em uretra e canal vaginal. A abertura da uretra, vagina e fístula retal se dá por um orifício único na região perineal. É uma anomalia complexa, que demanda investigação complementar (Figura 4).

No sexo masculino, devem ser pesquisadas a presença de fístulas, mecônio ou rolhas de muco sob derme na linha média ou um cordão cutâneo semelhante a uma "alça de balde" (Figura 5). Na ausência desses achados, a observação de mecônio na urina, principalmente depois das primeiras 24 horas de vida, indica a presença de uma fístula do coto retal para o trato urinário, presente em 80% dos afetados.[5] A mais comum é para a uretra bulbar, mas pode ocorrer, também, para a uretra prostática e, mais raramente, para o colo vesical (Figura 6).

As AAR sem fístula (ânus imperfurado sem fístula) são raras, acometendo cerca de 5% dos pacientes, e geralmente está associada à síndrome de Down.[1]

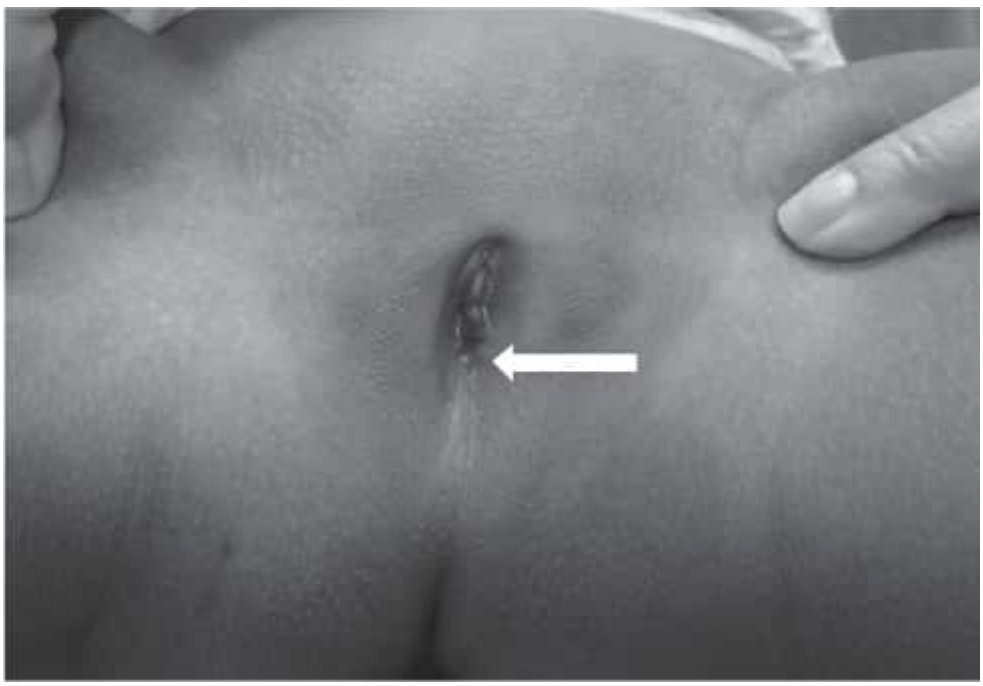


**Figura 4** Persistência de cloaca em lactente. Orifício perineal único (seta).
Cortesia da Dra. Déborah Sciani.

**Figura 5** AAR tipo “alça de balde”.

**Figura 6** RN do sexo masculino com fístula para a uretra bulbar (ânus ou orifício fistuloso ausentes).

A extrofia de cloaca é uma variante do espectro das malformações cloacais. Pode acometer ambos os sexos e é extremamente rara. Consiste em malformação da parede abdominal inferior, com exposição do íleo e ceco, além da bexiga fendida. É acompanhada por ânus imperfurado ou atresia ou estenose anal. Pode ter onfalocele associada.

Outras apresentações, ainda mais raras, são fístula retovaginal, atresia ou estenose retal (canal anal normal, com diminuição do calibre acima da linha pectínea).

A classificação atual das AAR, conforme Krickenbeck[1], pode ser sumarizada na Tabela 1.

Um diagnóstico antenatal das AAR costuma ser uma exceção, mesmo nas gestações em que se tenha realizado uma ressonância magnética (RM) fetal. Pode-se suspeitar na presença de distensão intestinal e calcificações intraluminais,

durante a investigação de malformações congênitas associadas, principalmente na persistência de cloaca, que pode evoluir com hidrocolpos e obstrução urinária, mas a confirmação da anomalia congênita somente será possível no período perinatal.[6]

**Tabela 1** Classificação anatômica das AAR

| Sexo masculino | Sexo feminino |
|---|---|
| Fístula perineal | Fístula perineal |
| Fístula retouretral<br>• Bulbar<br>• Prostática | Fístula vestibular |
| Fístula retocolovesical | Persistência de cloaca<br>• Canal comum ≤ 3 cm<br>• Canal comum ≥ 3 cm |
| Ânus imperfurado, sem fístula | Ânus imperfurado, sem fístula |
| Atresia/estenose retal | Atresia/estenose retal |
| Defeitos complexos | Defeitos complexos |

## MALFORMAÇÕES ASSOCIADAS

A incidência de malformações congênitas associadas aos quadros de AAR é elevada, podendo estar presentes entre 50 e 75% dos pacientes. Cerca de 50% não tem associação com síndromes genéticas, mas podem apresentar mais de uma malformação.[3,7] Quanto mais alta a apresentação anatômica da AAR, mais frequentes são as anomalias associadas, sendo os mais acometidos os pacientes com persistência de cloaca.[7] Muitas dessas alterações podem ser diagnosticadas no período pré-natal, por meio da ultrassonografia (US) obstétrica. Idealmente, as condições associadas às AAR devem ser investigadas nas primeiras 24 horas de vida, visando à definição do plano terapêutico.

O sistema genitourinário é o mais frequentemente afetado (cerca de 50% dos casos),[3,7] com refluxo vesicoureteral em graus variados, hidronefrose, agenesia renal unilateral ou displasia renal. Criptorquidia pode ser observada, assim como hipospádias. No sexo feminino, devem ser investigadas alterações vaginais, como septos e duplicação vaginal. Atresia vaginal é mais rara, mas pode levar a hidrocolpos no período neonatal ou a amenorreia secundária na puberdade. Nas RN portadoras de cloaca, um volumoso hidrocolpo pode causar desconforto respiratório por compressão diafragmática, devendo ser prontamente corrigido. Anomalias uterinas podem ser vistas, como útero bicorno ou didelfo, assim como obstrução tubária.

As alterações cardíacas podem apresentar elevada morbimortalidade, observadas em até 25% desses doentes.[7] Podem estar presentes comunicação interatrial (CIA), persistência de ducto arterioso (PCA), tetralogia de Fallot ou comunicação interventricular (CIV).

Alterações vertebrais e medulares compreendem o 3º tipo mais comum de anomalias congênitas associadas, podendo contribuir para o prognóstico PO relacionado à continência fecal. Uma avaliação radiográfica da coluna lombossacral é fundamental e pode evidenciar defeitos vertebrais (hemivértebra, vértebra em borboleta, agenesia, hemissacro). Quando o sacro é hipodesenvolvido, há maior probabilidade de incontinência fecal. A medula ancorada é a principal doença medular associada, podendo ser responsável por hipossensibilidade perineal e constipação intestinal. Podem estar presentes também lipomas, siringomielia e mielomeningocele (Figura 7).

No sistema digestivo, pode haver associação com atresia de esôfago ou obstrução duodenal (atresia ou má rotação intestinal). A concomitância com a doença de Hirschsprung é muito rara.

A síndrome genética mais prevalente é a trissomia do 21 (síndrome de Down). Outras síndromes e associações, como VACTERL (anomalias vertebrais, anorretais, cardíacas, atresia de esôfago, renais e de membros), presente em até 60% dos pacientes[3], a tríade de Currarino (anomalia anorretal, teratoma pré-sacral e hemissacro) e o tipo II da síndrome de Meyer-Rokitanski-Kuster-Hauser, ou a associação MURCS (agenesia de estruturas müllerianas como ausência de vagina e/ou útero, agenesia renal e alterações musculoesqueléticas) também podem ser observadas.[3]

**Figura 7** Radiografia de coluna lombossacral demonstrando agenesia sacral.

## AVALIAÇÃO CLÍNICO-RADIOLÓGICA

O diagnóstico anatômico das AAR é feito basicamente pelo exame clínico criterioso do RN, conforme já descrito. Além da avaliação perineal, é importante a palpação do sacro e do cóccix e a inspeção da região glútea. Um sacro malformado, sulco interglúteo raso e nádegas planas são sugestivos de AAR altas, com pior prognóstico quanto à continência fecal.

O mecônio pode levar até 24 horas para atingir a porção mais distal do intestino. Logo, pacientes avaliados muito cedo podem ser erroneamente classificados. Novo exame posterior pode demonstrar a presença de mecônio no períneo, compatível com fístula perineal, uma AAR baixa.

Em razão da grande possibilidade de malformações concomitantes, é necessária a sua pesquisa precoce. Nas primeiras 24 horas de vida, deve ser realizada ecocardiografia para avaliação estrutural do coração. Atresia de esôfago e obstrução duodenal podem ser vistas em radiografias simples de tórax e abdome. As radiografias também são importantes para pesquisa de alterações vertebrais e de membros. A US abdominal é utilizada para investigação do sistema urinário, hidrocolpos e massas pré-sacrais.

Após as primeiras 24 horas, os pacientes que não têm uma fístula perineal, vestibular ou aqueles nos quais não foi observado mecônio na urina (sexo masculino) devem ser submetidos a avaliação radiológica complementar, por meio de radiografia de abdome, em decúbito ventral (com elevação da pelve) com raios horizontais (*cross table* – Figura 8) para medida da distância entre a coluna de gás e a pele. Se essa medida for menor que 1 cm (há gás intestinal abaixo do cóccix), a anomalia é considerada baixa.[6]

Atualmente, a US perineal também pode sem empregada para a detecção de fístulas para o trato urinário e estimar a distância do coto retal ao períneo. É necessário contar com médico radiologista com amplo conhecimento da anatomia local, já que é tecnicamente desafiador[6] (Figura 9).

Nas primeiras 2 semanas de vida, deve ser repetida a US do trato urinário, para melhor caracterizar as anomalias. Pode ser feita a avaliação da medula espinal também por meio de US, antes da ossificação do sacro. Se a avaliação for retardada, a pesquisa de malformações medulares será feita por RM. Até os 6 meses de vida, é realizada radiografia de coluna lombossacral em incidências anteroposterior e perfil, a fim de definir o índice sacral, um dos preditores da continência fecal PO. Este índice é calculado a partir da relação entre linhas imaginárias traçadas abaixo do cóccix (C), outra que liga as porções inferiores das articulações sacroilíacas (B) e a 3ª sobre as cristas ilíacas (A), na fórmula BC/AB. É considerado um valor normal acima de 0,7 (Figura 10).

**Figura 8** Radiografia com raios horizontais. Distância entre o coto retal e o marcador radiopaco (demarca a topografia habitual do ânus) maior que 1 cm é compatível com AAR alta. RN do sexo masculino.

**Figura 9** US perineal (sexo masculino) demonstrando fístula retobulbar (seta).
Cortesia da Dra. Claudia Penna.

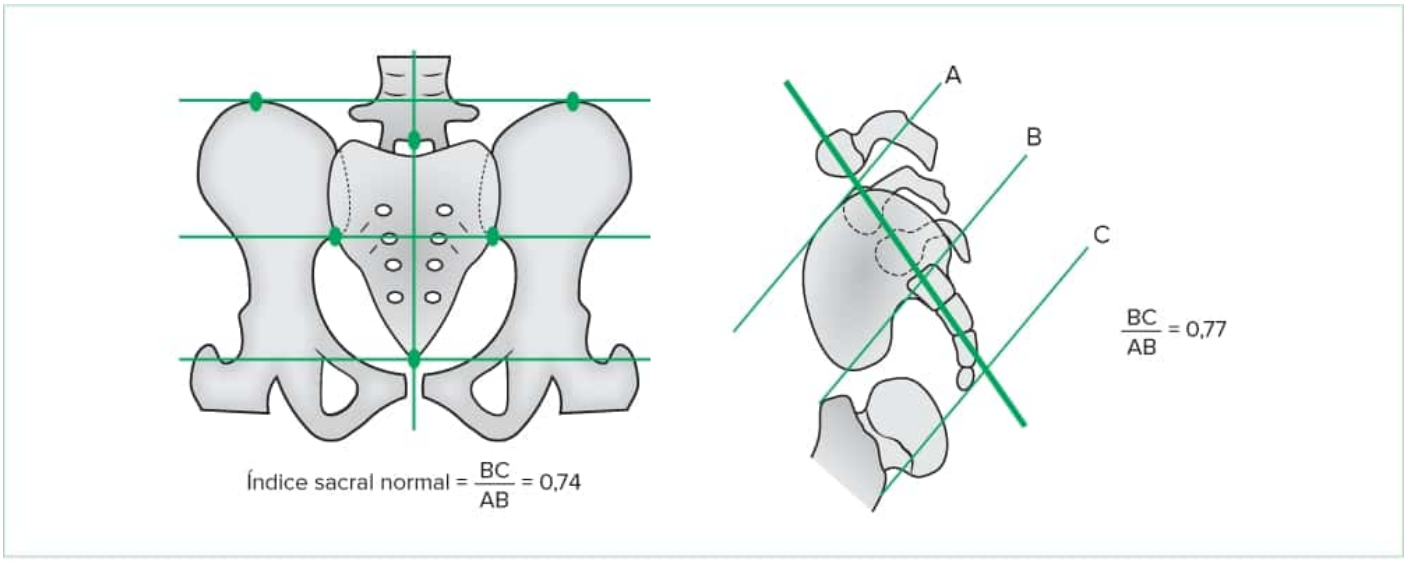



**Figura 10** Índice sacral.

As pacientes com persistência de cloaca apresentam particularidades na sua investigação complementar. Após a realização da colostomia e, se necessário, drenagem do hidrocolpos, deve-se avaliar a extensão do canal comum. É necessário o exame endoscópico, para correta caracterização de sua extensão: são considerados curtos os que têm até 3 cm (a maioria dos casos). Deve ser complementado por exame contrastado (cloacograma), que pode ser tridimensional, para correta definição anatômica e planejamento cirúrgico.[6]

## CONDUTA TERAPÊUTICA

A partir da avaliação clínica e radiológica realizadas nas primeiras 24 horas de vida, será definido o planejamento cirúrgico. É importante individualizar o tratamento proposto de acordo com o diagnóstico correto, definindo se consistirá em anorretoplastia primária ou colostomia com reconstrução posterior. Atenção deve ser dada às malformações com potencial gravidade, principalmente as cardíacas, já que 30% dos afetados podem apresentar disfunção hemodinâmica grave, inclusive com indicação de correção cirúrgica.[1]

O RN com AAR deve ser mantido em jejum, com reposição hidreletrolítica e antibioticoterapia venosas. Além disso, deve ser feita descompressão gástrica por cateter orogástrico, exceto nos que apresentem atresia de esôfago concomitante.

Nos RN com outras anomalias do tubo digestivo, a abordagem cirúrgica inicial deve contemplar seu estado hemodinâmico. Naqueles que estiverem estáveis, as correções podem ser feitas no mesmo tempo cirúrgico, com o tratamento da atresia de esôfago, seguida do reparo da obstrução duodenal e colostomia. Caso não haja condição clínica, a prioridade é a ligadura da fístula traqueoesofágica e, posteriormente, demais correções.[4]

A reconstrução anorretal é denominada anorretoplastia sagital posterior (ARPSP). É realizada com o paciente em decúbito ventral, com acesso pela região interglútea, com a localização do complexo esfinctérico por eletroestimulação. Isso permite o correto posicionamento do ânus e do reto dentro do complexo muscular, que é formado pelo esfíncter externo, esfíncter interno e músculos elevador do ânus e puborretal. É um procedimento cirúrgico delicado, que demanda uma equipe cirúrgica altamente treinada. Em situações que necessitam de menos mobilização do reto, é denominada anoplastia. A colostomia é confeccionada em dupla boca, separadas por uma trave de pele para que não exista passagem de fezes da boca proximal para a distal, denominada fístula mucosa. Esta pode se comunicar com o trato urinário, e sua contaminação pode levar a infecção do trato urinário (Figura 11).

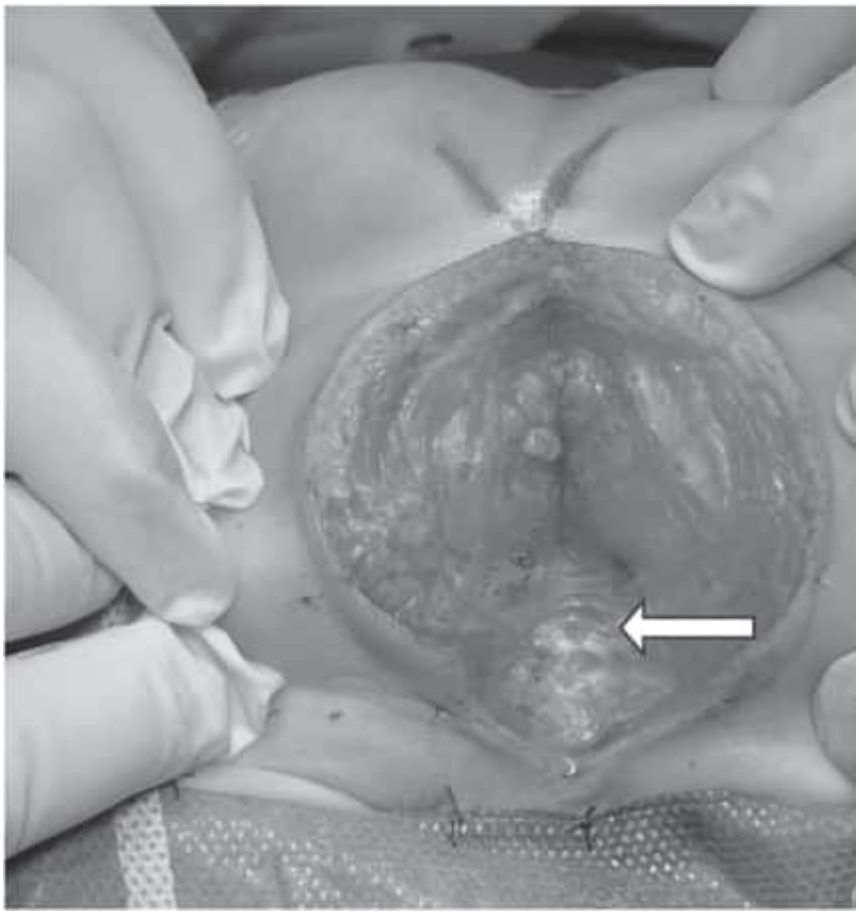


**Figura 11** Anorretoplastia sagital posterior (ARPSP), campo cirúrgico. Parede posterior do reto (seta). Cortesia da Dra. Monique Morgado.

Crianças que apresentam anomalias baixas, como as fístulas perineais e vestibulares, ou gás abaixo do cóccix na radiografia com raios horizontais, podem ser submetidas a anorretoplastia primária, em tempo único no período neonatal precoce, de acordo com a experiência da equipe cirúrgica. Na presença de malformações associadas ou instabilidade hemodinâmica, opta-se pela realização de colostomia no período neonatal, com ARPSP posterior. Geralmente nas AAR sem fístula, é indicada a colostomia inicialmente.[8]

Nas AAR altas, indicadas pela observação de um períneo plano, gás acima do cóccix na radiografia com raios horizontais ou eliminação de mecônio na urina nos pacientes do sexo masculino, a abordagem inicial é a colostomia, com ARPSP 2 a 3 meses depois.[1]

Em pacientes com anomalias altas (com fístula para a uretra, colo vesical ou AAR sem fístula, é necessária a avaliação complementar por meio de um colostograma de alta pressão, administrado pela fístula mucosa, em 8 a 10 semanas. É essencial no sexo masculino, pois demonstra a correta topografia da fístula para o trato urinário, permitindo definição da tática cirúrgica. Fístulas para o colo vesical ou retoprostáticas altas podem indicar a necessidade de acesso abdominal combinado para a mobilização do reto, por laparotomia ou videolaparoscopia (Figura 12).[1]

A persistência de cloaca, por ser uma malformação complexa, demanda a confecção de colostomia no período neonatal com reconstrução anorretal e separação do seio urogenital mais tardiamente. Pode ser necessária vaginostomia na presença de hidrocolpos e/ou drenagem urinária, em caso de hidronefrose. Na reconstrução anorretal, é feita a ARPSP com identificação e isolamento do reto do seio urogenital. O canal comum com até 3 cm de extensão é mobilizado até o períneo, sendo então individualizadas a uretra e a vagina. Nos casos com canal comum mais longo, pode ser necessária abordagem combinada com laparotomia, com abertura da bexiga para separação da parede anterior da vagina e confecção de neouretra. Pode haver necessidade de manobras de mobilização da vagina, como plástica e alongamento no caso de duas hemivaginas, e até substituição, utilizando o cólon ou reto.

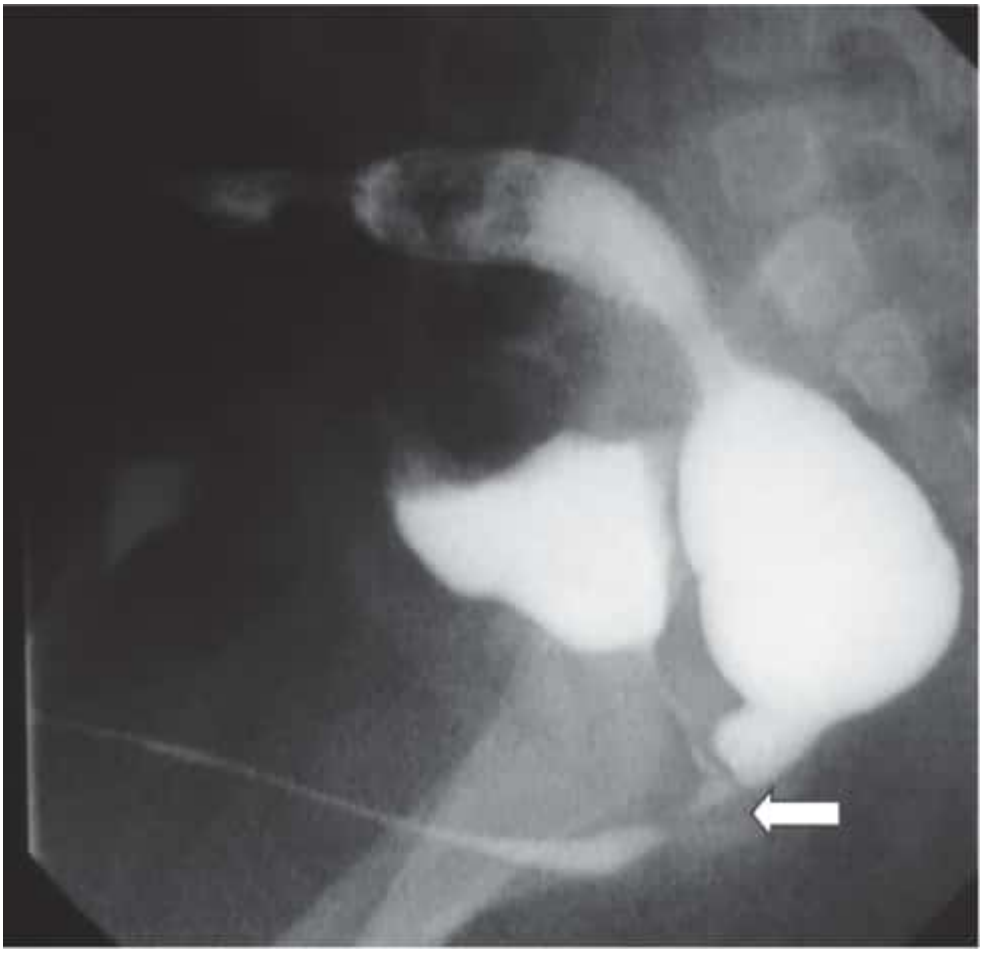


**Figura 12** Colostograma distal de alta pressão demonstrando fístula para a uretra bulbar.
Cortesia da Dra. Claudia Penna.

Após 2 semanas da ARPSP, é iniciada a programação de dilatação anal. O tamanho do dilatador é definido individualmente, durante exame retal. É feita 2 vezes/dia, com a troca por outro de maior calibre a cada semana. A reconstrução do trânsito intestinal é feita quando se atinge um determinado calibre de dilatador específico para a idade, conforme a Tabela 2. É necessária sua manutenção durante cerca de 6 meses após a retirada da colostomia.

**Tabela 2** Correlação entre idade e diâmetro do dilatador anal (vela de Hegar)

| Idade | Dilatador de Hegar |
|---|---|
| 1 a 3 meses | 12 |
| 4 a 8 meses | 13 |
| 9 a 12 meses | 14 |
| 1 a 3 anos | 15 |
| 3 a 12 anos | 16 |
| Mais de 12 anos | 17 |

## PROGNÓSTICO

O prognóstico em relação à continência fecal dos portadores de AAR baseia-se na classificação anatômica da anomalia, na presença de alterações medulares e no aspecto do sacro.[4] Os pacientes com anomalias baixas, como as fístulas retoperineal e retovestibular, assim como a fístula para uretra bulbar, o ânus imperfurado sem fístula, com sacro normal e ausência de alterações medulares, apresentam bom prognóstico em relação à continência fecal, porém é mais frequente a constipação intestinal grave. É imperioso o tratamento precoce, com uso de laxantes, dieta adequada e treinamento de toalete. Já os com evolução pouco favorável são os com fístula para o colo vesical, cloaca com canal comum maior que 3 cm, índice sacral

inferior a 0,4 e medula ancorada (ou outras alterações medulares). Devem ser submetidos a programa de abordagem intestinal, com enemas diários, prescrição individualizada e equipe multidisciplinar.[8]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Wood RJ, Levitt MA. Anorectal malformations. Clin Colon Rectal Surg. 2018;31(2):61-70.
2. Wang C, Li L, Cheng W. Anorectal malformation: the etiological factors. Pediatr Surg Int. 2015;31:795-804.
3. Moore SW. Associations of anorectal malformations and related syndromes. Pediatr Surg Int. 2013;29(7):665-76.
4. King SK, Krois W, Lacher M, Saadai P, Armon Y, Midrio P. Optimal management of the newborn with an anorectal malformation and evaluation of their continence potential. Semin Pediatr Surg. 2020;29(6):150996.
5. Peña A, Bischoff A. Imaging. In: Surgical treatment of colorectal problems in children. Switzerland: Springer International Publishing; 2015. p.77-99.
6. Ralls M, Thompson BP, Adler B, Ma G, Bates DG, Kraus S, et al. Radiology of anorectal malformations: what does the surgeon need to know? Semin Pediatr Surg. 2020;29(6):150997.
7. Oh C, Youn JK, Han JW, Yang HB, Kim HY, Jung SE. Analysis of associated anomalies in anorectal malformation: major and minor anomalies. J Korean Med Sci. 2020;35(14):e98.
8. Bischoff A, Levitt MA, Peña A. Update on the management of anorectal malformations. Pediatr Surg Int. 2013;29(9):899-904.

CAPÍTULO 9

# AFECÇÕES CERVICAIS

Antonio Paulo Durante
Geraldo Magela Nogueira Marques

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Indicar a biópsia para linfonodomegalias suspeitas, com 2 cm ou mais, persistentes apesar do tratamento clínico e de localização supraclavicular.
- Fazer a suspeita clínica das lesões congênitas, de acordo com sua localização: na linha média, os cistos do ducto tireoglosso, e laterais, as anomalias branquiais, torcicolo congênito, malformações venosas e linfáticas.
- Solicitar ultrassonografia cervical nos casos de cistos do ducto tireoglosso para fazer o diagnóstico diferencial com glândula tireoide ectópica.
- Realizar o diagnóstico de torcicolo congênito nas fases iniciais, com tumoração cervical lateral no período neonatal, evitando-se defeitos musculoesqueléticos definitivos.
- Saber o momento do encaminhamento ao cirurgião pediátrico para o tratamento definitivo.
- Lembrar da possibilidade de lesões malignas cervicais na criança, apesar de raras.

## INTRODUÇÃO

A maior parte das doenças que acometem a região cervical em crianças tem origem embrionária e são consideradas lesões congênitas. Alguns outros acometimentos cervicais têm origem infecciosa ou inflamatória, traumática e neoplásica. As neoplasias benignas mais comuns na região cervical, na infância, são hemangioma, linfangioma e higroma cístico. Os processos neoplásicos malignos podem ser de origem primária cervical (neuroblastoma, linfoma e rabdomiossarcoma), porém as metástases de outros tumores primários de outras regiões também podem ter manifestação cervical.

## LESÕES INFLAMATÓRIAS

O aumento do volume linfonodal inespecífico na região cervical é o tipo de alteração de aspecto tumoral mais prevalente em crianças e, em geral, resulta de hiperplasia reacional autolimitada. Está comumente relacionado a infecção viral da via aérea superior, com resolução espontânea e, na maioria das vezes, é bilateral. Pelo fato de os linfonodos cervicais anteriores drenarem as regiões de boca e faringe, quase sempre, na vigência de infecção de trato aéreo superior, há acometimento desta cadeia, o que torna os linfonodos aumentados e palpáveis nas crianças entre 2 e 10 anos de idade. As massas palpáveis em região cervical antes dos 2 anos estão mais relacionadas a lesões císticas congênitas como os higromas e os cistos de origens diversas (tireoglosso, branquial). A extensa estrutura linfática do segmento cefálico faz as infecções virais e bacterianas terem frequentemente alguma expressão em linfonodos cervicais.

### Linfadenite aguda supurativa

A infecção bacteriana da orofaringe ou de regiões drenadas pela cadeia cervical pode causar esse tipo de acometimento. Os agentes etiológicos mais comuns são *Streptococcus hemolyticus* e *Staphylococcus aureus* penicilino-resistentes (mais prevalente), muito embora a cultura do material drenado dessas lesões possa conter ambos os agentes infecciosos, outros agentes menos frequentes ou mesmo ser negativa. O quadro clínico inicial de uma síndrome respiratória infecciosa em geral determina o diagnóstico. O tratamento cirúrgico com drenagem do abscesso que se forma no linfonodo somente é indicado caso o tratamento clínico, com uso de antibióticos, não seja suficiente para reverter o processo. Naqueles casos em que a criança evolui com gravidade e toxemia, está indicada a internação hospitalar, a antibioticoterapia intravenosa e a drenagem cirúrgica do linfonodo, muitas vezes deixando um dreno laminar para garantir a efetividade da resolução. A melhora clínica em geral se dá em 2 ou 3 dias, porém o antibiótico deve ser mantido pelo tempo de uso preconizado. A resolução definitiva do processo inflamatório pode levar algumas semanas. A internação hospitalar também pode ser indicada naquelas crianças nas quais se exige um diagnóstico diferencial da tumoração cervical.[1]

### Linfadenite crônica

O aumento dos linfonodos cervicais pode ocorrer sem que a criança apresente um quadro infeccioso agudo evoluindo com gânglios aumentados em volume, de consistência fibroelástica, sem sinais de processo infeccioso ou inflamatório associado que dificilmente progridem para flutuação e drenagem. Esse tipo de acometimento deve ser investigado para a associação com tuberculose e para a doença da arranhadura de gato. A criança deve ser avaliada periodicamente, de preferência pelo mesmo pediatra, e é comum receber tratamento oral com antibiótico cujo espectro cobre a infecção por *Staphylococcus aureus*. A criança com persistência dessa tumoração por mais de 6 a 8 semanas, mesmo após o uso de antibiótico, deve ser encaminhada para a retirada desse gânglio, que será submetido a exame anatomopatológico, e indica-se também a realização de cultura do material excisado. As tumorações linfonodais persistentes em região supraclavicular e no triângulo posterior do pescoço estão mais relacionadas a neoplasias malignas.[2]

### Linfadenite micobacteriana

O agente etiológico mais frequente nas linfadenites micobacterianas é o complexo *Mycobacterium avium-intracellulare-scrofulacium* (MAIS), já que a pasteurização do leite de vaca eliminou da circulação a micobactéria de origem bovina, com porta de entrada na mucosa da hipofaringe. A linfadenopatia, em geral supraclavicular, causada por *M. tuberculosis* é considerada uma extensão da doença pulmonar. A infecção por micobactéria atípica acontece mais frequentemente entre 1 e 5 anos de idade e é rara antes disso. De acometimento predominantemente unilateral, pode ser causada por algum tipo de micobactéria que não tem virulência, mas que se aloja no gânglio cervical, fazendo dele um reservatório. Uma vez afastada a hipótese de acometimento ganglionar secundário à doença pulmonar, o diagnóstico pode ser feito por meio de anatomia patológica e resultado de culturas. É de suma importância afastar a hipótese de doença pulmonar associada, pois o tratamento da infecção de origem pulmonar é completamente diferente do tratamento de uma infecção por micobactéria inespecífica. Nesta segunda hipótese, de modo geral, o diagnóstico é pós-operatório, pois a persistência do gânglio aumentado, a despeito do tratamento clínico, leva à indicação de excisão, cultura e exame anatomopatológico.

### Doença da arranhadura de gato

A doença da arranhadura de gato é uma doença zoonótica causada pela lesão superficial da pele por gatos, cachorros e macacos cujo agente etiológico é a *Rochalimaea henselae*. A evolução se dá a partir da formação de lesões pustulosas no local da lesão primária após 3 a 5 dias, progredindo para acometimento de um único gânglio correspondente à drenagem do local da lesão primária em 1 a 2 semanas. Não há um tratamento específico, e a linfadenomegalia em geral regride após algumas semanas. O diagnóstico é feito a partir de uma anamnese criteriosa. Caso haja persistência da linfadenomegalia, procede-se de maneira semelhante a outras adenomegalias persistentes: excisão completa, cultura e anatomopatológico.[3]

## LESÕES CONGÊNITAS

As lesões congênitas cervicais representam o segundo grupo mais frequente em crianças. A localização anatômica das lesões facilita o diagnóstico. As lesões mais comuns situadas em linha média são os cistos de ducto tireoglosso (CDT), cistos dermoides, teratomas, fendas cervicais medianas, cistos epidermoides e rânulas. As lesões mais comuns situadas na região lateral são anomalias branquiais, torcicolo congênito e laringocele. Por fim, as anomalias vasculares podem se apresentar em qualquer localização cervical.

### Cistos do ducto tireoglosso

Os cistos do ducto tireoglosso (CDT) são as anomalias cervicais congênitas da linha média mais comuns, com incidência de 7% da população. Em crianças, correspondem à segunda lesão cervical mais comum, sendo ultrapassado pelas linfadenopatias. Caracteristicamente, apresentam-se como uma massa cística cervical na linha média, intimamente associada ao osso hioide e, assim, móvel à deglutição.[4]

A justificativa para a presença de CDT encontra-se no desenvolvimento embriológico da glândula tireoide. A origem da glândula tireoide é o forame cego da língua. Durante a 4ª semana de gestação, um divertículo ventral do forame cego é formado a partir da 1ª e da 2ª bolsas faríngeas. Esse divertículo desce na linha média do pescoço como o trato tireoglosso até a posição anatômica da tireoide na base do pescoço, onde os lobos da tireoide se separam, na 7ª semana. O caminho de descida é geralmente anterior ao osso hioide, mas pode ser posterior ou através do osso, e termina na superfície anterior dos primeiros anéis traqueais. O trato geralmente se atrofia e desaparece até a 5ª semana de gestação. Porções do trato e resquícios de tecido tireoidiano associados a ele podem persistir em qualquer ponto entre a língua e a tireoide. O lobo piramidal pode ser considerado o remanescente mais caudal desse trato e está presente em aproximadamente um terço dos indivíduos normais. Um CDT surge como uma expansão cística de um remanescente do trato do ducto tireoglosso. O estímulo para a expansão não é conhecido; uma das teorias é de que o tecido linfoide associado ao trato se hipertrofia no momento de uma infecção regional, obstruindo-o e, assim, há a formação de cisto. Em alguns casos, tecido tireoidiano ectópico encontra-se dentro do cisto.[4]

Os CDT ocorrem ao longo do caminho de descida da tireoide do forame cego na base da língua até a porção inferior do pescoço. Aproximadamente 60% dos CDT são adjacentes ao osso hioide (Figura 1), 24% ficam acima do hioide e 13% ficam abaixo. Os 8% restantes dos cistos são intralinguais e podem representar risco de obstrução aguda das vias aéreas. A maioria dos CDT é diagnosticada durante os primeiros 5 anos de vida. Por sua comunicação com a cavidade oral, os cistos podem flutuar em tamanho, e um terço dos pacientes apresentam infecção ativa do cisto ou história de infecção anterior.

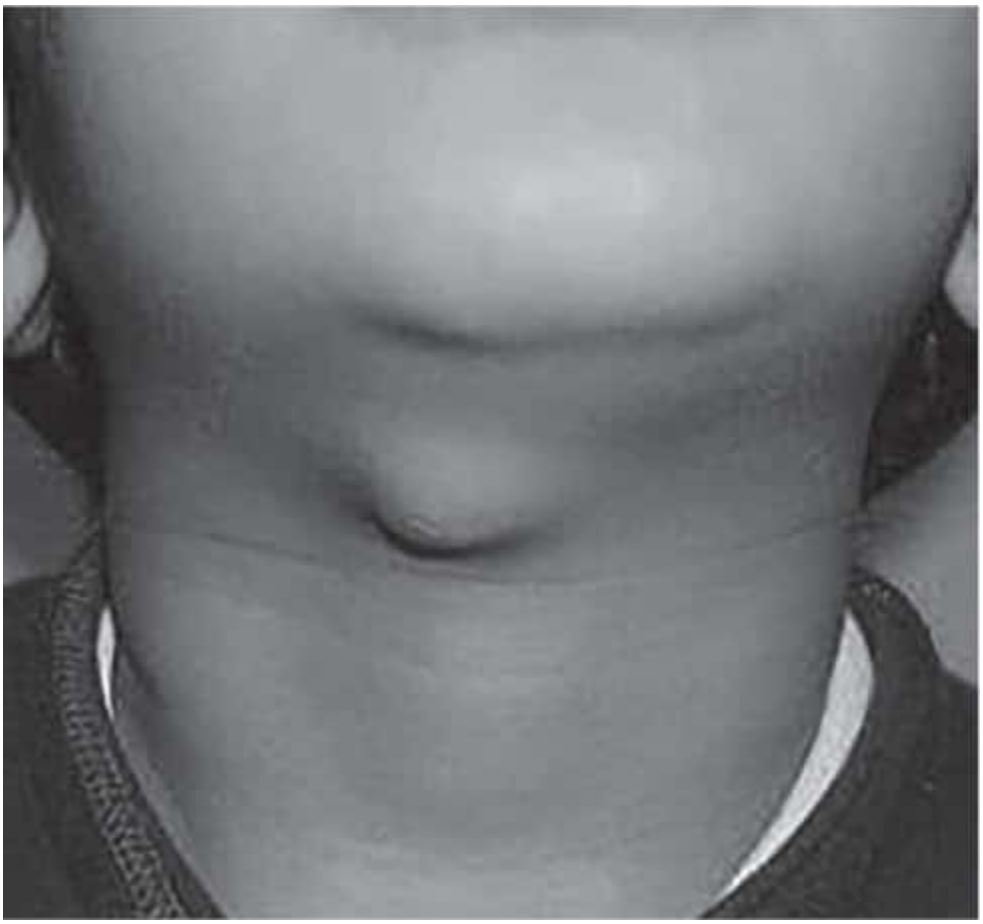


**Figura 1** Cisto de ducto tireoglosso.

O exame de imagem mais utilizado para o diagnóstico é a ultrassonografia. A estreita relação dos CDT com o osso hioide favorece seu diagnóstico. A imagem pela ultrassonografia revela uma massa bem definida de parede fina, anecoica ou hipoecoica, com realce acústico posterior na linha média anterior do pescoço. Este exame também é útil para definir ou não a glândula tireoide tópica. Sua ausência alerta para a presença de tecido tireoidiano ectópico dentro do cisto (presente em 1 a 2% dos CDT) ou ao longo do trajeto tireoglosso. A literatura é controversa sobre a necessidade de outros exames complementares, no intuito de diagnosticar tireoide ectópica, como a cintilografia de tireoide. De um modo geral, a cintilografia de tireoide deve ser solicitada nos casos de evidência clínica de hipotireoidismo ou caso a massa pareça sólida sem uma glândula tireoide normal encontrada no exame de ultrassonografia.

O procedimento cirúrgico padrão é a ressecção do cisto e da porção média do osso hioide em continuidade e a ressecção de um núcleo de tecido do hioide para cima em direção ao forame cego, uma operação conhecida como procedimento de Sistrunk. Pacientes com cisto infectado devem receber antibioticoterapia e, preferencialmente, não realizar incisão e drenagem, pois esta manipulação pode causar cicatrizes e dificultar a cirurgia posteriormente, além das alterações já causadas pelo processo inflamatório decorrente da infecção. Em geral, recomenda-se aguardar entre 4 e 6 semanas após a terapêutica clínica para a realização da cirurgia definitiva.

As complicações operatórias mais comuns são infecção e sangramento, com formação de hematoma com potencial risco de causar obstrução de via aérea alta. A taxa de recorrência dos CDT é de 2 a 5%, o que pode ser explicado pela arborização do trato tireoglosso acima do osso hioide, que não foi ressecado por completo. A malignização do CDT é inferior a 1%, geralmente como achado incidental por ocasião do exame histológico após intervenções em adultos, correspondendo a carcinomas papilares na maioria dos casos.[5]

## Cistos dermoides

Cistos dermoides são anomalias benignas do desenvolvimento cutâneo, sendo compostos de elementos ectodérmicos e mesodérmicos, mas, ao contrário dos teratomas, não contêm quaisquer derivados endodérmicos. Essas lesões são tipicamente da linha média e bem circunscritas. São considerados congênitos, mas cerca de 40% estão presentes no

nascimento e os 60% restantes são diagnosticados até os 5 anos de vida. Cerca de 80% dos cistos dermoides ocorrem na cabeça e no pescoço, preferencialmente no terço externo da sobrancelha. Destes, cerca de 20% ocorrem em região cervical, particularmente submentonianos. Em geral, apresentam-se como massa subcutânea, superficial e indolor, não pulsáteis e não compressíveis. Podem ser confundidas com CDT, mas, ao contrário destes, os cistos dermoides são superficiais e não têm conexão com o osso hioide e, portanto, não se movem com a protrusão da língua. O tratamento é cirúrgico com excisão completa da lesão. A aparência amarelada na cirurgia e o conteúdo do cisto sebáceo comum permitem a distinção de um cisto do ducto tireoglosso. Caso o cisto esteja adjacente ao osso hioide e haja dúvida diagnóstica, deve-se realizar o procedimento formal de Sistrunk.[4]

## Teratomas

Teratoma é um tumor composto por todas as três camadas de células germinativas: ectoderma, mesoderma e endoderma. A localização mais comum dos teratomas congênitos é a região sacrococcígea, e o segundo local mais comum é a região de cabeça e pescoço. O diagnóstico pode ser realizado no período antenatal por meio de ultrassonografia, principalmente nas grandes lesões, nas quais se evidencia polidrâmnio, compressão de vias aéreas e pode até resultar em hidropsia fetal. O tratamento pode ser necessário por ocasião do parto, ainda antes de clampear o cordão umbilical: o chamado procedimento EXIT (tratamento intraparto extraútero). No período pós-natal, a ressecção completa está indicada.[4]

## Fenda cervical mediana

A fenda cervical de linha média é uma anomalia rara que se acredita ser decorrente da falha de fusão anterior dos dois primeiros arcos branquiais. A fenda cervical de linha média está frequentemente associada à hipoplasia de várias estruturas da linha média do pescoço, como fenda mediana de lábio inferior, fenda de mandíbula e fenda de língua, mas não tem nenhuma associação com o osso hioide.[6] O diagnóstico é clínico e apresenta-se como uma área longitudinal de pele adelgaçada ou atrófica ao longo da linha média anterior do pescoço, podendo estender-se desde o queixo até o manúbrio (Figura 2). A excisão completa precoce é recomendada, tanto pela cosmética quanto para evitar limitações à extensão do pescoço e ao crescimento mandibular. O fechamento da ferida é realizado usando uma série de Z-plastias, para evitar uma cicatriz linear de contração (Figura 3).

**Figura 2** Fenda cervical mediana.

**Figura 3** Fenda cervical mediada: tratamento cirúrgico por Z-plastia.

## Anomalias branquiais

As anomalias branquiais representam o segundo grupo de lesões congênitas cervicais mais comum em crianças, sendo divididas de acordo com sua origem embriológica específica. As anomalias do segundo arco são as mais comuns (92 a 95%), seguidas do primeiro arco (5 a 8%) e, mais raramente, do terceiro e quarto arcos.[4]

Durante a 4ª semana de gestação, as células da crista neural migram para a futura região da cabeça e pescoço. Uma série de 6 arcos branquiais ou faríngeos emparelhados começam a se desenvolver. Em humanos, os dois últimos arcos têm vida muito curta. Seu mesoderma é coberto externamente pelo ectoderma e revestido internamente pelo endoderma. Estas formações podem originar estruturas cervicais normais, deixar vestígios patológicos ou involuir totalmente. Cada arco branquial e seus componentes dão origem às futuras estruturas anatômicas. O primeiro arco branquial forma a mandíbula, uma parte da maxila e as estruturas do ouvido interno. A primeira fenda e a bolsa conectam-se para formar o ouvido médio, a membrana timpânica e o conduto auditivo externo. As bolsas restantes dão origem a estruturas glandulares normais. A tonsila palatina e a fossa supratonsilar originam-se da segunda bolsa. A terceira bolsa dá origem ao timo e às glândulas paratireoides inferiores, enquanto a quarta bolsa é responsável pelas glândulas paratireoides superiores.

As anomalias podem se apresentar como fístulas, cistos, tratos sinusais ou remanescentes cartilaginosos, e acredita-se que surjam da obliteração incompleta durante a embriogênese. Os cistos têm revestimento mucoso ou epitelial, mas sem aberturas externas. Os seios podem se comunicar externamente para a pele ou internamente para a faringe, enquanto as fístulas se comunicam com ambos. Quando um trato externo está presente, as anomalias branquiais geralmente são diagnosticadas na 1ª década de vida. No entanto, quando não há abertura externa, o diagnóstico pode demorar até a vida adulta. Até 10% dessas lesões são bilaterais. A presença de fossetas pré-auriculares em pacientes com anomalias branquiais deve levantar a suspeita para a síndrome branquio-otorrenal, que é uma condição autossômica dominante com perda auditiva associada, malformações de ouvido e anomalias renais.

### Anomalias do segundo arco branquial

As anomalias do segundo arco branquial geralmente se situam em algum lugar entre a borda anterior inferior do músculo esternocleidomastóideo e a fossa tonsilar da faringe. As anomalias foram classificadas em quatro tipos. O tipo 1 é superficial, mas localizado profundamente ao platisma e à fáscia cervical, ao longo da borda anterior do músculo esternocleidomastóideo. As anomalias do tipo 2 são as mais comuns. Elas dirigem-se profundamente ao músculo e anterior ou posterior à artéria carótida. As lesões do tipo 3 passam entre a bifurcação carotídea e ficam adjacentes à faringe. As lesões do tipo 4 são mediais à bainha carotídea e próximas à faringe, geralmente no nível da fossa tonsilar.[4]

A apresentação mais comum em bebês e crianças pequenas é uma fístula ao longo da borda anterior do músculo esternocleidomastóideo, com drenagem de secreção hialina. Em crianças maiores, apresenta-se como uma massa cervical indolor ao longo da borda anterior do músculo esternocleidomastóideo ou próximo ao ângulo da mandíbula.

A excisão eletiva é recomendada assim que o diagnóstico for realizado. Normalmente, não há urgência; portanto, pode-se adiar a excisão até os 6 meses de idade ou permitir o tratamento de uma infecção aguda. O objetivo é a excisão completa do trato sem lesão dos nervos ou estruturas vasculares circundantes. Nos casos de fístula, deve-se identificar o trajeto completo, com o auxílio de uma sonda lacrimal ou injeção de azul de metileno. Se o trato for longo, pode-se utilizar uma segunda ou terceira incisão (chamada de "escada") ao longo de uma prega cutânea mais cefálica (Figura 4).

**Figura 4** Anomalia de segundo arco branquial: tratamento cirúrgico.

### Anomalias do primeiro arco branquial

As anomalias do primeiro arco branquial são menos comuns. Os remanescentes podem persistir em qualquer lugar entre o canal auditivo externo e a área submandibular. São classificadas em dois tipos. As lesões do tipo 1 são mais raras e consideradas duplicações do meato auditivo externo membranoso. Eles são de origem ectodérmica e geralmente cruzam

lateralmente ao nervo facial. As lesões do tipo 2 contêm elementos ectodérmicos e mesodérmicos, que podem incluir cartilagem. Essas anomalias passam medialmente ao nervo facial, mas podem se manifestar em locais pré-auriculares, infra-auriculares ou pós-auriculares. Uma comunicação com o conduto auditivo externo pode estar presente.

Quando há sintomas, crianças podem apresentar otorreia, drenagem de conteúdo purulento próximo à orelha ou no nível do ângulo da mandíbula e rápido aumento da região parotídea. Otoscopia cuidadosa e exames de imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética) podem ser empregados para definir a anatomia das lesões.

A excisão cirúrgica completa é mais uma vez recomendada, mas muito cuidado deve ser tomado em razão da proximidade do nervo facial, por vezes necessitando realizar parotidectomia superficial.

## Torcicolo congênito

O termo clínico "torcicolo" deriva de duas palavras latinas *tortum collum*, que significa pescoço torcido. Torcicolo congênito é definido como uma contratura ou fibrose do músculo esternocleidomastóideo, levando à tração homolateral da cabeça e sua rotação para o lado contralateral ao da lesão. Tem incidência estimada entre 0,3 e 1,9% e sua etiologia permanece desconhecida, sendo as hipóteses mais citadas a isquemia do músculo, o trauma durante o nascimento ou a posição pélvica intraútero. Existem duas formas clássicas de apresentação clínica, de acordo com a idade em que é feito o diagnóstico. Em recém-nascidos, entre 2ª e 4ª semana de vida, como um tumor indolor, de consistência endurecida, no trajeto do músculo esternocleidomastóideo (Figura 5). Nesta fase, já se nota anomalia de postura da cabeça. Em crianças maiores, quando não diagnosticada no período neonatal, a tumoração pode regredir e evoluir para fibrose do músculo, resultando uma assimetria craniana (plagiocefalia). O diagnóstico clínico é inconfundível, pois trata-se de uma massa dentro do músculo. Na dúvida diagnóstica, a ultrassonografia pode confirmar o diagnóstico. A terapêutica principal é a fisioterapia e medidas posturais, que consistem no alongamento passivo do músculo afetado por meio da rotação da cabeça para o lado contrário ao da lesão. Além disso, associa-se a movimentação da cabeça para trás e para frente. Tais movimentos devem ser repetidos 2 a 3 vezes/dia, sendo mantido por um período mínimo de 3 meses. A resolução completa, na maioria dos casos, ocorre em até 6 a 8 meses a partir do diagnóstico precoce. Por outro lado, em caso de não resposta após 1 ano ou em situações de assimetria facial progressiva (Figuras 6 e 7), a intervenção cirúrgica é indicada, com secção transversal do músculo e de todo tecido fibroso da fáscia cervical.[7]

## Anomalias vasculares

A International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) dividiu as anomalias vasculares em tumores e malformações vasculares, e ambas podem afetar a região cervical. A etiologia dos tumores vasculares é a proliferação de células endoteliais, enquanto, nas malformações, há erro na morfogênese de canais vasculares ou nos canais linfáticos. As malformações vasculares são divididas de acordo com o vaso anômalo predominante (capilar, venoso, linfático, arterial ou combinado), e suas características de fluxo. Geralmente estão presentes ao nascimento, não têm tendência à regressão espontânea e podem aumentar com o tempo. Os tumores são classificados em benignos, localmente agressivos e malignos.[8]

**Figura 5** Torcicolo congênito.

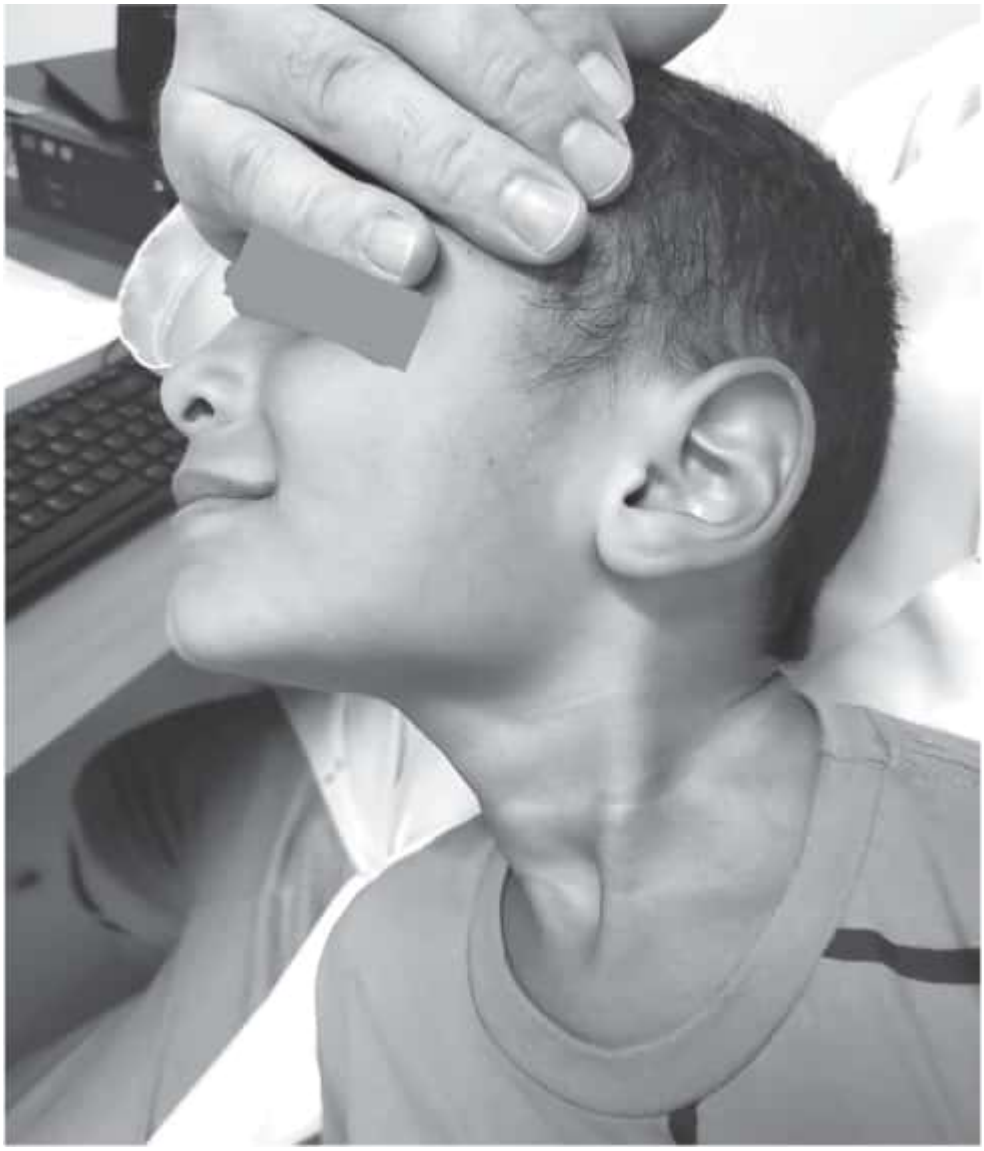


**Figura 6** Torcicolo congênito.

**Figura 7** Torcicolo congênito: assimetria facial.

### Hemangioma da infância

O hemangioma da infância é o tumor vascular benigno mais prevalente em crianças menores de 1 ano, afetando 5 a 10% da população. Tem como característica o marcador GLUT1 (anticorpo monoclonal para imuno-histoquímica) positivo. Cerca de 60% dos hemangiomas acometem a região da cabeça e do pescoço. A história natural é característica: o bebê nasce sem lesão ou com uma mancha anêmica ou vascular, denominada lesão precursora. A mancha prolifera nas semanas seguintes, tornando-se uma placa ou uma tumoração. A lesão cresce de forma acelerada nos 2 primeiros meses e mais lentamente até por volta do 8º mês de vida. Segue-se um período de regressão lenta até os 10 meses de idade, momento em que 90% dos hemangiomas desaparecem completamente. Estima-se que 10 a 20% dos hemangiomas necessitam de algum tratamento. Os hemangiomas que têm indicação de tratamento incluem os que causam oclusão palpebral, labial, borda palpebral, ponta do nariz, segmentares extensos e os de qualquer localização com crescimento acelerado. O tratamento inicial tem sido medicamentoso, sendo o propranolol (2 mg/kg de peso/dia) a droga de primeira linha terapêutica.[8]

### Hemangioma congênito

O hemangioma congênito é um tipo de tumor vascular benigno cuja fase de crescimento é intraútero, e a criança nasce com a tumoração. Seu comportamento é diferente do hemangioma da infância. Pode ser do tipo hemangioma congênito rapidamente involutivo (até o 6º mês de vida), parcialmente involutivo e não involutivo. Tem como característica o marcador GLUT1 negativo.

### Malformações linfáticas

As malformações linfáticas, antigamente denominadas linfangioma ou higroma cístico, acometem a região de cabeça e pescoço em cerca de 50% dos casos. São classificados de acordo com a morfologia dos cistos em microcísticos, macrocísticos e mistos.

As malformações linfáticas estão presentes ao nascimento e apresentam um crescimento lento, sem involução espontânea. A região cervical lateral é a mais acometida, mas pode se estender para outras regiões, inclusive o mediastino.

No período pós-natal, exames de imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética) são úteis para definir a extensão e a morfologia da lesão. Nas malformações linfáticas macrocísticas, o tratamento preferencial é a escleroterapia, evitando-se lesões de estruturas neurovasculares. As drogas utilizadas são a bleomicina e OK-432, produzindo uma resposta inflamatória com posterior esclerose e fibrose da lesão, com regressão completa em cerca de 90% das lesões macrocísticas. Nas malformações linfáticas microcísticas ou mistas, a escleroterapia não tem boa resposta, sendo necessária a ressecção cirúrgica.[8]

## LESÕES NEOPLÁSICAS

As lesões neoplásicas cervicais representam o terceiro grupo mais frequente em crianças, quer sejam benignas ou malignas. As lesões benignas que se destacam são lipomas, neurofibroma e nódulos tireoidianos.

### Lesões neoplásicas benignas

Os lipomas são neoplasias mesenquimais benignas encapsuladas de células adiposas, sendo incomuns em crianças. São lesões bem delimitadas e indolores, cujo tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica.

Os neurofibromas são tumores não encapsulados que podem aparecer isoladamente ou como parte de neurofibromatose. São tumores profundamente localizados e que podem comprimir estruturas vitais, exigindo tratamento cirúrgico.

Os nódulos tireoidianos podem ser decorrentes de uma lesão benigna, como o nódulo coloide do adolescente; às vezes, um aumento difuso de um lobo inteiro pode ser confundido como um nódulo, como na tireoidite de Hashimoto. No entanto, qualquer criança com nódulo isolado da tireoide, principalmente na idade escolar ou adolescência, deve ser considerada portadora de neoplasia maligna até que se prove o contrário. A chance de um adolescente com nódulo isolado da tireoide ser portador de câncer é de cerca de 70%.

### Lesões neoplásicas malignas

A prevalência de lesões malignas entre os pacientes atendidos no ambiente de atenção primária é relativamente baixa. Em contraste, a prevalência de malignidade em biópsias de linfonodos realizados em centro de referência pediátrica varia de 13 a 27%. A maioria dos nódulos aumentados está relacionada a causas benignas, como infecção. No entanto, a linfadenopatia pode ser o sinal de apresentação de leucemia, linfoma, histiocitose, neuroblastoma e tumores de células germinativas. Os cânceres mais comuns associados à linfadenopatia de cabeça e pescoço são neuroblastoma, rabdomiossarcoma, linfoma não Hodgkin e leucemia em crianças menores de 6 anos, enquanto os linfomas (tanto Hodgkin como não Hodgkin) predominam em crianças entre 7 e 13 anos; o linfoma de Hodgkin é a histologia mais comum em crianças com mais de 13 anos.[9]

A adenopatia na área auricular posterior, epitroclear ou supraclavicular é mais preocupante para malignidade do que a adenopatia em outras áreas. Em particular, a linfadenopatia supraclavicular (ou cervical inferior) está associada a um alto risco de malignidade (de 75 a 100%) em crianças. A adenopatia supraclavicular direita pode ocorrer em conjunto com cânceres envolvendo os linfonodos mediastinais. Em contraste, a adenopatia supraclavicular esquerda (“nódulo de Virchow”) sugere malignidade intra-abdominal, na maioria das vezes, linfoma.

Deve-se suspeitar de leucemia ou linfoma em pacientes com linfadenopatia persistente ou progressiva cervical persistente ou generalizada, nenhuma evidência de infecção por HIV, vírus Epstein-Barr ou citomegalovírus e sintomas constitucionais (p. ex., perda de peso, febre, fadiga).[10]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Swanson DS. Diagnostic approach to and initial treatment of cervical lymphadenitis in children. In: Basow DS (eds.). UpTo-Date., 2010.
2. Dulin MF, Kennard TP, Leach LL, Williams R. Management of cervical lymphadenitis in children. Am Fam Physician. 2008;78:1097-8.
3. Weinstock MS, Patel NA, Smith LP. Pediatric cervical lymphadenopathy. Pediatr Rev. 2018;39(9):433-43.
4. Lillehei C. Neck cysts and sinuses. In: Coran AG, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger R. (eds.). Pediatric surgery. 7.ed. v.1. New York: Elsevier; 2012. p.754-62.

5. Rayess HM, Monk I, Svider PF, Gupta A, Raza SN, Lin H-S. Thyroglossal duct cyst carcinoma: a systematic review of clinical features and outcomes. Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;156(5):794-802.
6. Tsukuno M, Kita Y, Kurihara K. A case of midline cervical cleft. Congenit Anom. 2002;42(2):143-5.
7. Kuo AA, Tritasavit S, Graham JM Jr. Congenital muscular torticollis and positional plagiocephaly. Pediatr Rev. 2014;35(2):79-87.
8. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. Pediatrics. 2015;136(1):e203-14.
9. Celenk F, Gulsen S, Baysal E, Aytac I, Kul S, Kanlikama M. Predictive factors for malignancy in patients with persistente cervical lymphadenopathy. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016;273(1):251-6.
10. Arboleda LPA, de Mendonça RMH, Lopez EEM, Araújo ALD, Palmier NR, de Pauli Paglioni M, et al. Global frequency and distribution of head and neck cancer in pediatrics, a systematic review. Crit Rev Oncol Hematol. 2020;148:102892.

CAPÍTULO 10

# DEFORMIDADES TORÁCICAS

Gilson Nagel Sawaya
Paschoal Napolitano Neto

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as principais deformidades torácicas da infância.
- Conhecer as principais correlações clínicas.
- Indicar os exames necessários.
- Conhecer alternativas não cirúrgicas de tratamento.
- Orientar os familiares quando houver necessidade de cirurgia.

## INTRODUÇÃO

As deformidades da parede torácica (DPT) agregam todas as alterações que acometem o esterno, o gradio costal e a musculatura da caixa torácica. Podem ser congênitas ou adquiridas, relacionadas ou não a síndromes genéticas, e são facilmente diagnosticas com o exame físico. A intenção deste capítulo é fornecer uma ferramenta no auxílio do diagnóstico, sem se aprofundar nos quesitos etiopatogênicos, cirúrgicos, etc.

Por muito tempo, essas deformidades foram relegadas, no que diz respeito ao tratamento, a espera da fase adulta, muito em razão dos maus resultados obtidos pelas cirurgias convencionais quando realizadas na infância. Elas implicavam grandes incisões, ressecções de costelas e, frequentemente, com recidiva da deformidade; além disso, em alguns casos, desencadeavam síndromes torácicas asfixiantes, pelo não desenvolvimento da parede com o crescimento.

Essa percepção começou a mudar quando em 1998, Donald Nuss, cirurgião pediátrico de Norfolk, EUA, publicou no *Journal of Pediatric Surgery* sua técnica em que utilizava métodos minimamente invasivos com excelente resultado cosmético e funcional final. Consistia na introdução de uma barra de aço retroesternal, modelada de acordo com o tórax do paciente, com auxílio visual da toracoscopia. Não havia mais, portanto, a necessidade de ressecções nem grandes incisões. Percebeu-se também que a faixa etária dos 8 aos 12 anos era a que mais se beneficiava deste tratamento, despertando interesse de toda a classe pediátrica para essas deformidades. O tórax nessa idade ainda não adquiriu a rigidez característica da fase adulta, tornando-o facilmente remodelável.

Desde então, com a aceitação mundial dessa técnica, vários pacientes começaram a procurar estes centros de referência, inclusive para outros tipos de deformidades, que se beneficiaram deste *boom* causado pela cirurgia de Nuss. Com isso, várias técnicas e materiais foram desenvolvidos para dar suporte às DPT.

Um detalhe pouco valorizado na rotina desses pacientes é o comprometimento psíquico e emocional. Essas deformidades causam dificuldade de aceitação do componente estético; numa fase inicial, o incômodo dos pais os fazem procurar pelo auxílio. Alcançando a adolescência, quem o faz é o paciente. São jovens retraídos, tímidos, usando roupas de tamanho maior para esconder a deformidade. Sabe-se que, em casos extremos, há pensamentos suicidas por parte de alguns deles.

## DIAGNÓSTICO

A parede torácica na infância e na pré-adolescência apresenta grande maleabilidade, portanto, dificilmente há fenômenos compressivos neste período, exceto nos casos extremos (Figura 1). Ao mesmo tempo, ela permite uma remodelação mais fácil do que na fase adulta. O diagnóstico precoce auxilia no tratamento definitivo para obtenção do melhor resultado desejado. Geralmente, a aceitação é maior nos tratamentos conservadores e, quando cirúrgico, menos doloroso e de recuperação mais rápida.

As DPT compreendem uma gama enorme de patologias, mas as mais frequentemente vistas nos consultórios pediátricos são:

- Tórax escavado, *pectus excavatum* ou peito de sapateiro.
- Tórax carinado, *pectus carinatum* ou peito de pombo.
- Fendas ou *clefts* esternais.
- Síndrome de Poland.

- Síndromes de insuficiência torácica.

**Figura 1** Tórax escavado, compressão cardíaca e pulmonar pela gravidade da deformidade.

Todas são facilmente diagnosticadas ao exame físico. Alguns já podem ser identificadas no período perinatal. Avalia-se a posição do osso esterno: se retificado, afundado ou com protrusão. O mesmo se faz com as costelas, incluindo ausências focais ou totais. A musculatura peitoral também deve ser identificada. Muitos pacientes são encaminhados após diagnóstico inicial de escoliose, frequentemente associado a DPT.

Radiografia simples de tórax e tomografia computadorizada auxiliam na programação clínica e cirúrgica. Quando possível, tomografias com reconstrução em 3D ajudam no planejamento dos procedimentos.

Como podem causar compressão nos órgãos torácicos internamente, uma avaliação cardiológica e pulmonar pode ser necessária. Os sintomas referidos com mais frequência são palpitação, dor e dispneia aos esforços. A alteração mais frequentemente encontrada é o prolapso da válvula mitral. Vale destacar que somente casos de deformidades muito severas apresentam sintomas restritivos respiratórios. Com o passar dos anos, a caixa torácica adquiri rigidez em por volta dos 40 anos de idade, eles costumam se manifestar.

Como as DPT estão associadas a outras patologias nas síndromes, avaliações complementares podem ser necessárias, como oftalmologia, reumatologia, entre outras.

## TÓRAX ESCAVADO

Tórax escavado, *pectus excavatum* ou peito de sapateiro é a deformidade mais frequente entre as DPT, acometendo em média 1:1.000. Um terço desta deformidade já é aparente na primeira infância. Consiste no afundamento do osso esterno, geralmente a partir do terço médio, e costelas ou, mais raramente, apenas das costelas, em direção a coluna vertebral. O esterno pode estar rodado ou não. Esse afundamento encontra o coração, podendo deslocá-lo lateralmente, comprimindo o pulmão adjacente. Existe uma teoria que parte do princípio contrário, ou seja, de que a lateralização do coração faz o esterno perder sua sustentação, causando seu afundamento (Figura 2).

Existem classificações quanto à morfologia e ao tipo de acometimento, mas o mais importante a saber é se a deformidade é localizada ou ampla, se puntiforme (Figura 3) ou plana (rasa), ou uma associação entre elas. A tomografia auxilia neste momento, ao mostrar a proximidade do esterno à coluna vertebral, acrescentado a medida transversal do tórax, tipificado como índice de Haller. Aceita-se como critério para indicação cirúrgica um índice superior a 3,24 (Figura 4).

É comum a associação com síndromes genéticas, como Marfan e Ehlers-Danlos. Escoliose também é encontrada assiduamente nos pacientes com tórax escavado.

Existem opções de tratamento não cirúrgico para o tórax escavado, como uso de dispositivos que “sugam” a parede, sendo o mais conhecido o Vacuum Bell, criado na Alemanha (Figura 5). Consiste em um aparelho que é colocado ao redor da deformidade, aplicando-se uma pressão aspirativa negativa que causa uma elevação lenta da depressão. Os inconvenientes são a não garantia de sucesso total, a necessidade de uso constante e o desconforto local.

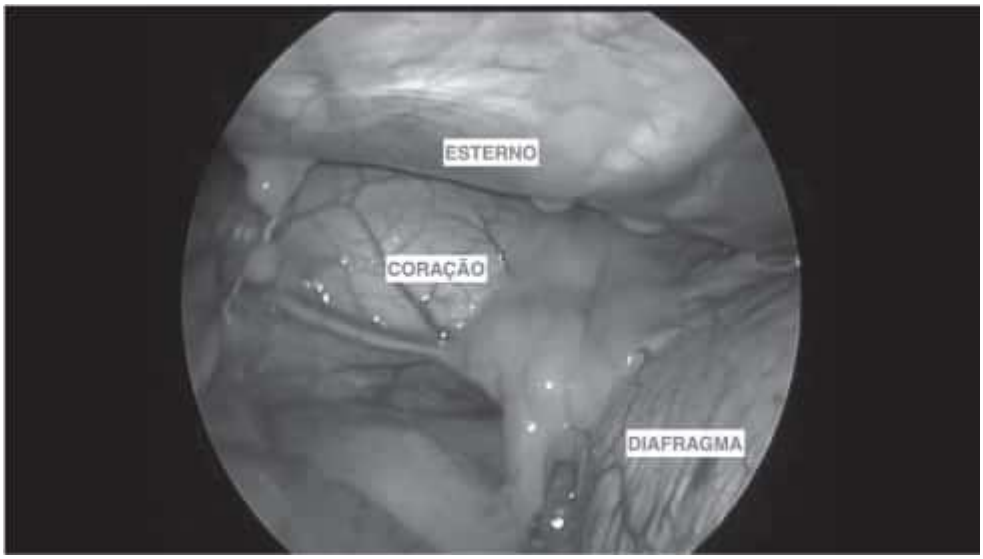



**Figura 2** Afundamento do esterno lateralizando o coração.

**Figura 3** Tórax escavado tipo puntiforme.

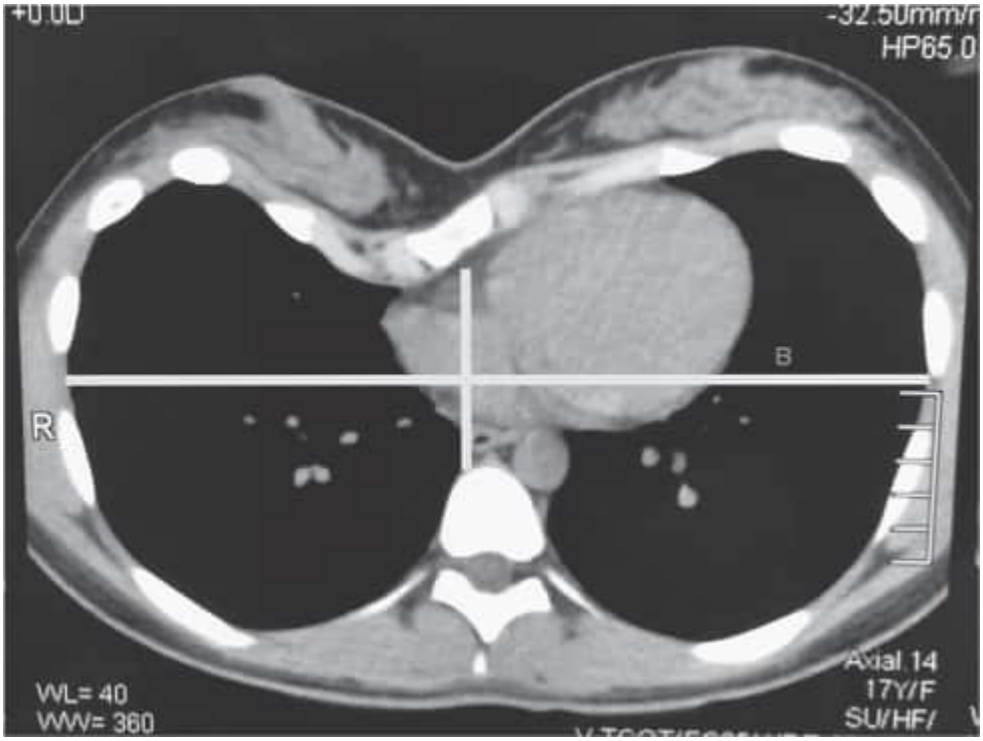



**Figura 4** Tomografia e índice torácico.

**Figura 5** Vaccum Bell.

A opção cirúrgica voltou a ser atrativa após os trabalhos de Nuss. A cirurgia convencional, conhecida como técnica de Ravitch, ainda encontra aplicação nos tempos atuais, mas numa proporção bem menor, em casos muito especiais.

O trabalho original de Nuss mostrou que a melhor idade para a correção cirúrgica é entre 8 e 12 anos, dadas a maleabilidade da parede torácica e a facilidade de remodelação. Normalmente, utiliza-se uma barra apenas para conseguir o objetivo. O pós-operatório costuma ser menos doloroso.

Com o passar do tempo e da experiência adquirida, mais médicos começaram a adotar essa técnica e expandir a faixa etária de indicação. Hoje existe um consenso de que qualquer idade pode se beneficiar desta cirurgia, com suas devidas particularidades, entre elas a necessidade frequente de duas ou três barras. Pacientes do sexo feminino costumam apresentar

assimetria mamária por causa da deformidade e convergência dos mamilos, levando-as a procurar serviços médicos estéticos, quando provavelmente a correção desta deformidade resolve essa assimetria (Figuras 6 e 7).

A cirurgia consiste na introdução de uma haste de aço, modelada no formato côncavo, no tórax do paciente, no espaço entre o pericárdio e o esterno, com auxílio da toracoscopia; normalmente, adentra-se pelo lado direito. Quando locada bilateralmente, a haste é virada para a posição convexa, levando à imediata correção da deformidade (Figuras 8 e 9).

As complicações mais comuns são pneumotórax residual da cirurgia, rotação da barra (sendo necessário reposicioná-la) e infecção.

O tempo de hospitalização varia de 2 a 4 dias, para controle da dor. Repouso relativo por 15 dias, geralmente podendo retornar para escola após esse período. Atividades físicas são permitidas após 90 dias. Após 3 anos, a barra é retirada em regime ambulatorial.

## TÓRAX CARINADO

Tórax carinado, *pectus carinatum* ou peito de pombo consiste no movimento contrário do escavado, ou seja, protrusão. Pode ser do esterno, das costelas ou de ambos. Essa deformidade dificilmente causa distúrbios internos no tórax, pela ausência de compressão. Em compensação, é a que mais causa alterações psicológicas, pois a deformidade é muito evidente e dificilmente pode ser ocultada, diferentemente do tórax escavado (Figuras 10 e 11). Apenas no caso do carinado misto ou tipo II, isto é, a elevação da porção proximal e depressão na parte distal do esterno, poderiam ocorrer sintomas compressivos (Figuras 12 e 13). Com frequência, observa-se maior desenvolvimento dessa alteração em crianças submetidas a cirurgias cardíacas (Figura 14) e em pós-operatório tardio da substituição esofágica, quando usada a via retroesternal.

**Figura 6** Assimetria mamária: pré-operatório.

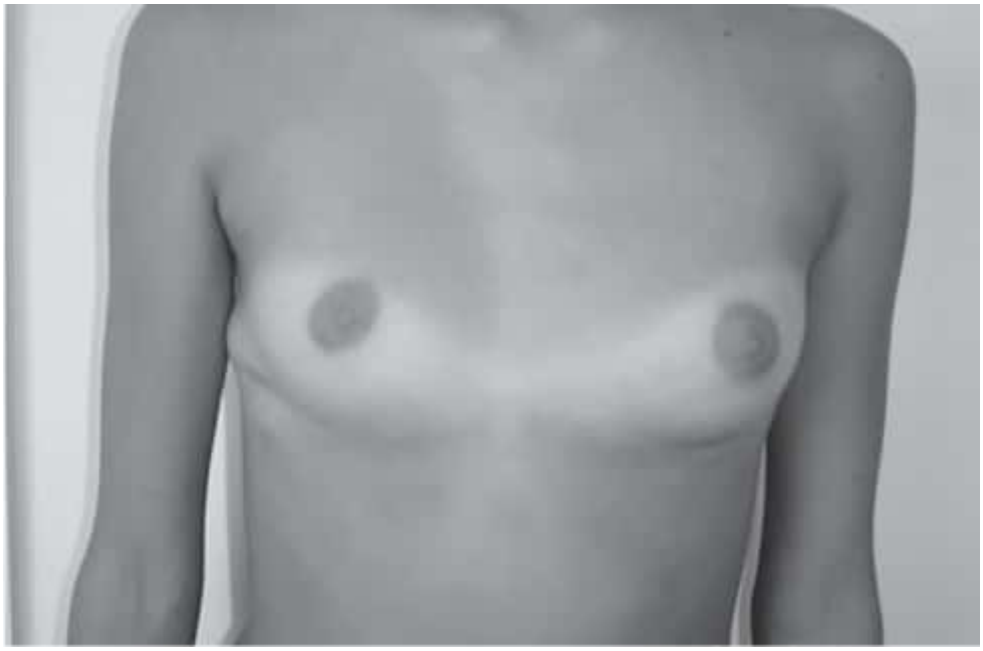


**Figura 7** Mesma paciente da Figura 6, 2 anos de pós-operatório.

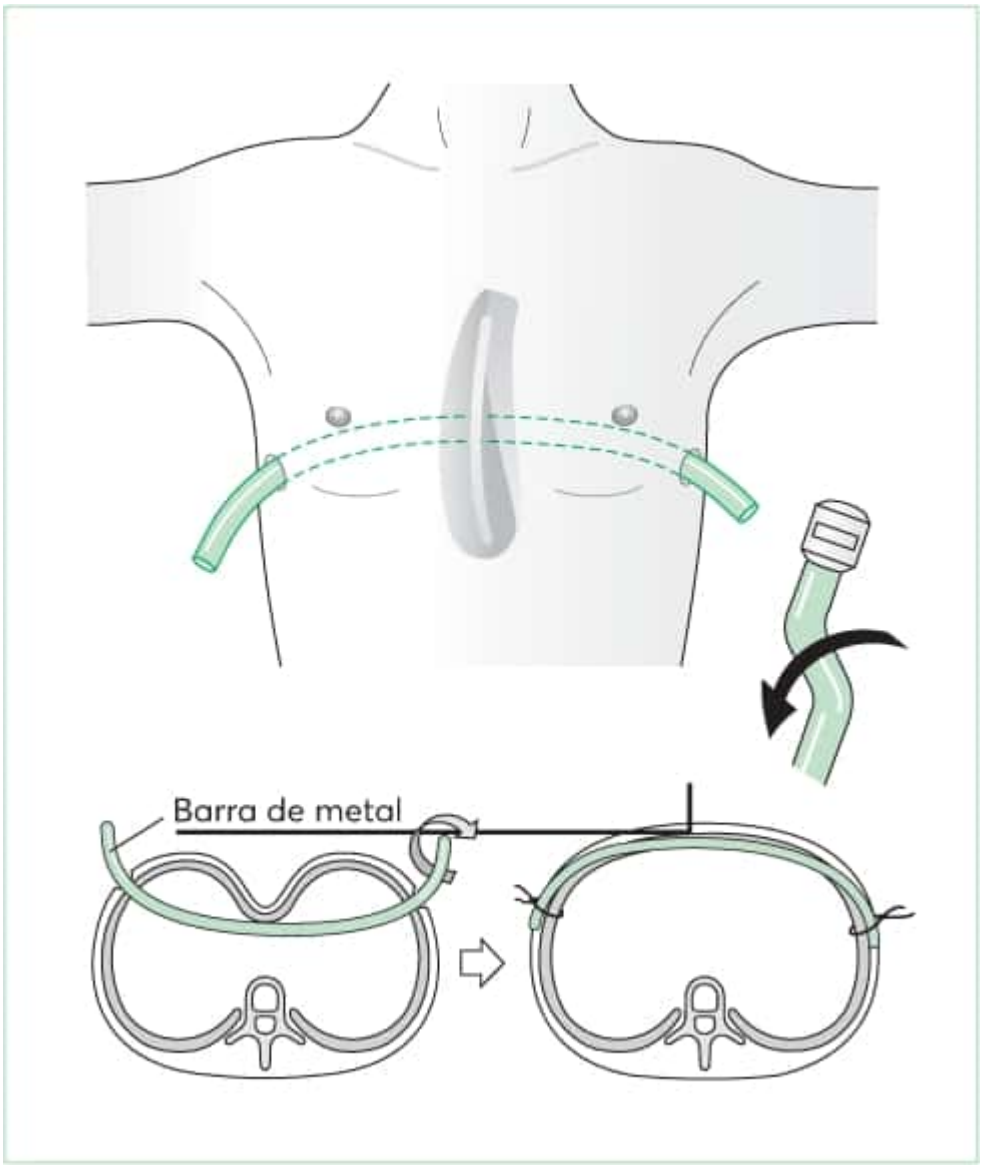



**Figura 8** Princípio da cirurgia de Nuss.

**Figura 9** Aspecto radiológico da barra de Nuss.

**Figura 10** Tórax carinado central.

**Figura 11** Tórax carinado lateral.

Essa deformidade foi objeto de estudos do ortopedista brasileiro Sidney Haje. Com sua observação sobre a maleabilidade da parede torácica em pacientes jovens, ele concluiu que tal deformidade é passível de correção com uso de órteses que comprimem localmente a deformidade (Figuras 15 e 16). Seu trabalho repercutiu mundialmente e hoje aceita-se como indicação absoluta de tratamento inicial, deixando-se a opção cirúrgica como segunda opção. No mercado, há várias opções destas órteses, nacionais e importadas, inclusive com medidores da pressão de compressão (Figura 17). O tempo de uso dessa órtese pode variar, dependendo da utilização por parte do paciente. Em média, de 6 a 12 meses são suficientes. Contudo, nota-se que, no Brasil, há dificuldade de aceitação na utilização pelos jovens, visto que muitas vezes ela fica visível, expondo o paciente em algo que ele gostaria de esconder. Relatos de colegas principalmente europeus não observam o mesmo, sobretudo nas regiões mais frias, em que a roupa acaba por esconder a órtese.

**Figura 12** Tórax carinado tipo II.

**Figura 13** Reconstrução tomográfica 3D do tórax carinado tipo II.

**Figura 14** Tórax carinado após cirurgia cardíaca.

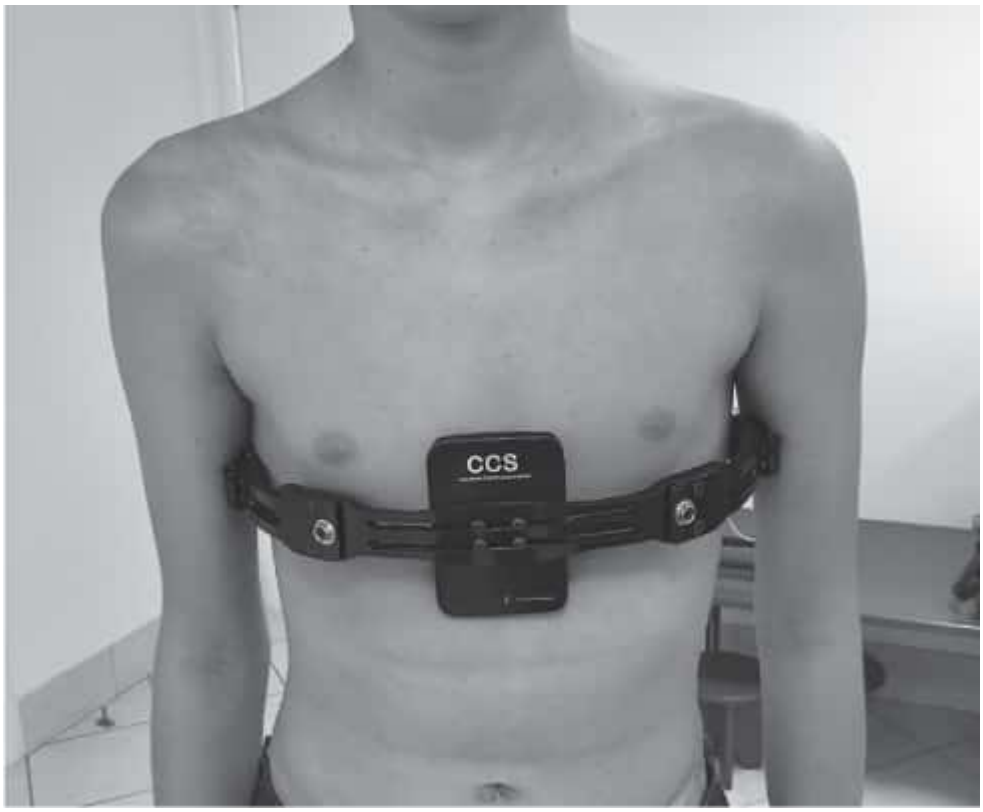



**Figura 15** Uso do compressor torácico para tórax carinado.

Exames de imagem são praticamente desnecessários para o diagnóstico, que é feito clinicamente.

Quando indicado, o tratamento cirúrgico também possui duas linhas de opção: a tradicional, com ressecções dos excessos ósseos e cartilaginosos; e a minimamente invasiva, com o mesmo princípio da cirurgia de Nuss, só que, nesse caso,

a barra de aço é colocada no subcutâneo, por cima do esterno e fixada nas laterais, geralmente ao nível da linha axilar média, para manter a compressão. Os cuidados pós-operatórios imediatos e tardios são o mesmo da cirurgia para o tórax escavado.

**Figura 16** Uso do compressor torácico para tórax carinado.

## FENDA ESTERNAL

Trata-se de uma anomalia congênita do esterno decorrente de uma fusão incompleta de suas bordas. Diferentemente do tórax escavado e do carinado, é encontrada com maior frequência no sexo feminino (Figura 18).

Pode ser completa ou incompleta, sendo esta da porção superior, média ou na inferior; frequentemente é diagnosticada no período pré-natal, podendo estar associada a quadros sindrômicos, como pentalogia de Cantrell e ectopia *cordis*.

É facilmente diagnosticada ao nascimento, por meio de exame físico; radiografia de tórax e tomografia computadorizada também auxiliam no diagnóstico (Figura 19).

O melhor período para a correção da deformidade é o perinatal, pela maleabilidade e facilidade na mobilização das estruturas.

**Figura 17** Compressor torácico FMF com sistema de medição de pressão.

**Figura 18** Fenda esternal superior.
Cortesia do Dr. Átila Victoria.

## SÍNDROME DE POLAND

Rara alteração congênita caracterizada pelas seguintes alterações:

- Ausência do músculo peitoral maior.
- Hipoplasia mamária e mamilar.
- Deformidades ou mesmo ausência de cartilagens costais.
- Alteração anatômica do membro superior do mesmo lado do acometimento torácico.

Existem casos em que há apenas a ausência do peitoral. Em outros, complexos, todas as alterações estão presentes (Figura 20). Raríssimos casos de bilateralidade foram relatados.

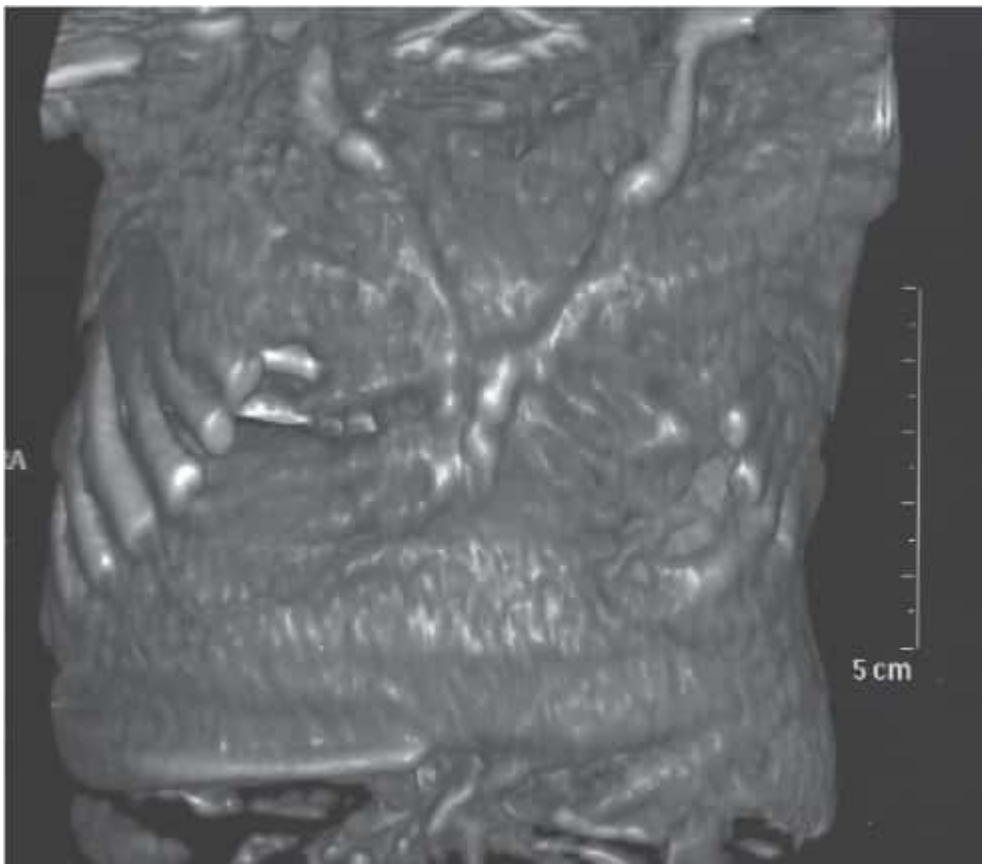



**Figura 19** Reconstrução 3D da fenda esternal superior.

O tratamento cirúrgico depende da clínica apresentada: pode haver prolapsos pulmonares pela falha ou mesmo respiração paradoxal, em que a reconstrução do defeito corrige essas herniações. Se a apresentação for menos complexa, como na hipoplasia muscular e mamária, próteses de silicone têm sido confeccionadas de forma personalizada para auxiliar no tratamento.

## SÍNDROME DE INSUFICIÊNCIA TORÁCICA

Incluem-se todas as patologias que causam a incapacidade de expansão da parede torácica, podendo ser deformidades primárias da parede, secundárias a doenças neuromusculares (Figura 21) ou adquiridas após cirurgias.

Ao exame físico, notam-se desproporções evidentes da parede torácica, geralmente causadas por encurtamento das costelas ou mesmo por retrações causadas por tecido fibrótico. Em comum, todas causam dificuldades respiratórias aos pacientes.

Talvez a mais conhecida seja a síndrome de Jeune (Figura 22), doença autossômica recessiva, diagnosticada imediatamente ao nascer. Dependendo da severidade da apresentação, o óbito pode ocorrer muito precocemente, se medidas de suporte não forem tomadas.

O tratamento cirúrgico no período neonatal é extremamente desafiador e, em geral, as condições clínicas não favorecem um bom resultado, o qual consistiria na obtenção de maior espaço para os órgãos internos, tentando-se liberação dos efeitos constritivos.

Os quadros secundários de insuficiência torácica pós-cirurgias são mais raros atualmente, em razão do aprimoramento das técnicas e dos materiais utilizados nas reconstruções da parede torácica.

**Figura 20** Síndrome de Poland.
Cortesia do Dr. Sylvio Ávila.

**Figura 21** Distrofia torácica por síndrome neurológica.

**Figura 22** Síndrome de Jeune.
Cortesia do Dr. Sylvio Ávila.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Camargo JJ, Pinto Filho DR. Cirurgia torácica contemporânea. Thieme Revinter; 2019.
2. Chung D. Chest wall deformities. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM. Sabiston textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice. 19.ed. W.B. Saunders Company;. 2017.
3. De Feria A, Bajai N, Polk DM, Desai AS, Blankstein R, Vaduganathan M. Pectus excavatum and right ventricular compression in a young athlete with syncope. Am J Med. 2018;131(11):e451-e453.
4. Kelly R, Martinez-Ferro M. Chest wall deformities In: Holcomb GW, Murphy JP, St Peter SD. Holcomb and Ashcraft's pediatric surgery. 7.ed. Elsevier; 2020.
5. Notrica D, Ferro M. Chest wall abnormalities. Seminars in Pediatric Surgery. 2018;27(3):121-206.
6. Nuss D, Kelly R, Croitoru D Katz M. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. J Pediatr Surg. 1998;33(4):545-52.

CAPÍTULO 11

# HÉRNIA, HIDROCELE E CISTO DE CORDÃO NA INFÂNCIA

Humberto Salgado Filho
Daniela Patricia Palmeira S. da Cunha

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender as diferenças fisiopatológicas e clínicas entre hérnia inguinal, hidrocele e cisto de cordão.
- Entender as diferenças das apresentações clínicas e do exame fisico das hérnias.
- Avaliar os principais critérios para tratamento cirúrgico das hérnias, hidroceles e cisto de cordão.
- Realizar diagnóstico diferencial entre hérnia, hidrocele e cisto de cordão.

## ASPECTOS GERAIS

Desde as observações de Celsius na antiguidade, passando por Galeno, no século II, que identificou o processo vaginal, até as recomendações de Ladd para abordagem cirúrgica no lactente[1], as afecções inguinais na infância tornaram-se bem conhecidas. Sua incidência é variável (1-5%[2], 0,8-44%[3]), sendo mais comum nos meninos (6 a 10 vezes) e aumentando significativamente nos recém-nascidos pré-termo.[2,3]

A fisiopatologia dessas alterações (hérnia, hidrocele e cisto de cordão) decorre da permanência ou não obliteração do conduto peritoneovaginal (CPV), de formas variadas. O CPV é uma estrutura endodérmica, um prolongamento do peritônio que é desenvolvido anteriormente ao gubernáculo. O gubernáculo é uma estrutura mesenquimal em forma de fita, que atravessa a parede abdominal anterior na sua fase de desenvolvimento para formar o futuro canal inguinal, guiando a descida testicular, fixando-se caudalmente na parte interna das intumescências labioescrotais que formarão escroto ou grandes lábios. O processo vaginal envolve os testículos e o cordão espermático no sexo masculino, obliterando-se após o descenso testicular, e, no sexo feminino, acompanha o ligamento redondo, formando o canal de Nuck.[4]

A Figura 1 mostra as possibilidades de fechamento incompleto, incorreto e também o não fechamento.

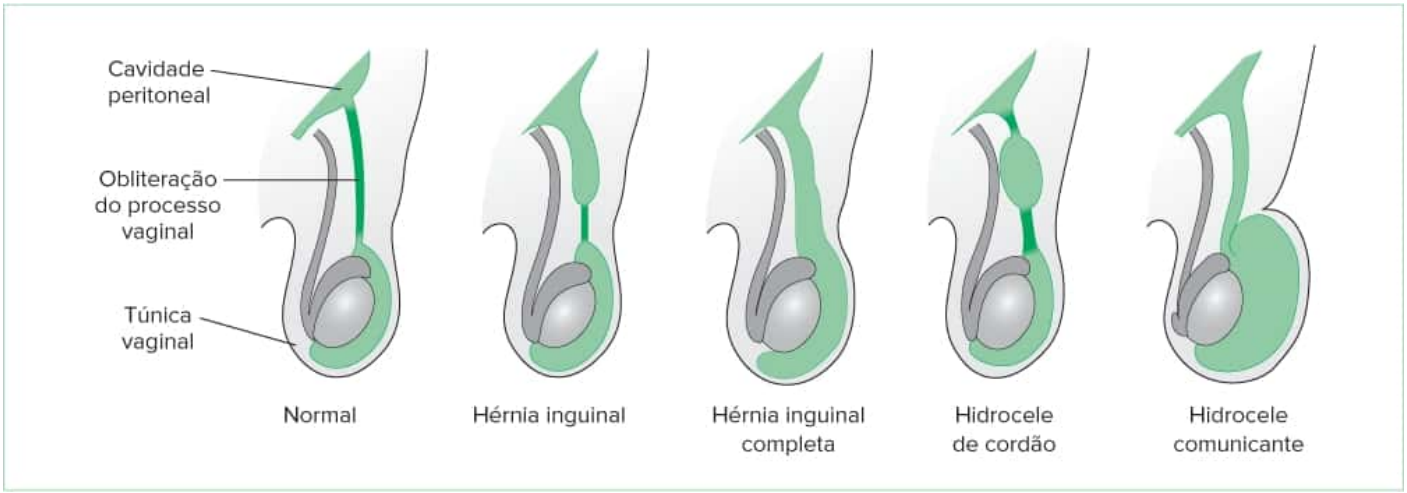



**Figura 1** Possibilidades de fechamento incompleto, incorreto e não fechamento.

## HÉRNIA INGUINAL (FIGURA 2)

A presença de uma herniação no CPV torna essa ocorrência uma hérnia indireta, típica da população pediátrica, na quase totalidade dos casos. Como já descrito, a descida testicular (que tem vários fatores desencadeadores) representa um mecanismo no qual o peritônio e o gubernáculo têm papel importante, sendo a última fase da descida testicular, no 3º trimestre, justificando a maior incidência no prematuro. Assim como a lateralidade: o lado esquerdo desce primeiro, explicando a maior incidência das hérnias à direita.[3]

No entanto, há outros fatores que justificam a maior incidência em determinadas populações, como o aumento do líquido intraperitoneal (ascite, diálise e derivação ventrículo peritoneal) e o quadro pneumônico crônico, que levam ao aumento da pressão intra-abdominal, alterações do tecido conectivo (síndrome de Ehler Danlos, síndrome de Marfan, mucopolissacaridoses), malformação de parede (gastrosquises e onfalocele), bem como nas extrofias de bexiga e cloaca.[5]

## Diagnóstico

Classicamente, o diagnóstico é feito pelos pais durante observação de ações cotidianas, quando há algum aumento da pressão intra-abdominal (choro/esforço evacuatório, episódios de tosse) ou em pé durante o banho. Observa-se um abaulamento em região inguinal, redutível. Não raro, a manifestação não se repete com frequência, quando o médico pediatra é acionado e a criança referenciada é referenciada ao cirurgião.

**Figura 2** Hérnia inguinal.

Durante o exame físico, além da história do abaulamento, procuram-se evidências de alterações sugestivas de hérnia, que são a presença de um conteúdo adicional aos elementos do cordão espermático no menino e na menina, no conduto de Nuck, dando a sensação de um espessamento do cordão, ou mesmo um deslizamento do folheto peritoneal (CPV) junto à região inguinal e tubérculo púbico, o sinal da seda. Também é possível realizar manobras de Valsalva para aumentar a pressão intra-abdominal, solicitando à criança maior que encha uma luva ou assopre uma bolha. Em lactentes, somente a restrição da movimentação dos membros, principalmente as pernas, já gera um desconforto e choro, podendo assim ocasionar a identificação do abaulamento.

Na maioria dos grandes centros, a popularização do exame ultrassonográfico trouxe conflitos na abordagem diagnóstica.[6] Se, por um lado, pode haver um "super" diagnóstico com identificação de alterações estruturais que não tenham repercussão em sintomatologia clara, por vezes, a criança com diagnóstico clínico (história e exame físico) tem seu tratamento retardado em função de uma ultrassonografia na qual a persistência não apresentou um componente no seu interior. Por isso, a indicação do exame ultrassonográfico é reservada a quadros duvidosos, história clínica incompatível com a lateralidade e

diagnósticos diferencias de massas inguinais, adenopatia, cisto de Nuck, testículos não descidos, entre outros, além de formas pouco frequentes de hérnia (femoral, direta).[7]

## Tratamento

O aforismo "hérnia diagnosticada é hérnia operada" tem sua racionalidade na possibilidade de complicações do encarceramento (ao redor de 7% na criança a termo e 11% no prematuro) e estrangulamento.[6,8] Não há, portanto, um tempo a ser esperado. Em recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso, há uma tendência maior da abordagem próximo da alta hospitalar, porém não consensual, também não havendo uma definição quanto ao peso ideal.

A abordagem clássica, suportada pela já descrita fisiopatologia, é a abertura do canal inguinal, a identificação do cordão inguinal e a ligadura alta do saco herniário. Em casos selecionados, pode-se optar pelo reforço do anel inguinal interno (técnica de Marcy).

A controvérsia reside na abordagem contralateral, quando não há sintomatologia. A indicação de "exploração" do lado oposto, utilizada durante muito tempo, por receio do aparecimento de uma hérnia pouco sintomática, dos riscos em si e de uma nova cirurgia, foram perdendo espaço, com a observação de taxas de infertilidade em homens adultos que tiveram somente a exploração na infância. A abordagem bilateral tem sido deixada para casos selecionados, como recém-nascidos pré-termos, pneumopatias crônicas, cardiopatias e crianças com derivação ventrículo-peritoneal.

Desde o início da década de 1990, a utilização da videocirurgia tem ganhado destaque, sendo reservada a lactentes maiores e crianças grandes; tem como benefícios menos dor pós-operatória, resultado cosmético e diagnóstico mais preciso da bilateralidade. Como desvantagens, tem uma taxa maior de infecção de ferida operatória e um custo mais alto. Embora haja muita literatura, não há uma evidência da superioridade entre a técnica aberta ou via laparoscópica.[9]

## Situações especiais

### Hérnia encarcerada

O aprisionamento de conteúdo dentro desse conduto caracteriza o encarceramento. Nos meninos, porções intestinais de vários segmentos são a maioria do conteúdo. Já nas meninas, o elemento mais encontrado é o ovário (21,7%).[10]

A evolução da compressão com eventual isquemia transforma a hérnia encarcerada em hérnia estrangulada. Em ambas as situações, a compressão do cordão espermático pode levar à isquemia testicular associada. Nas meninas, embora a ocorrência de estrangulamento seja menor, sinais locais de complicação podem sugerir torção do ovário (ao redor de 6%).[10]

O abaulamento inguinal irredutível, com irritabilidade e dor local, leva a suspeição de hérnia encarcerada. Podem estar associados vômitos e diminuição do ritmo intestinal. Sinais locais de grande edema, hiperemia e sinais abdominais de dor ao exame sugerem estrangulamento.

A hérnia encarcerada e sem complicações deve ser reduzida manualmente, com manobras gentis que buscam alinhá-la. Para crianças pequenas, os anéis internos e externos, comprimindo o conteúdo para o interior do anel inguinal interno, associados com analgesia, são, na maioria das vezes, táticas bem-sucedidas.[11] Caso a hérnia tenha sido reduzida, a correção definitiva deve ser realizada em 48 horas, possibilitando a diminuição do edema dessas estruturas. Na menina, a hérnia encarcerada é diagnóstico diferencial do cisto de cordão (Nuck).

O insucesso da redução, ou sinais clínicos de complicação, indicam a abordagem imediata.

### Hérnia no prematuro

O avanço da neonatologia permitiu que a sobrevida fosse alcançada em muitos prematuros, tornando esse grupo de pacientes um grupo específico, com suas particularidades. Há uma maior incidência de hérnia (16 a 31%) e, quando comparado ao recém-nascido a termo, notadamente uma taxa maior de encarceramento (11% contra 7%) e de complicações pós-operatórias (28% contra 12%).[6] Recente metanálise sobre o momento da intervenção, analisando a literatura e dividindo os neonatos em dois grupos (os que são operados antes da alta e os que são operados depois), identificou somente um aumento com significância "limítrofe" em recidiva em pré-termos submetidos a correção antes da alta, o mesmo sendo notado em relação a complicações respiratórias. Os desfechos como incidência de encarceramento, complicações operatórias gerais (8%) e complicações clínicas foram similares. Não houve, nos artigos analisados, nenhum caso de atrofia, não sendo possível agrupar os dados.[12]

**Figura 3** Hérnia encarcerada no menino e na menina.

## Variantes das hérnias

1. Hérnia direta: acontece pela fraqueza da parede posterior, infrequente na criança (2 a 3% das hérnias) e mais comum à direita; deve ser suspeitada quando o abaulamento for mais medial e, no intraoperatório, o CPV estiver ausente. Também deve ser suspeitada na recidiva da hérnia. A videolaparoscopia tem sido empregada para o diagnóstico preciso dessa condição clínica. A correção aberta segue as mesmas abordagens clássicas, ou seja, o reparo sob a técnica de Mac Vay.
2. Hérnia femoral: também pouco frequente na população pediátrica (1 a 2%), notadamente à direita e descrita atualmente sem diferença de gênero, tem como sintomatologia um abaulamento mais lateral e abaixo do púbis, que não se altera com a compressão do anel inguinal interno. Há grande taxa de diagnóstico incorreto, variando entre 35 e 75%, tendo também que ser considerada na recorrência dos sintomas após uma herniorrafia. À suspeita, um exame ultrassonográfico pode ajudar no diagnóstico e, assim, como hérnia femoral, a videolaparoscopia pode confirmar.

3. Hérnia em pantalona: rara condição na criança, com incidência ao redor de 0,5%, apresentando-se como abaulamento inguinal. Ocorre a hérnia direta e a indireta simultaneamente, com os vasos epigástricos determinando um vinco, formando o aspecto de pantalonas. A ligadura dos vasos epigástricos transforma essa ocorrência em uma hérnia direta. Também é passível de diagnóstico e tratamento por videolaparoscopia.[13]

## HIDROCELE

Hidrocele é a presença de líquido no escroto e/ou no canal inguinal nos meninos e no canal inguinal (grandes lábios) nas meninas, pela manutenção do CPV que não se obliterou ao nascimento. Entre 1 e 2% dos recém-nascidos apresentam hidrocele, sendo mais comum nos lactentes, seguido dos adolescentes.[5]

Na sua grande maioria, a hidrocele é congênita, mas pode se apresentar como adquirida quando resulta de patologias inflamatórias do escroto, como torção testicular, torção de apêndices testiculares e epididimites.

São diagnosticadas pela história clínica e exame físico. O clássico relato de mudança de volume do escroto durante um período, sendo notado aumento no final do dia, só é possível em crianças maiores, mas nem sempre esse detalhamento é possível.

Também há interferência de outros fatores, como temperatura do ambiente e aumento de fluidos corporais, como nos quadros virais.

São classificadas em:

- Comunicantes: quando a persistência do CPV se mantém patente com a entrada e a saída dos fluidos corporais ao longo do dia.
- Não comunicantes: existe a obliteração do CPV do anel inguinal interno até a parte superior da túnica vaginal, permanecendo líquido ao redor do testículo.

Ao exame físico, é identificado aumento de volume do escroto e, por vezes, um espessamento de cordão, que é indolor, mesmo em grandes hidroceles. A transiluminação é característica. Nas hidroceles não comunicantes, o escroto não muda de tamanho nem reduz ao exame. Nas crianças menores, mesmo com história de variação de tamanho ao longo do dia, não é simples diferenciar as hidroceles comunicantes das não comunicantes.

### Tratamento

A maioria das hidroceles não comunicantes resolve-se ao redor de 1 ano de idade, pela reabsorção do seu conteúdo líquido.[5,9] As hidroceles comunicantes não se resolvem espontaneamente, podendo ser tratadas cirurgicamente ao diagnóstico, mas pela dificuldade em se diferenciar as comunicantes das não comunicantes, o tratamento cirúrgico também pode ser feito após 1 ano. Exceção para as hidroceles abdominoescrotais, que devem ser tratadas cirurgicamente ao diagnóstico, pelo risco de compressão do cordão espermático.

O tratamento cirúrgico das hidroceles não comunicantes e comunicantes nos lactentes são semelhantes ao tratamento da hérnia inguinal. Nos adolescentes, pode ser realizada abordagem escrotal.

## HIDROCELE ABDOMINOESCROTAL

É uma apresentação rara (1,5 a 3,1% de todas hidroceles)[14], em que se observa um grande volume em região inguinoescrotal e abdominal e cuja compressão do volume escrotal, leva ao aumento do volume abdominal. O exame de ultrassonografia é útil para que se tenha a confirmação da presença exclusiva de líquido, afastando a presença de conteúdo sólidos.

O tratamento cirúrgico pode ser convencional ou combinado com a laparoscopia.

## CISTO DE CORDÃO

O cisto de cordão ou hidrocele encistada, que é a presença de uma área cística ao longo do cordão espermático secundário a obliteração proximal e distal do CPV, é diagnosticado pela história de aparecimento de uma pequena tumoração no cordão; algumas vezes, os cuidadores referem a observação de duas “bolinhas” no escroto.

Ao exame, observa-se uma massa cística, móvel e não redutível no canal inguinal. Pode ser necessário o diagnóstico diferencial com hérnia encarcerada, e a ultrassonografia pode ser útil.[5]

O tratamento é cirúrgico, porém sem evidência sobre o momento ideal, tendo sido relatada a preferência da abordagem cirúrgica após 1 ano.

## COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS DA CORREÇÃO DAS HÉRNIAS

Além das complicações relacionadas ao procedimento em si (eventos anestésicos, infecção de ferida, hematoma), outros eventos podem acontecer. Há várias séries e grupos distintos, porém recidiva acontece em cerca de 1% das crianças e 3% nos prematuros, criptorquidia pós-operatória em 0,6 a 2,9%, lesão de deferente em 1,6% e atrofia testicular em 1 a 2%.[3]

Em geral, avalia-se o pós-operatório com 7 dias, 1 mês e 6 meses.

A Tabela 1 apresenta as principais diferenças.

**Tabela 1** Principais diferenças entre hérnia, hidrocele e cisto de cordão

| Sinais | Hérnia | Hidrocele | Cisto de cordão |
|---|---|---|---|
| Abaulamento redutível | Sim, se não encarcerada | Não | Não |
| Alteração na pele | Edema e hiperemia na encarcerada | Não | Não |
| Resistência/tensão | Sim, na hérnia encarcerada | Nas hidroceles muito volumosas | Não |
| Avaliação das estruturas | Indistinguível | Na maioria das vezes | Sim, o cisto pode ser móvel |
| Transiluminação | Não, exceto em recém-nascidos | Sim, testículo visível | Talvez |
| Abordagem | Cirurgia | Expectante até 1 ano | Expectante até 1 ano |

Fonte: adaptada de Yeap, Pacilli e Nataraja, 2020.[2]

**Figura 4** Hidrocele abdominoinguinal.

**Figura 5** Cisto de cordão.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Holcomb GW, Murphy JP, St Peter SD. Holcomb and Aschcraft's Pediatric Surgery. 7.ed. Elsevier; 2020. p.788-9.
2. Yeap E, Pacilli M, Nataraja RM. Inguinal hernias in children. Aust J Gen Pract. 2020;49(1-2):38-43.
3. Brandt ML. Pediatric hernias. Surg Clin North Am. 2008;88(1):27-43.
4. Rafailidis V, Varelas S, Apostolopoulou F, Rafailidis D. Nonobliteration of the processus vaginalis: sonography of related abnormalities in children. J Ultrasound Med. 2016;35(4):805-18.
5. Palmer LS. Hernias and hydroceles. Pediatr Rev. 2013;34(10):457-64; quiz 464.
6. Kim AG, Jarboe MD. Inguinal and other hernias. Adv Pediatr. 2020;67:131-73.
7. Dreuning KMA, Ten Broeke CEM, Twisk JWR, Robben SGF, van Rijn RR, Verbeke JIML, et al. Diagnostic accuracy of preoperative ultrasonography in predicting contralateral inguinal hernia in children: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2019;29(2):866-76.
8. Olesen CS, Mortensen LQ, Öberg S, Rosenberg J. Risk of incarceration in children with inguinal hernia: a systematic review. Hernia. 2019;23(2):245-54.
9. Esposito C, Escolino M, Turrà F, Roberti A, Cerulo M, Farina A, et al. Current concepts in the management of inguinal hernia and hydrocele in pediatric patients in laparoscopic era. Semin Pediatr Surg. 2016;25(4):232-40.
10. Dreuning KM, Barendsen RW, van Trotsenburg AP, Twisk JW, Sleeboom C, van Heurn LE, et al. Inguinal hernia in girls: a retrospective analysis of over 1000 patients. J Pediatr Surg. 2020;55(9):1908-13.
11. Ennio G. Hérnia inguinal na infância. Rev Col Bras Cir. 2001[cited 2021 Mar 25]; 28(6):444-52.
12. Masoudian P, Sullivan KJ, Mohamed H, Nasr A. Optimal timing for inguinal hernia repair in premature infants: a systematic review and meta-analysis. J Pediatr Surg. 2019;54(8):1539-45.
13. Gödeke J, Muensterer OJ. Femoral, direct, and rare inguinal hernias in children-an update. Eur J Pediatr Surg. 2017;27(6):484-94.
14. Sameshima YT, Yamanari MG, Silva MA, Neto MJ, Funari MB. The challenging sonographic inguinal canal evaluation in neonates and children: an update of differential diagnoses. Pediatr Radiol. 2017;47(4):461-72.


## BIBLIOGRAFIA


1. Livro on line recomendado: https://www.sohah.org/libro-hernia-inguinocrural-de-acceso-libre/

CAPÍTULO 12

# LESÃO DAS VIAS BILIARES INTRA E EXTRA-HEPÁTICAS

Bonifácio Katsunori Takegawa

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer a definição de atresia das vias biliares, colelitíase e cisto do colédoco.
- Utilizar métodos diagnósticos e exames de imagem para reconhecer as lesões das vias biliares.
- Realizar os diagnósticos diferenciais.
- Encaminhar para os tratamentos cirúrgicos necessários.

## ATRESIA DE VIAS BILIARES

Atresia de vias biliares é uma doença inflamatória progressiva que produz fibrose da via biliar levando à obstrução dos ductos biliares e tendo como consequência a cirrose hepática. Inicialmente, foram descritas duas formas: corrigível com ductos biliares dilatados e incorrigível, com toda extensão hepática acometida. A cirurgia corretiva desta doença foi realizada por Morio Kasai em 1967 em Sendai, no Japão. Esta técnica preconiza a completa excisão do *porta hepatis* com drenagem em Y de Roux, promovendo a drenagem das vias biliares, com consequente drenagem do processo obstrutivo das vias biliares, melhorando o quadro de colestase intra-hepática.

### Etiologia

A etiologia ainda é desconhecida. Existem teorias na patogênese que incluem infecção viral, destruição dos ductos biliares mediada por doença autoimune e anormalidades do desenvolvimento dos ductos por mutação genética. Existem dois tipos de apresentação no período neonatal:

- Tipo I – Forma perinatal ou adquirida: tem desenvolvimento da árvore biliar normal e, por uma infecção viral a uma resposta imune, ocorre inflamação e esclerose da via biliar extra-hepática.
- Tipo II – Forma embriônica ou fetal: ocorre uma agressão no desenvolvimento da árvore biliar na vida fetal e desenvolve-se uma obliteração dos ductos biliares ao nascimento. Este tipo de defeito está associado com malformações do trato digestivo e cardiovascular.

### Classificação

A Sociedade Japonesa de Cirurgia Pediátrica divide a atresia de vias biliares em 3 tipos:

- Tipo I: atresia do ducto biliar comum com ductos proximais pérvios.
- Tipo II: atresia do ducto biliar comum com ducto biliar direito e esquerdo pérvios.
- Tipo III: atresia dos ductos hepáticos direto e esquerdo no *porta hepatis* (> 90% dos casos).

### Quadro clínico

A icterícia é o primeiro sinal observado na esclera (Figura 1). Este quadro de icterícia que persiste após 14 dias de vida, acompanhada de fezes acólicas (Figura 2) (pode variar a coloração diariamente) e colúria, torna obrigatória a investigação urgente para a suspeita de atresia de vias biliares. Geralmente são recém-nascidos de termo saudáveis. A progressão para fibrose e cirrose hepática ocorre tardiamente, mesmo na forma embrionária. O aparecimento de ascite e hepatoesplenomegalia são observados após 3 meses de vida. Com a icterícia obstrutiva, ocorrem baixos níveis de sais biliares no intestino, o que interrompe a absorção de vitamina K, levando a coagulopatia e aumento do RNI.

### Métodos diagnósticos

Na suspeita de atresia de vias biliares, a avaliação dos exames laboratoriais e de imagem deve ser prioritária em caráter de urgência, para realizar a cirurgia de portoenterostomia (Kasai) no máximo até 3 meses de vida. Isso possibilita melhor prognóstico da doença.

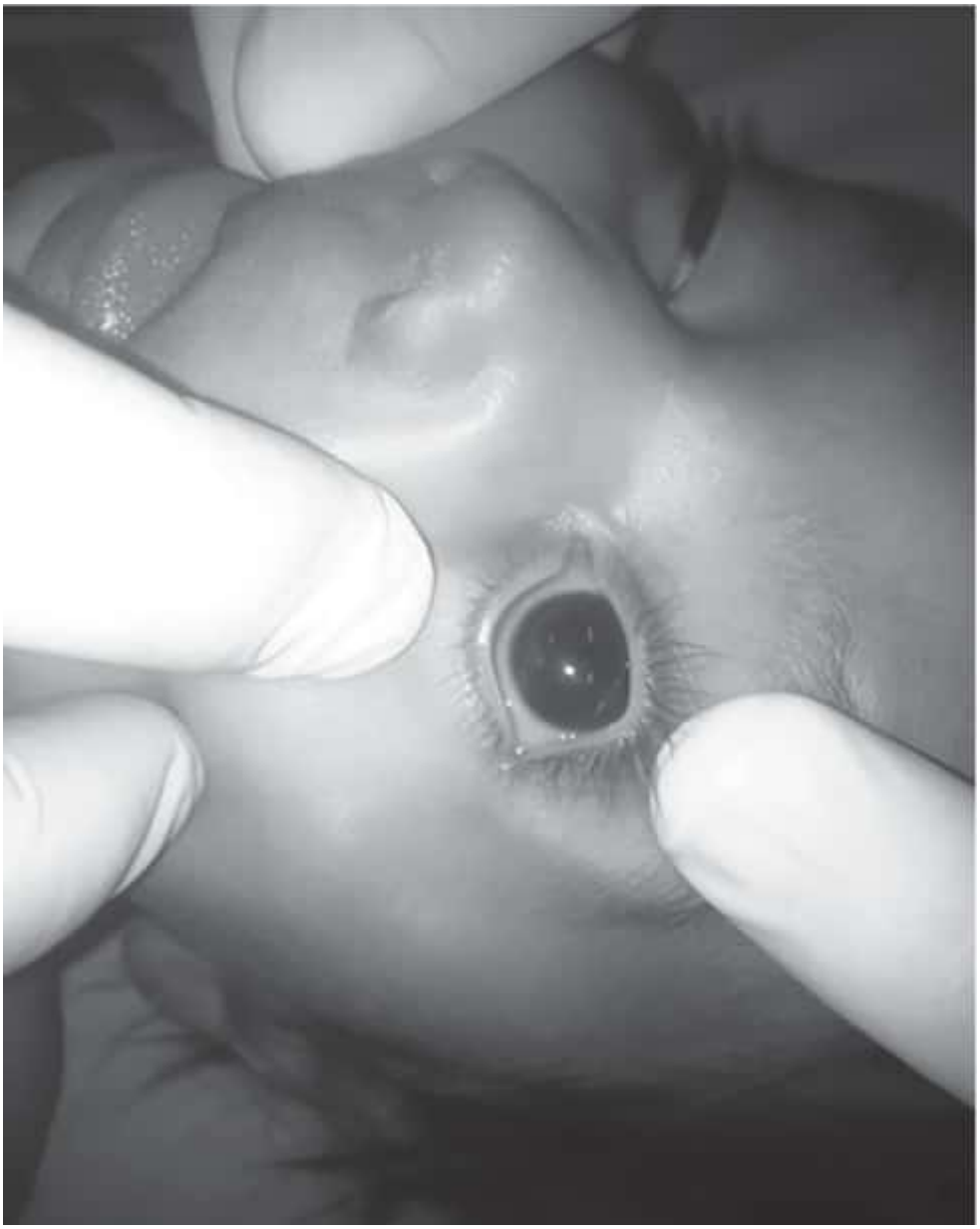


**Figura 1** Icterícia de esclera em lactente de 1 mês de vida.

**Figura 2** Fezes com acolia.

Os exames necessários para auxílio diagnóstico são sorológicos, laboratoriais e imagem.

Dentre os exames laboratoriais, notam-se bilirrubina direta aumentada, TGO e TGP aumentadas e aumento significativo da gama-GT.

Quanto aos exames sorológicos que podem imitar obstrução dos ductos biliares, tem-se a infecção por STORCH (sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, hepatite).

Outras anomalias hepáticas que mimetizam a atresia de vias biliares são deficiência de alfa-antitripsina, síndrome de Alagille e fibrose hepática.

A ultrassonografia é um importante exame para diagnosticar outras doenças cirúrgicas hepáticas, como: cisto de colédoco, síndrome da bile espessa e dilatação de vias biliares intra-hepáticas. Em 1997, Park et al.[1] demonstraram um sinal quase que patognomônico de atresia de vias biliares: a imagem do sinal do cordão triangular (Figura 3).

**Figura 3** Ultrassonografia com sinal do cordão triangular.

Outros métodos citados para o diagnóstico são cintilografia para excreção biliar, aspirado duodenal e colangiografia endoscópica.

A biópsia hepática pode ser realizada por cirurgia aberta ou videolaparoscópica, com uma taxa de acerto de aproximadamente 85%.

## Diagnóstico diferencial de colestase neonatal

Entre as doenças que cursam com colestase neonatal, tem-se: hepatite neonatal idiopática, hepatite infecciosa (citomegalovírus), colestase por uso de nutrição parenteral prolongada, doenças metabólicas (galactosemia, tirosinemia), deficiência de alfa-1-antitripsina, síndrome de Alagille e colestase intra-hepática progressiva familial.

## Cirurgia: portoenterostomia de Kasai

O pré-operatório consiste em normalização do coagulograma e antiobioterapia. Não se realiza preparo intestinal.

Após incisão, realiza-se colangiografia quando ha uma vesícula biliar pérvia. Isto permite demonstrar a não passagem do contrate para as vias biliares intra-hepáticas (Figura 4).

Existe uma forma de atresia de vias biliares na forma cística (Figura 5). Este achado no pré-operatório pode levar ao diagnóstico errôneo de cisto de colédoco.

Nem sempre é possível realizar este exame, porque a vesícula biliar não apresenta luz para injeção do contraste.

Durante a cirurgia, todo o fígado é exteriorizado para melhor dissecção do *porta hepatis*. Na Figura 6, observa-se a vesícula atrésica e, na Figura 7, a atresia na sua forma cística.

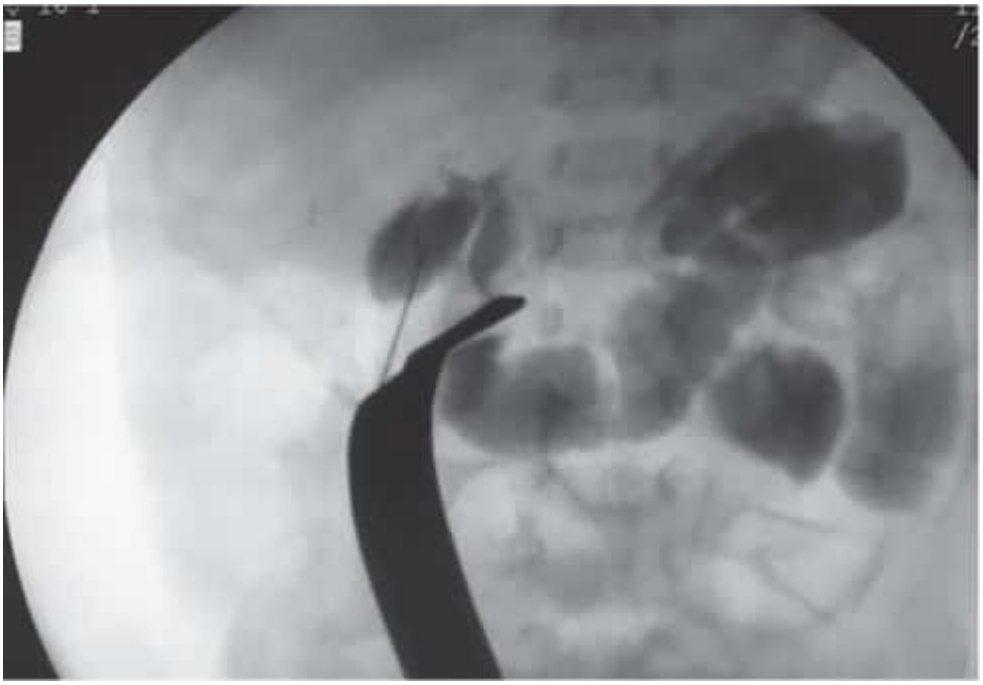


**Figura 4** Colangiografia com não contraste das vias biliares intra-hepáticas.

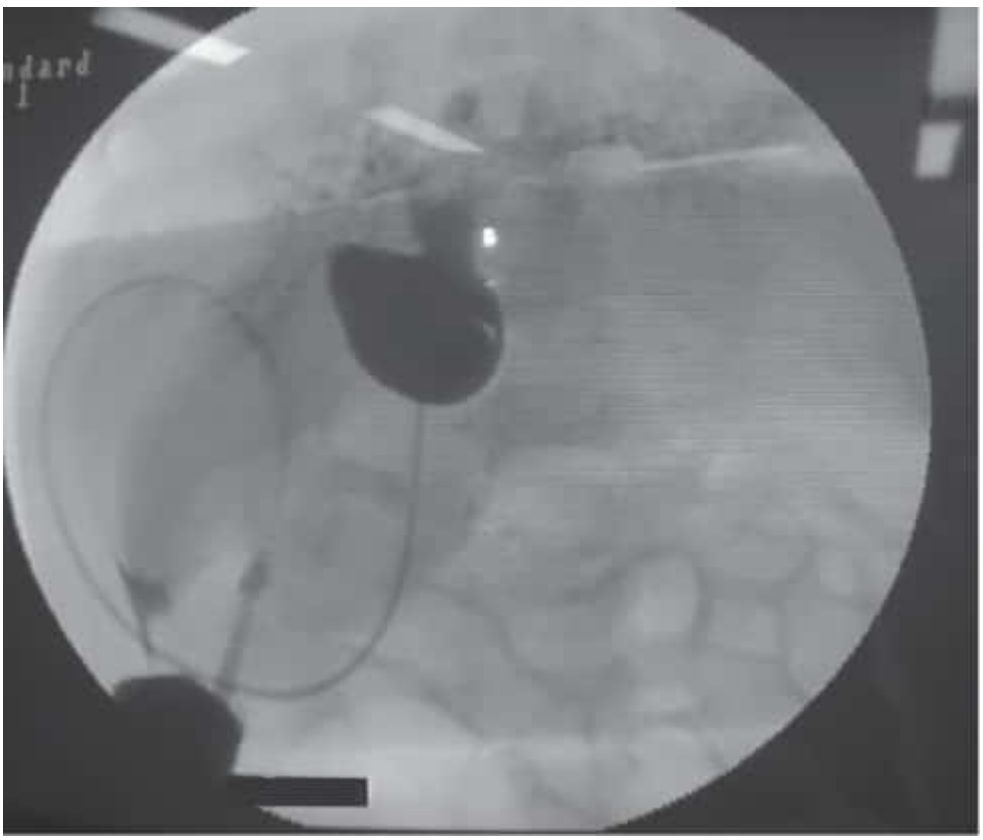


**Figura 5** Colangiografia de atresia na forma cística com passagem do contraste para o intra-hepático.

Após a completa dissecção do *porta hepatis* com auxílio de bisturi ultrassônico, realiza-se a portoenteroanastomose em Y de Roux (Figuras 8 e 9).

## Condutas medicamentosas no pós-operatório

1. Agentes coloréticos: ácido ursodesoxocólico, de 15 a 30 mg/kg/dia.
2. Antibióticos: uso profilático, de acordo com os protocolos dos serviços. Preconiza-se sulfametoxazol com trimetroprim.
3. Corticosteroide: a evidência clínica não confirma o uso rotineiro no tratamento da atresia de vias biliares no pós-operatório.

## Complicações

Entre as complicações, tem-se: colangite, hipertensão pulmonar, síndrome hepatopulmonar e coleções de cistos intra-hepáticos.

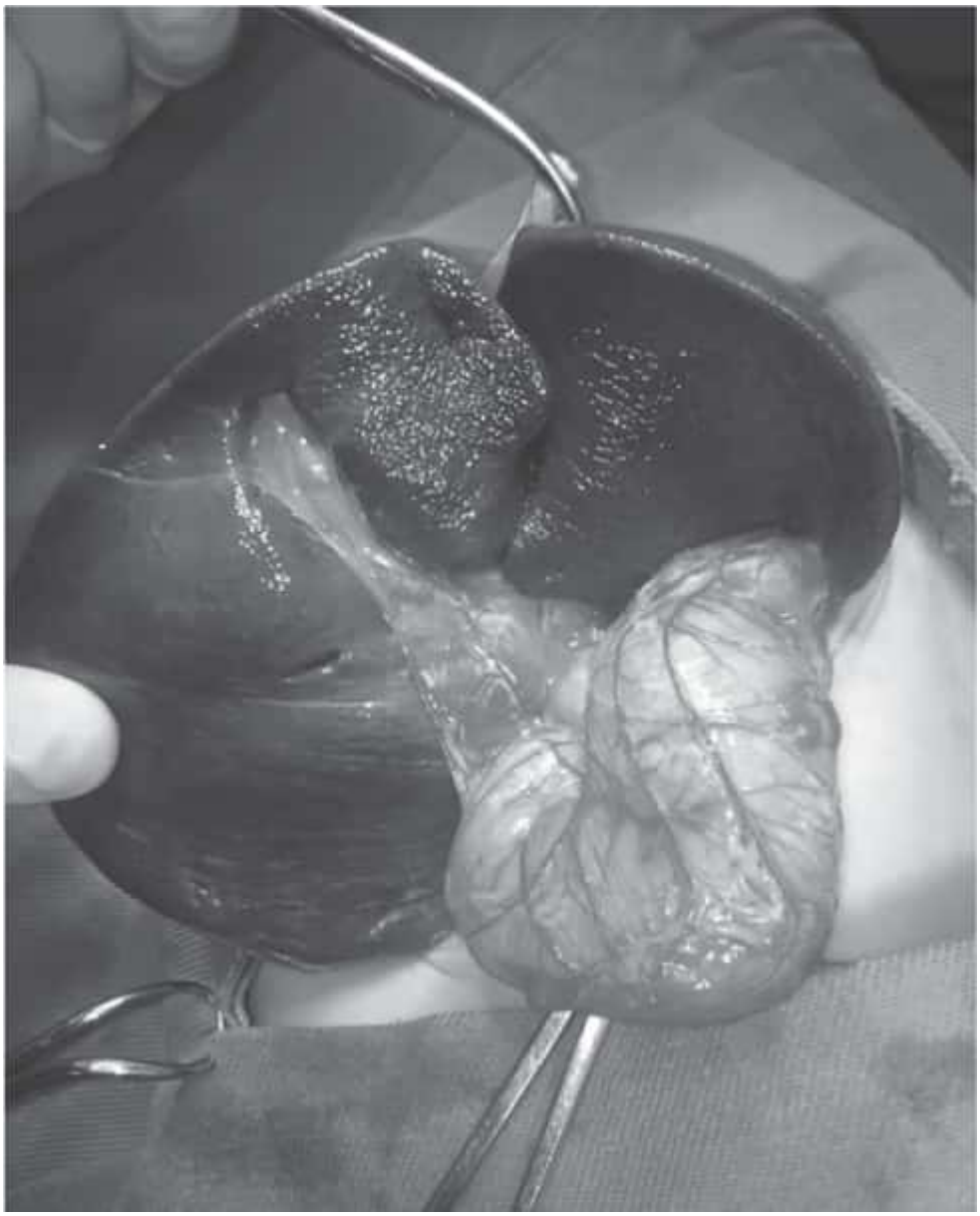


**Figura 6** Fígado totalmente exposto com presença de vesícula desfuncionalizada e atrésica.

**Figura 7** Presença de vesícula pérvia com cisto no local do *porta hepatis*.

Colangite é definida como febre, aumento da bilirrubina direta e leucocitose. Com estes sinais e sintomas, está indicado o uso de antibiótico. O quadro de colangite é uma complicação comum no pós-operatório, podendo ocorrer nos 2 primeiros anos de PO em aproximadamente 40% dos pacientes.

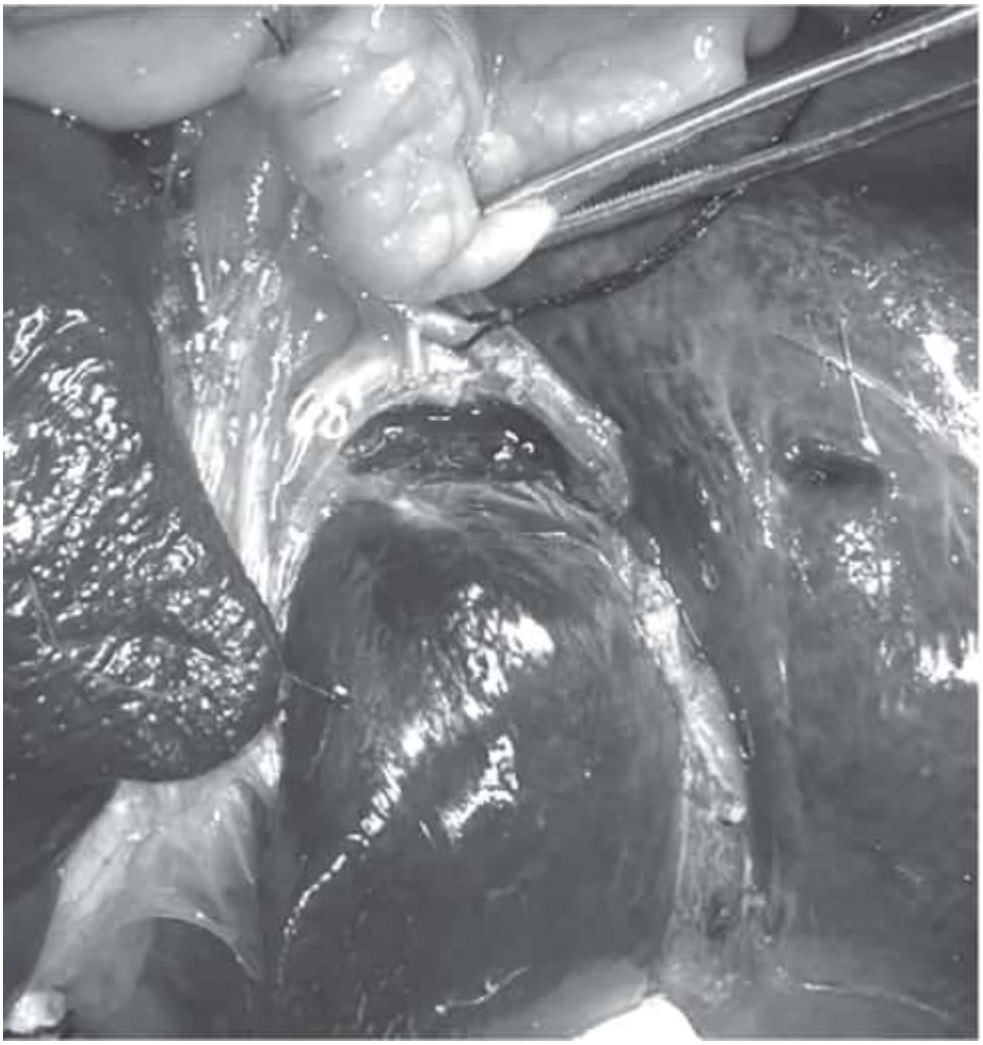


**Figura 8** *Porta hepatis* dissecado, preparado para anastomose.

**Figura 9** Anastomose biliodigestiva em Y de Roux.

Hipertensão portal aparece em aproximadamente 70% dos sobreviventes da atresia de via biliar. As manifestações clínicas da hipertensão portal são varizes de esôfago, hiperesplenismo e ascite.

Síndrome hepatopulmonar é caracterizada por dispneia aos esforços, hipóxia e baqueteamento dos dedos.

Cistos hepáticos desenvolvem-se em qualquer tempo no pós-operatório, levando a crises de colangites recidivantes.

### Transplante hepático

O transplante hepático está indicado após o insucesso da portoenterostomia de Kasai. As causas desta indicação são falta de drenagem biliar, sinais de retardo no desenvolvimento ponderoestatural, colangites recidivantes, hipertensão portal grave, síndrome hepatopulmonar e evidências de sinais de malignização hepática.

## COLELITÍASE

A colelitíase em pediatria era uma doença que, há 2 ou 3 décadas passadas, ocorria somente em doenças hemolíticas. Nos últimos anos, sua incidência tem aumentado na faixa etária pediátrica, desde recém-nascidos até adolescentes. Este aumento de casos está relacionado com a grande incidência de obesidade nas crianças.

### Etiologia

O aumento da incidência de colelitíase na faixa etária pediátrica é secundária ao aumento da obesidade infantil. A dieta rica em colesterol leva a supersaturação dos sais biliares, levando à formação de cálculos de colesterol. Nas doenças hemolíticas como anemia falciforme, esferocitose hereditária e talassemias, observa-se a presença de cálculos pigmentares. Outras causas de colelitíase em crianças são antecedentes de uso de nutrição parenteral prolongada, uso de antibióticos, desidratação, fibrose cística, síndrome do intestino curto e ressecção do íleo terminal.

### Quadro clínico

O sintoma de dor abdominal no hipocôndrio direito é mais frequente em adolescentes, sendo que 60% desta faixa etária são sintomáticos. Este quadro caracteriza-se por cólica biliar e dor abdominal que irradia para a região escapular após uma dieta

rica em gorduras.

A presença de cálculo na vesícula pode ser assintomática em 20 a 50% nas crianças. Estes cálculos podem ter resolução espontânea em 16 a 34% nos casos de achado incidental durante o exame ultrassonográfico.

## Exames

A ultrassonografia abdominal é o exame de escolha. Este exame possui alta sensibilidade e especificidade maior que 95% no reconhecimento de cálculos de vias biliares. A ultrassonografia permite demonstrar edema de parede da vesícula e líquido perivesicular, dando o diagnóstico de colecistite aguda (Figura 10).

## Cirurgia

Atualmente, a videolaparoscopia é a melhor via de acesso para a colecistectomia na faixa etária pediátrica (Figura 11). Não existem diferenças entre a colecistectomia por via aberta ou videolaparoscópica em relação às taxas de mortalidade e complicações. Contudo, a recuperação e o tempo de internação são mais rápidos nos pacientes tratados por via laparoscópica, além de necessitarem de menos analgesia no pós-operatório.

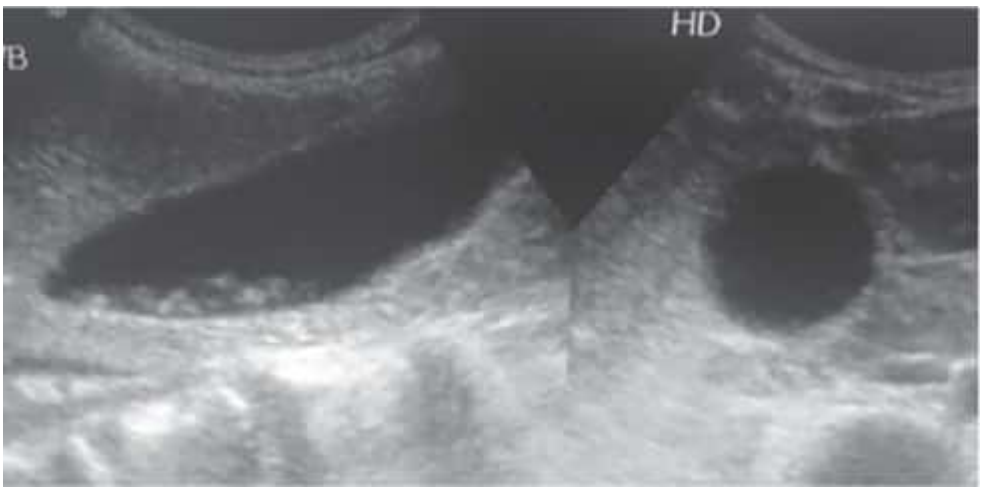



**Figura 10** Ultrassonografia com múltiplos cálculos no interior da vesícula.

**Figura 11** Vesícula aberta com cálculos pigmentares.

## CISTO DE COLÉDOCO

Cisto de colédoco é uma dilatação congênita ao longo da árvore biliar. A formação destes cistos pode evoluir para estenose de via biliar, colangite, perfuração da via biliar, pancreatite, cálculo biliar e, se não operadas, podem levar à malignização das vias biliares.

### Classificação

Existem várias classificações para cisto de colédoco, entretanto, a mais aceita é a de Todani et al., de 1977:[2]

1. Tipo I:
   - Tipo Ia: dilatação do ducto biliar comum.
   - Tipo Ib: dilatação fusiforme biliar comum.
2. Tipo II: divertículo do ducto biliar comum.
3. Tipo III: coledocele.
4. Tipo IV:
   - IVa: múltiplos cistos intra e extra-hepáticos.

- IVb: múltiplos cisto extra-hepáticos.

5. Tipo V: cistos intra-hepáticos (único ou múltiplos), conhecido com doença de Caroli.

O tipo dilatação fusiforme ou forma frusta é ocasionado pela má junção do ducto biliopancreático, formando um canal comum longo até a parede duodenal.

## Quadro clínico

A apresentação clínica clássica é pela tríade de dor abdominal, icterícia e massa palpável no hipocôndrio direito na população pediátrica, embora esta nem sempre se apresente com esta tríade. Podem também apresentar náuseas, febre, prurido e perda de peso. Esta doença é mais frequente no sexo feminino.

A manifestação clínica pode ser apresentada em qualquer faixa etária, porém ocorre em mais de 90% dos casos na primeira década. Podem também cursar com crises de pancreatite aguda.

## Diagnóstico por imagem

A ultrassonografia é o método de escolha para o diagnóstico (Figura 12).

A colangiorressonância permite dimensionar o cisto e toda anatomia da região, demonstrando os defeitos da junção biliopancreática. Se a imagem pré-operatória não define a anatomia corretamente, utiliza-se a colangiografia intraoperatória.

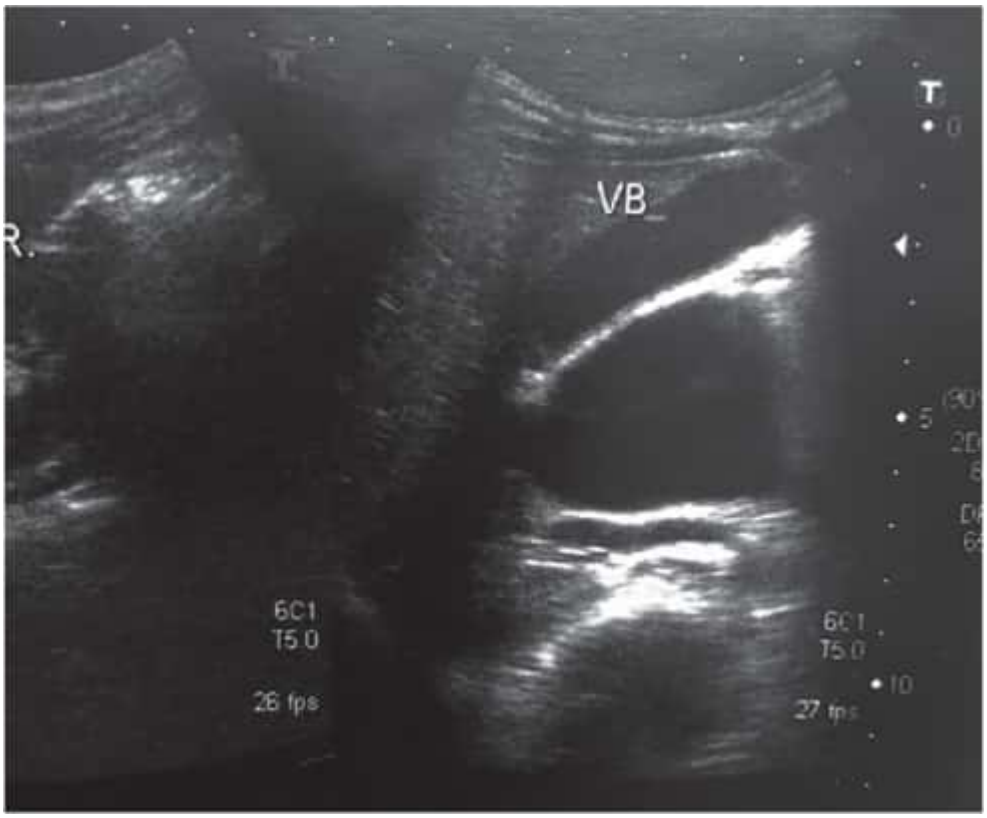



**Figura 12** Ultrassonografia demonstrando lesão cística ao lado da vesícula biliar.

## Cirurgia

A técnica utilizada é a excisão do cisto com anastomose bilioentérica em Y de Roux. No intraoperatório, pode ser usada a colangiografia para melhor definição da anatomia (Figura 13).

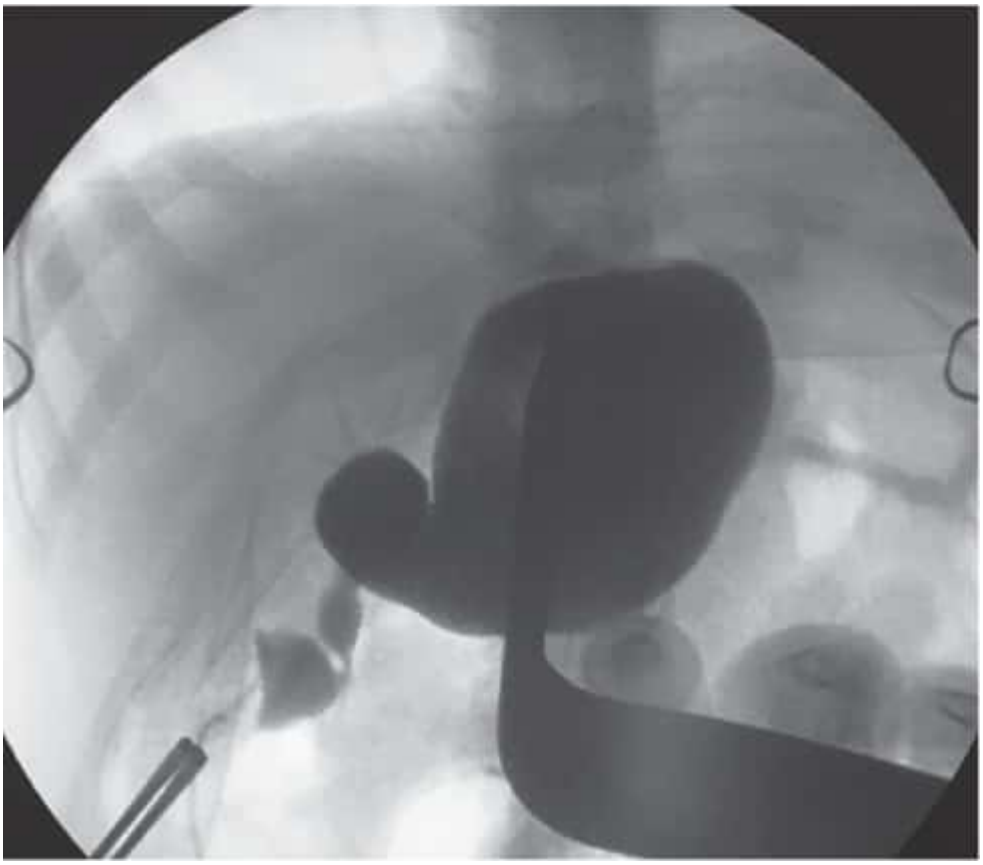


**Figura 13** Colangiografia intraoperatória demonstrando vesícula biliar, cisto de colédoco e contraste na árvore biliar.

Todo o cisto deve ser ressecado (Figura 14) até a confluência dos ductos hepáticos direito e esquerdo, evitando deixar resquício de cisto que, no futuro, poderá se transformar em lesão maligna. Recentemente, em centros com grandes volumes desta afecção, o procedimento tem sido realizado por via laparoscópica tradicional e robótica.

## Complicações da cirurgia

Entre as lesões que podem ocorrer durante a cirurgia, estão lesão da veia porta, secção total do ducto hepático, lesão do ducto pancreático e rotação da alça intestinal do Y de Roux.

**Figura 14** Vesícula ressecada e liberação do cisto de colédoco.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Park WH, Choi SO, Lee HJ, Kim SP, Zeon SK, Lee SL. A new diagnostic approach to biliary atresia with emphasis on the ultrasonographic triangular cord sign: comparison of ultrasonography, hepatobiliary scintigraphy, and liver needle biopsy in the evaluation of infantile cholestasis. J Pediatr Surg. 1997;32(11):1555-9.
2. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K. Congenital bile duct cysts: classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochol cyst. Am J Surg. 1977;134(2):263-9.


## BIBLIOGRAFIA


1. Baumann U, Ure B. Biliary atresia. Clin Res Hepat Gastroent. 2012;257-9.
2. Bogue CO, Murphy AJ, Gerstle JT, Moineddin R, Daneman A. Risk factors, complications and outcome of gallstones in children: a single centre rewiew. J Ped Gastroent Nut. 2010;50(3):303-8.
3. Calazares J, Yamataka A. Biliary atresia. In: Holcomb and Ashcraft's (eds.) Pediatric Surgery. 7.ed. China: Elsevier; 2020. p.679-94.

4. Davenport M, Heaton N, Superina R. Surgery of the liver, bile ducts and pancreas in children. 3.ed. Taylor & Francis Group; 2017.
5. Erlichman J, Loomes KM. Biliary atresia. UpTodate. 2021. Disponível em: www.uptodate.com?online; acessado em: 1/6/2021.
6. Govindarajan KK Biliary atresia: where do we stand now? W J Hepat. 2016;1593-601.
7. Hashimoto T, Otobe Y Shimizu Y, Suzuki T, Nakamura T, Hayashi S, et al. A modification of hepatic portoenterostomy (Kasai operation) for biliary atresia. J Am Coll Surg. 1997;185(6):548-53.
8. Lewis N, Millar A. Biliary atresia. Surgery. 2007;291-4.
9. Liem NT, Benedict LA, Holcom III GW. Choledochol cyst and gallbladder diseasse. In: Holcomb and Ashcraft's (eds) Pediatric Surgery. 7.ed. China: Elsevier; 2020. p.695-708.
10. Sanchez-Valle A, Kassira N, Varela VC, Radu SC, Paidas C, Kirby RS. Biliary atresia: epidemiology, genetics, clinical update and public health perspective. Adv Pediatr. 2017;64(1):285-305.

CAPÍTULO 13

# HIPERTENSÃO PORTAL NA CRIANÇA

Ana Cristina Aoun Tannuri
Uenis Tannuri

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender a definição e a fisiopatologia da hipertensão portal.
- Conhecer as principais causas de hipertensão portal na criança.
- Diagnosticar e entender as manifestações clínicas da criança com hipertensão portal decorrente de trombose de veia porta ou atresia das vias biliares.
- Fazer o diagnóstico precoce da atresia de vias biliares e encaminhar precocemente ao cirurgião pediatra.
- Entender as formas de tratamento de todas as complicações da hipertensão portal.

## INTRODUÇÃO

Hipertensão portal (HP) é definida como aumento na pressão no sistema venoso portal em consequência do desbalanço entre fluxo de sangue e resistência vascular. Assim, a HP pode ser decorrente do aumento da resistência vascular (no caso de obstrução da veia porta ou fibrose do parênquima hepático) ou aumento do fluxo portal (no caso de fístula arterioportal). Esse aumento na pressão decorre de uma obstrução ao fluxo de sangue venoso, que pode ser pré-hepático, intra-hepático (pré-sinusoidal, sinusoidal ou pós-sinusoidal) ou pós-hepático.[1] Também, do ponto de vista funcional e fisiopatológico, é importante a definição da coexistência ou não de cirrose hepática. As causas de HP são várias e estão esquematizadas a seguir:

1. Obstrução pré-hepática: trombose de veia esplênica, trombose de veia porta.
2. Obstrução intra-hepática:
   - Pré-sinusoidal: esquistossomose, sarcoidose, fibrose hepática congênita.
   - Sinusoidal: atresia de vias biliares, deficiência de alfa-1-antitripsina, hepatite autoimune, hemocromatose.
   - Pós-sinusoidal: doença veno-oclusiva por quimioterápicos.
3. Obstrução pós-hepática: insuficiência cardíaca direita, síndrome de Budd-Chiari.

Em situação normal, a pressão no sistema porta varia entre 5 e 10 mmHg. A hipertensão portal ocorre quando a pressão é superior a 10 mmHg.[1] Como consequência natural, ocorre o aumento do baço e o desenvolvimento de varizes, comunicações venosas anômalas entre a circulação portal e a circulação sistêmica que se desenvolvem para descomprimir o sistema porta. Os territórios mais comuns das varizes são esôfago, estômago e reto. As varizes gastresofágicas são as mais propensas a sangramentos por causa da exposição aos alimentos e da secreção ácida do estômago.

Dentre as causas de HP já citadas, este capítulo focará em duas, por serem emblemáticas e mais relevantes na prática clínica do pediatra.

## TROMBOSE DE VEIA PORTA (TVP)

A trombose primária da veia porta pode ocorrer em crianças submetidas previamente a cateterismo umbilical prolongado no período neonatal, onfalites, em crianças portadoras de trombofilias, doenças mieloproliferativas ou mesmo após procedimentos cirúrgicos, como esplenectomia, transplante hepático e após um episódio de desidratação ou peritonites. No entanto, em alguns casos, não se identifica a causa.[2] Finalmente, deve-se lembrar uma causa congênita, mais rara, representada pela agenesia de veia porta (síndrome de Abernethy), que muitas vezes se associa a existência de adenomas hepáticos (Figura 1).

Geralmente, a primeira manifestação da TVP é o sangramento digestivo, que o exame endoscópico define ser oriundo de varizes esofágicas ou gástricas. Acredita-se que cerca de 80% das crianças com TVP apresentarão ao menos um episódio de hemorragia digestiva em sua vida. No entanto, esses episódios de sangramento são relativamente bem tolerados, apresentando índices de mortalidade de 2 a 5%,[2] pois a doença não se associa à disfunção hepática. Finalmente, a esplenomegalia decorrente da HP pode provocar hiperesplenismo, com consequente anemia, leucopenia e plaquetopenia.

Outra manifestação clínica é a ascite, que pode ser transitória, após episódios de sangramento, ou após longo curso da doença.

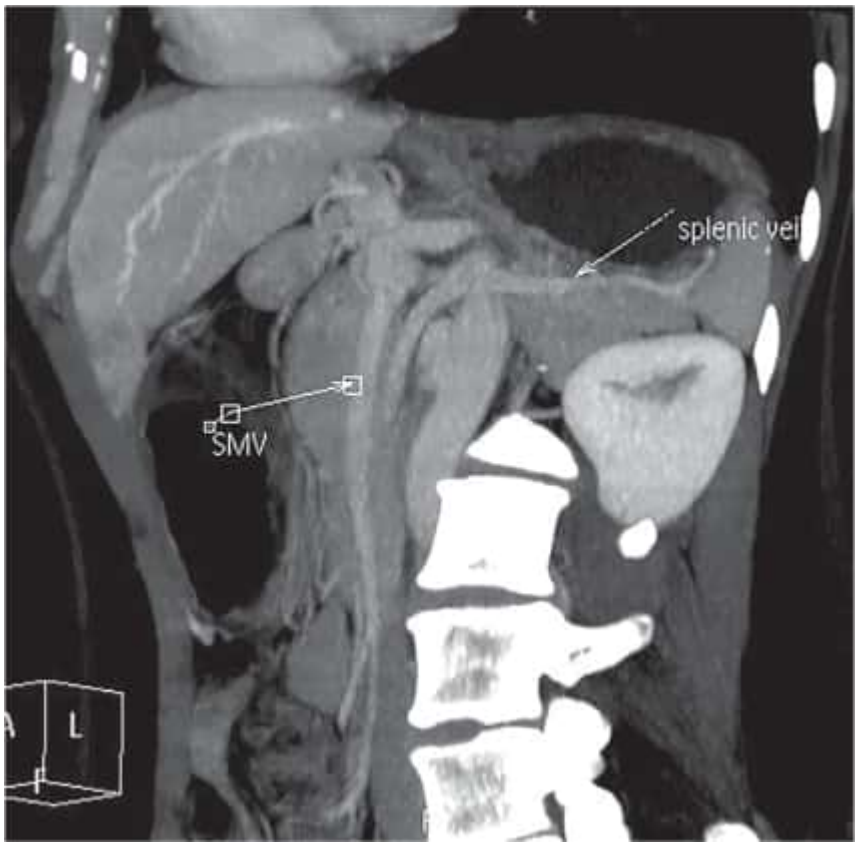



**Figura 1** Imagem de angiotomografia de criança com agenesia de veia porta. Observar a confluência das veias mesentérica inferior e esplênica sem a individualização da veia porta.

Outras manifestações tardias da doença incluem o retardo no crescimento físico e uma complicação específica denominada biliopatia portal, termo empregado para descrever as alterações na vesícula biliar e ductos biliares em crianças com hipertensão portal, sendo mais frequentemente descrita nos casos de trombose da veia porta. As alterações consistem em dilatação e/ou estenose nos ductos biliares intra e extra-hepáticos e espessamento e/ou varizes na parede da vesícula biliar.

Habitualmente, as crianças com TVP apresentam o fígado com consistência e tamanho normais ao exame físico, sem alterações da função hepática. O diagnóstico é confirmado pelo exame ultrassonográfico abdominal com Doppler, que identifica ausência de fluxo na veia porta, com proeminência de circulação colateral e transformação cavernomatosa da veia porta.

## ATRESIA DE VIAS BILIARES

Caracteriza-se por processo inflamatório, fibrosante e progressivo que acomete as vias biliares do recém-nascido, levando a obliteração completa dos ductos biliares intra e extra-hepáticos. A etiologia é desconhecida e manifesta-se clinicamente como quadro de icterícia persistente em recém-nascidos já nos primeiros dias de vida, associada a acolia fecal e colúria.[3] Classicamente, não há intercorrências no período pré-natal, e os recém-nascidos são eutróficos. O diagnóstico pode ser firmado por meio de exame ultrassonográfico, que pode revelar achado patognomônico (trígono ou cordão fibroso) ou sugestivo (vesícula murcha apesar do jejum adequado). Quando o quadro clínico e a ultrassonografia forem suficientes para o diagnóstico, indica-se biópsia hepática, ainda considerado o exame padrão para o diagnóstico de AVB. Nesta, observa-se expansão fibrosa do espaço porta, proliferação ductular e presença de plugues de bile nos canalículos e bilirrubinostase nos hepatócitos (Figura 2).

Quando o diagnóstico é feito até as 12 semanas de vida, pode-se indicar a cirurgia de Kasai ou portoenteroanastomose, que consiste em derivação biliodigestiva na região do *porta hepatis*, que é a entrada das vias biliares no parênquima hepático. No entanto, sabe-se que, mesmo quando se obtém sucesso nesta cirurgia (ou seja, as crianças se tornam anictéricas, o que indica que houve fluxo de bile paro o intestino), ocorre evolução lenta e progressiva para "cirrotização" do fígado (Figura 3). Nos casos em que a cirurgia de Kasai não foi realizada ou quando não houver fluxo biliar no pós-operatório, a

doença costuma evoluir inexoravelmente para cirrose e necessidade de transplante com menos de 1 ano de idade. Desta forma, pode-se afirmar que o tratamento definitivo para a atresia de vias biliares é o transplante de fígado (Figura 4).

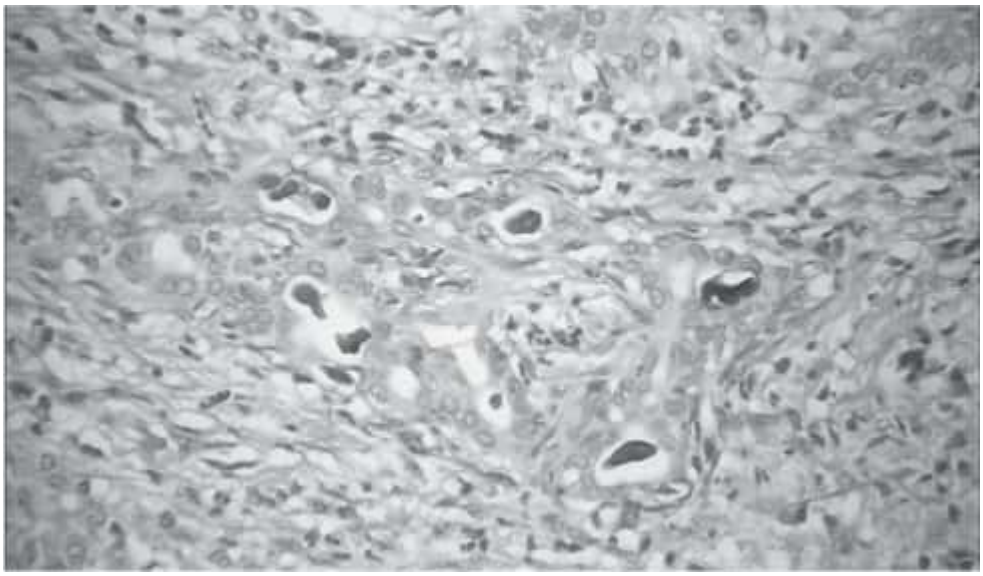


**Figura 2** Aspecto histopatológico típico de atresia das vias biliares. Observar a expansão do espaço porta, a proliferação dos ductos biliares e plugues biliares no interior dos ductos.

**Figura 3** Aspecto típico do fígado em criança com 3 meses de vida, com atresia das vias biliares. Observar o fígado de aspecto nodular ("cirrotização") e endurecido, coloração esverdeada e aumento de vasos em sua superfície. A vesícula biliar e as vias biliares extra-hepáticas são substituídas por estruturas fibrosas sem luz. Notar também o aumento de circulação nas alças intestinais decorrente da obstrução ao livre fluxo do sangue portal.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Apesar de haver algumas manifestações clínicas específicas de cada etiologia distinta, alguns sinais e sintomas são comuns a todos os casos de hipertensão portal. Dentre eles, podem-se destacar os seguintes:

- Sangramento gastrintestinal decorrente de rotura de uma variz é o sintoma mais comum de hipertensão portal. Esse sangramento se apresenta como hematêmese ou melena, e esta é comumente a primeira manifestação de uma hipertensão portal ainda não diagnosticada na criança. É relatado risco de sangramento das varizes em torno de 75% ao longo dos primeiros 12 anos de vida, quando não houver nenhuma intervenção terapêutica. A mortalidade do primeiro episódio de sangramento gira em torno de 1 a 3%. Além disso, a mortalidade geral é maior nas crianças com cirrose hepática (como as portadoras de AVB), em virtude da descompensação da doença de base, enquanto as crianças com trombose de veia porta, se adequadamente tratadas, apresentam evolução bem mais favorável.

**Figura 4** Criança de 1 ano de idade a ser submetida ao transplante hepático. Notar a icterícia, o acentuado aumento do volume do abdome em virtude da ascite e a incisão abdominal prévia utilizada para a portoenteroanastomose.

- Esplenomegalia: a hipertensão na veia esplênica leva, cronicamente, ao aumento gradual do baço, que também se torna endurecido e, na maioria das vezes, indolor. No entanto, quando o baço atinge grandes dimensões, pode haver a ocorrência de áreas de infarto no interior do parênquima, o que pode levar a dor local, geralmente autolimitada. Associada à esplenomegalia, pode-se observar trombocitopenia, leucopenia ou até pancitopenia que, no entanto, a prática clínica mostra que não se acompanham das repercussões como sangramentos espontâneos ou tendência a infecções sistêmicas. Esse é um ponto importante a se destacar, visto que é uma preocupação habitual entre os pediatras.
- Ascite: sabe-se que o aparecimento de ascite em pacientes cirróticos é multifatorial, havendo participação tanto da hipertensão portal em si quanto da insuficiência hepática. Nas crianças com trombose de veia porta, a ascite não é frequente e, muitas vezes, surge na vigência de um sangramento digestivo. Nos portadores de atresia de vias biliares, costuma aparecer após os 6 meses de idade, e é um indicativo da necessidade do transplante hepático. Além disso, deve-se lembrar que aumentos súbitos de uma ascite previamente existente, mas de pequena monta, controlada com diuréticos, se relacionam a episódios de peritonite bacteriana espontânea (PBE). Os episódios de PBE em crianças pequenas, principalmente aquelas muito desnutridas, podem não se acompanhar de febre.
- Encefalopatia hepática: apesar da relativa dificuldade em se diagnosticar encefalopatia hepática em lactentes ou crianças menores, alterações no comportamento percebidas pelos pais (como sonolência, apatia, irritabilidade ou inversão do ritmo do sono) são indícios de encefalopatia hepática nestes pacientes. Essa complicação está mais frequentemente presente em cirróticos em fase avançada de doença, mas é preciso lembrar que o desvio de sangue do sistema porta para o sistema cava (que ocorre nos pacientes com TVP) pode levar a aumentos dos níveis séricos de amônia e surgimento de encefalopatia, ainda que a função hepática não tenha sido comprometida.
- Síndrome hepatopulmonar e hipertensão portopulmonar: acredita-se que fatores vasoativos e angiogênicos, originários do fígado, normalmente controlem a circulação pulmonar, e este controle estaria prejudicado quando há hipertensão portal e *shunt* portossistêmico. Assim, a síndrome hepatopulmonar é definida como uma hipoxemia intensa, com $pO_2$ arterial abaixo de 60 mmHg, dispneia, cianose, baqueteamento digital, platipneia e a comprovação de um verdadeiro

*shunt* pulmonar. Essa alteração costuma ser reversível no período pós-operatório tardio do transplante hepático. A hipertensão portopulmonar, por sua vez, assemelha-se a uma hipertensão pulmonar primária, com dispneia e fadiga como principais sintomas, com resposta à terapia com prostaciclina.[4] No entanto, essa alteração não reverte com o transplante hepático.

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

1. Exames laboratoriais: são direcionados para investigação da etiologia da doença causadora da hipertensão portal, bem como para definição do grau de disfunção hepática: hemograma, nível sérico de enzimas hepáticas, bilirrubinas, albumina, coagulograma, gasometria, sorologias para doenças virais, autoanticorpos séricos, dosagem sérica de alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina, cobre urinário e índices de ferro.
2. Ultrassonografia abdominal com Doppler: permite a identificação dos fluxos dos vasos do hilo hepático, bem como nas veias hepáticas e na veia cava inferior. Além disso, permite avaliar a textura do parênquima hepático que se torna heterogênea nos casos de cirrose. Esplenomegalia e circulação colateral são indícios de hipertensão portal, que também podem ser identificados à ultrassonografia. Na prática clínica, pode-se afirmar que se trata de um exame de eleição, dada a facilidade de realização, não invasivo, sem expor a criança à radiação ionizante e, finalmente, disponível em qualquer centro médico.
3. Endoscopia digestiva alta é um exame essencial tanto no diagnóstico como na terapêutica da hipertensão portal. Consiste no exame de escolha para identificação de varizes em todo paciente com achados sugestivos de hipertensão portal. Permite a visualização direta do tamanho, localização e estigmas de sangramento das lesões varicosas, além de ser o veículo para realização de várias intervenções terapêuticas.

Em geral, as varizes sangrantes são as do terço inferior do esôfago. As varizes gástricas, além de serem geralmente mais calibrosas, apresentam sangramentos mais intensos. Outra possível fonte de hemorragia digestiva alta nos pacientes com HP é a gastropatia hipertensiva, caracterizada por achados endoscópicos de áreas eritematosas, pequenas e poligonais, cercadas por uma borda reticular esbranquiçada em padrão de mosaico no fundo e no corpo gástrico.

## TRATAMENTO

### Tratamento das varizes

Na vigência de um episódio de sangramento, a conduta inicial deve ser a estabilização clínica da criança. Assim, deve-se monitorar o paciente, garantir a permeabilidade das vias aéreas e a oferta de oxigênio, especialmente nas hemorragias maciças e que levam a rebaixamento do nível de consciência.

Em seguida, conseguir estabilidade hemodinâmica, por meio da obtenção de um bom acesso venoso e adequada reposição volêmica. Nos casos de hemorragias de maior monta, além da reposição de concentrado de hemácias, pode ser necessária a reposição de plaquetas e plasma, em especial nos pacientes cirróticos.

Ainda na sala de emergência, pode-se iniciar a administração de drogas vasoativas, como vasopressina, somatostatina, octreotida e terlipressina, pois têm efetividade comprovada no controle das hemorragias das varizes. A somatostatina e seu análogo sintético, a octreotida, têm a vantagem de atuar seletivamente na circulação esplâncnica, levando a uma vasoconstrição neste território. Esse medicamento apresenta meia-vida mais longa do que a somatostatina, podendo ser usado de forma intermitente e por via subcutânea. A droga costuma ser mantida por aproximadamente 72 horas, devendo ser reduzida gradualmente, 24 horas após o controle do sangramento.

A endoscopia digestiva alta deve ser indicada preferencialmente nas primeiras 12 horas após o início do sangramento. Por meio do endoscópio, o especialista realiza a esclerose das veias sangrantes (“escleroterapia”), procedimento eficaz no controle do sangramento das varizes esofágicas em cerca de 90% das vezes. Outra opção é a ligadura elástica, também eficaz, mas que requer maior habilidade do endoscopista para manipular o dispositivo de ligadura, no esôfago de calibre estreito na criança.[5]

Nos casos de hemorragias maciças não controladas com endoscopia e/ou tratamento farmacológico, está indicado o tamponamento com balão de Sengstaken-Blakemore. Inicia-se com o insuflamento do balão gástrico, e se o sangramento se mantiver, insufla-se também o esofágico. O balão leva a hemostasia temporária por compressão direta das varizes, devendo ser mantido por 12 a 24 horas.

Todos os pacientes com hipertensão portal, mesmo sem episódios prévios de HDA, devem ser submetidos periodicamente a exame endoscópico, entrando em programa de escleroterapia profilática, de acordo com o potencial de sangramento das varizes.

## Tratamento endovascular

O principal tratamento endovascular da hipertensão portal é a colocação de uma prótese através da veia jugular interna, conhecida pela sigla TIPS (***t****ransjugular* ***i****ntrahepatic* ***p****ortosystemic* ***s****hunt*). Está indicado nas crianças com hipertensão portal intra-hepática em que o tratamento endoscópico não for eficaz para o controle dos episódios de sangramento digestivo. A prótese comunica a veia porta diretamente com a veia hepática, no interior do parênquima hepático, e é introduzida por meio de procedimento radiológico intervencionista (Figura 5). Costuma ser eficaz no controle das hemorragias podendo, no entanto, levar a encefalopatia hepática. A presença do TIPS não impede ou compromete a realização de um transplante hepático posteriormente.

**Figura 5** Imagem radiológica com contrastação da veia hepática para colocação do TIPS. Observar a prótese vascular (seta) introduzida por meio da veia hepática em direção à veia porta, perfeitamente contrastada.

## Tratamento cirúrgico

1. Pacientes não cirróticos: até o final do milênio passado, o tratamento cirúrgico para HP em pacientes não cirróticos (ou seja, não candidatos a transplante hepático) visava essencialmente ao controle dos episódios de sangramento digestivo que não respondiam adequadamente ao tratamento endoscópico. Tais cirurgias consistiam em desconexões venosas e derivações portossistêmicas, que serão detalhadas adiante:
   - Desconexão venosa: indicada inicialmente para tratamento da HP em pacientes com esquistossomose, situação muito frequente em décadas anteriores, a desvascularização do esôfago terminal e do estômago por via abdominal, associada à esplenectomia (desconexão ázigo-portal e esplenectomia – DAPE) visa a interromper o fluxo portal para o território das varizes esofágicas, mantendo o fígado suprido de sua perfusão esplâncnica. Apresenta bons resultados no controle dos sangramentos de varizes esofágicas, tendo baixos índices de morbilidade e mortalidade, e encefalopatia pós-operatória praticamente inexistente.[6] No entanto, sem a associação de tratamento endoscópico posterior, apresenta índices de recidiva hemorrágica tardia relativamente altos.
   - Derivações venosas não seletivas: entre essas, a principal é a anastomose mesentérico-cava, que consiste na transecção da cava inferior junto às veias ilíacas e anastomose com a veia mesentérica superior para descompressão direta do sistema portal. Posteriormente, foi descrita anastomose mesentérico-cava com interposição de enxerto venoso em H, podendo-se utilizar como enxerto autólogo a veia jugular interna.[7] Essas derivações desviam o sangue portal do fígado, tendo a grande desvantagem de levar a encefalopatia hepática, precoce ou tardiamente.
   - Derivações venosas seletivas: o grande avanço no conceito das derivações portais foi a descrição da anastomose esplenorrenal distal por Warren. Neste procedimento, é realizada uma anastomose terminal da porção distal da veia esplênica (próxima ao baço) lateralmente à veia renal esquerda. Assim, há descompressão do território potencialmente sangrante, a região esofagocardiotuberositária, mantendo-se o fluxo da veia mesentérica superior em direção ao fígado. No entanto, a cirurgia de Warren ainda apresenta índices de recidiva hemorrágica em torno de 5% e de encefalopatia hepática entre 3 e 15% dos pacientes. Em 1996, foi descrita uma nova técnica para tratamento das tromboses de veia porta após o transplante hepático, que consistia em uma derivação que unia a veia

mesentérica superior (acessada no andar inframesocólico) ao ramo esquerdo na porta (acessada no espaço de Rex, situado no interior do parênquima hepático, entre os segmentos 3 e 4).[8] Tal cirurgia foi denominada *Rex shunt*, e como ponte entre as duas estruturas, pode ser usada uma veia jugular interna da própria criança, ou um enxerto venoso de cadáver (Figuras 6 e 7). O procedimento, posteriormente, passou a ser empregado também nos casos de TVP idiopática.[9] Essa técnica revolucionou o tratamento da TVP, pois é uma cirurgia fisiológica e restaurativa, ou seja, consegue reestabelecer o fluxo do território mesentérico-portal para dentro do fígado, tendo, portanto, uma proposta curativa. O grave inconveniente desse procedimento é a impossibilidade de ser realizado nos pacientes com TVP secundária a cateterismo umbilical, pois o cateter frequentemente leva a trombose do ramo esquerdo da porta quando presente em períodos superiores a 24 horas.

2. Pacientes com cirrose hepática: o tratamento definitivo consiste no transplante hepático, que pode ser realizado com doador vivo ou doador cadáver.[10] Com os avanços nos cuidados pré e pós-operatórios, na técnica cirúrgica, bem como na melhoria da qualidade das drogas imunossupressoras, índices de sobrevida superiores a 90% dos pacientes têm sido são obtidos com o transplante, mesmo em lactentes muito pequenos, de peso inferior a 5 kg. Essa terapia transformou-se em método eficaz e universalmente aceito para as doenças hepáticas terminais na criança, com resultados surpreendentes em termos de qualidade de vida. A sobrevida tem melhorado a cada ano, em decorrência dos constantes avanços técnicos, da crescente experiência das equipes transplantadoras, bem como o aperfeiçoamento no cuidado intensivo pós-operatório imediato e no controle clínico tardio. Ressalte-se aqui o importante e decisivo papel da participação das equipes de pediatras intensivistas e hepatologista neste processo.

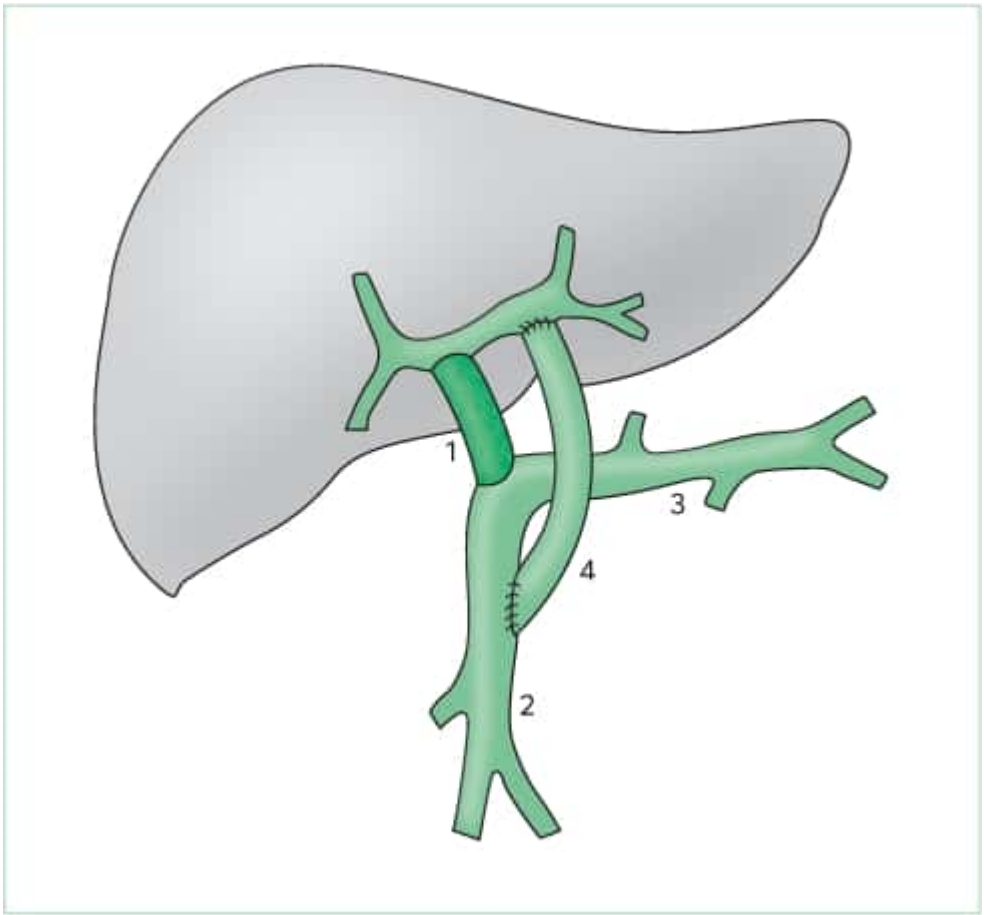



**Figura 6** Desenho esquemático da circulação portal e da cirurgia do *Rex shunt*. Observar a veia porta ocluída (1) por trombose e o enxerto autólogo de veia jugular interna (4) para o *bypass* entre a veia mesentérica superior (2) e o ramo esquerdo da veia porta. Notar também a veia esplênica (3).

**Figura 7** Aspecto cirúrgico do *Rex shunt*. Notar o enxerto autólogo obtido da veia jugular da própria criança (1) drenando o sangue da veia mesentérica superior (anastomose no andar inframesocólico, não visível na foto) e a anastomose lateral com o ramo esquerdo da veia porta (2), no interior do parênquima hepático. Notar a área de secção do parênquima (enegrecida pela cauterização hemostática) para se ter acesso ao ramo esquerdo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grammatikopoulos T, McKiernan PJ, Dhawan A. Portal hypertension and its management in children. Arch Dis Child. 2018;103(2):186-91.
2. Giouleme O, Theocharidou E. Management of portal hypertension in children with portal vein thrombosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;57(4):419-25.
3. Silva MM. Atresia das vias viliares e outras colestases do período neonatal. In: Tannuri U, Tannuri AC. Doenças cirúrgicas da criança e do adolescente. 2.ed. Barueri: Manole; 2020. p.400-11.
4. Porres-Aguilar M, Altamirano JT, Torre-Delgadillo A, Charlton MT, Duarte-Rojo A. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome: a clinician-oriented overview. Eur Respir Rev. 2012;21:223-33.
5. Perondi MB. Hemorragia digestiva. In: Schvartsman C, Reis AG, Farhat SCL. Pronto-socorro. 2.ed. Barueri: Manole; 2013. p.537-52.
6. Makdissi FF. Resultados a longo prazo da desconexão ázigo-portal e esplenectomia em portadores de esquistossomose hepato-esplênica: avaliação clínica, laboratorial, endoscópica e ultra-sonográfica com tempo de seguimento mínimo de 5 anos. Tese (doutorado). São Paulo: USP; 2009.
7. Maksoud JG. Hipertensão portal. In: Maksoud JG. Cirurgia pediátrica. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p.938-48.
8. de Ville de Goyet J, Gibbs P, Clapuyt P, Reding R, Sokal EM, Otte JB. Original extrahilar approach for hepatic portal revascularization and relief of extrahepatic portal hypertension related to late portal vein thrombosis after pediatric liver transplantation. Transplantation. 1996;62(1):71-5.
9. Gibelli NE, Tannuri AC, Pinho-Apezzato ML, Maksoud-Filho JG, Tannuri U. Extrahepatic portal vein thrombosis after umbilical catheterization: is it a good choice for Rex shunt? J Pediatr Surg. 2011;46(1):214-6.
10. Éboli L, Tannuri AC, Gibelli N, Silva T, Braga P, Tannuri U. comparison of the results of living donor liver transplantation due to acute liver failure and biliary atresia in a quaternary center. Transplant Proc. 2017;49(4):832-5.

CAPÍTULO 14

# HIDRONEFROSES E DOENÇAS URETERAIS

Antonio Carlos Moreira Amarante
Lisieux Eyer de Jesus

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que hidronefrose e infecções do trato urinário são problemas pediátricos frequentes e podem estar relacionados a doenças congênitas ou distúrbios funcionais. O diagnóstico diferencial é bastante amplo e apenas uma minoria tem indicação de tratamento cirúrgico. A avaliação correta para permitir a detecção de pacientes com quadros cirúrgicos ou de maior gravidade é fundamental.
- Saber que muitas hidronefroses fetais/perinatais refletem problemas funcionais ou dismaturação e se resolverão espontaneamente, sem intervenção cirúrgica, principalmente em casos com dilatações de pequena monta sem afecção dos cálices ou afilamento da cortical renal.
- Saber que duplicidades renais com ectopia de ureter podem ser causa de incontinência urinária "intratável" com sintomas de incontinência "paradoxal", mesmo que o segmento renal responsável pelo ureter ectópico seja funcionalmente excluso. Ureteroceles podem ser uma causa de massa interlabial em neonatos do sexo feminino. Neste caso, representam uma urgência cirúrgica.
- Saber que refluxo vesicoureteral, em sua maioria, tem tratamento não cirúrgico. As indicações cirúrgicas dependem principalmente da persistência do refluxo depois de tratadas disfunções miccionais relacionadas e da ocorrência de infecções urinárias mesmo com o uso correto de quimioprofilaxia antibiótica.
- Saber que infecções urinárias em lactentes do sexo masculino diminuem até 10 vezes em frequência depois de uma circuncisão.
- Saber que megaureteres podem ser secundários a refluxo (e o tratamento será aquele escolhido para tratar o refluxo vesicoureteral), à obstrução da junção ureterovesical (tratamento cirúrgico) ou ser não obstrutivos-não refluxivos, que, em sua maioria, têm resolução espontânea. A diferenciação entre os obstrutivos e os não obstrutivos-não refluxivos pode ser difícil.

## INTRODUÇÃO

As hidronefroses (HN) afetam até 3% das gestações. A grande maioria resolve ainda durante a gravidez, mas cerca de 1% persiste após o nascimento. A grande maioria é de casos de dilatação funcional do complexo pelve-junção pieloureteral e resolve-se espontaneamente. Em torno de 1/5 dos casos necessita de uma solução cirúrgica. A investigação dos pacientes para detectar os casos que precisam de tratamento ativo é uma das atividades mais frequentes e importantes das equipes de cirurgia urológica e nefrologia pediátrica.

Em outro foco, infecções urinárias (ITU) são altamente frequentes na prática pediátrica, e é essencial detectar quais estão relacionadas a sequelas renais e recorrências, que precisarão de tratamento ativo. Em crianças, uma grande proporção destes casos apresenta uma doença anatômica ou funcional, frequentemente mostrando hidronefrose associada.

Finalmente, HN intermitentes acompanhadas de crises álgicas do tipo cólica renal (crises de Dietl) podem ser a manifestação de quadros de obstrução pieloureteral intermitente por vaso anômalo, mais comuns em crianças mais velhas. A apresentação pode obrigar o pediatra a investigar quadros de dor abdominal recorrente, que exigem um diagnóstico diferencial amplo, já que muitos casos apresentam HN apenas de forma intermitente.

Estas considerações iniciais demonstram a grande relevância e amplitude do tópico HN/doenças ureterais na prática pediátrica diária do pediatra geral, para detectar elementos causais de ITU e dor abdominal, prevenir episódios e encaminhar crianças com indicação de tratamento ativo e/ou avaliação de especialistas em tempo hábil.

O objetivo deste capítulo é avaliar brevemente 4 condições mais frequentes entre as HN e doenças ureterais: HN congênitas/estenoses de junção ureteropiélica (EJUP), duplicações renoureterais, megaureteres e refluxos vesicoureterais (RVU). Outras condições menos frequentes também associadas às HN, principalmente obstruções uretrais congênitas, não serão abordadas.

## HIDRONEFROSE CONGÊNITA RESTRITA AO RIM/ESTENOSE DE JUNÇÃO URETEROPIÉLICA

A detecção de uma dilatação restrita à pelve renal/cálices é muito comum desde a gestação e, em geral, é unilateral. A grande maioria é benigna e se resolve espontaneamente nos primeiros anos de vida, mas, em torno de 1/5 dos casos, a HN é um marcador de doença cirúrgica associada à perda potencial de função renal ou complicações (principalmente ITU).

O exame ultrassonográfico (USG) morfológico fetal, que em alguns casos pode ser complementado pela ressonância magnética fetal, apresenta sinais de alerta para fetos com maior risco de doença complexa, de alto risco ou com necessidade de tratamento especializado. A USG deve ser minuciosa e precisa. Se necessário, medidas ou observações específicas devem ser sugeridas ao imaginologista.

Medidas padronizadas da pelve renal (diâmetro AP à altura do seio renal) são fundamentais para comparação com exames posteriores ou até durante o exame presente (p. ex., se a pelve renal se mostra dilatada com a bexiga cheia, mas se resolve após o esvaziamento, pode-se descartar um fenômeno ligado à obstrução fixa). Da mesma forma, a mensuração da cortical renal é um dado fundamental para detectar atrofia renal presente ou em progressão e dados que sugiram displasia renal são de suma importância para o prognóstico. São sugestivos de maior risco:[1]

1. Doença bilateral.
2. Associação com dilatação ureteral.
3. Associação com anormalidades da bexiga ou da uretra.
4. Presença de hidrocolpos.
5. Anomalia vertebral.
6. Oligodrâmnio.
7. Piora progressiva da dilatação piélica no curso da gestação.
8. Atrofia cortical renal.
9. Sinais de displasia renal.

O diagnóstico diferencial das dilatações piélicas é amplo, mas duas condições merecem destaque. A primeira é o rim multicístico displásico. Nestes casos, a anatomia pode ser confundida com HN graves com hipotrofia cortical, porque é comum que a dilatação piélica associada com dilatação caliceal seja confundida com múltiplos cistos, típicos da displasia renal multicística. O que diferencia as duas condições na ultrassonografia é que os cistos dos rins displásicos não se intercomunicam, variam em tamanho e são dispostos de forma irregular; já nas HN graves, as áreas de dilatação são intercomunicantes e se dispõem em torno do hilo renal (Figura 1). Outra situação comum é a presença de pelves extrarrenais não obstrutivas, que são uma variação anatômica não relacionada a doença renal. O diagnóstico diferencial nestes casos depende da precisão na mensuração da pelve renal, sempre em corte transversal à altura do seio renal. É bastante comum que ultrassonografistas menos experientes escolham medir a pelve renal em outras localizações ou em seu maior eixo, o que leva a erros de julgamento.[2]

A evolução das HN congênitas, após a exclusão de outras afecções (doenças ureterais, vesicais e uretrais) e o diagnóstico diferencial entre HN funcionais potencialmente reversíveis e EJUP com indicação de correção cirúrgica depende das características individuais do paciente.

Após o nascimento, pelves renais com diâmetro AP $\geq$ 10 mm devem ser consideradas anormais. Quanto maior o diâmetro, maior a chance de uma doença mais agressiva, em especial em presença de dilatação dos cálices e/ou atrofia cortical.[3] Estes doentes precisam de ultrassonografia confirmatória (no caso dos diagnósticos fetais) para excluir outras anomalias urológicas e para seguimento comparativo. Isto é uma urgência perinatal no caso de doença fetal bilateral.

Crianças submetidas à ultrassonografia nos 3 primeiros dias de vida sem confirmação da HN devem ter o exame repetido *a posteriori*, pelo risco de exame falso-negativo por causa da oligúria perinatal fisiológica. Nos bebês apresentando ultrassonografia fetal com afecção unilateral, o exame deve ser feito após o período de oligúria fetal fisiológica (7 a 10 dias após o nascimento). Os prazos de seguimento variam de acordo com as características do paciente e o risco presumido a partir de sua condição, mas, de forma geral, são feitos exames a cada 4 meses no 1º ano de vida e a cada 6 meses no 2º.

Após a confirmação de uma HN persistente após o nascimento, as crianças apresentando apenas dilatação piélica sem afecção cortical ou caliceal podem ter apenas seguimento periódico com ultrassonografia, sem necessidade de quimioprofilaxia antibiótica. Os aspectos a serem seguidos são a progressão com melhora/resolução da dilatação ou piora/progressão da dilatação ou surgimento de afecção cortical anteriormente ausente. Nos neonatos com sintomas, dilatação caliceal ou hipotrofia cortical e nas crianças com piora progressiva da HN, uma investigação mais extensa está indicada, além do acompanhamento com ultrassonografia.

A investigação complementar à ultrassonografia nas HN sem suspeita de doença em trato urinário distal não inclui cistouretrografia miccional se o paciente não apresenta infecção urinária. O uso de cintilografia renal (estática e dinâmica) precisa ser associado à ultrassonografia nas crianças com HN graves, sintomáticas ou progressivas, mas não está normalmente indicado antes das 6 primeiras semanas de vida, considerando a imaturidade renal, que leva a exames de qualidade discutível.[4] Atualmente, a urografia excretora é pouco usada. Não há indicação de tomografia computadorizada

para a investigação de casos de HN congênita assintomática sem outros comemorativos e implica exposição desnecessária à radiação. O exame de ressonância magnética funcional pode ser útil, mas implica anestesia geral em crianças de baixa idade, tem uma disponibilidade restrita e é de alto custo.

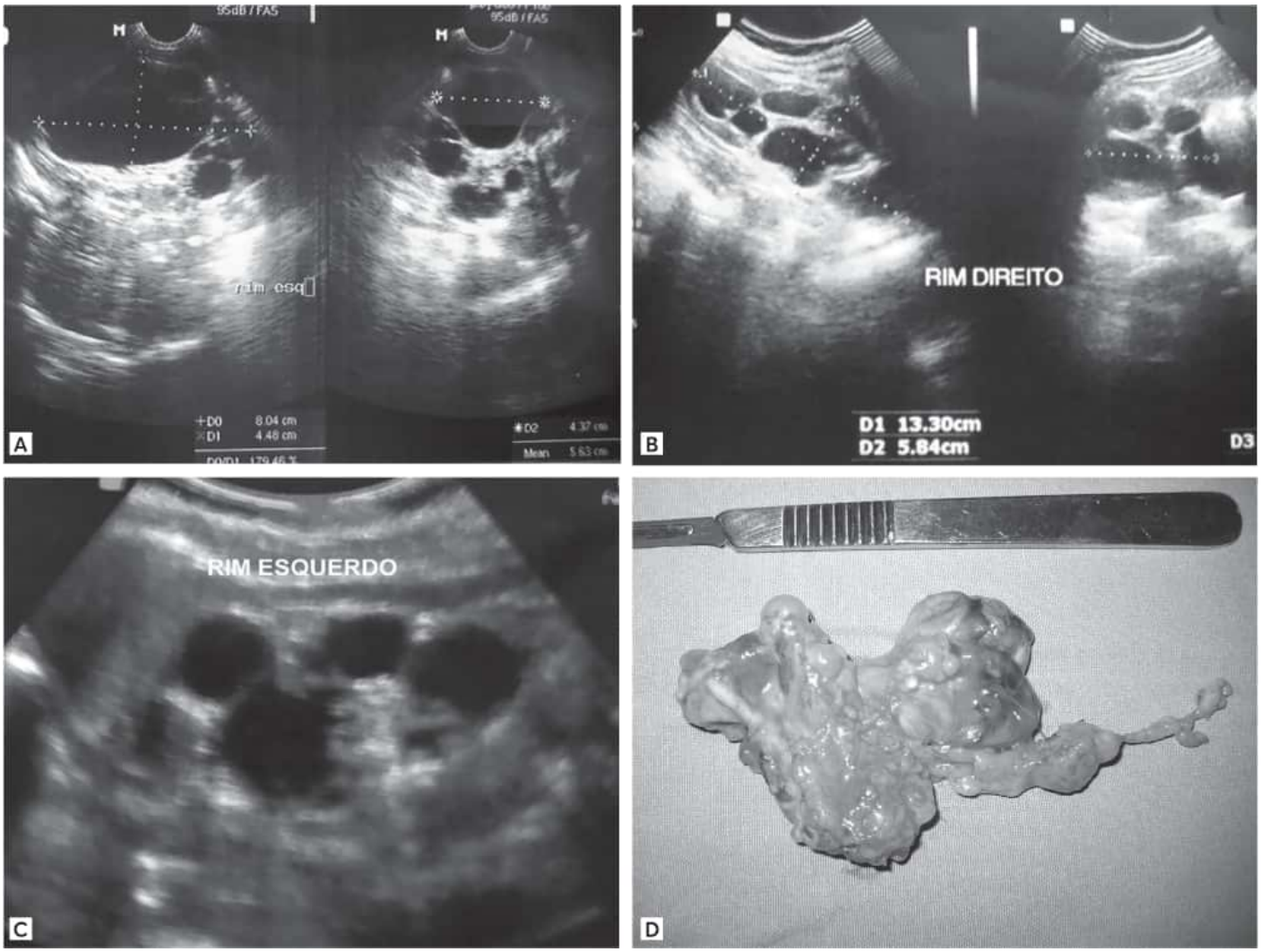



**Figura 1** A: ultrassonografia de rim multicístico displásico, apresentando múltiplos cistos de tamanhos variados em distribuição aleatória. B: hidronefrose grau 4, com hipotrofia cortical, para efeito de comparação (áreas de dilatação regulares distribuídas de forma concêntrica em torno da pelve renal). C: rim multicístico displásico em ultrassonografia. D: peça cirúrgica.
Fonte: arquivo pessoal dos autores.

HN graves ou progressivas e pacientes sintomáticos (ITU, massa abdominal palpável ou dor) devem ser encaminhados ao cirurgião pediátrico, porque, nestes casos, a indicação cirúrgica é frequente, e a cirurgia precoce evita sequelas renais ou progressão de déficit funcional.

## HIDRONEFROSES ASSOCIADAS ÀS DUPLICIDADES RENAIS

Uma grande parte da população tem duplicidade renoureteral, mas apenas uma pequena parte apresenta duplicações complicadas/sintomáticas. Estes casos menos comuns predominam em meninas e podem se apresentar com doenças obstrutivas (mais frequentemente no nível da junção ureterovesical, mas também possíveis na junção pieloureteral), ITU repetitivas, incontinência urinária (que, nestes doentes, tipicamente é uma incontinência "paradoxal": o paciente tem controle consciente da função vesical, mas também tem perdas urinárias constantes, especialmente na posição ortostática), disfunção miccional secundária à obstrução do trato urinário distal ou massa intervulvar (ureterocele prolapsada). Em algumas meninas, é possível visualizar o ureter ectópico implantando-se no períneo, entre os óstios vaginal e uretral (Figura 2) ou a exteriorização de urina através da vagina, secundariamente a um ureter ectópico com implantação vaginal, no exame físico.

Numa duplicidade nefroureteral completa, um sistema ureterocaliceal corresponde ao terço superior do rim e outro aos 2/3 inferiores. Cada um dos dois ureteres implanta – se na bexiga seguindo uma lei embriológica (Lei de Weigert-Meyer), que determina que a implantação do ureter correspondente ao segmento renal inferior é mais proximal/cefálica (e mais tendente ao RVU), enquanto a do ureter superior é mais distal/caudal e pode ser ectópica (tendendo a junções obstrutivas

e/ou anômalas, inclusive ureteroceles). Muitas crianças exibem mais de um problema; na mesma criança, pode haver um RVU para a unidade inferior e uma ectopia obstrutiva do ureter correspondente à unidade superior, por exemplo. É muito comum a disfunção do segmento superior renal no caso de ureteres obstruídos e/ou ectópicos, por obstrução e displasia.

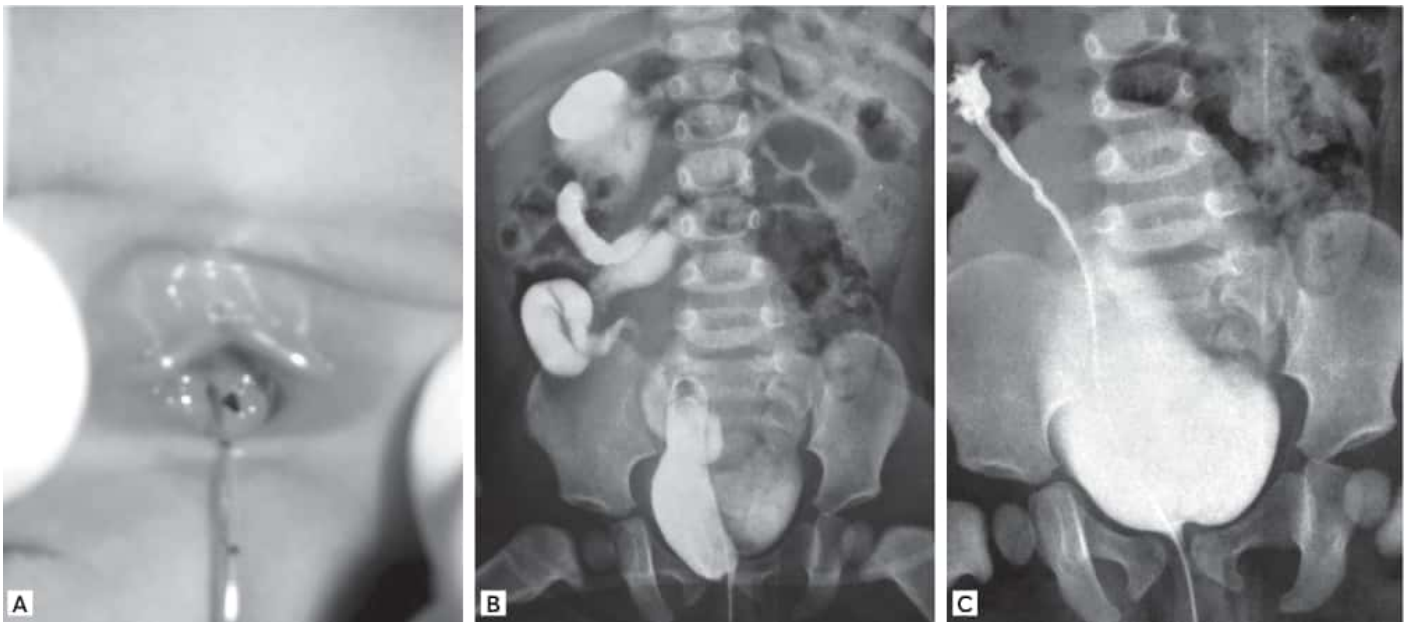



**Figura 2** A: ureter ectópico perineal (com cateter inserido), em caso de duplicidade renoureteral. B e C: contraste injetado no ureter correspondente ao polo superior através do cateter (B) e no correspondente ao polo inferior (C, contraste injetado por cistoscopia).
Fonte: arquivo pessoal dos autores.

Dois dados fundamentais para a suspeita de uma HN secundária à duplicidade na ultrassonografia são a presença de HN afetando apenas um segmento renal ou afetando de forma assimétrica os segmentos renais, anomalias e/ou dilatações ureterais. Também são comuns exames sugerindo a presença de um "cisto" renal em polo superior (que, na verdade, é um polo superior de duplicação exibindo atrofia e HN); "cisto" polar superior em meninas jovens é fortemente sugestivo de duplicidade com HN do polo superior (Figura 3). Nos casos associados a uma ureterocele (definida como uma dilatação esférica persistente localizada na porção mais distal do ureter), a própria ureterocele é facilmente visualizada na ultrassonografia como uma "massa cística" intravesical associada à extremidade distal de um ureter, seja na topografia normal do trígono vesical, mais distal, na direção do colo ou inserida total ou parcialmente fora da bexiga. O grau de enchimento das ureteroceles é variável e muitas são compressíveis. Isso faz da ultrassonografia o melhor método para evidenciá-las, já que a pressão exercida pela bexiga cheia pode obliterar e até everter uma ureterocele compressível na cistouretrografia miccional. Ureteroceles podem não ser vistas em exames feitos com a bexiga com alta pressão/nível alto de enchimento ou até ser erroneamente diagnosticadas como divertículos (ureteroceles evertidas), e aparecer em outros exames com graus diferentes de enchimento vesical ou utilizando outras tecnologias. Em outras palavras, exames que não detectam ureteroceles não são necessariamente erros, porque dependem da situação pressórica do trato urinário baixo.

Pacientes portadores de duplicações complicadas são muito suscetíveis a problemas graves, sobretudo sepse urinária, que pode acontecer secundariamente a estase, pressão alta em um sistema urinário subocluído e RVU, em especial em meninas. Micção incompleta e resíduo pós-miccional alto é comum em casos com ureteroceles grandes e/ou com implantação fora do local correto no trígono vesical (ureteroceles ectópicas). Em HN associadas a duplicidades complicadas, a quimioprofilaxia antibiótica está indicada desde o momento do diagnóstico, inclusive em neonatos com diagnóstico pré-natal.

A investigação destas crianças deve ser feita em regime de urgência. Ultrassonografia, cistouretrografia miccional e cintilografias estática e dinâmica são sempre necessárias. Dependendo do caso, exames mais sofisticados (ressonância magnética e tomografia computadorizada) podem estar indicados. Para doentes específicos, cistoscopia e vaginoscopia podem ser necessários com finalidade diagnóstica e para tratar inicialmente ureteroceles.

O tratamento das duplicidades complicadas varia caso a caso.[5] São possíveis tratamento endoscópico exclusivo (perfuração endoscópica de ureterocele), cirurgias ablativas (heminefrectomia de segmento não funcionante) e cirurgias reconstrutoras (pieloplastias em casos de estenose de junção ureteropiélica da porção inferior, ureteroureterostomias ou plásticas de trígono vesical acompanhadas de reimplante ureteral). As escolhas são feitas caso a caso e, em muitas situações, há mais de uma alternativa possível.

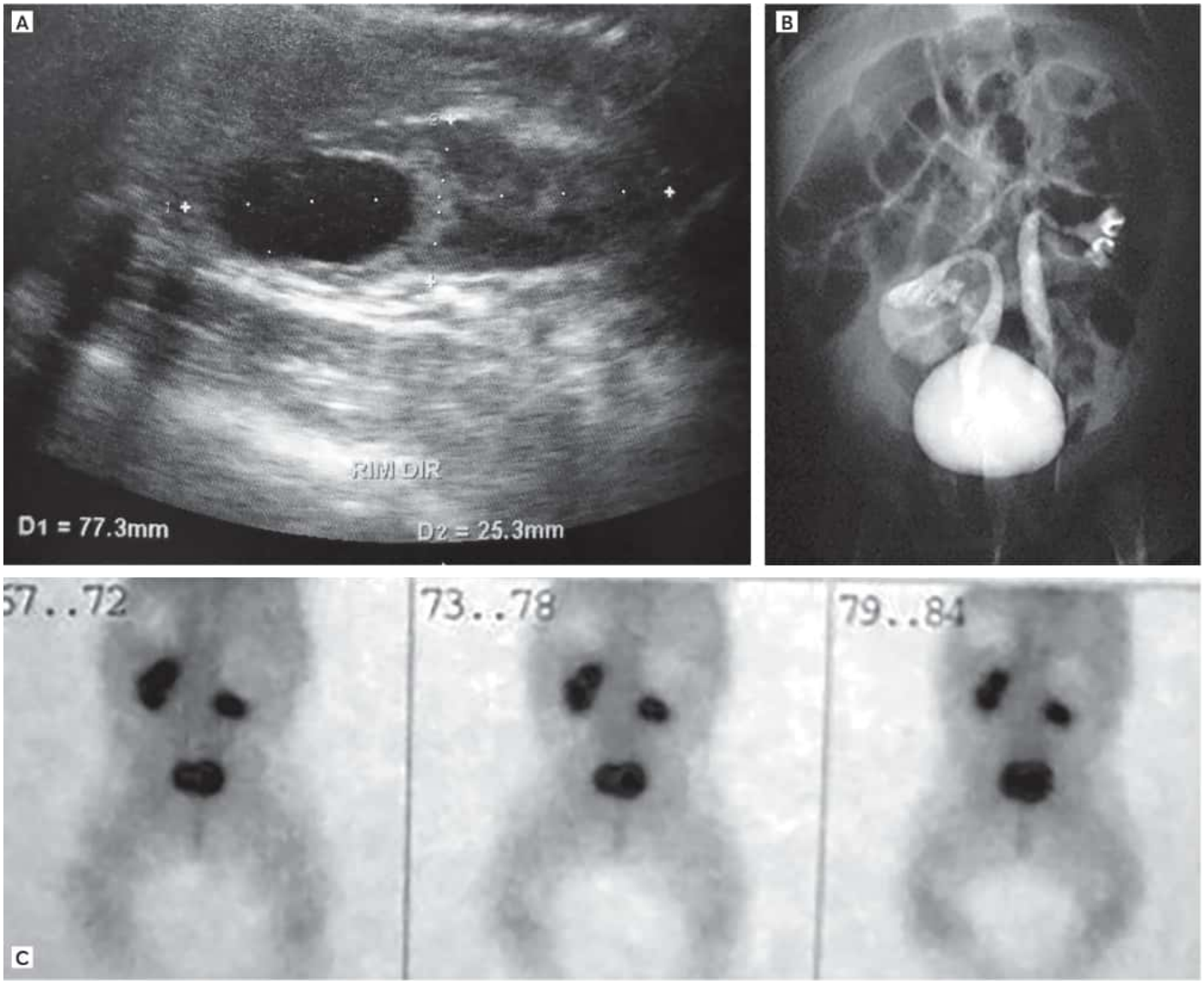



**Figura 3** A: duplicidade com HN restrita ao polo superior de duplicação, que pode ser confundida com "cisto" renal. B: imagem clássica em "flor murcha", correspondente a exclusão funcional dos polos superiores renais (urografia excretora, duplicidade bilateral). C: cintilografia mostrando duplicidade bilateral com exclusão do polo superior direito de duplicação (cintilografia renal, visão posterior). Fonte: arquivo pessoal dos autores.

Esses pacientes devem ser encaminhados precocemente a um cirurgião/urologista pediátrico.

Caso seja detectado um prolapso de ureterocele ou sepse a partir de um sistema obstruído com ureterocele, o tratamento cirúrgico/endoscópico é emergencial. Ureteroceles prolapsadas em geral podem ser tratadas com punção simples da ureterocele. O diagnóstico diferencial entre ureteroceles e outras massas císticas intervulvares (cistos de Skene, cistos de Gartner e hidrocolpos com hímen imperfurado e sarcoma botrioide) é essencial, porque o tratamento e o grau de urgência envolvido são diferentes.

## REFLUXO VESICOURETERAL

Apesar do RVU ser bastante estudado, sua real incidência não é conhecida, pois muitos pacientes são assintomáticos. Sabe-se da sua presença apenas nos pacientes ativamente investigados por ITU ou por HN detectada como achado ultrassonográfico (fetal ou pós-natal).

O RVU pode ser primário ou secundário. Quando primário, é um defeito embrionário e resulta do surgimento do broto ureteral (a partir do ducto de Wolf) numa posição muito próxima à parede da bexiga, fazendo com que o trajeto submucoso do ureter fique muito curto, prejudicando a função da válvula da junção ureterovesical. O RVU secundário pode ser consequência de obstrução da uretra ou disfunção da bexiga, como na válvula de uretra posterior e na bexiga neurogênica. Estas doenças aumentam muito a pressão intravesical, vencendo a capacidade da válvula da junção ureterovesical.

Clinicamente, o RVU manifesta-se com HN pré ou pós-natal ou ITU. De 30 a 50% das crianças com ITU febril podem ter RVU. Destas, um terço apresenta nefropatia de refluxo ("cicatrizes renais"). O risco de ter RVU aumenta para 45% e 69% quando um irmão ou um dos pais teve RVU, respectivamente.

A incidência do RVU primário entre os lactentes é maior em meninos (3:1), mas o diagnóstico predomina em meninas após o 1º ano de vida. Assim como nos casos de obstrução ureteral, os RVU de alto grau podem estar associados a displasia renal e afilamento do parênquima renal, mesmo sem história de ITU prévia.

Existe muita controvérsia com relação à metodologia de investigação do RVU. A maneira ideal de diagnosticá-lo diretamente é com a uretrocistografia miccional.[6] Este exame, apesar de invasivo, é de fácil realização e tem boa acurácia, permitindo verificar a presença do RVU, anormalidades da parede e da capacidade vesical (se há trabeculação, se a capacidade da bexiga é normal). Também é possível identificar a anatomia da uretra e ver sinais indiretos de incoordenação detrusor-esfinctérica (uretra em pião em meninas), válvula de uretra posterior ou outras formas de obstrução uretral capazes de justificar um RVU secundário e classificá-lo, em graus de I a V, de acordo com sua gravidade (classificação internacional):

I. O contraste preenche o ureter, mas não chega à pelve renal.
II. O contraste chega à pelve renal, mas os cálices são normais.
III. O contraste chega ao rim e os cálices ficam um pouco dilatados, mas ainda convexos. O ureter está um pouco dilatado.
IV. Os cálices perdem a convexidade e o ureter é dilatado.
V. Os cálices estão côncavos e o ureter é dilatado e com dobras (dolicomegaureter).

Na investigação inicial, também é importante a ultrassonografia, que dá a medida dos rins e permite acompanhar seu crescimento, por não envolver radiação ionizante e, portanto, poder ser repetido com frequência.

Outro exame importante é a cintilografia renal estática com ácido dimercaptossuccínico (DMSA), que permite avaliar a presença de cicatrizes e lesões renais. O DMSA deve ser realizado preferencialmente 3 a 4 meses após um episódio de infecção urinária febril, porque, na fase aguda, em presença de lesões que posteriormente serão revertidas, a lesão renal associada pode parecer muito pior que a realidade em longo prazo.

Nos casos de RVU secundário, é importante a avaliação funcional/urodinâmica para balizar o tratamento.

O tratamento do RVU vem mudando à medida que a doença é mais bem compreendida. O tratamento inicial do RVU secundário é o tratamento da causa obstrutiva: bexiga neurogênica (cateterismo intermitente limpo associado ou não a anticolinérgico) ou casos de obstrução uretral (ablação da válvula de uretra posterior, tratamento de outros tipos de obstrução). Se a tecnologia para o tratamento endoscópico de obstruções uretrais não estiver disponível, estes pacientes devem ser desobstruídos inicialmente com cateter vesical de demora (que deve ser inserido imediatamente após o nascimento se há a suspeita de obstrução uretral fetal) e/ou uma derivação (vesicostomia, na maior parte dos casos). O tratamento da causa da hipertensão intravesical é capaz de curar o RVU secundário na maior parte dos pacientes.

O RVU primário é de tratamento inicialmente clínico, usando quimioprofilaxia antibiótica (cefalexina, metade da dose terapêutica dividida a cada 12 horas, no caso de neonatos e lactentes com menos de 3 meses) e medidas de higiene, que envolvem higiene perineal adequada nas meninas pequenas.[7] Quando começam o treinamento miccional, elas devem ser instruídas a urinar com as pernas bem separadas para evitar refluxo de urina para dentro da vagina (isto reduz a possibilidade de colonização do períneo e da vagina). É também importante a identificação e o tratamento de obstipação intestinal concomitante, que facilita translocação bacteriana do tubo digestivo para o trato urinário e potencializa a disfunção miccional.

Com o crescimento e a maturação do sistema nervoso, há uma tendência de melhora no grau ou cura do RVU (principalmente nos graus mais baixos). Estatisticamente, é de até 85% nos RVU de baixo grau (I, II e III) e até 45% nos de alto grau (IV e V). A quimioprofilaxia é mantida até o momento em que a criança consegue controle dos esfíncteres durante o dia e a noite, ao redor de 3 a 4 anos de idade (nas meninas, geralmente é mais precoce). Nos meninos, o tratamento deve considerar uma circuncisão, que reduz a chance de ITU em 10 vezes.

Os RVU de graus IV e V têm menor chance de se resolver espontaneamente, exibem uma resolução mais demorada e são os que têm indicação cirúrgica mais frequente, sobretudo nas meninas. A indicação de cirurgia é mais precoce nos casos em que não se consiga controlar as ITU, apesar de quimioprofilaxia e medidas higiênicas adequadas, após afastada disfunção miccional. Existe uma tendência a indicar cirurgia em RVU assintomático persistente em meninas, tentando evitar uma ITU durante a gravidez.

Os tratamentos disponíveis hoje variam entre cirurgia aberta, videolaparoscópica e endoscópica. O tratamento endoscópico é interessante por ser pouco invasivo e feito de maneira ambulatorial (*day clinic*). Consiste em injetar uma substância preenchedora no óstio ureteral, causando uma redução do calibre do ureter terminal (sem causar obstrução). Os problemas do método são um pequeno número de pacientes em que o RVU recidiva por deslocamento ou absorção do bolo injetado, necessitando de nova injeção, e a obstrução secundária da junção ureterovesical, que pode necessitar de cirurgia. A efetividade deste tratamento é em torno de 80%.

Os tratamentos por videolaparoscopia/cirurgia robótica e cirurgia aberta são os mesmos: diferenciam-se apenas pela via de acesso. Os resultados são semelhantes, com 95% de resolução do RVU. Como complicações do tratamento cirúrgico, tem-se recidiva do RVU (geralmente isto ocorre se uma disfunção miccional associada não for identificada e tratada

previamente) e obstrução do ureter – que pode ocorrer por isquemia ou angulação do ureter no reimplante. São incomuns, mas necessitam de tratamento cirúrgico.

### Prognóstico

O prognóstico dos pacientes que apresentam refluxo ureteral depende da sua função renal no início do tratamento. Pacientes com *clearance* de creatinina basal abaixo de 40 mL/min, proteinúria e hipertensão arterial necessitam de muita atenção, pois têm grandes chances (até 56%) de evoluírem para insuficiência renal terminal até os 20 anos de idade.

## MEGAURETER

Define-se megaureter como ureter dilatado e tortuoso, com diâmetro maior que 7 mm (Figura 4).[8] A Sociedade de Urologia Fetal os classifica em graus, conforme o diâmetro:

I. < 7 mm.
II. 7 a 10 mm.
III. > 10 mm.

Também podem ser classificados conforme o tipo em: obstrutivo, de refluxo (ou refluxivo) e sem obstrução ou refluxo. Os tipos refluxivo ou obstrutivo podem ser primários ou secundários.

O megaureter obstrutivo primário é causado por uma obstrução na junção ureterovesical sem outra causa aparente. O obstrutivo secundário pode ser causado por disfunção neurogênica vesical, obstruções da uretra (como na válvula de uretra posterior), malformação do ureter (ureterocele), compressões extrínsecas (tumores, hidrometrocolpo) ou iatrogênica (pós-cirúrgica).

O megaureter refluxivo primário é secundário ao RVU, sem que haja disfunção ou obstrução infravesical. O refluxivo secundário decorre de hipertensão intravesical (bexiga neurogênica ou obstruções baixas do trato urinário, como ureteroceles prolapsantes, estenose congênita da uretra, divertículo vesical, válvula de uretra posterior e tumores), ou após cirurgias de reimplante ureteral ou abaixamento de cólon.

Megaureter sem obstrução ou refluxo pode ser visto associado a síndromes (p. ex., Prune Belly e Noonan), causado por poliúria persistente (diabete insípido central ou renal), ITU ativa (ureterite) ou sem que haja obstrução ou refluxo (“idiopático”). Megaureter com refluxo e obstrução associados é incomum, mas pode ocorrer.

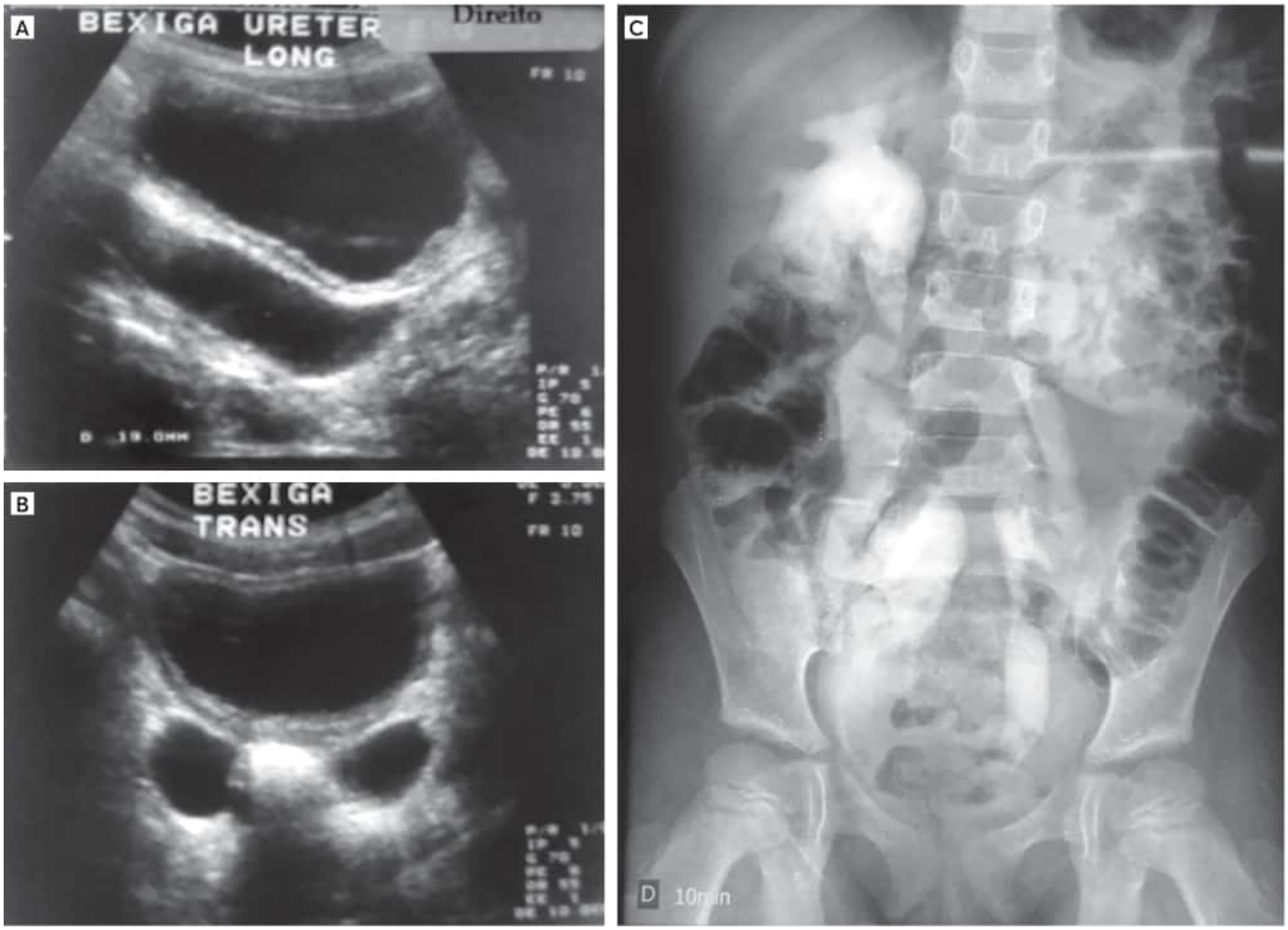



**Figura 4** Megaureter em ultrassonografia longitudinal (A) e transversal (B), urografia excretora mostrando megaureter bilateral (C).
Fonte: arquivo pessoal dos autores.

O megaureter obstrutivo primário ocorre por uma alteração das fibras musculares e aumento do depósito de colágeno no ureter distal, prejudicando a peristalse ureteral e dificultando seu esvaziamento. Em alguns casos, pode haver melhora espontânea secundária a uma maturação destes elementos, mediada pelo TGF (*transforming growth fator*) beta, que pode estar depletado até os 2 anos de idade.

A ultrassonografia fetal aumentou muito o número de diagnósticos de megaureter e ajudou a entender melhor a doença. Hoje, megaureteres são a 2ª causa de HN pré-natal (23%), secundários apenas à EJUP. A incidência é maior no sexo masculino e no lado esquerdo. Agenesia renal contralateral é verificada em 9% dos casos.

A avaliação inicial do recém-nascido com diagnóstico pré-natal de megaureter deve incluir uma ultrassonografia após a 1ª semana de vida, em busca de dados sobre o calibre e a peristalse do ureter, ecogenicidade do parênquima renal e possíveis causas (ureterocele e compressão extrínseca). Uretrocistografia miccional é sempre necessária para afastar RVU, bexiga neurogênica, válvula de uretra posterior, divertículos e ureteroceles. Urografia excretora tem pouco uso nestes casos atualmente. O renograma dinâmico com radioisótopo (MAG 3 é o marcador de escolha, extraído pelo rim pelo fluxo de plasma renal) dá informações sobre o parênquima renal e sobre a excreção, podendo identificar a obstrução no ureter terminal. No nosso meio, o uso do DTPA é mais frequente, apesar de algumas limitações: depende de filtração glomerular e deve ser usado preferencialmente depois de 45 a 60 dias de vida.

Fixando-se a análise sobre o ureter terminal, é possível identificar a estagnação do fluxo de urina nos casos de megaureter obstrutivo. O teste de Whitaker é citado apenas como dado histórico (poucos serviços o utilizam). Neste exame, altamente invasivo, uma punção renal é necessária, com a inserção de um cateter e infusão de solução salina (10 mL/min), fazendo-se a medida de pressão renal e vesical. Considera-se obstrução quando a pressão intrarrenal é $\geq 22$ $cmH_2O$.

O tratamento dos megaureteres depende de vários fatores. Nos pacientes com diagnóstico pré-natal e confirmação pós-natal de RVU de graus IV e V, pode-se esperar melhora espontânea, principalmente em meninos, durante o 1º ano de vida. Não há razão para cirurgia precoce em paciente estável e assintomático (sem ITU) apresentando megaureter refluxivo. As crianças devem ser acompanhadas com quimioprofilaxia antibiótica e ultrassonografia periódica.

Alguns casos de megaureter refluxivo são associados à síndrome megaureter-megacistos. A bexiga é grande e de paredes finas, incapaz de esvaziamento adequado, sem que haja obstrução ou anormalidades da uretra. Muitos destes doentes precisam de cateterismo intermitente limpo ou vesicostomia.

No megaureter não obstrutivo-não refluxivo (em torno dos 6 a 10% das HN pré-natais), o acompanhamento clínico com quimioprofilaxia e ultrassonografia são suficientes; a maior parte evolui satisfatoriamente em longo prazo.[9]

O megaureter obstrutivo, associado ou não a RVU, precisa de intervenção precoce. O tratamento endoscópico com dilatação hidrostática do ureter terminal com balão seguido de introdução de sonda duplo J tem tido bastante aceitação como tratamento alternativo mais recentemente. Os resultados deste tratamento podem ser transitórios, não eliminando a necessidade de seguimento nem de tratamento cirúrgico mais tardiamente.

Quando existe possibilidade de comprometimento renal, opta-se por algum tipo de derivação cutânea na maioria das crianças menores de 1 ano de idade. Uma ureterostomia distal em alça é uma alternativa fácil com bons resultados. A reconstrução definitiva pode ser feita após o 1º ano de vida. Em alguns casos, é necessária uma modelagem do ureter distal (ressecção ou imbricamento) para adequar o diâmetro do ureter ao tamanho da bexiga e construir uma válvula submucosa antirrefluxo competente (túnel com 3 a 5 vezes o diâmetro do ureter).

Como complicações pós-operatórias, podem ocorrer estenoses dos ureteres terminais por fibrose ou isquemia e RVU por válvula incompetente, entre 26 e 10 % dos casos. Esta taxa de complicações é maior nos pacientes submetidos a modelagem do ureter terminal (54 a 95%).

No pós-operatório, os pacientes devem ser seguidos com ultrassonografia periódica para detectar uma possível reobstrução que necessita de reabordagem cirúrgica. Após 3 meses, uma uretrocistografia miccional está indicada para identificar possível RVU pós-operatório. Se houver RVU de baixo grau, pode-se esperar por resolução espontânea. Se houver RVU grave por mais de 3 anos, uma reoperação deve ser considerada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Yacinkaya F, Ozcakar ZB. Management of antenatal hydronephrosis. Pediatr Nephrol. 2020;35:2231-9.
2. Arnaud A, Laraqui-Hossini S, Tunon de Lara S, Dobremez E, Chateil J, Harper L. Managing children with hydronephrosis: common pitfall during ultrasound follow up to remember. Arch Dis Child. 2020;105:610-11.
3. Nguyen HT, Herndon A, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. J Pediatr Urol. 2010;6:212-21.
4. Bayne CE, Majd M, Rushton HG. Diuresis renography in the evaluation and management of pediatric hydronephrosis: what have we learned? J Pediatr Urol. 2019;15:126-37.
5. Didier RA, Chow JS, Kwatra NS, Retik AB, Lebowitz R. The duplicated collecting system of the urinary tract: embryology, imaging appearances and clinical considerations. Pediatr Radiol. 2017;47:1526-38.
6. Timberlake MD, Corbett ST. Minimally invasive techniques for management of the ureterocele and ectopic ureter. Urol Clin North Am. 2015;42:62-76.
7. Lee LC, Lorenzo AJ, Koyle MA. The role of voiding cystourethrography in the investigation of children with urinary tract infections. Can Urol Assoc J. 2016;10:210-4.
8. Tulus K. Vesicoureteric reflux in children. Lancet. 2015;385:371-9.
9. Farrugia M, Hitchcock R, Radford A, Burki T, Robb A, Murphy F. British association of paediatric urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. J Pediatr Urol. 2014;10:26-33.
10. Di Renzo D, Aguiar L, Cascini V, di Nicola M, McCarten KM, Ellsworth PI, et al. Long-term follow-up of primary non-refluxing megaureter. J Urol. 2013;190:2021-7.

CAPÍTULO 15

# SANGRAMENTO DIGESTIVO

Erika Veruska Paiva Ortolan
Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer os tipos de sangramento digestivo, correlacionando os sinais clínicos apresentados pelos pacientes e as respectivas localizações no sistema digestório.
- Realizar os cuidados iniciais de pacientes com sangramento digestivo, incluindo o manejo diagnóstico e terapêutico e o encaminhamento correto aos especialistas.
- Conhecer os métodos diagnósticos e terapêuticos utilizados para as diferentes causas de sangramento digestivo na infância.

## INTRODUÇÃO

O sangramento gastrintestinal (SGI) é relativamente comum e um problema potencialmente sério em pediatria, sendo muito importante a diferenciação das causas e os possíveis tratamentos. A abordagem inicial deve ter como objetivo principal estabilizar o paciente e determinar a gravidade do sangramento. Sinais vitais iniciais e uma breve história focada devem ser obtidos rapidamente e podem trazer pistas da origem do sangramento.[1] História de icterícia prévia sugere varizes esofágicas; hematomas frequentes podem indicar causa hematológica; uso de medicações como anti-inflamatórios não hormonais (AINH) levantam suspeita de úlcera gastroduodenal.[2]

Ao exame físico, a presença de hepatomegalia e esplenomegalia pode indicar doença hepática; doenças perianais podem levantar suspeita de doença de Crohn; lesões cutâneas podem ser vistas em síndromes como Peutz-Jeghers (polipose em trato gastrintestinal, pigmentação melânica cutânea e risco elevado de tumores malignos em múltiplos órgãos), Cronkite-Canada (polipose em trato gastrintestinal, alopecia, alterações das unhas, hiperpigmentação), Osler-Weber-Rendu (telangiectasias e malformações arteriovenosas); e a presença de múltiplos hemangiomas na pele pode estar associada a hemangiomas viscerais causadores de SGI (Figura 1).

Exames laboratoriais ajudam a esclarecer a causa e a extensão do sangramento (Tabela 1). Diante da suspeita de sangramento moderado a intenso, tipagem e prova cruzada para planejamento de transfusão devem ser obtidos. Radiografia de abdome deve ser feita para avaliar possível obstrução ou perfuração.

**Tabela 1** Principais exames laboratoriais em caso de SGI e sua interpretação

| Exame | Interpretação/importância |
|---|---|
| Hemograma completo | Hemoglobina: extensão do sangramento |
| | Plaquetas: distúrbios de coagulação |
| | Baixo volume corpuscular médio: perda crônica de sangue e anemia ferropriva |
| Coagulograma | Doença hepática |
| | Má absorção |
| Transaminases e bilirrubinas | Doença hepática |
| Ureia, creatinina séricas | *Status* da hidratação |
| | Insuficiência renal |
| Albumina sérica | Doença hepática |
| | Enteropatia perdedora de proteínas |

Um episódio de sangramento é considerado grave se houver instabilidade hemodinâmica, queda de Hb > 2 g/dL e/ou a necessidade de transfusão sanguínea.[2] Crianças com sinais e sintomas de sangramento intenso devem ser internadas em unidade de terapia intensiva, e sua estabilização deve preceder qualquer consideração terapêutica.[1]

O SGI pode se manifestar como hematêmese, melena ou hematoquezia.[3]

1. Hematêmese: o vômito com sangue pode ser acastanhado (transformação da hematina quando em contato com o ácido gástrico), vermelho vivo (sangramento rápido, sem tempo de contato com ácido gástrico) e pode estar associado a coágulos. Uma mão cheia de coágulos equivale a 500 mL de perda sanguínea.
2. Melena: fezes escuras e fétidas. A quantidade mínima de sangue necessário para produzir melena é 60 mL, e o sangue deve ter ficado no intestino por pelo menos 6 horas.
3. Hematoquezia: sangramento baixo vermelho vivo. O sangue no intestino age como um catártico e um sangramento maciço, independentemente de sua localização, pode chegar até a saída pelo ânus sem ter sofrido a ação das bactérias colônicas, mantendo sua cor original.

As causas de SGI podem variar com a idade e as principais estão na Tabela 2.

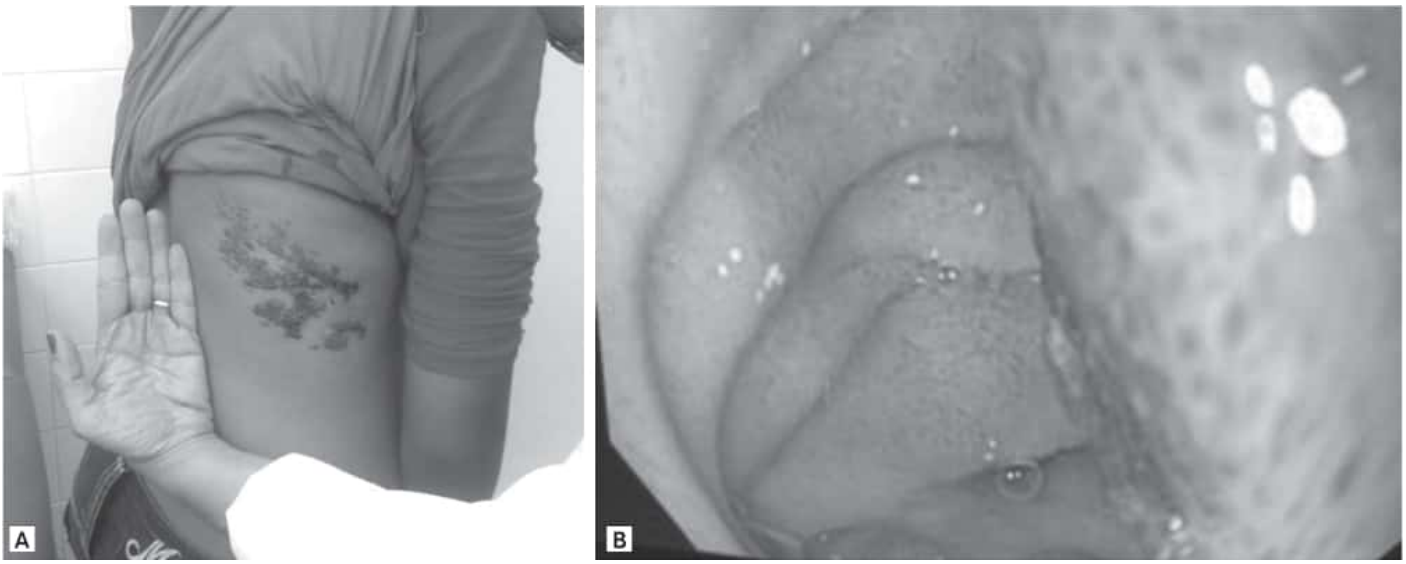



**Figura 1** Criança de 9 anos com melena. A. Ao exame físico, presença de hemangioma em dorso. B. À endoscopia digestiva alta, presença de hemangioma em segunda porção de duodeno.

## SANGRAMENTO DIGESTIVO ALTO (SDA)

O SDA compreende todo sangramento que ocorre proximalmente ao ligamento de Treitz (junção duodenojejunal)[4], tendo como locais mais comuns de ocorrência o esôfago, o estômago e o duodeno. Incomumente, sangramento do pâncreas e sistema biliar podem ser a causa.[2]

Após avaliação criteriosa da intensidade do sangramento e manobras de estabilização inicial, deve-se proceder à investigação da causa. Apesar de muito usada no passado, segundo recente recomendação da European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), a passagem de sonda naso/orogástrica para aspiração e lavagem do conteúdo gástrico não deve ser realizada, pois não se provou eficaz em diferenciar a origem do sangramento entre alto e baixo em pacientes com melena, e também falhou em predizer os casos mais graves que precisariam de endoscopia digestiva alta.[5]

**Tabela 2** Principais causas de SGI de acordo com as faixas etárias[1,2,4]

| Recém-nascidos e lactentes | Crianças | Adolescentes |
|---|---|---|
| Coagulopatias, incluindo deficiência de vitamina K | Varizes | Varizes |
| Colites inespecíficas | Úlceras | Úlceras |
| Invaginação intestinal | Gastrites | Gastrites |
| Esofagites | Síndrome de Mallory-Weiss | Fissuras anais |

| Recém-nascidos e lactentes | Crianças | Adolescentes |
|---|---|---|
| Fissuras anais | Pólipos | Infecções entéricas |
| Alergias ao leite | Fissuras anais | Enterocolites infecciosas |
| Duplicações intestinais | Enterocolites infecciosas | Síndrome de Mallory-Weiss |
| Volvo | Intussuscepção | Pólipos |
| Enterocolite de Hirschsprung | Divertículo de Meckel | Doença inflamatória intestinal |
| Enterocolite necrosante | Púrpura de Henock-Schonlein | Hiperplasia nodular linfoide |
| Diátese hemorrágica | Síndrome hemolítico-urêmica | Púrpura de Henock-Schonlein |
| Malformações vasculares | Hiperplasia nodular linfoide | Uso de AINH |
| Sangue deglutido | Angiodisplasia | Angiodisplasia |
| Úlcera de estresse | Uso de AINH | Síndrome hemolítico-urêmica |
| Infecção entérica | | Diástese hemorrágica |
| | | Hemorroidas |
| | | Malformações vasculares |
| | | Síndrome da úlcera retal solitária |

AINH: anti-inflamatório não hormonal.

Quando o sangramento por varizes é suspeitado (Figura 2), a infusão de octreotida endovenosa deve ser iniciada (1 mcg/kg em *bolus*, máximo 50 mcg; seguido de 1 a 1,5 mcg/kg/hora). Se o sangramento não varicoso é o mais provável, um inibidor de bomba de prótons, como omeprazol endovenoso, deve ser iniciado.

**Figura 2** Sangramento ativo de varizes de fundo gástrico em criança cirrótica.

Após a estabilização hemodinâmica, a endoscopia digestiva alta é a escolha para diagnóstico e tratamento (Figura 3). As chances de diagnóstico aumentam se feita dentro das 24 horas após sangramento (> 80%, com queda para < 40% se após 48 horas).[2,3] No entanto, a realização da endoscopia de forma emergencial, em até 6 horas após o sangramento, está associada a piores desfechos e, portanto, não é recomendada.[5] O tipo de terapêutica endoscópica varia conforme a causa, e será de escolha do endoscopista, que deve ter experiência em urgências endoscópicas pediátricas. Na falha da terapêutica

endoscópica, a embolização por hemodinâmica pode ser uma alternativa, apesar de ser bem pouco disponível para crianças em nosso meio. A cirurgia deve ser a última alternativa, caso as demais tentativas terapêuticas tenham falhado.

## SANGRAMENTO DIGESTIVO BAIXO (SDB)

O SDB exige atenção e cuidados semelhantes aos dispensados em pacientes com SDA, pois alguns casos apresentam sangramentos graves, com risco de morte.[6] O SDB é responsável por aproximadamente 0,3% dos atendimentos em serviços de urgência.[7] A maior parte dos casos, cerca de 80%, é representada por condições benignas, com sangramento limitado, como ocorre nas fissuras anais. Por outro lado, condições graves, como divertículo de Meckel, anomalias vasculares, obstruções intestinais agudas e colite ulcerativa, exigem cuidados específicos em caráter de urgência.[6,7]

O SDB compreende todo sangramento que ocorre distalmente ao ligamento de Treitz (junção duodenojejunal).[6,7] É caracterizado, principalmente, pela presença de hematoquezia (evacuações com sangue vivo). Entretanto, vale ressaltar que hematoquezia pode ocorrer em parte considerável dos pacientes com SDA, em razão do efeito catártico do sangue, que leva à diminuição do tempo de trânsito intestinal, especialmente em pacientes jovens. Por outro lado, uma parcela de casos de sangramentos no intestino delgado e no cólon proximal pode se manifestar com melena (fezes escuras e fétidas, com presença de sangue digerido). O SDB pode ser caracterizado como sangramento agudo (com menos de 3 dias de duração, acompanhado por anemia, comprometimento hemodinâmico, alteração do nível de consciência ou necessidade de transfusão sanguínea) ou crônico.[6,7]

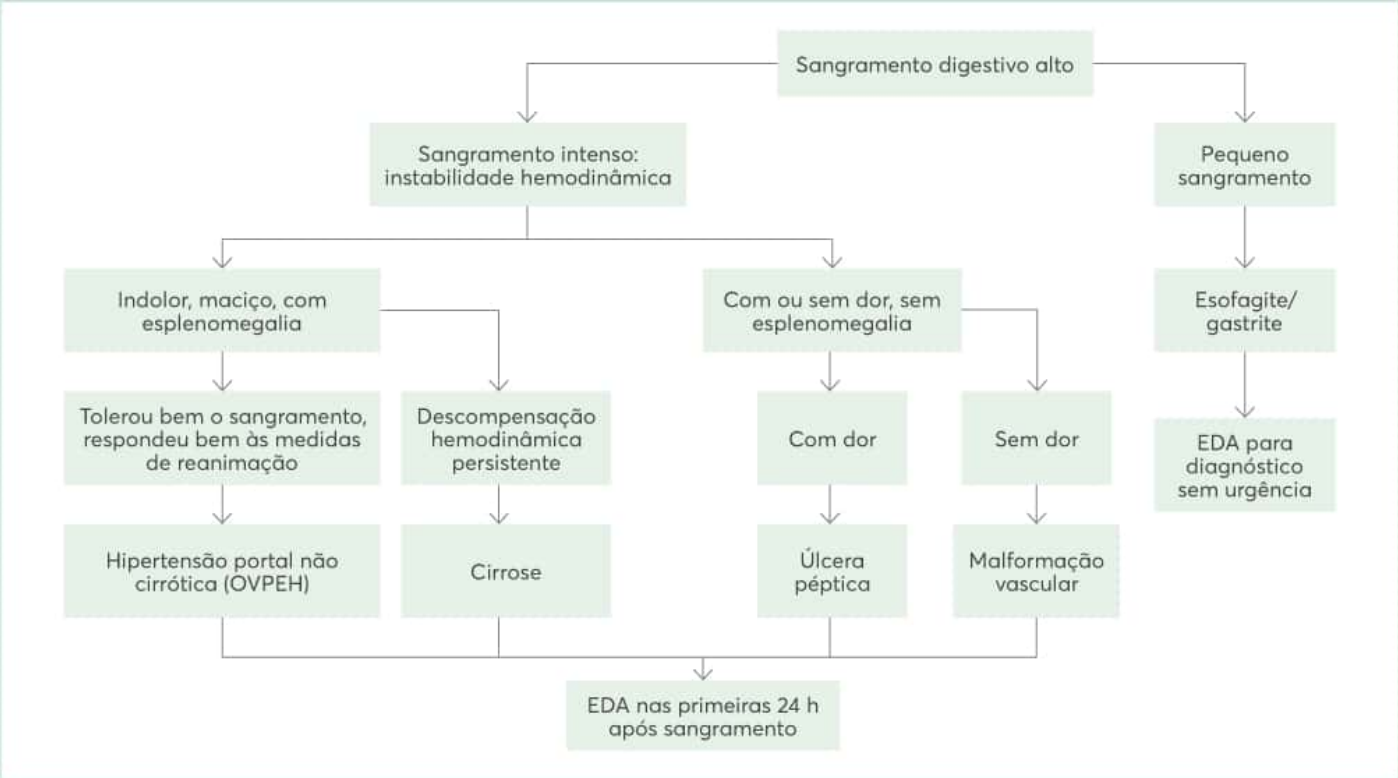



**Figura 3** Principais hipóteses diagnósticas após avaliação inicial da criança com SDA.
OVPEH: obstrução veia porta extra-hepática; EDA: endoscopia digestiva alta.

A ocorrência das diferentes etiologias varia de acordo com a faixa etária. Em lactentes, as colites alérgicas e as fissuras anais são as causas mais comuns. Especialmente em menores de 1 ano, a principal causa de hematoquezia são as colites alérgicas, principalmente as inespecíficas, que podem acontecer com ou sem diarreia. Em crianças mais velhas, as etiologias mais comuns são as colites infecciosas e as fissuras anais.[6,7]

Recomenda-se que o manejo diagnóstico e terapêutico de pacientes com SDB considere a idade do paciente, seu estado geral, a estabilidade hemodinâmica, a quantidade de sangramento e as características das fezes, como demonstrado na Figura 4.[7] Divertículo de Meckel deve ser sempre suspeitado, em qualquer idade, quando houver sangramento grave, acompanhado de sangue vivo ou melena. Em crianças com sintomas de abdome agudo, principalmente se houver queda do estado geral e instabilidade hemodinâmica, deve-se afastar os diagnósticos de volvo do intestino médio e intussuscepção. Em casos de sangramento em grande quantidade, principalmente na presença de melena, ou em pacientes com instabilidade hemodinâmica, causas de SDA devem ser afastadas. Pacientes que apresentem diarreia sanguinolenta persistente (por mais de 7 dias), recorrente ou grave (mais de 7 episódios por dia) devem ser avaliados por colonoscopia. A presença de hematoquezia sem diarreia deve levar a suspeita diagnóstica de patologias anorretais, como fissuras anais e hemorroidas,

habitualmente associadas a quadros de constipação intestinal. Nestes casos, a inspeção perianal e o exame de toque retal são fundamentais para o diagnóstico de fissura anal, hemorroidas, criptites ou pólipos retais.[6,7]

Diante da ampla gama de etiologias associadas à SDB, diferentes métodos diagnósticos podem ser necessários. A cintilografia com tecnécio-99m-pertecnetato de sódio para pesquisa de divertículo de Meckel deve ser realizada preferencialmente quando o paciente não apresenta sangramento ativo. Este exame pesquisa a presença de mucosa gástrica ectópica, presente em mais de 95% dos casos de divertículo de Meckel com sangramento. É considerado um método efetivo, e sua sensibilidade aumenta com o uso prévio de antagonistas H2 (ranitidina). Apesar disso, a pesquisa negativa não exclui a potencial presença de mucosa gástrica ectópica e divertículo de Meckel. Em casos de sangramentos ativos, pode ser realizada a cintilografia com tecnécio-99m-hemácias marcadas.[6-8]

A colonoscopia possui capacidade diagnóstica que varia de 48 a 90% em pacientes com SDB.[6] Este método deve ser preferencialmente realizado após estabilização clínica e cessação do sangramento, permitindo a realização de preparo adequado de cólon. Entretanto, em casos de sangramento persistente, a colonoscopia pode ser indicada em caráter de urgência, mesmo sem preparo adequado, desde que o paciente se encontre estável hemodinamicamente e sem sinais clínicos de peritonite ou perfuração intestinal.[6] Várias etiologias responsáveis pelo SDB podem ser identificadas e tratadas endoscopicamente (Figura 5). Os métodos habitualmente utilizados no controle endoscópico de SDA podem ser utilizados no tratamento endoscópico das diferentes causas de SDB.[6,7]

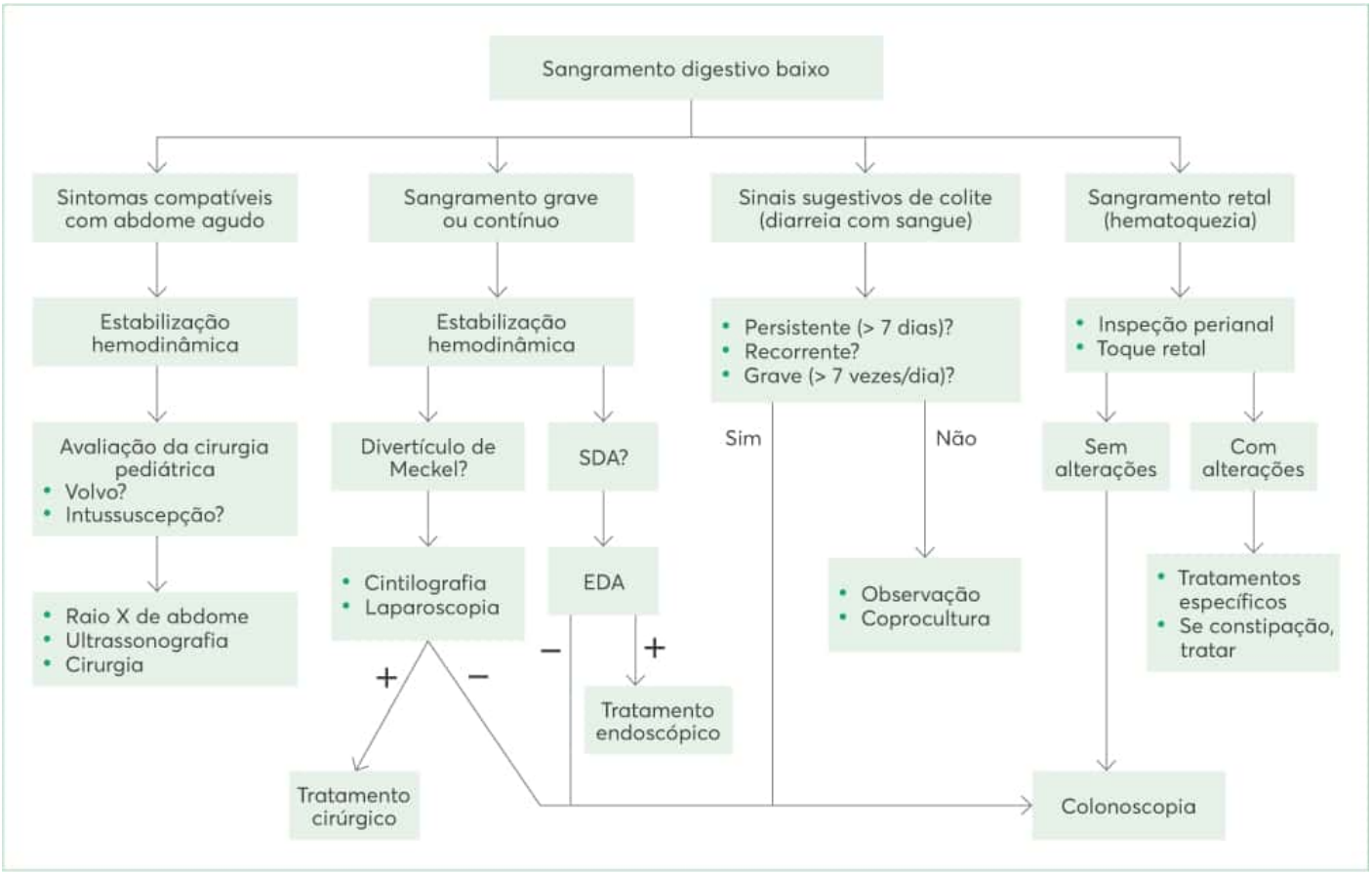



**Figura 4** Manejo diagnóstico e terapêutico de crianças com SDB.[1,2]

## SANGRAMENTO DIGESTIVO OBSCURO (SDO)

O SDO é definido como sangramento persistente ou recidivante, não esclarecido após o exame de esofagogastroduodenoscopia e ileocolonoscopia. Pode ser classificado em SDO oculto, quando há persistência ou recorrência de anemia ferropriva e/ou da positividade da pesquisa de sangue oculto nas fezes, sem alterações visíveis nas fezes, ou SDO evidente, quando há persistência ou recorrência de sangramento visível, após resultados negativos dos estudos endoscópicos.[7,9] O SDO pode ser ativo, manifestando-se com melena, hematoquezia ou hematêmese, ou pode ser inativo, com sangramento intermitente.[7]

O SDO é responsável por cerca de 5% dos casos de sangramentos digestivos na infância. Em aproximadamente 75% dos casos, as causas deste tipo de sangramento são detectadas no intestino médio, entre a papila de Vater e a válvula ileocecal. As etiologias para o sangramento variam de acordo com a idade. As mais comumente encontradas em crianças são: pólipos

de intestino delgado, divertículo de Meckel, malformações vasculares, doença de Crohn, úlceras em anastomoses e duplicações intestinais.[7]

Nos pacientes hemodinamicamente estáveis e com endoscopia alta e baixa normais, a cápsula endoscópica é o próximo exame a ser indicado. As contraindicações decorrentes do risco de retenção da cápsula são distúrbios de motilidade, suspeita de obstrução gastrintestinal ou fístulas. A enteroscopia assistida com balão ou duplo balão é recomendada como próximo passo no acompanhamento e tem a vantagem de permitir o diagnóstico e o tratamento endoscópico das causas de sangramento. No entanto, é limitada pelas dimensões do aparelho, que só permitr exames em crianças maiores de 3 anos ou com mais de 14 kg.[9]

Enteroscopia intraoperatória, com inserção de endoscópio por uma incisão cirúrgica no intestino médio, tem sua indicação reservada para casos de insucesso da enteroscopia. Outras possibilidades diagnósticas envolvem enterorressonância magnética, enterotomografia, cintilografia com hemácias marcadas e arteriografia. Laparoscopia ou laparotomia exploratórias permanecem como possíveis métodos para diagnóstico e tratamento, em pacientes selecionados, cujos exames previamente mencionados não puderam elucidar a causa de sangramento.[7,9]

**Figura 5** Pólipo retal em criança de 3 anos visto pela colonoscopia (A), após sua retirada por polipectomia (B) e o aspecto final do cólon pós-polipectomia (C).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Neidich GA, Cole SR. Gastrointestinal bleeding. Pediatrics in Review. 2014;35(6):243-53.
2. Poddar U. Diagnostic and therapeutic approach to upper gastrointestinal bleeding. Pediatrics and International Child Health. 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1080/20469047.2018.1500226. Acessado em: 10/2/2021.
3. Lirio RA. Management of upper gastrointestinal bleeding in children: variceal and nonvariceal. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2016;26(1):63-73.
4. Tringali A, Thomson M, Dumonceau JM, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R, et al. Pediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Guideline Executive Summary. Endoscopy. 2017;49(1):83-91.
5. Gralnek AM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2021. Endoscopy. 2021;5(3):300-32.
6. Sahn B, Bitton S. Lower gastrointestinal bleeding in children. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2016;26(1):75-98.
7. Romano C, Oliva S, Martellossi S, Miele E, Arrigo S, Graziani MG, et al. Pediatric gastrointestinal bleeding: perspectives from the Italian Society of Pediatric Gastroenterology. World J Gastroenterol. 2017;23(8):1328-37.
8. Spottswood SE, Pfluger T, Bartold SP, Brandon D, Burchell N, Delbeke D, et al. Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; European Association of Nuclear Medicine. SNMMI and EANM practice guideline for Meckel diverticulum scintigraphy 2.0. J Nucl Med Technol. 2014;42(3):163-9.
9. ASGE Standards of Practice Committee, Gurudu SR, Bruining DH, Acosta RD, Eloubeidi MA, Faulx AL, et al. The role of endoscopy in the management of suspected small-bowel bleeding. Gastrointest Endosc. 2017;85(1):22-31.

CAPÍTULO 16

# ANOMALIAS VASCULARES

Heloisa Galvão do Amaral Campos
Mauricio Kauark Amoedo

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que as anomalias vasculares são frequentes na criança e variam em gravidade.
- Observar que o termo hemangioma tem sido empregado de forma genérica, o que resulta em equívocos na orientação terapêutica.
- Observar que a classificação da ISSVA foi elaborada para padronizar a terminologia.
- Saber que, na criança, o hemangioma da infância é o tumor vascular mais frequente. Dentre as malformações vasculares, a capilar é a mais recorrente.
- Considerar a intervenção terapêutica, uma vez que algumas anomalias vasculares podem afetar a saúde, a qualidade de vida e a socialização.
- Encaminhar para atendimento em centro especializado e com equipe multidisciplinar, o que proporciona abordagem integrada para atender a todas as necessidades do paciente.

## INTRODUÇÃO

As anomalias vasculares são frequentes na infância e reúnem lesões com diversidade clínica. A classificação adotada internacionalmente foi elaborada pela International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) para definir os diferentes tipos e padronizar a nomenclatura.[1] A evolução natural e o risco de complicações podem ser previstos. Algumas anomalias vasculares regridem espontaneamente, outras permanecem estáveis ou pioram ao longo da vida. Mesmo diante da possibilidade de melhora natural, a conduta "esperar para ver", do inglês *wait-and-see*, deixou de ser padrão para todos os pacientes, diante do benefício da intervenção. O algoritmo de tratamento é estabelecido caso a caso, de acordo com o diagnóstico, as características da lesão, o risco de complicações e de sequelas permanentes. As modalidades terapêuticas disponíveis são medicamentos, *dye laser*, escleroterapia, embolização arterial e cirurgia. A equipe deve ter pleno domínio do assunto e condições estruturais, valendo-se de equipamentos e insumos, para assegurar os princípios da beneficência e da não maleficência no atendimento médico.

## CLASSIFICAÇÃO DAS ANOMALIAS

A ISSVA classifica as anomalias vasculares em dois grupos: tumores e malformações (Tabela 1).[1] O diagnóstico é clínico em cerca de 90% dos casos. Exames hematológicos, de imagem, anatomopatológico e genômico podem complementar o estudo.

## TUMORES VASCULARES

Evoluem por proliferação celular (Figuras 1 e 2). Fazem parte deste grupo o hemangioma da infância, os hemangiomas congênitos (RICH e NICH), o granuloma piogênico e o hemangioendotelioma kaposiforme. O impacto clínico é diverso. Pequenas lesões assintomáticas podem ser apenas monitoradas, mas cerca de 2/3 dos pacientes são beneficiados com intervenção terapêutica (Tabela 2).

### Hemangiomas da infância

São os tumores mais frequentes da infância (Figura 1A). Progridem no período pós-natal, a partir de uma lesão precursora, e formam tumores de cor vermelha e brilhante. Cerca de 10% dos casos apresentam apenas componente profundo. Dentre as vísceras, a hemangiomatose multifocal de fígado é a apresentação mais observada. Afetam mais as meninas (3:1) e os nascidos prematuros. Situam-se no segmento cefálico em 60% dos casos. Apesar da regressão, podem deixar sequelas funcionais e estéticas que afetam a qualidade de vida e a socialização da criança.

**Tabela 1** Classificação das anomalias vasculares

| Tumores | Malformações | | |
|---|---|---|---|
| **Benignos** | **Simples** | **Combinadas** | **Associadas** |
| Hemangioma da infância | Capilar (MC) | MCL | CLAPO |
| Hemangiomas congênitos | CMTC | MCV | CLOVES |
| Granuloma piogênico | Linfática (ML) | MLV | Klippel-Trenaunay |
| Localmente agressivos | Venosa (MV) | MCLV | Parkes Weber |
| Hemangioendotelioma kaposiforme | BRBN | MCAV | Proteus |
| Malignos | MGV | MCLAV | Sturge-Weber |
| Angiossarcoma | Arteriovenosa (MAV) | | |

BRBN: *Blue Rubber Bleb Nevus*; CLAPO: malformação capilar de lábio inferior, linfática de face e pescoço, assimetria e hipertrofia; CLOVES: malformação vascular congênita com lipomatose, hipertrofia, nevo epidérmico, malformações esqueléticas de coluna e/ou escoliose; CMTC: cútis marmorata telangiectásica congênita; MCAV: malformação capilar e arteriovenosa; MCL: malformação capilar e linfática; MCLAV: malformação capilar, linfática e arteriovenosa; MCLV: malformação capilar, linfática e venosa; MCV: malformação capilar e venosa; MGV: malformação glomicovenosa; MLV: malformação linfática e venosa.

**Tabela 2** Tumores vasculares – Diagnóstico e conduta

| Tipo | Diagnóstico | Tratamento |
|---|---|---|
| Hemangioma da infância | • Faixa etária: primeiras semanas de vida<br>• Focal, multifocal, segmentar/superficial, profundo ou misto<br>• Evolução: progressão rápida por meses/regressão lenta ao longo da infância<br>• Complicações: ferimento, sangramento, obstruções, deformidade e sequelas<br>• US Doppler<br>• Biópsia e imunoistoquímica (GLUT1+) | • Medicamento oral: propranolol, atenolol, corticosteroide<br>• Medicamento tópico: timolol<br>• *Dye laser*<br>• Cirurgia |
| RICH | • Faixa etária: congênito<br>• Lesão única ≤ 5 cm<br>• Evolução: regressão/resolução<br>• Complicações: ferimento, alteração hematológica transitória<br>• US Doppler | • Expectante<br>• Cuidados tópicos (ferimento)<br>• Suporte hematológico |
| NICH | • Faixa etária: congênito<br>• Lesão única, ≤ 5 cm<br>• Evolução: estabilidade ao longo da vida | • Expectante<br>• *Dye laser*<br>• Cirurgia |
| Granuloma piogênico | • Faixa etária: infância<br>• Lesão única, adquirida, ≤ 1 cm<br>• Evolução: progressão rápida<br>• Complicação: hemorragia recorrente | • Remoção por cirurgia, cauterização ou *laser* |
| Hemangioendotelioma kaposiforme | • Faixa etária: primeiros meses de vida<br>• Lesão única ≥ 5 cm<br>• Evolução: progressão rápida após período variável de quiescência<br>• Complicações: deformidade, compressão de estruturas, trombocitopenia<br>• Fenômeno da Kasabach-Merritt<br>• Exames de imagem: US Doppler e RM<br>• Biópsia e imunoistoquímica (marcador D2-40 +) | • Medicamento oral: sirolimo<br>• Outras drogas: corticosteroide e vincristina<br>• Suporte hematológico<br>• Não transfundir hemoderivados (exceto no pré-procedimento invasivo) |

| Tipo | Diagnóstico | Tratamento |
|---|---|---|

RM: ressonância magnética; US: ultrassonografia.

### Complicações

Evoluem de modo alarmante por úlcera, infecção, sangramento e comprometimento de funções fisiológicas.[2] O comprometimento hepático extenso multifocal ou difuso pode cursar associado a hipotireoidismo. Os hemangiomas segmentares de terço inferior da face, lábio inferior e cervical (Figura 1B) podem infiltrar as vias aéreas. A associação de hemangioma segmentar de face com malformações estruturais ocorre nas síndromes de PHACE (*Posterior fossa malformation, Hemangiomas, Arterial anomalies, Cardiac anomalies, Eye abnormalities and external anomalies*) e na LUMBAR (*Lower body infantile hemangioma, Urogenital anomalies or Ulceration, Myelopathy, Bone deformities, Anorectal malformations or Arterial anomalies, and Renal anomalies*). Os hemangiomas da infância, ainda que alarmantes, não provocam distúrbios de coagulação.

### Diagnóstico

É clínico. A ultrassonografia com Doppler mostra lesão sólida, habitualmente de contornos bem definidos e aspecto lobulado com grande vascularização ao estudo com Doppler colorido (Figura 1C). Para lesões com aspecto atípico, a biópsia é conclusiva pela positividade para o marcador imuno-histoquímico GLUT1.[3]

### Tratamento

O propranolol oral é o tratamento de escolha.[4] É recomendado para hemangiomas sob risco de evolução alarmante, a partir dos 2 meses de vida e peso ≤ 3,5 kg. Deve ser iniciado na fase proliferativa, na dose de 0,5 mg/kg/dia, em 2 a 3 tomadas diárias, com aumento de 0,5 mg/kg/dia, a cada 3 dias, até alcançar a dose plena de 2 mg/kg/dia – por 3 a 6 meses, com possibilidade de estender nos casos alarmantes. O atenolol pode ser alternativa para pacientes com antecedente de broncoespasmo e para os que apresentarem efeitos adversos ao propranolol, como hipoglicemia, bradicardia, hipotensão, irritabilidade e alteração do padrão do sono. Em médio prazo, indica-se o tratamento com sessões de *dye laser* para eliminar as telangiectasias residuais. Outros recursos a serem considerados são o timolol tópico (dose restrita), mantido sob supervisão, em razão do risco de induzir ferimentos; corticosteroide (2 a 4 mg/kg/dia), prednisona ou prednisolona, por curto período, para conter complicações alarmantes, como sintomas respiratórios e úlceras de difícil cicatrização; e cirurgia, reservada para a remoção de cicatrizes e tecido fibrogorduroso. O interferon e a vincristina não são mais recomendados, em virtude da toxicidade sistêmica.

## Hemangiomas congênitos RICH e NICH

São lesões únicas, que estão em seu desenvolvimento máximo ao nascimento.[5]

### RICH – Hemangioma congênito rapidamente involutivo

São tumores protuberantes, delimitados, de tonalidade rósea ou arroxeada, com telangiectasias superficiais e halo pálido. Ocorrem com maior frequência no couro cabeludo e membros (Figura 1D). Acometem vísceras, como fígado. Regridem durante o primeiro ano de vida.

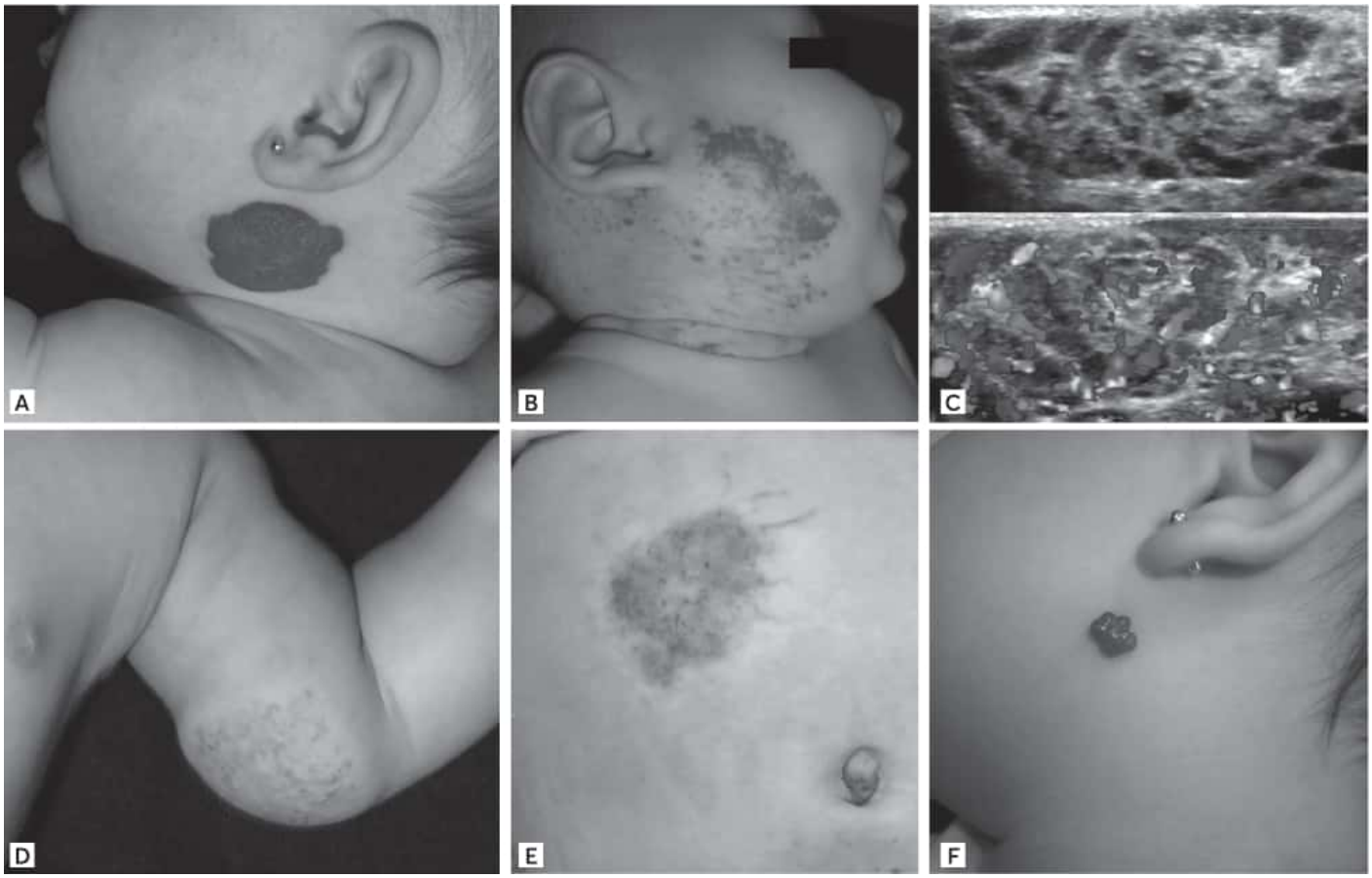



**Figura 1** Exemplos de tumores vasculares. A: Hemangioma da infância focal. B: Hemangioma da infância segmentar. C: US com Doppler de hemangioma da infância. D: RICH. E: NICH. F: granuloma piogênico.

#### *Complicações*

Úlceras ao nascimento, alterações hematológicas moderadas e transitórias.

#### *Tratamento*

Conduta expectante. As alterações hematológicas são tratadas clinicamente. Os ferimentos exigem cuidados tópicos para prevenir sangramento e infecção secundária.

### NICH – Hemangioma congênito não involutivo

São lesões em placa vinhosa com telangiectasias superficiais proeminentes e halo pálido (Figura 1E). Permanecem estáveis ao longo da vida.

#### *Tratamento*

*Dye laser* ou cirurgia, dependendo das características da lesão e do impacto clínico. O tratamento com *dye laser* pode ser efetivo para eliminar as telangiectasias superficiais.

## Granuloma piogênico

São lesões adquiridas que surgem na pele ou mucosa, com aspecto de pápula vermelha, séssil ou pediculada, friável e sangrante (Figura 1F). Decorrem da formação de tecido de granulação, a partir de um ramo arterial localizado na base da lesão.

### Complicações

Progressão e sangramento recorrente.

### Tratamento

Remoção por cirurgia, cauterização ou *laser*.

## Hemangioendotelioma kaposiforme

São tumores subclassificados como localmente agressivos. Podem infiltrar pele, partes moles, cavidades e vísceras, como o fígado. Ao nascimento ou nos primeiros meses de vida, os superficiais são percebidos como placa eritematosa precursora. Após um período de quiescência, evoluem com aumento abrupto, formando um tumor de consistência firme e quente (Figura 2). Surgem petéquias e equimoses na pele. A agressividade local está relacionada ao consumo de plaquetas –

fenômeno de Kasabach-Merritt, quadro com elevada taxa de mortalidade reportada na literatura. Diversas publicações mencionam o angioma em tufos como uma variante de menor agressividade.

### Diagnóstico

É clínico e laboratorial. A queda na contagem de plaquetas é o principal marcador da gravidade do quadro, que cursa também com anemia e queda do fibrinogênio. Os exames de imagem solicitados são ultrassonografia com Doppler e ressonância magnética. O estudo anatomopatológico, quando necessário, mostra células endoteliais e estruturas linfáticas positivas para o marcador imuno-histoquímico D2-40.

### Tratamento

A intervenção terapêutica deve ser imediata, e o sirolimo é a droga de escolha. A dose inicial é de 0,4 mg/m$^2$ para neonatos, e de 0,8 mg/m$^2$ para crianças e adolescentes, a cada 12 horas, nível sérico entre 4 e 8 ng/mL.[6] A vincristina permanece como alternativa de tratamento, na dose de 0,05 mg/kg, 1 vez/semana. Na descompensação clínica, o tratamento deve ser agressivo com corticosteroide, sirolimo e medidas de suporte intensivo. É importante lembrar que a transfusão de hemoderivados deve ser evitada, porque pode desencadear o consumo desenfreado e irreversível dos elementos de coagulação.

## MALFORMAÇÕES VASCULARES

As malformações vasculares são decorrentes de erros estruturais na formação dos vasos sanguíneos e linfáticos, durante o período embrionário. Afetam igualmente os sexos feminino e masculino. São permanentes e não regridem espontaneamente. Na classificação da ISSVA, a nomenclatura foi estabelecida de acordo com o componente vascular malformado: capilar, linfático, venoso e arteriovenoso. A forma simples apresenta apenas um desses elementos; a combinada, dois ou mais; e a associada é acompanhada por outras anomalias (Figura 3). O alto fluxo é um diferencial que caracteriza o componente arterial.

Assim como os tumores, pacientes portadores de malformações vasculares assintomáticas podem ser apenas monitorados, mas a maioria é beneficiada com intervenção terapêutica (Tabela 3).

### Malformação capilar

A manifestação clínica mais frequente é a lesão única e bem delimitada de pele, também designada mancha “vinho do porto”, do inglês *port-wine stain* e *port-wine birthmark*, ainda encontrados na literatura. O termo “hemangioma plano”, adotado no passado, foi excluído da classificação atual e não deve ser empregado. São manchas de pele e mucosa, de cor rósea, vermelha ou vinho, visualizadas ao nascimento (Figura 3A).[1] São constituídas por capilares sanguíneos malformados que não regridem naturalmente. Durante a infância, permanecem inalteradas, sem relevo ou volume. A partir da segunda década de vida, podem escurecer, desenvolver granulomas superficiais, sofrer aumento de espessura da pele, hipertrofia de partes moles e óssea.

As malformações capilares apresentam diversidade clínica: únicas, múltiplas, extensas, delimitadas ou difusas. Outras formas de apresentação clínica das malformações capilares são a cútis marmorata telangiectásica congênita, a malformação capilar difusa com hipertrofia, a malformação capilar com macrocefalia, além de participarem das síndromes de CLAPO, CLOVES, Klippel-Trenaunay (Figura 3B) e Sturge-Weber. As malformações capilares são permanentes e pioram a partir da segunda década de vida, razão pela qual devem ser tratadas. A associação de malformação capilar de face/pálpebras com malformações oculares e de sistema nervoso central ocorre na síndrome de Sturge-Weber. Manifestações como glaucoma e convulsões são frequentes e exigem acompanhamento especializado. O comprometimento estético causa morbidade precoce, pois impacta negativamente na socialização da criança.

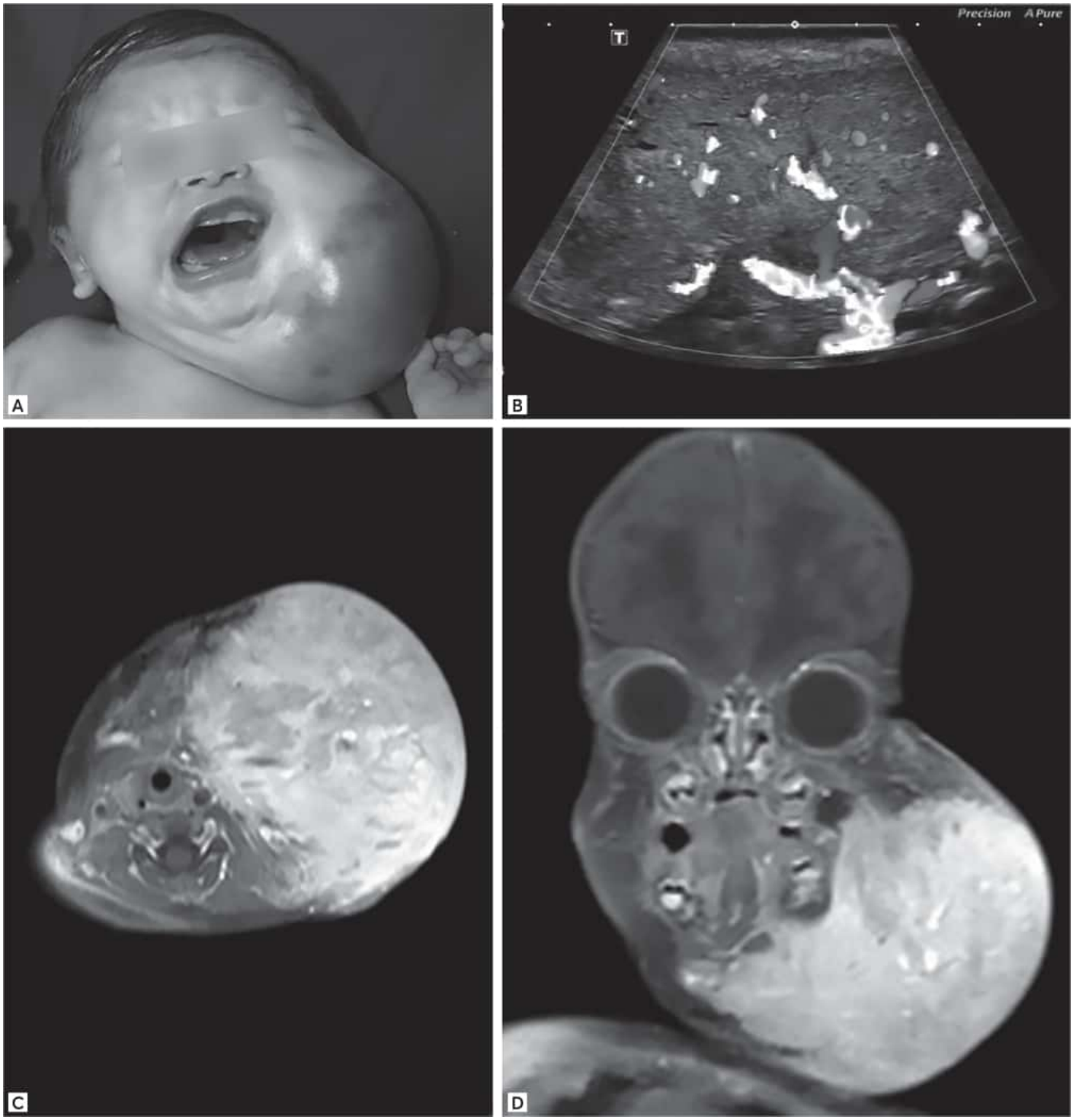



**Figura 2** Hemangioendotelioma kaposiforme em recém-nascido. A. Formação expansiva de coloração arroxeada na face à esquerda, evoluindo com distúrbios de coagulação (incluindo plaquetopenia). B. Estudo ultrassonográfico mostrando lesão expansiva sólida, de difícil mensuração por causa da indefinição das margens, predominantemente hiperecogênica e ricamente vascularizada. C e D. Ressonância magnética, nos planos axial e coronal, ponderada em T1, pós-contraste, evidenciando formação sólida hipervascularizada, que acomete desde a pele até planos musculares mais profundos, sem respeitar limites anatômicos.

### Diagnóstico

É clínico. Como diferencial, vale mencionar as lesões transitórias do recém-nascido, do tipo nevo simples, observadas na região frontal, pálpebras, nariz e filtro nasal, que não exigem intervenção, pois melhoram naturalmente. Também não são tratadas as manchas observadas na região occipital, que persistem assintomáticas por toda a vida.

**Tabela 3** Malformações vasculares – Diagnóstico e conduta

| Tipo | Diagnóstico | Tratamento |
|---|---|---|
| Capilar | • Faixa etária: congênita<br>• Localizada ou difusa<br>• Evolução: hipertrofia a partir da segunda década de vida | • *Dye laser*<br>• Cirurgia para remoção de nódulos e correção de deformidades tardias |

| Tipo | Diagnóstico | Tratamento |
|---|---|---|
| Linfática | • Faixa etária: congênita<br>• Localizada, multicompartimental ou difusa/generalizada<br>• Complicações: infecção, dor, deformidade, comprometimento de funções fisiológicas<br>• Evolução: piora progressiva<br>• US Doppler e RM<br>• Baixo fluxo | • Aplicação intralesional de bleomicina ou OK432<br>• Cirurgia<br>• *Dye laser* (vesículas superficiais)<br>• Sirolimo<br>• Suporte hematológico (alteração hematológica leve ou moderada) |
| Venosa | • Faixa etária: congênita, incipiente ao nascimento<br>• Localizada ou segmentar<br>• Complicações: dor, deformidade e fenômenos tromboembólicos<br>• Evolução: piora lenta e progressiva<br>• Alteração hematológica: coagulopatia intravascular localizada ou disseminada<br>• US Doppler e RM<br>• Baixo fluxo | • Escleroterapia<br>• Cirurgia<br>• *Dye laser* (localizada e superficial)<br>• Compressão<br>• Suporte hematológico |
| Arteriovenosa | • Faixa etária: congênita, incipiente ao nascimento<br>• Localizada ou segmentar<br>• Estágios: I quiescente; II expansão; III destruição; IV sobrecarga cardíaca<br>• Complicações: deformidade, ferimento, hemorragia<br>• US Doppler, RM e ângio-RM, TC e ângio-TC, arteriografia<br>• Alto fluxo | • Embolização arterial<br>• Cirurgia |

RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada; US: ultrassonografia.

### Tratamento

A laserterapia com o equipamento *flashlamp-pumped pulsed dye laser* – PDL (595 nm), ou *dye laser*, é considerada segura e efetiva no tratamento das malformações capilares, desde os primeiros meses de vida.[7] O *laser* é aplicado em sessões periódicas, em regime ambulatorial ou sob anestesia geral. Os melhores resultados são alcançados nas lesões de face e pescoço. A idade precoce também favorece melhor resposta. A cirurgia pode ser indicada para tratamento das complicações tardias, como remoção de nódulos e correção de deformidades.

## Malformação linfática

Os termos higroma cístico e linfangioma foram abandonados na classificação atual. São anomalias estruturais da rede vascular linfática, em geral multicísticas, com componentes macro e microcísticos.[1] O macrocístico pode ser identificado no pré-natal ou ao nascimento, pela deformidade (Figura 3C). Os microcistos de pele e mucosa são observados como vesículas translúcidas ou vermelhas que sofrem ferimento e sangramento recorrentes (Figura 3D). Acometem segmento cefálico, tronco e extremidades, podendo afetar também cavidades e vísceras, de forma localizada ou difusa. Eventualmente, permanecem incipientes por anos. Os sintomas podem estar relacionados à topografia. As lesões cervicais extensas, com envolvimento de cavidade oral e vias aéreas, podem causar obstrução respiratória precoce. Infecção é a complicação mais frequente e pode evoluir para sepse. A mutação no gene *PIK3CA* foi identificada em portadores de malformações vasculares complexas com componente linfático – quadro denominado como PROS (*PIK3CA-Related Overgrowth Syndromes*), como as síndromes de CLAPO, CLOVES e Klippel-Trenaunay. O componente linfático compõe entidades raras, com padrão infiltrativo de múltiplas estruturas (vísceras, cavidades e ossos) e pior evolução. As malformações linfáticas devem ser tratadas, tendo em vista a progressão ao longo da vida.

### Diagnóstico

É clínico. As lesões superficiais de pele e mucosa são observadas na inspeção. As lesões profundas devem ser estudadas por meio de exames de imagem. A ultrassonografia com Doppler identifica estruturas císticas multiloculadas e anecoicas, podendo existir fluxo sanguíneo eventual nos septos que separam os cistos. A ressonância magnética confirma a

característica cística das lesões, podendo o componente microcístico se apresentar como massa multicompartimental e de aspecto infiltrativo difuso.

### Tratamento

O tratamento de escolha para eliminar os macrocistos linfáticos é a aplicação intralesional de medicamentos, como bleomicina e picibanil (OK432), programado em sessões periódicas.[8] As áreas microcísticas também respondem ao tratamento com aplicação intralesional de medicamentos, ainda que não se alcance a mesma resolução observada nas áreas macrocísticas. A cirurgia radical não é recomendada e deve ser evitada, tendo em vista o alto índice de morbidade e mortalidade. Alguns recém-nascidos com comprometimento cervical e obstrução das vias respiratórias necessitam de traqueostomia e gastrostomia. Os surtos de linfangite são tratados clinicamente, com antibiótico e anti-inflamatório. O sirolimo é um recurso terapêutico efetivo para portadores de lesões extensas e infiltrativas que comprometem funções, causam deformidade e cursam com distúrbios de coagulação. Na última década, melhora dos sintomas e da qualidade de vida tem sido reportada na literatura.

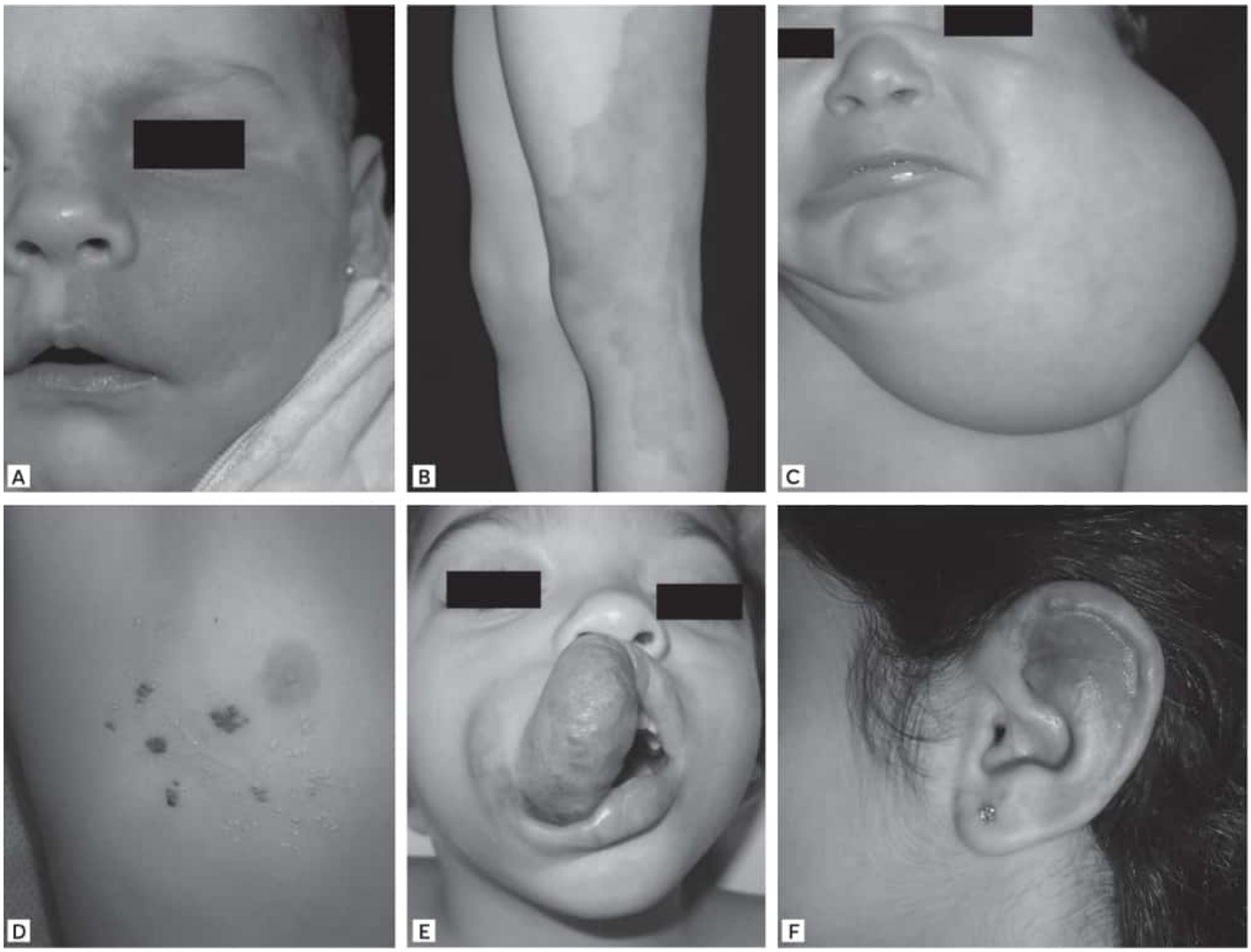



**Figura 3** Exemplos de malformações vasculares. A. Malformação capilar. B. Malformação combinada capilar e venosa. C. Malformação linfática macrocística. D. Malformação linfática microcística. E. Malformação venosa. F. Malformação arteriovenosa.

## Malformação venosa

São ectasias e lagos venosos malformados que podem ocorrer de forma localizada ou difusa. Estão incipientes ao nascimento e sofrem progressão lenta ao longo da vida. A dilatação dos vasos malformados provoca deformidade que oscila com temperatura, mudança postural e esforços.

Os sintomas variam com a topografia e a extensão do comprometimento. Na face, podem ocorrer proptose ocular, protrusão da língua e aumento de volume das estruturas apendiculares, como pálpebras, nariz e lábios. As lesões superficiais são visualizadas como estruturas tubulares azuladas (Figura 3E). Também acometem partes moles, cavidades, vísceras, ossos e articulações. A infiltração da mucosa dos tratos digestivo e urinário pode evoluir com sangramento recorrente. São compressíveis e podem conter flebólitos. A dor é limitante na lesão intramuscular e na ocorrência de trombo. As lesões extensas evoluem com distúrbio hematológico, caracterizado por aumento do dímero-D e queda do fibrinogênio, que constitui o quadro denominado coagulopatia intravascular localizada (LIC). A forma mais frequente é a malformação venosa

simples de pele e mucosa, em geral, esporádica. Outras formas de apresentação são a malformação glomicovenosa e a síndrome de BRBN (*Blue Rubber Bleb Nevus*). Também ocorrem de forma combinada ou em associação a outras anormalidades.

#### Diagnóstico

É clínico. A ultrassonografia com Doppler é solicitada para identificar as ectasias e os lagos venosos, com baixo fluxo. A ressonância magnética demonstra a extensão e o envolvimento de estruturas profundas e caracteriza as imagens compatíveis com flebólitos. Os exames hematológicos fazem parte do protocolo para identificar distúrbios de coagulação.

#### Tratamento

As malformações venosas progridem ao longo da vida, e as alternativas de tratamento são escleroterapia e cirurgia. Agentes como etanol, polidocanol e bleomicina têm sido empregados como esclerosantes na injeção intralesional, por punção guiada.[8] É realizada como terapia exclusiva ou associada a outras modalidades de tratamento, como cirurgia e *laser*. O *dye laser* pode atuar nas estruturas superficiais e localizadas. A ressecção cirúrgica pode ser indicada, em que pese o risco de sequelas funcionais e estéticas. A ligadura vascular exclusiva é contraindicada. O uso de meias compressivas é indispensável para pacientes sintomáticos, em particular para membros inferiores, uma vez que proporcionam conforto e alívio da dor. Os distúrbios hematológicos exigem acompanhamento especializado.

### Malformação arteriovenosa

As malformações arteriovenosas são caracterizadas pela presença de uma estrutura vascular de alto fluxo, denominada *nidus*, que comunica diretamente a rede arterial às veias de drenagem. Embora congênitas, podem permanecer incipientes durante a infância. Nessa fase, alguns pacientes apresentam eritema de pele decorrente do hiperfluxo, que pode ser confundido com malformação capilar. Em geral, tornam-se mais evidentes a partir da segunda década de vida, pelo aumento de volume das estruturas comprometidas (Figura 3F). Faz parte da síndrome de Parkes-Weber.

#### Diagnóstico

É clínico, confirmado por exames de imagem que identificam o alto fluxo e as fístulas arteriovenosas, como ultrassonografia com Doppler, angiorressonância e angiotomografia. A solicitação de arteriografia digital é determinada pelo radiologista intervencionista.

#### Tratamento

A intervenção raramente é necessária nos primeiros anos de vida. A embolização arterial é indicada como medida terapêutica exclusiva para conter hemorragias ou, no pré-operatório, para possibilitar a ressecção cirúrgica.[8] A ligadura cirúrgica ou a embolização arterial para fechamento proximal dos vasos são medidas contraindicadas quando não eliminam o *nidus*, pois provocam alteração do fluxo regional e agravamento do quadro.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os portadores de anomalias vasculares devem ter o diagnóstico estabelecido de acordo com a classificação da ISSVA, o que exige conhecimento e atualização.[9,10] É longa a curva de aprendizado no manuseio das drogas e na habilidade técnica para exames e procedimentos. Nos centros de referência, os portadores de anomalias vasculares encontram atendimento especializado multidisciplinar.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Classification: recommendations from the international society for the study of vascular anomalies. Pediatrics. 2015;136(1):e203-14.
2. Enjolras O, Riche MC, Merland JJ, Escande JP. Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cases. Pediatrics. 1990;85(4):491-8.
3. North PE, Waner M, Mizeracki A, Mihm MC Jr. GLUT1: a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. Hum Pathol. 2000;31(1):11-22.
4. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. N Engl J Med. 2008;358(24):2649-51.
5. Mulliken JB, Enjolras O. Congenital hemangiomas and infantile hemangioma: missing links. J Am Acad Dermatol. 2004;50(6):875-82.
6. Adams DM, Trenor CC 3rd, Hammill AM, Vinks AA, Patel MN, Chaudry G, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of complicated vascular anomalies. Pediatrics. 2016;137(2):e20153257.

CAPÍTULO 17

# ACESSO VENOSO EM PEDIATRIA

Vilani Kremer
Gabriela Ruschel Zanolla

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Diferenciar os vários tipos de cateteres que podem ser utilizados.
- Reconhecer a aplicabilidades de cada cateter em pediatria.
- Estabelecer planejamentos de acessos venosos para diferentes diagnósticos.
- Pensar em possíveis complicações relacionadas ao uso de cateteres.
- Entender a aplicação de boas práticas e sua relação com redução de complicações.

## ACESSO VENOSO E PARTICULARIDADES NA PEDIATRIA

O acesso venoso é um procedimento muito utilizado, principalmente em pacientes hospitalizados, estimando-se em até 90% nestes casos. Há peculiaridades na pediatria, pela grande variedade desde prematuros extremos, deformidades congênitas até pacientes obesos. Pacientes prematuros, com doenças crônicas, neoplasias e possíveis candidatos à transplantes devem manter perviedade vascular e evitar complicações que possam levar ao esgotamento vascular. O conhecimento sobre o assunto é de suma importância para que se tenha indicação e planejamento adequado de qual tipo de acesso e cateter é mais para casa caso.

Os acessos venosos podem ser periféricos, periféricos longos (*Midline*), centrais de curta permanência, cateteres centrais de inserção periférica (PICC), cateteres centrais de longa permanência (semi-implantado ou totalmente implantado).

São descritos critérios de boas práticas em acessos vasculares que melhoram o sucesso na inserção do cateter e reduzem as complicações, sendo a principal delas a infecção de corrente sanguínea (ICS). A ICS aumenta o custo e o tempo de hospitalização, tornando-se um problema de saúde pública e custo econômico nos serviços de saúde. Orientações internacionais, como do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) demonstram que protocolos padronizados de prevenção de ICS, uso de *bundles* (padronização de checagens e metas) e equipes dedicadas em terapia infusional são fatores de redução de complicações.

A ICS por uso de dispositivo de acesso vascular (DAV) pode ocorrer por colonização extraluminal ou intraluminal. A extraluminal é mais comum nas primeiras 2 semanas após a inserção do DAV e está ligada ao preparo inadequado da pele, quebra de barreira estéril e cuidados com cobertura (curativos) do cateter. Já a intraluminal, que é mais prevalente, apresenta-se mais tardiamente e está ligada a manipulação. Atualmente, o uso da ultrassonografia (US) na punção venosa e melhores materiais são alguns dos fatores que reduzem os riscos de complicações e preservam a rede vascular do paciente. A US não diminui somente as complicações de inserção, como pneumotórax e hemotórax, mas também de ICS e tromboses vasculares, por reduzir número de punções e hematomas. A utilização da punção guiada por US foi descrita inicialmente para veia jugular interna, porém seu uso foi disseminado para veia femoral, subclávia, tronco braquiocefálico, axilar e outros vasos periféricos. Há protocolos de avaliação rápida dos vasos desenvolvido pelo grupo italiano GAVeCeLT (*Gli Accessi Venosi Centrali a Lungo Termine*) para vasos centrais chamado RaCeVA *(Rapid Assessment of the Central Veins)* e outro para vasos periféricos chamado RaPeVA *(Rapid Assessment of Peripheral Veins)*. Nesses protocolos, os vasos são avaliados previamente à tentativa de punção para escolha do melhor local e verificar se não há impedimentos ao procedimento.

## PLANEJAMENTO DO ACESSO VASCULAR

Ao indicar a colocação de um DAV, o tipo de cateter depende de diversos fatores, entre eles: tempo de terapia, tipo de infusão (medicamento, nutrição parenteral, hidratação, contraste), condições dos vasos, fatores de risco para complicações e disponibilidade de material adequado. O planejamento deve ser realizado toda vez que for iniciar um tratamento, novo diagnóstico ou mudança de terapia. Por exemplo, se um paciente tem um quadro grave de pneumonia, ainda que o antibiótico seja compatível com a rede vascular periférica, se há previsão de uso prolongado, um cateter de mais longa permanência deve ser pensado.

## Acesso venoso periférico (AVP)

São os acessos venosos mais utilizados, obtidos por punção venosa periférica, preferencialmente em membro superior, para terapias de curta duração (menores de 7 dias) com infusões que não agridam o endotélio vascular, abordadas mais adiante. A indicação do tamanho deve ser o menor possível para a infusão necessária, tentando manter a relação de ocupação do vaso em 33 a 45% para evitar trombose (Tabela 1), o que nem sempre é possível em pacientes muito pequenos. A troca rotineira do AVP não está indicada, no entanto, deve-se avaliar rotineiramente o sítio de inserção e a integridade do dispositivo e da cobertura. Para acessos periféricos difíceis, a US também pode ser útil para sua obtenção. Deve-se usar curativo estéril e transparente para proteção e fixação do DAV. As principais complicações dos acessos periféricos são flebite, extravasamento e infecção.

**Tabela 1** Escala de cateter periférico: relações entre tamanhos de cateter e de vaso

| Gauge (G) | 24 | 22 | 20 | 18 | 16 | 14 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Milímetro (mm) | 0,55 | 0,75 | 1 | 1,27 | 1,65 | 2 |
| French (Fr) | 2 | 2,5 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Vaso ideal em mm | 2 | 2,5 | 3 | 4 | 5 | 6 |

## Midline

São acessos venosos periféricos de maior comprimento. Assemelham-se aos cateteres de PICC, porém a ponta localiza-se próximo à axila. As indicações são as mesmas dos AVP, podendo permanecer por até 30 dias. Ainda é pouco difundido e utilizado no Brasil.

## Acesso venoso central (AVC)

É definido como todo acesso venoso cuja ponta do cateter está localizada na porção inferior da veia cava superior, junção cavoatrial (JCA) ou átrio (Figura 1). Nestes locais, há menor contato de drogas vesicantes, irritantes ou de hiperosmolaridade com o endotélio vascular, minimizando processo inflamatório e trombose. Classicamente, para a localização da ponta do cateter, são utilizadas a radiografia de tórax ou radioscopia, sendo que, mais recentemente, novas técnicas por eletrocardiografia vêm sendo desenvolvidas para localizar a JCA com maior precisão, em tempo real e sem radiação para paciente e equipe. As principais indicações de colocação de um AVC estão descritas na Tabela 2, sendo grande parte amplamente conhecidas, entretanto pouco se dá atenção ao pH das soluções (Tabela 3), que podem gerar complicações como flebites, extravasamentos, necrose e trombose venosa quando não usados em AVC. O pH das soluções pode ser alterado na dependência da diluição das medicações.

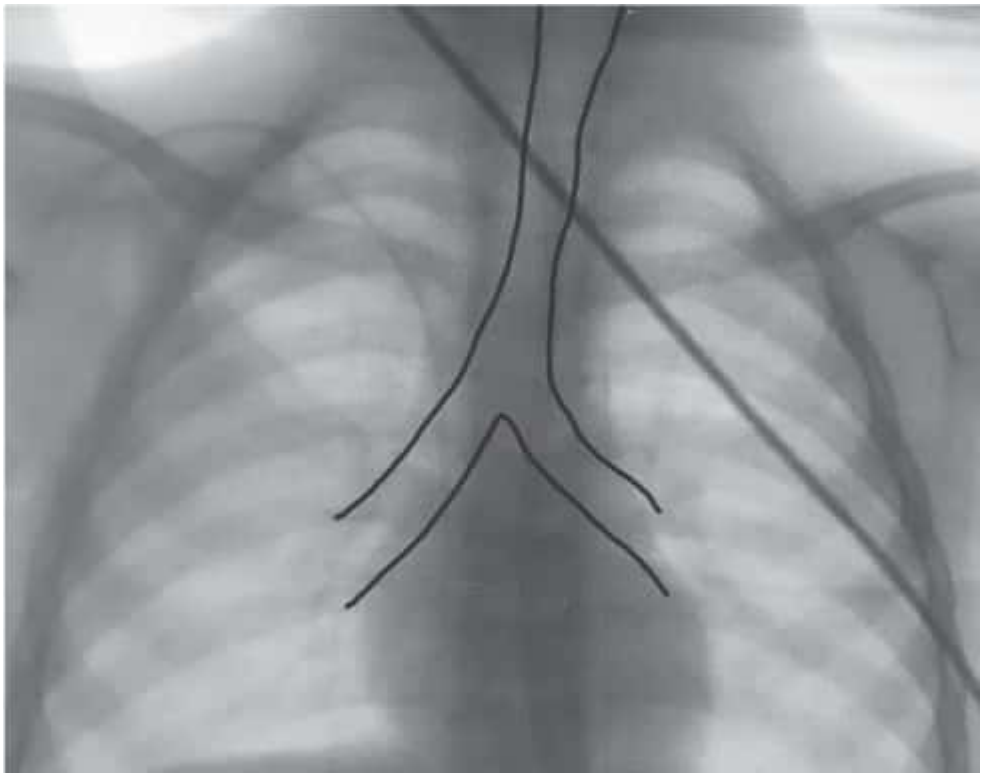


**Figura 1** Cateter central com ponta em junção cavoatrial (JCA).

**Tabela 2** Indicações de acesso venoso central

| | |
|---|---|
| Soluções endovenosas com pH < 5 ou > 9 | Drogas vesicantes ou irritantes |
| Drogas com osmolaridade > 600 mOsm/L | Monitoração hemodinâmica |
| Nutrição parenteral total | Impossibilidade de acesso venoso periférico |
| Drogas vasoativas | Estado hemodinâmico instável com necessidade de infusão de alto volume |

**Tabela 3** Relação de medicamentos com pH

| Medicamentos | pH |
|---|---|
| Vancomicina | 2,5 |
| Dopamina | 3,3 |
| Dobutamina | 3,5 |
| Ondasentrona | 3,3-4,0 |
| Amicacina | 3,5-5,5 |
| Gentamicina | 3,5-5,5 |
| Morfina | 4,0 |
| Glicose 10% | 4,0 |
| Gentamicina | 3,5-5,5 |
| Clindamicina | 6,3 |
| Cloreto de sódio 0,9% | 6,0-7,0 |

| | |
|---|---|
| Oxacilina | 6-8,5 |
| Imipenem | 6,5-7,5 |
| Penicilina | 7,0 |
| Metronidazol | 5,0-7,0 |
| Dipirona | 6,0 |
| Ceftriaxona | 6,6 |
| Meropeném | 7,3-8,3 |
| Fenitoína | 10-12,5 |
| Aciclovir | 10,5-11,6 |
| Ganciclovir | 11 |

## TIPOS DE ACESSOS CENTRAIS DE ACORDO COM O LOCAL DE INSERÇÃO

### Cateteres centrais de inserção periférica (PICC)

São AVC inseridos através de veias periféricas, com ponta central. Quando estiver fora desta posição, é considerado periférico e não apropriado para alguns tipos de infusão. Estão disponíveis por punção direta ou por técnica de micropunção à Seldinger. Historicamente na neonatologia, o PICC reduziu dissecções venosas e esgotamento vascular. Considerados de média permanência, podem permanecer por muitos meses em terapia intra-hospitalar, ambulatorial ou em atenção domiciliar. De formaz habitual, a veia escolhida para inserção é no membro superior, preferencialmente a veia basílica. Segundo Dawson, o braço é dividido em de zonas de inserção (ZIM), conforme mostra a Figura 2. De acordo com este estudo, a zona verde é o local ideal para punção e saída do cateter.

### Cateteres umbilicais

São cateteres centrais utilizados em recém-nascidos, limitado a poucos dias, pelo risco de infecção e trombose. Tão logo seja possível outra via de acesso, deve ser removido. É contraindicado em infecções tipo onfalites, peritonites e nos casos de enterocolite necrosante.

### Cateter venoso central inserido em veia central

São cateteres inseridos na veia jugular interna, veia subclávia, tronco braquiocefálico (TBC) e veia axilar no sulco deltopeitoral. A veia jugular interna é a mais puncionada, por ser considerada de menor risco de complicações e mais fácil visualização com US, mas é local de maior contaminação e dificuldade de curativos, quando comparados à região torácica. A veia subclávia pode ser puncionada por via infraclavicular ou supraclavicular; nesta última, pode ser guiada por US, a qual oferece maior segurança ao procedimento. A punção do TBC possibilita a colocação de AVC em neonatos e prematuros, incluindo menores de 1.000 g.

### Cateter central via femoral

O acesso central femoral deve ser uma via de exceção, dado o maior índice de infecção. Suas indicações são por impossibilidade de acesso no sistema cava superior, como síndrome da veia cava superior, massas tumorais em mediastino, trombos na veia cava superior, dentre outras. Ainda que a punção seja por via femoral, sempre que possível deve-se posicionar a ponta do cateter acima do diafragma, próximo à entrada do átrio.

## CATETER CENTRAL DE ACORDO COM O TIPO DO CATETER

### Cateter central de inserção central não tunelizado

Os AVC não tunelizados são os mais usados na prática. São indicados para terapia de curta duração, urgências, cirurgias de grande porte, hemodiálise, entre outras. O tempo médio de permanência é de 30 dias, pelo aumento do risco de infecção,

porém a Anvisa não recomenda a troca como rotina, desde que não haja sinais de comprometimento da perviedade do cateter ou sinais de infecção.

## Cateter central de inserção central tunelizado

São AVC cujo local de entrada no vaso e saída na pele são distintos. Entre eles, há túnel subcutâneo que reduz o risco de infecção e dá maior estabilidade. Os mais conhecidos deste subtipo são o Broviac e Hickman. Amplamente utilizados para nutrição parenteral (NPT) e transplante de medula óssea (TMO), são classificados como cateteres de longa duração. O cateter do tipo PICC, quando possui mecanismos de micropunção à Seldinger, também pode ser utilizado como um cateter central tunelizado (Figura 3). Pacientes com cateter tipo PICC de alto fluxo também podem ser submetidos a aféreses sanguíneas conforme já descrito em literatura. O fluxo de um cateter de PICC alto fluxo é de 300 mL/min.

## Cateter central totalmente implantado

Também conhecido como PORT, todas as partes que o compõe estão implantadas abaixo da pele. Para acessá-lo, é necessário o uso de agulha específica (Huber). Tradicionalmente, são implantados por punção de vaso central e seu reservatório é colocado através de túnel subcutâneo em região torácica. Outra possibilidade é implantar por punção de veia do membro superior e seu reservatório no braço, conhecidos como PICC-Port (Figura 4). Em pacientes com insuficiência vascular, pode ser colocado em sítios menos comuns, como veia femoral ou veia ázigos. A principal indicação é em oncologia, podendo ser utilizados em pacientes com doenças crônicas.

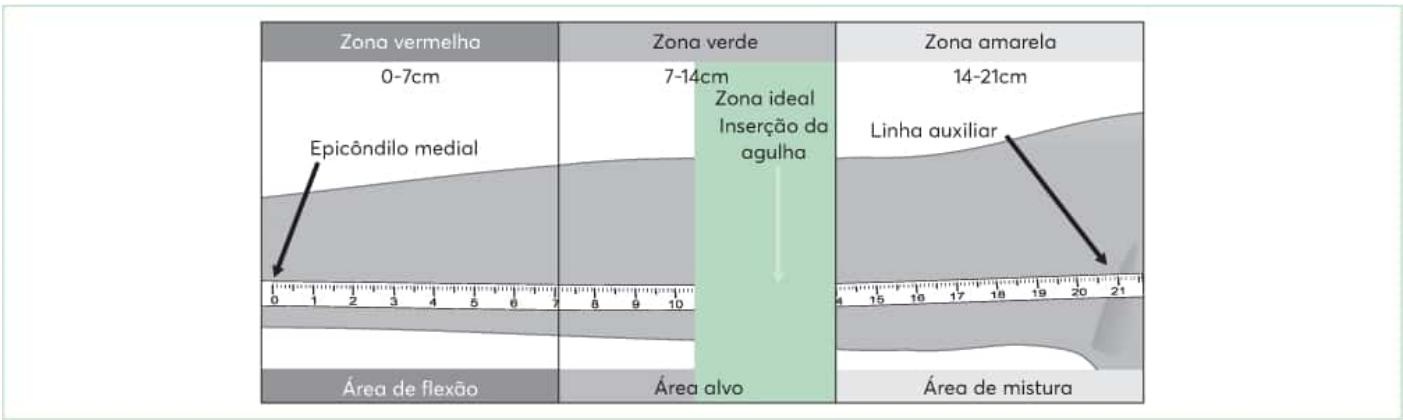



**Figura 2** Zonas de inserção de cateter PICC (Dawson, 2011).

**Figura 3** Cateter para PICC tunelizado com punção central.

## FLUXOGRAMAS PARA ESCOLHA DE CATETERES

Na sequência, são apresentadas algumas sugestões de fluxogramas para escolha de cateteres, no entanto, vale destacar que o planejamento deve ser individualizado. A escolha do cateter faz parte do planejamento, redução de complicações, humanização e experiência do paciente em relação ao tratamento recebido (Figura 5).

### Terapia de curta duração

Utilizados para terapias menores que 7 dias e com drogas compatíveis com rede vascular periférica.

### Neonatologia (Figura 6)

Utilizados no período neonatal, desde prematuros até lactentes que permaneçam sob os cuidados intensivos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

## CUIDADOS E MANUTENÇÃO

### Fixação dos cateteres

Os cateteres que apresentam parte exteriorizada precisam de fixadores para que não ocorra deslocamento. Tradicionalmente, são realizadas suturas, contudo, trabalhos vêm demostrando que os pontos tornam-se local para colonização de microrganismos, pela dificuldade de higienização e sujidade junto ao fio (Figura 7). Para tanto, há mecanismos de fixação sem ponto que fixam por adesão com trava. O uso da cola de pele/cianoacrilato também pode auxiliar na fixação e no fechamento do sítio de saída (local de punção) (Figura 8). Como se conhece a dificuldade de uso destes dispositivos em

virtude do valor, a orientação é que se faça a menor quantidade de pontos possível, com fio monofilamentado, e que não se realize pontos junto ao óstio de saída.

## Coberturas

As coberturas ou curativos protegem os cateteres de contaminações e dão estabilidade, devendo englobar o sítio de saída ou local de implante do cateter até sua fixação (Figura 9). As trocas devem ser realizadas segundo recomendações da Anvisa, conforme Quadro 1.

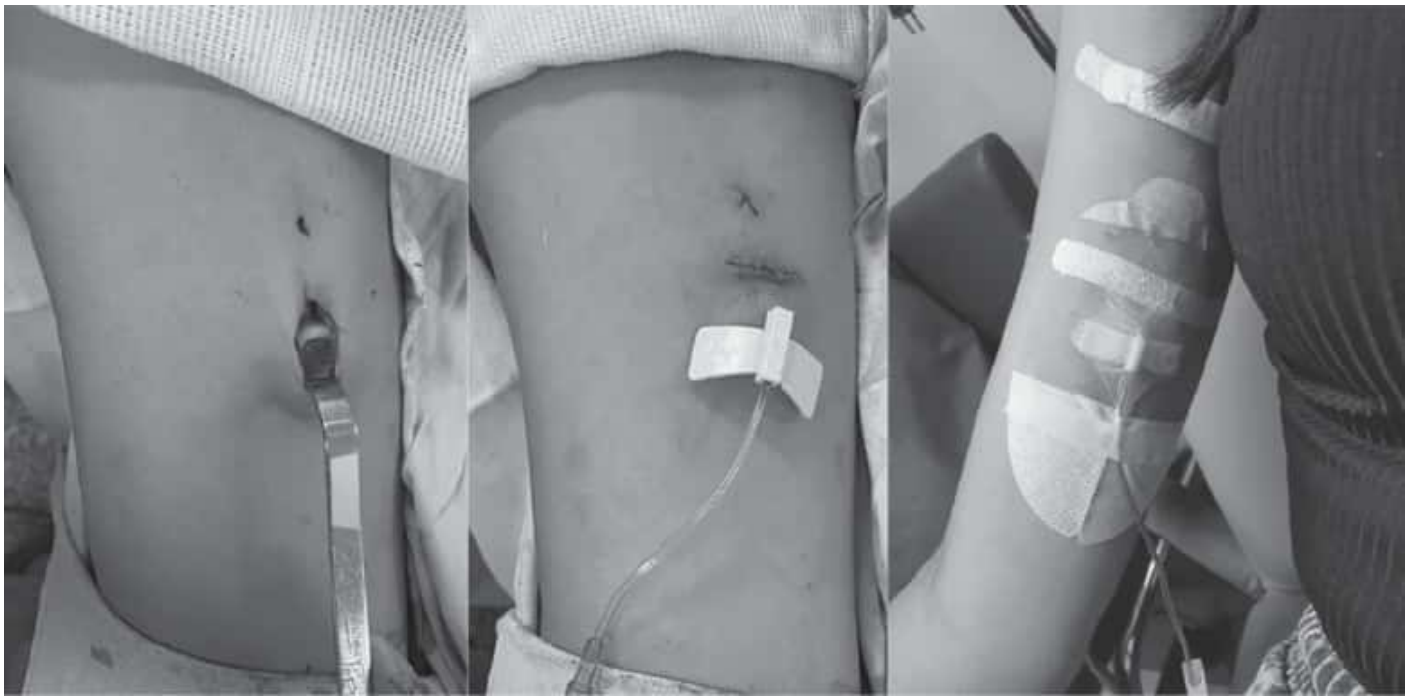


**Figura 4** Cateter totalmente implantado em braço por punção venosa periférica.

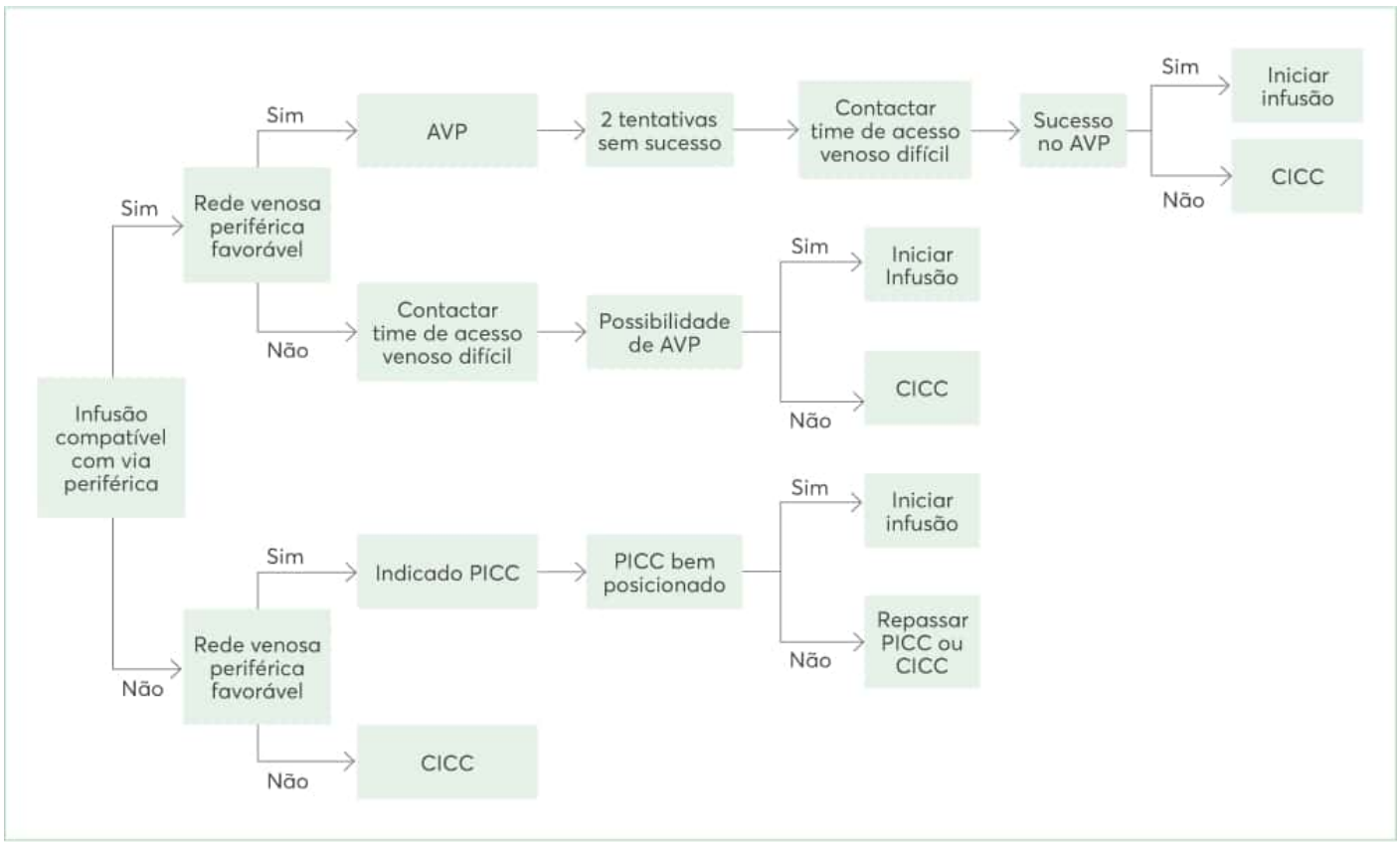



**Figura 5** Fluxograma para terapias de curta duração.

AVP: acesso venoso periférico; PICC: cateter central de inserção periférica; CICC: cateter central de inserção central.

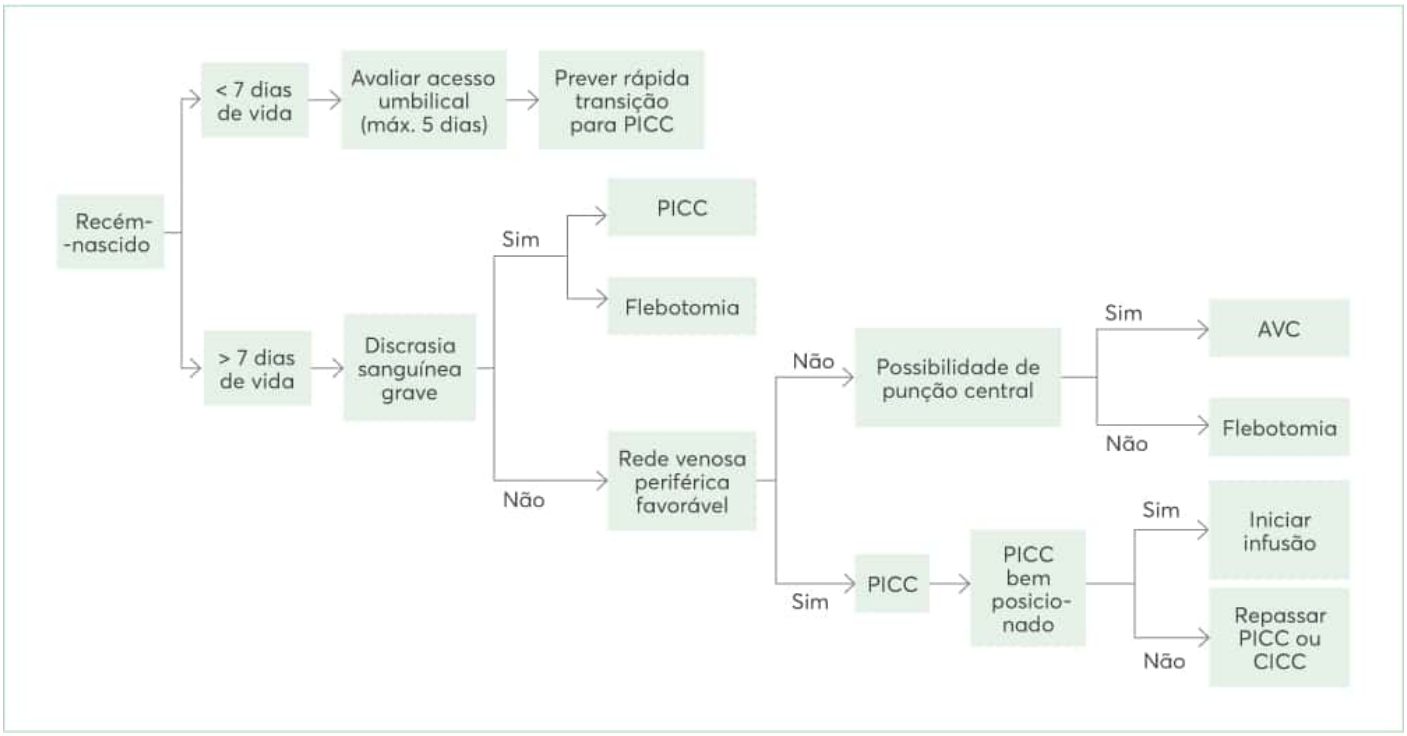



**Figura 6** Fluxograma em neonatologia.

**Figura 7** Biofilme por fixação com pontos.

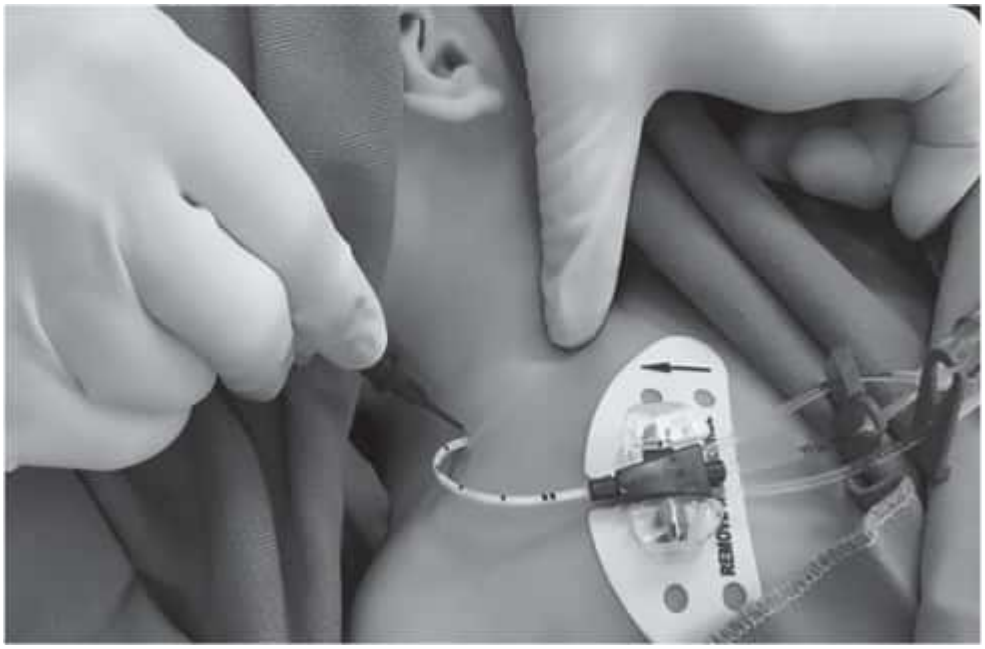


**Figura 8** Fixação sem pontos.

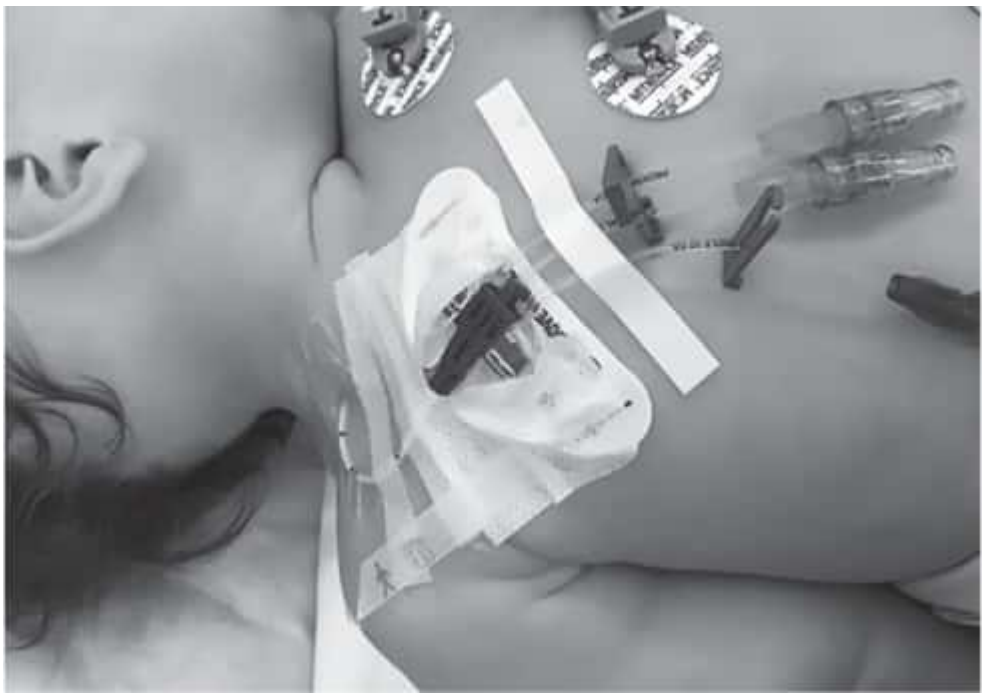


**Figura 9** Cobertura/curativo estéril.

**Quadro 1** Orientações de coberturas de cateteres

| |
|---|
| Na inserção: gaze e cobertura estéril (fita microporosa ou semipermeável transparente), deve ser trocada entre 24-48 h ou antes, se houver sujidade ou perda da integridade |
| Após 24-48 h: cobertura estéril transparente somente se não houver sangramentos, troca de cobertura a cada 7 dias |
| Se for usada cola no momento da inserção e não houver sangramentos ou sujidade, a primeira troca pode ser realizada em 7 dias. A cola pode ser recolocada nas trocas do curativo |
| Toda cobertura deve ser trocada a qualquer momento, independentemente do tempo, quando houver perda da integridade, umidade ou sangramentos. O atraso na troca das coberturas aumenta potencialmente o risco de ICS relacionada aos cuidados com dispositivos vasculares |

Fonte: Anvisa, 2017.[1]

## COMPLICAÇÕES DOS ACESSOS VENOSO CENTRAIS

As complicações podem ser imediatas (ligadas ao implante) ou tardias (ligadas à manutenção dos dispositivos ou alterações hematológicas). Sua predominância é descrita na Tabela 4.

**Tabela 4** Complicações atribuídas ao acesso venoso central

| Complicação | Incidência |
|---|---|
| Infecção | 1-20% |
| Hemorragia | 1-3% |
| Deslocamento por tração | 7% |
| Flebite | 4% |
| Trombose | 1,5-3% |
| Tromboembolismo | 1% |
| Êmbolo gasoso | < 0,5% |
| Pneumotórax | 2% |
| Hemotórax | 0,2% |

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA


1. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. 2017. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/; acessado em: 1/10/2020.


## BIBLIOGRAFIA


1. Criss CN, Claflin J, Ralls MW, Gadepalli SK, Jarboe MD. Obtaining central access in challenging pediatric patients. Pediatr Surg Int. 2018;34(5):529-33.
2. Gorski L, Hadaway L, Hagle M, Mcgoldrick M, Orr M, Doellman D. Infusion therapy: standards of practice. J Infus Nurs. 2016;39(Suppl 1): S1-S159.
3. Kremer V, Ribeiro R, Oliveira Jr. WE, et al. Is ultrasson-guided supraclavicular approach to the subclavian vein catheterization easier than internal jugular in children? Abstracts from the 5th World Congress on Vascular Access WoCoVA 2018 June 20–22, 2018, Copenhagen, Denmark. (2019). The Journal of Vascular Access. 20(1), NP1–NP85.
4. Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, Blaivas M, Augoustides JG, Elbarbary M, et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. Intensive Care Med. 2012;38:1105-17.
5. Moureau NL. Vessel health and preservation: the right approach for vascular access. Ed Springer; 2019.
6. Paterson RS, Chopra V, Brown E, Kleidon TM, Cooke M, Rickard CM, et al. Selection and insertion of vascular access devices in pediatrics: a systematic review. Pediatrics. 2020;145(Suppl 3):S243-S268.
7. Rushton C, Jackson A, Goddard K, Alfred A. A case review of a patient experience of photopheresis using a peripherally inserted central catheter. J Clin Apher. 2019;34(1):73-4.
8. Spencer TR, Pittiruti M. Rapid Central Vein Assessment (RaCeVA): a systematic, standardized approach for ultrasound assessment before central venous catheterization. J Vasc Access. 2019;20(3):239-49.
9. Ullman AJ, Bernstein SJ, Brown E, Aiyagari R, Doellman D, Faustino EVS, et al. The Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters in Pediatrics: miniMAGIC. Pediatrics. 2020;145(Suppl 3):S269-S284.
10. Ullman AJ, Chopra V, Brown E, Kleidon T, Cooke M, Rickard CM, et al. Developing appropriateness criteria for pediatric vascular access. Pediatrics. 2020;145(Suppl 3):S233-S242.
11. Zanolla GR, Baldisserotto M, Piva J. How useful is ultrasound guidance for internal jugular access in Children? Journal of Pediatric Surgery. 2018;(53)789-93.

CAPÍTULO 18

# COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS DO DIVERTÍCULO DE MECKEL E DE OUTROS REMANESCENTES VITELÍNICOS

Joaquim Murray Bustorff-Silva
Sylvio Gilberto Andrade Avilla

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer as bases embriológicas do ducto onfalomesentérico e os resultados das alterações de sua embriologia normal.
- Conhecer as principais relações anatômicas dos remanescentes do ducto onfalomesentérico.
- Reconhecer as principais manifestações clínicas da persistência parcial ou total do ducto onfalomesentérico.
- Incluir o diagnóstico de complicações de divertículo de Meckel entre as causas de abdome agudo na infância.
- Incluir o diagnóstico de complicações de divertículo de Meckel entre as causas de enterorragia.
- Conduzir os procedimentos iniciais para elucidação diagnóstica e orientação terapêutica das “descargas umbilicais”.

## EMBRIOPATOGENIA

Durante o desenvolvimento embrionário, o ducto vitelino constitui uma comunicação entre o saco vitelino embrionário e o intestino médio primitivo. Este ducto recebe seu suprimento sanguíneo das artérias vitelinas emparelhadas. À medida que o desenvolvimento do trato alimentar prossegue, a artéria vitelina esquerda involui e a artéria vitelina direita torna-se a artéria mesentérica superior. Normalmente, durante a 8ª semana de gestação, o ducto vitelino sofre um processo de obliteração completa, à medida que a placenta substitui o saco vitelino como fonte primária de nutrição fetal. A falha de obliteração do ducto vitelino resulta em várias anomalias gastrintestinais, sendo a mais comum delas o divertículo de Meckel. Esta estrutura se desenvolve quando ocorre a obliteração incompleta da porção intestinal do ducto vitelino, entre a 5ª e a 7ª semanas de gestação, e recebe o seu suprimento sanguíneo diretamente do mesentério do intestino médio.

Outras anomalias incluem a fístula onfalomesentérica, que ocorre quando o ducto vitelino permanece patente, formando uma conexão direta entre o umbigo e a luz do íleo. Alternativamente, ambas as extremidades podem se desenvolver em cordões fibrosos, enquanto a porção intermediária forma um cisto vitelino. Finalmente, um cordão fibroso pode se estender do divertículo de Meckel até o umbigo, funcionando como ponto de partida para o desenvolvimento de volvo ou hérnia interna.

## DIVERTÍCULO DE MECKEL

O divertículo de Meckel é um divertículo verdadeiro que contém todas as três camadas da parede intestinal. A localização desta anomalia ao longo da borda antimesentérica do íleo distal é variável, mas geralmente está localizada a 60 a 100 cm da válvula ileocecal. O comprimento médio de um divertículo de Meckel é de cerca de 3 a 5 cm. Além da mucosa ileal normal, até 60% desses divertículos contêm tecido ectópico, que é mais comumente gástrico ou pancreático, mas pode ocasionalmente conter mucosa duodenal ou colônica.

### Regra dos 2

1. Ocorre em 2% da população (anomalia congênita gastrintestinal mais comum).
2. Está localizado a 60 cm (2 palmos) da válvula ileocecal.
3. Mede, em média, 5 cm (2 polegadas) de extensão.
4. As complicações geralmente ocorrem antes dos 2 anos de idade.
5. 20% dos pacientes apresentam complicações, como:
   - Hemorragia de ulceração péptica quando a mucosa gástrica está presente dentro da lesão.
   - Inflamação e ulceração.
   - Obstrução.

# QUADRO CLÍNICO

## Divertículo de Meckel

O divertículo de Meckel ocorre em cerca de 2% da população, mas apresenta sintomas em aproximadamente 20%. Os sintomas podem se enquadrar em dois tipos:

1. Abdome agudo (inflamatório/obstrutivo/perfurativo).
   - Diverticulite: a inflamação dos divertículos de Meckel pode ser secundária a infecções, obstrução do lúmen do divertículo por coprolitos, corpos estranhos, parasitas, mas decorre principalmente de ulceração péptica que pode ocorrer nos tecidos gástricos heterotópicos. A apresentação clínica é semelhante à da apendicite aguda (Figura 1).
   - Obstrução intestinal aguda: o divertículo de Meckel pode ser a causa de um abdome agudo obstrutivo em crianças principalmente em idade pré escolar. Esta obstrução pode ser causada por:
     - Um volvo de intestino ocorrendo ao redor de uma banda vitelínica que fixa o divertículo ao umbigo.
     - Uma hérnia interna.
     - Um divertículo encarcerado em uma hérnia inguinal (hérnia de Littre).
     - Uma invaginação intestinal tendo o divertículo como cabeça de invaginação.
   - Tumores: embora sejam raros (0,5 a 2%), alguns tipos de tumores podem se desenvolver em um divertículo de Meckel, entre eles os tumores carcinoides, leiomiomas e sarcomas. O diagnóstico depende de um alto grau de suspeita.
2. Hemorragia intestinal baixa (enterorragia).
   - Enterorragia do lactente: o divertículo de Meckel é responsável por cerca de 50% dos casos de sangramento gastrintestinal baixo em crianças, principalmente menores de 1 ano de idade. É importante frisar que, nestes casos, o sangramento é típico, volumoso, misturando melena com enterorragia. É um sangramento baixo, mas tem algo de alto. O sangramento ocorre principalmente como episódios de sangramento maciço, e não necessariamente acompanhando as evacuações. Distingue-se de outras causas de sangramento sobretudo pelo grande volume (incomum em pólipos e fissuras) e pela ocorrência fora das evacuações. A principal causa é a ulceração péptica da mucosa gástrica secretora de ácido heterotópico nos divertículos de Meckel em contato com a secreção ileal. O principal diagnóstico diferencial, normalmente feito durante a exploração cirúrgica é a malformação arteriovenosa de íleo terminal. Em crianças com sangramento intestinal de grande volume, principalmente quando acompanhado de queda significativa de taxa de hemoglobina, é necessário investigar a presença do divertículo de Meckel.
   - Achado incidental em laparotomia por outros motivos.

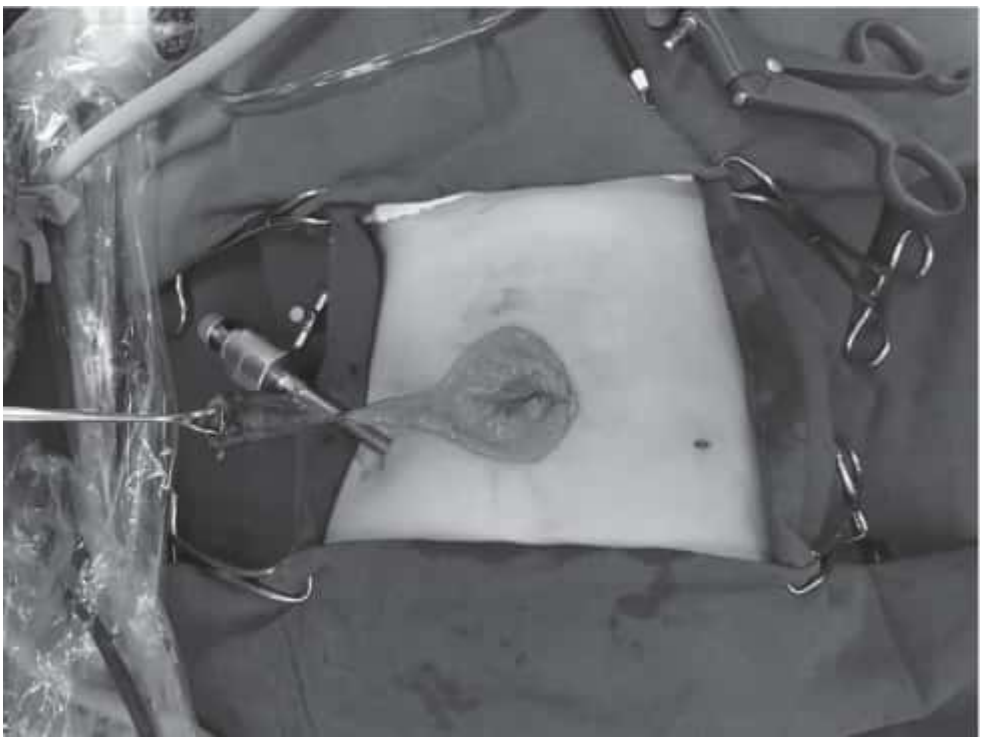


**Figura 1** Divertículo inflamado diagnosticado por laparoscopia e exteriorizado na cicatriz umbilical para ressecção e anastomose
Cortesia da Dra. Giovana Farias, FCM-Unicamp.

## Resquícios do ducto onfalomesentérico

Já as outras malformações resultantes da involução incompleta dos resquícios do ducto onfalomesentérico podem se apresentar de duas formas:

1. Massas umbilicais.
   - Tumores (raros).
   - Cistos vitelínicos.
   - Cistos de úraco.
2. Descarga umbilical.
   - Granuloma umbilical: o tecido de granulação pode persistir na base do umbigo após a separação do cordão e deve ser diferenciado dos pólipos umbilicais e dos granulomas secundários a um úraco patente, ambos os quais não respondem à cauterização com nitrato de prata.
   - Infecções umbilicais: pacientes com onfalite podem apresentar secreção umbilical purulenta ou celulite periumbilical; no entanto, embora mais raros atualmente, estes quadros de celulite podem se agravar rapidamente para fasciite necrotizante e sepse generalizada e, portanto, atenção imediata e tratamento são essenciais.
   - Remanescentes onfalomesentéricos: a persistência de todo ou de partes do ducto onfalomesentérico pode resultar em fístulas, tratos sinusais, cistos, bandas congênitas e vestígios de mucosa.
   - Resquícios do úraco: a bexiga em desenvolvimento permanece conectada ao alantoide por meio do úraco, e os remanescentes dessa conexão incluem um úraco patente, seio uracal e cisto uracal (Figura 2).

**Figura 2** Persistência de úraco. Nota-se a saída de urina pela sonda cateterizando a fístula. Caso a persistência fosse do ducto onfalomesentérico, ocorreria a saída de secreção intestinal.
Cortesia do Dr. Rodrigo Ocariz, FCM-Unicamp.

## INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

### Radiologia/ultrassonografia

O diagnóstico das complicações do divertículo de Meckel é predominantemente clínico. Nas situações em que a manifestação clínica é de um quadro de abdome agudo, é preferível tratar a criança o mais rapidamente possível do que perder tempo precioso realizando exames complementares desnecessários e de baixa sensibilidade.

Exames como ultrassonografia, radiologia abdominal ou tomografia auxiliam no diagnóstico de abdome agudo com ou sem perfuração, mas dificilmente conseguem visualizar um divertículo de Meckel como a causa do problema. O diagnóstico definitivo é feito, na maior parte dos casos, no intraoperatório e, nessas situações, a laparoscopia é um excelente método diagnóstico e terapêutico, possibilitando também a mobilização do divertículo até a cicatriz umbilical para a sua retirada.

### Medicina nuclear

A cintilografia com pertecnetato de tecnécio 99m é considerada a investigação de escolha para o diagnóstico de divertículo de Meckel em crianças com sangramento intestinal baixo. Possui sensibilidade relatada de 85 a 95% e especificidade de 90 a

95% na faixa etária pediátrica. Por esta razão, ele é principalmente utilizado em casos que apresentam sangramento gastrintestinal inferior significativo. O uso de hemácias marcadas com tecnécio 99m também pode ser usada para detecção de divertículo de Meckel com sangramento ativo, uma vez que persiste por mais tempo no compartimento intravascular e também melhora a localização do local de sangramento. É importante lembrar, no entanto, que estes exames podem se mostrar negativos mesmo na presença de sangramento intestinal. Sempre que houver alto grau de suspeita clínica, é importante consultar a equipe de cirurgia pediátrica quanto à possibilidade de realização de uma laparoscopia e/ou laparotomia.

## TRATAMENTO

### Abdome agudo

Na maior parte das vezes, as crianças que desenvolvem complicações de um divertículo de Meckel se apresentam com um quadro de abdome agudo e, por isso, muitas vezes com estado geral comprometido, desidratadas, acidóticas, hipotensas e, caso a complicação envolva perfuração ou isquemia, com um quadro séptico. Nestes casos, o tratamento inicial deve ser dirigido a corrigir eventuais distúrbios hidreletrolíticos presentes, e a criança deve ser encaminhada para tratamento cirúrgico o mais rapidamente possível, muitas vezes sem o diagnóstico etiológico estabelecido. Exames pré-operatórios de imagem normalmente confirmam o diagnóstico de abdome agudo, mas dificilmente conseguem identificar um divertículo de Meckel como a causa do problema.

Uma vez a criança no centro cirúrgico, acredita-se que a melhor abordagem, na ausência de contraindicações, é a laparoscópica utilizando-se a técnica de insuflação semiaberta sem utilização de agulha de Veress. Laparotomia convencional estaria reservada para os casos em que haja grave comprometimento respiratório com alta retenção de $CO_2$, ou em que a distensão abdominal impeça a criação de um espaço adequado para uma avaliação completa da cavidade abdominal.

O tratamento definitivo depende dos achados intraoperatórios:

- Volvos e hérnias internas devem ser desfeitos e as alças irrigadas com soro morno para se avaliar a sua viabilidade. Após algum tempo de estabilização, o divertículo deve ser ressecado junto com algum segmento intestinal que eventualmente tenha sofrido necrose. Caso o restante do intestino esteja viável, o divertículo deve ser ressecado, podendo-se realizar tanto uma ressecção marginal em V como uma ressecção do segmento de íleo que inclui o divertículo, reconstruindo-se o trânsito com uma anastomose término-terminal. Nos casos em que a abordagem for feita por videolaparoscopia, o divertículo pode ser exteriorizado pela incisão do *port* umbilical, e a ressecção e a anastomose realizadas fora da cavidade (Figura 3).
- Diverticulites devem ser tratadas por ressecção do divertículo da mesma maneira já descrita.
- Invaginação intestinal deve ser reduzida como habitualmente, e o divertículo ressecado como descrito (Figura 4).
- Estomias: rarissimamente utilizadas, são reservadas apenas para os casos de instabilidade hemodinâmica intraoperatória do paciente, que exija uma redução dramática do tempo operatório e possa comprometer a irrigação da anastomose no período pós-operatório.

### Sangramento intestinal

Apesar dos sangramentos intestinais baixos secundários a um divertículo de Meckel poderem ser bastante volumosos e as crianças se apresentarem muitas vezes com quedas acentuadas nos níveis de hemoglobina, normalmente não existe necessidade de cirurgia de emergência, e a criança pode ser equilibrada com calma, por meio de reposição hidreletrolítica e, se necessário, transfusão sanguínea.

A abordagem de escolha é sempre a laparoscópica, que confirma o diagnóstico e permite o tratamento definitivo da lesão. Se o sangramento for recente, é possível localizar o divertículo pela mudança da cor das alças ao nível deste, visto que, distalmente, as alças encontram-se cheias de sangue, adquirindo uma tonalidade mais escura.

Uma vez localizado, o divertículo pode ser exteriorizado através da cicatriz umbilical ampliada e a ressecção e a anastomose serem realizadas fora da cavidade (Figura 5).

**Figura 3** Divertículo inflamado e aderido à cicatriz umbilical provocando um volvo com hérnia interna. Cortesia da Dra. Fernanda Eid, FCM-UNICAMP.

**Figura 4** Divertículo de Meckel invaginado dentro do íleo e funcionando como cabeça de invaginação íleo-ileal. Cortesia da Dra. Márcia Cavalaro, FCM-UNICAMP.

**Figura 5** Divertículo de Meckel provocando hemorragia sendo ressecado pela cicatriz umbilical.
Cortesia da Dra. Márcia Cavalaro, FCM-UNICAMP.

### Anomalias umbilicais

Os granulomas umbilicais são tratados inicialmente com aplicação tópica de nitrato de prata e costumam responder bem a essa abordagem.

Já os cistos e as fístulas umbilicais (vitelínicos ou de úraco) devem ser tratados por ressecção cirúrgica.

### Achado intraoperatório de divertículos assintomáticos

O tratamento do divertículo de Meckel em pacientes assintomáticos é controverso. No passado, se um divertículo de Meckel fosse encontrado em um paciente submetido a cirurgia abdominal por alguma outra condição intra-abdominal, muitos cirurgiões recomendavam sua remoção. Esta prática foi questionada quando uma grande série de casos descreveu uma probabilidade geral de 4,2% de complicações no divertículo de Meckel e um risco decrescente com o aumento da idade. Os autores concluíram que, assumindo uma taxa de mortalidade de 6% por complicações do divertículo de Meckel, 400 divertículos assintomáticos teriam que ser excisados para salvar um paciente.

Outros recomendam a remoção profilática de um divertículo, por ser uma operação simples e pelo fato de o tratamento de uma complicação do divertículo de Meckel estar associado a alta morbidade e mortalidade. Outro estudo examinou se a aparência do divertículo de Meckel era capaz de prever a necessidade de ressecção com base no potencial de complicações. A conclusão do estudo foi que a aparência macroscópica do divertículo de Meckel não prediz a ocorrência de complicações e, portanto, recomendam a retirada de todos os divertículos de Meckel, exceto em certas situações não relacionadas a complicações, como peritonite secundára a apendicite ou perfuração intestinal. Assim, este assunto continua controverso, sem uma diretriz única.

## BIBLIOGRAFIA


1. Jung HS, Park JH, Yoon SN, Kang BM, Oh BY, Kim JW. Clinical outcomes of minimally invasive surgery for Meckel diverticulum: a multicenter study. Ann Surg Treat Res. 2020;99(4):213-20.
2. Menezes M, Tareen F, Saeed A, Khan N, Puri P. Symptomatic Meckel's diverticulum in children: a 16-year review. Pediatr Surg Int. 2008;24:575-7.

3. Papparella A, Nino F, Noviello C, Marte A, Parmeggiani P, Martino A, et al. Laparoscopic approach to Meckel's diverticulum. World J Gastroenterol. 2014;20(25):8173-8.
4. Ruscher KA, Fisher JN, Hughes CD, Neff S, Lerer TJ, Hight DW, et al. National trends in the surgical management of Meckel's diverticulum. J Pediatr Surg. 2011;46:893-6.
5. Snyder CL. Current management of umbilical abnormalities and related anomalies. Semin Pediatr Surg. 2007;16: 41-9.
6. Solomon-Cohen E, Lapidoth M, Snast I, Ben-Amitai D, Zidan O, Friedland R, et al. Cutaneous presentations of omphalomesenteric duct remnant: a systematic review of the literature. J Am Acad Dermatol. 2019;81(5):1120-6.
7. Soltero MJ, Bill AH. The natural history of Meckel's diverticulum and its relation to incidental removal. A study of 202 cases of diseased Meckel's diverticulum found in King County, Washington, over a fifteen-year period. AmJ Surg. 1976;132(2):168-73.
8. St-Vil D, Brandt ML, Panic S, Bensoussan AL, Blanchard H. Meckel's diverticulum in children: a 20-year review. J Pediatr Surg. 1991;26(11):1289-92.

CAPÍTULO 19

# APENDICITE AGUDA

Marianne Weber Arnold
Miria Guimarães Nunes

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer os principais sinais e sintomas da apendicite aguda na criança.
- Indicar os exames complementares necessários para investigação diagnóstica.
- Identificar sinais de gravidade e complicações.
- Conhecer os critérios para uso adequado de antibióticos no manejo da apendicite aguda.

## INTRODUÇÃO

A apendicite representa a emergência cirúrgica abdominal mais comum na criança. Apesar de ser uma condição relativamente comum, ocorrendo em 7 a 8% da população, o diagnóstico de apendicite pode ser desafiador em muitos casos. A apendicite aguda já era descrita antes do século XVII durante autópsias, com a referência da presença de abscesso na fossa ilíaca direita envolvendo o apêndice cecal. Em 1886, Addison e Bright e Reginald Fitz citaram claramente o apêndice como a causa da maioria dos casos de inflamação da fossa ilíaca direita, com descrição da perfuração deste órgão. A partir do conhecimento da patologia, vieram as diretrizes atuais do tratamento da apendicite.[1,2]

O risco ao longo da vida de desenvolver apendicite é de 7 a 8%, com um pico de incidência no início da adolescência. Tradicionalmente, a apendicectomia tem sido o tratamento padrão-ouro para a apendicite aguda. Enquanto a maioria das crianças se recupera da apendicite aguda, a doença carrega uma mortalidade de 0,08 a 0,31 por 1.000 nesse grupo etário.[2]

## ETIOPATOGENIA

A etiologia da apendicite é a obstrução da luz do apêndice e, na maioria das vezes, tem como causa a impactação de fecalito (conteúdo fecal ressecado e calcificado). Nas crianças, a hiperplasia linfoide também é uma causa comum dessa obstrução apendicular, impedindo o fluxo das secreções e iniciando o processo inflamatório local. O apêndice torna-se distendido, com alteração na irrigação sanguínea, e lesão da parede, podendo evoluir para necrose e perfuração.

Quando há contaminação do peritônio, pode evoluir com formação de líquido como reação ao processo inflamatório, inicialmente claro e que evolui para formação de grumos, tornando-se purulento, localizado em região periapendicular e estendendo-se por toda a cavidade abdominal, ou pode formar abscessos, caso não haja um bloqueio, com omento e alças intestinais. Esse bloqueio forma uma massa e é conhecido como plastrão apendicular.[3]

## DIAGNÓSTICO

Apesar da alta incidência da apendicite, o diagnóstico pode representar um desafio para o pediatra e cirurgião, principalmente em crianças de baixa idade. Em qualquer paciente com dor abdominal aguda sem apendicectomia anterior, esse diagnóstico deve ser considerado, pois, com o tempo, pode ocorrer a perfuração apendicular e consequente peritonite, aumentando a morbimortalidade.[4] Quando avaliados individualmente, os sinais e sintomas e os exames laboratoriais apresentam menor capacidade discriminatória, mas com a utilização dos exames de imagem, novos dados se somam, trazendo mais precisão no diagnóstico da apendicite aguda.[5] O quadro clínico começa com dor abdominal, que pode ser precedida de perda do apetite ou anorexia. A dor se inicia em região epigástrica, passa a ser periumbilical e, após 6 a 36 horas, migra e se localiza no quadrante inferior direito do abdome. Pode se associar a náusea e vômitos no início do quadro e febre baixa (até 38,5 °C), que pode se tornar mais elevada e persistente, em um estágio mais avançado. A presença de diarreia e disúria pode atrasar o diagnóstico.[4]

A apresentação clínica depende da posição anatômica do apêndice inflamado. Dor nas costas ou no flanco pode ser manifestada quando o apêndice está retrocecal; se estiver pélvico, a dor pode ser suprapúbica e eventualmente evoluir com disúria ou diarreia; se a dor for no hipocôndrio direito, o apêndice pode estar em posição sub-hepática.[3]

Ao exame físico, a criança pode se apresentar de várias formas, a depender do estágio da doença. Sinais de desidratação e toxemia geralmente estão presentes na apendicite avançada, com perfuração e peritonite difusa. Algum grau de distensão abdominal é comum e resulta da hipomotilidade intestinal, secundária ao íleo infeccioso.

Alguns sinais são clássicos na investigação da apendicite aguda, porém a presença ou ausência de qualquer um desses achados não é suficiente para provar ou refutar o diagnóstico.[4]

**Tabela 1** Sinais semiológicos na investigação da apendicite aguda

| | |
|---|---|
| Sinal de Blumberg | Dor à descompressão no QID |
| Sinal de Rovsing | Dor no QID durante a palpação do QIE |
| Sinal do psoas | Piora da dor no QID com o paciente deitado sobre o lado esquerdo, enquanto o examinador estende passivamente a perna direita do paciente sobre o quadril, com os dois joelhos estendidos |
| Sinal do obturador | Piora da dor no QID quando o paciente está em decúbito dorsal e o examinador gira interna e externamente a perna direita, conforme ela é flexionada sobre o quadril |

QID: quadrante inferior direito; QIE: quadrante inferior esquerdo.

A evolução do quadro geralmente é com dor persistente e localizada, com o paciente em posição antiálgica, encurvado, protegendo a área mais dolorida (fossa ilíaca direita). Nem uma única característica isolada da história ou exame físico pode diagnosticar ou excluir de forma confiável o diagnóstico de apendicite.

Por características próprias da infância (omento menos desenvolvido, menor capacidade de definir a localização da dor), nas crianças menores de 4 anos, o diagnóstico de apendicite aguda geralmente é mais tardio.[6]

## EXAMES COMPLEMENTARES

A contagem de glóbulos brancos geralmente está aumentada e com desvio à esquerda, variando entre 12.000 e 20.000/mm$^3$ nas fases iniciais e acima de 20.000/mm$^3$ quando já existe perfuração e peritonite. Contagem normal de leucócitos não é rara de ser encontrada em crianças com apendicite aguda.

O exame de urina pode conter leucócitos se o apêndice estiver em contiguidade com o ureter ou bexiga.

Outros marcadores, não específicos, podem ajudar no diagnóstico da apendicite aguda, como a dosagem de proteína C-reativa (PCR), que se mostra aumentada.

## EXAMES DE IMAGEM

A apendicite é um diagnóstico clínico. As imagens podem não ser necessárias quando o diagnóstico é claro. A obtenção de imagens é particularmente útil em casos duvidosos, como lactentes e pré-escolares.

Uma radiografia simples do abdome pode mostrar sinais sugestivos da apendicite. A presença do fecalito contribui para a confirmação diagnóstica (Figura 1). Outro achado é a escoliose antálgica, quando a coluna se curva para a direita com o objetivo de diminuir a dor. A presença de níveis hidroaéreos no quadrante inferior direito e a distensão de alças também podem estar presentes. Radiografia de tórax pode ser solicitada para avaliar a possibilidade de pneumonia, como diagnóstico diferencial.

**Figura 1** Radiografia de abdome com fecalito.

Ultrassonografia de abdome é considerada a primeira escolha na investigação da apendicite. Descrição das características do apêndice cecal com aumento de volume (> 6 mm), imagem em fundo cego, não compressível, parede espessada, apendicolito visível no lúmen do apêndice, presença de líquido peritoneal periapendicular e na pelve já são suficientes para confirmar a hipótese diagnóstica de apendicite aguda.

Na prática, uma ultrassonografia positiva pode ser usada para reduzir a utilização da tomografia computadorizada (Figura 2). No entanto, um resultado negativo ou não diagnóstico não é suficiente para descartar apendicite.

Tomografia computadorizada de abdome e pelve é considerada a modalidade de escolha para avaliação definitiva de pacientes com suspeita de apendicite. No entanto, uma grande preocupação com a tomografia computadorizada é a exposição à radiação, principalmente em crianças. Portanto, deve ser usada criteriosamente. Os achados podem ser: apêndice dilatado maior que 6 mm com uma parede espessada (> 2 mm), sinais sugestivos de inflamação periapendicular (encalhe de gordura periapendicular), visualização do apendicolito; caso já exista perfuração apendicular, pode-se identificar o abscesso periapendicular ou mesmo o líquido livre em cavidade abdominal.

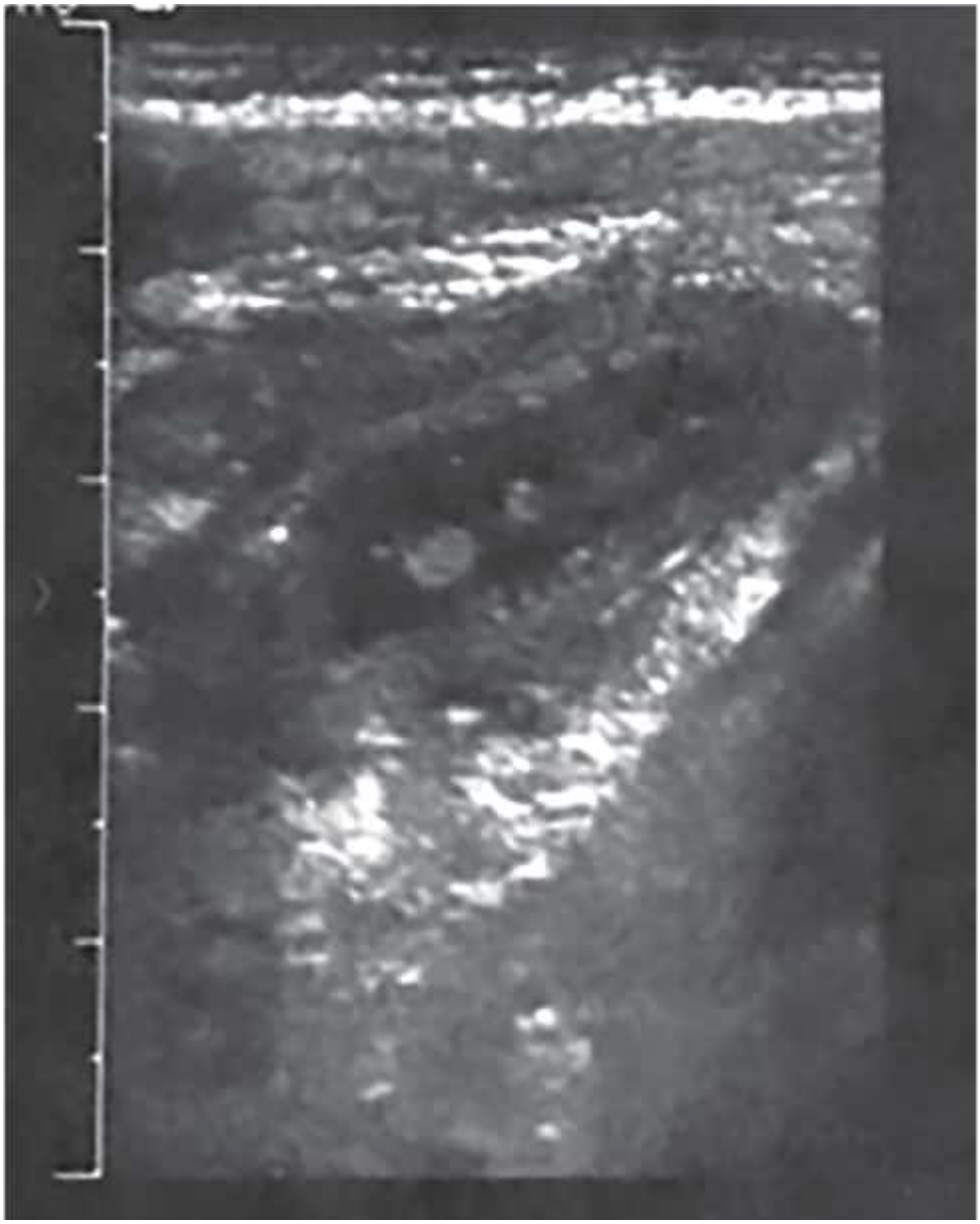


**Figura 2** Ultrassonografia com apêndice aumentado e com apendicolito no interior.

Em crianças pequenas e com menor quantidade de tecido adiposo, é importante que a tomografia seja feita com contraste venoso, para facilitar a visualização do apêndice (Figura 3).

O custo mais alto e o maior tempo necessário para adquirir imagens são fatores que desfavorecem a ressonância magnética. Além disso, a ressonância magnética não é um teste de escolha para pacientes instáveis e crianças pequenas, nas quais a sedação pode ser necessária. Os achados seriam os mesmos da tomografia, ou seja, aumento do apêndice, sinais sugestivos de inflamação periapendicular e presença de líquido periapendicular ou livre em cavidade abdominal.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Muitas são as condições que fazem parte do diagnóstico diferencial da apendicite aguda (Tabela 2). Se após a realização da investigação diagnóstica ainda persistirem dúvidas, recomenda-se internar o paciente para observação, mantendo-o em hidratação venosa, jejum e uso de analgésico e antiemético; deve-se programar uma nova avaliação com o cirurgião e, se necessário, repetir os exames complementares.

**Figura 3** Tomografia computadorizada com identificação do apêndice aumentado.

**Tabela 2** Diagnóstico diferencial da apendicite aguda

| | |
|---|---|
| Intussuscepção | Síndrome hemolítico-urêmica |
| Divertículo de Meckel | Úlcera perfurada |
| Porfiria | Púrpura de Henoch-Schönlein |
| Adenite mesentérica | Volvo intestinal |
| Colecistite aguda | Infarto de omento por torção |
| Trauma abdominal fechado | Peritonite primária |
| Constipação | Síndrome do intestino curto |
| Doença de Crohn | Tiflite |
| Gastrenterite viral ou bacteriana | Tuberculose |
| Infecção urinária | Cisto de ovário |
| Urolitíase | Doença inflamatória pélvica |
| Pneumonia | Tumores |

## TRATAMENTO

Inicialmente, deve-se avaliar a hidratação do paciente, fazendo a correção da hidratação e dos prováveis distúrbios hidreletrolíticos, a depender da fase da apendicite. Importante também é a analgesia adequada, iniciada já no pré-operatório.

Iniciar antibióticos com o objetivo de atingir cocos Gram-negativos e anaeróbios. Alguns protocolos incluem também antibioticoterapia para cocos Gram-positivos. Alguns esquemas mais utilizados ainda são gentamicina + metronidazol; amicacina + clindamicina; ceftriaxona + metronidazol. Quando a apendicite já está numa fase avançada, com peritonite, os antibióticos terão objetivo curativo e devem ser iniciados no pré-operatório, já com bons níveis sanguíneos no momento da apendicectomia, e devem permanecer até melhora clínica do paciente, afebril por pelo menos 24 horas, trânsito intestinal regularizado e normalização do leucograma. No caso de apendicite inicial, o objetivo da antibioticoterapia é a profilaxia de

possíveis complicações infecciosas, devendo ser iniciada até 1 hora antes da indução anestésica e podendo permanecer por 24 horas.

Após a estabilização inicial, procede-se, então, à apendicectomia, seja por via aberta ou laparoscópica (Figura 4). O objetivo da cirurgia é a retirada do apêndice e, caso exista secreção purulenta, a limpeza da cavidade abdominal.

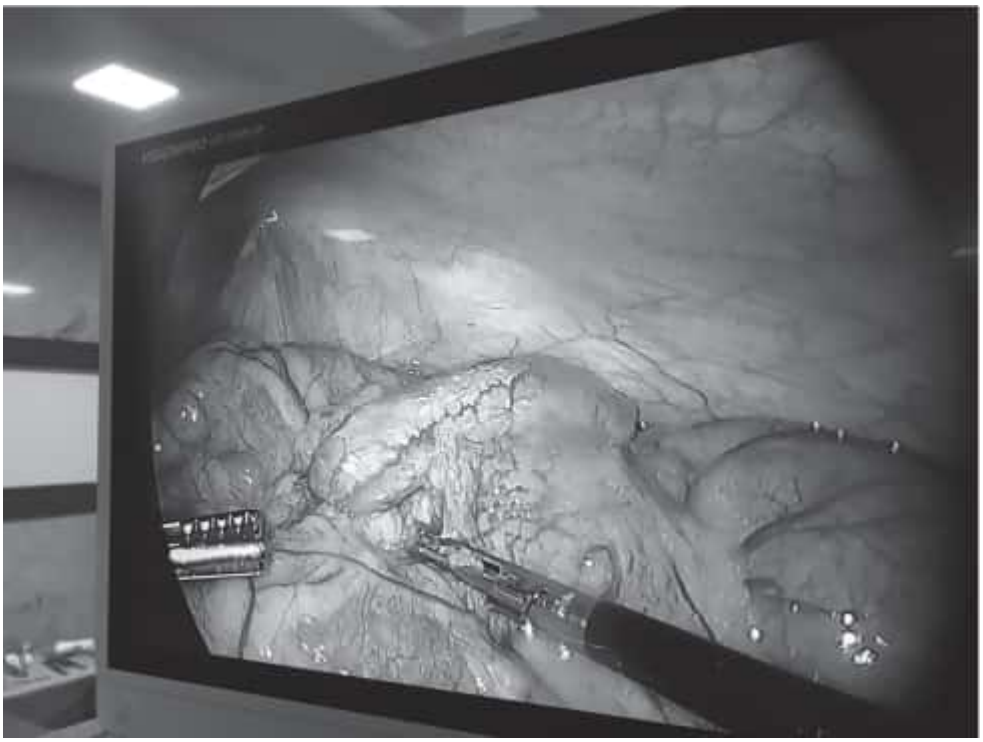


**Figura 4** Apendicectomia por videolaparoscopia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Glass CC, Rangel SJ. Overview and diagnosis of acute appendicitis in children. Semin Pediatr Surg. 2016;25(4):198-203.
2. Hamill JK, Hill AG. A history of the treatment of appendicitis in children: lessons learned. ANZ J Surg. 2016;86(10):762-7.
3. Sullins VF, Lee SL. Apendicite. In: Holcomb III GW, Murphy JP, Ostlie DJ. Ashcraft cirurgia pediátrica. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. p.408-15.
4. Gadiparthi R, Waseem M. Pediatric appendicitis. In: StatPears [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
5. Dahabreh IJ, Adam GP, Halladay CW, Steele DW, Daiello LA, Wieland LS, et al. Diagnosis of right lower quadrant pain and suspected acute appendicitis [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015 Dec. Report N.:15(16)-EHC025-EF.
6. Rassi R, Muse F, Cuestas E. Acute appendicitis in children under 4 years: a diagnostic dilema. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2019;76(3):180-4.

CAPÍTULO 20

# MEGACÓLON CONGÊNITO

Elaine Cristina Soares Martins-Moura
Fábio Luís Peterlini

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer sinais e sintomas sugestivos de megacólon congênito nas diversas faixas etárias pediátricas.
- Conduzir e interpretar os principais exames subsidiários.
- Reconhecer o momento adequado para encaminhamento dos pacientes com quadros de constipação refratária ao tratamento ao cirurgião pediátrico.
- Conhecer a base do tratamento cirúrgico.

## INTRODUÇÃO

O megacólon congênito (MC), também conhecido como megacólon aganglionar ou doença de Hirschsprung, é uma afecção caracterizada pela dilatação do intestino grosso resultante de suboclusão frente à existência de um segmento colônico distal não funcionante.

A alteração do sistema nervoso autônomo do cólon acometido determina uma alteração da peristalse. A propulsão inadequada de gases e fezes pelo intestino resulta em quadro oclusivo parcial ou total. O cólon a montante, adequadamente inervado, dilata-se e acumula fezes e gases, na tentativa de vencer o fator oclusivo funcional.

## INCIDÊNCIA E FISIOPATOLOGIA

Descrito como entidade clínica por Harald Hirschsprung em 1887, somente em 1940 houve a caracterização anatomopatológica clássica, que faz referência à inexistência de células ganglionares nos plexos submucoso e mioentérico do sistema nervoso parassimpático intestinal, com hiperplasia e hipertrofia das fibras nervosas não mielinizadas nos plexos nervosos mioentéricos.

As células ganglionares entéricas maduras são provenientes dos neuroblastos derivados da crista neural. A maturação dos neuroblastos para células ganglionares ocorre progressivamente no sentido cefalocaudal e do plexo de Auerbach (mioentérico) para o plexo de Meissner (submucoso). Esta migração ainda não está completa ao nascimento, e continua até o 2º ano de vida. A parada na migração caudal dos neuroblastos no tubo digestivo seria o fator etiológico do MC.

O segmento aganglionar pode apresentar diferentes extensões nas diversas formas de apresentação do megacólon congênito, podendo se estender em distâncias variáveis a partir do reto. Nos casos mais graves, pode existir aganglionose em todo o cólon ou mesmo até o intestino delgado.

O aspecto macroscópico é caracterizado pela existência de segmento intestinal espástico, desnervado, acompanhado de dilatação proximal progressiva em forma de cone, formando-se a clássica imagem do cone de transição (Figura 1).

É importante entender que a zona de transição identificada macroscopicamente não corresponde exatamente à zona de transição anatomopatológica, pois a força propulsora do cólon normal pode impelir fezes em um segmento do intestino aganglionar, permitindo que o aspecto macroscópico identifique um cone de transição mais baixo do que o diagnosticado por meio de biópsias. Dessa forma, o diagnóstico da extensão da zona aganglionar deve ser sempre realizado mediante a análise anatomopatológica e, eventualmente, imuno-histoquímica.

A extensão do segmento aganglionar permite a identificação das zonas de transição em diferentes segmentos, com a respectiva sinonímia. Mais frequentemente, observa-se a zona de transição na região retossigmóidea, caracterizando o megacólon congênito de segmento clássico. A aganglionose pode se estender aos cólons descendente, transverso ou ascendente, determinando o megacólon congênito de segmento longo.

Observa-se, em alguns casos, a aganglionose em todo o intestino grosso, com extensão até o segmento do íleo terminal, havendo a formação do cone de transição no íleo terminal. É o denominado megacólon total.

**Figura 1** Cone de transição, megacólon congênito. O segmento estreitado corresponde ao segmento de cólon com alteração de sua inervação, observando-se dilatação a montante.

Há, também, a descrição de segmentos curtos, nos quais a aganglionose se restringe ao reto, bem como o denominado megacólon congênito de segmento ultracurto, em que apenas o esfíncter interno é acometido. Em tais situações, observam-se os denominados megarretos.

O diagnóstico, portanto, é eminentemente anatomopatológico, sendo fundamental o estabelecimento da área de transição onde o intestino se encontra adequadamente inervado para o adequado tratamento cirúrgico.

A afecção manifesta-se em aproximadamente 1:5.000 recém-nascidos, sendo 4 vezes mais frequente nos homens do que nas mulheres. É observada incidência familiar em cerca de 6%.

O MC pode estar associado a cardiopatia congênita, síndrome de Down, anomalia anorretal, neurofibromatose, ganglioneuromatose e neuroblastoma.

O quadro clínico caracteriza-se por graus variáveis de constipação intestinal, com dificuldade da eliminação de gases e fezes, distensão abdominal, fecaloma, necessidade de enteroclisma de repetição para esvaziamento intestinal e alteração do desenvolvimento ponderoestatural. Na maioria dos pacientes, os sintomas estão presentes desde os primeiros dias de vida.

A partir da descrição anatomopatológica, em 1948, Swenson relatou o princípio básico do tratamento cirúrgico, que consiste na ressecção do segmento aganglionar e anastomose coloanal, o mais baixa possível.

Como diagnósticos diferenciais, há erros alimentares, alterações endócrino-metabólicas (hipotireoidismo, diabetes), lesões orgânicas anorretais (estenose anal, ânus anteriorizado, fissuras anais), distúrbios psicogênicos, distúrbios neurológicos centrais (paralisias cerebrais de graus variáveis), além de outras alterações na inervação intestinal, como displasia colônica neuronal, hipoganglionose, etc.

## QUADRO CLÍNICO

No MC, as crianças apresentam dificuldade para evacuar desde os primeiros dias de vida, sendo possível o diagnóstico ainda no berçário ou em fases mais tardias, quando iniciam a transição de alimentação.

O quadro clínico é bastante variável de acordo com a faixa etária e a extensão do segmento intestinal acometido, sendo que os quadros de aganglionose mais extensas costumam manifestar-se clinicamente de forma mais precoce.

O quadro clínico no período neonatal manifesta-se pelo retardo na eliminação de mecônio espontaneamente nas primeiras 48 horas de vida, além de distensão abdominal e vômitos. Observa-se a deflação explosiva de gases e fezes diante do toque retal. Quadros de abdome agudo podem sobrevir, tanto obstrutivos como perfurativos. Pode-se observar a perfuração cecal decorrente da rotura diastática no período neonatal e lactente.

Em crianças maiores, o quadro consiste, sobretudo, em intervalo aumentado entre as defecações, retenção de gases, distensão abdominal com a palpação de fecalomas, comprometendo, inclusive, o desenvolvimento ponderoestatural em casos extremos. Não é infrequente o uso crônico de laxativos ou histórico de enteroclismas de repetição em serviços de urgência.

Manifestação frequentemente relatada é a eliminação involuntária de fezes pastosas, sujando as roupas íntimas, comumente denominada incontinência fecal. Trata-se da eliminação de material mucoso produzido pelas células caliciformes intestinais e estimulado pela presença irritativa dos fecalomas. Tal material banha o fecaloma e é eliminado involuntariamente, dando a falsa impressão de evacuação. Estes eventos são denominados *soiling* ou encoprese.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de certeza da doença de Hirschsprung depende da não caracterização de células ganglionares nos plexos de Meissner e Auerbach. Para tanto, é mandatória a realização de biópsias, sob anestesia, com envio do material para exame anatomopatológico.

Contudo, existem muitas doenças de tratamento essencialmente clínico que se manifestam como constipação refratária, tal qual o MC, sendo importante o rastreamento dos pacientes candidatos à biópsia por meio de exames radiológicos e/ou funcionais.

### Diagnóstico radiológico

#### Radiografia simples de abdome

Realizada em 2 posições, anteroposterior e perfil, não permite o diagnóstico de certeza da doença, mas possibilita a adequada avaliação de dilatação e de retenção fecal, presentes em graus variáveis nos portadores de doença de Hirschspung, a depender da extensão e do tempo de evolução da doença.

Pacientes com megacólon total ou longo podem apresentar-se com radiografia sugestiva de obstrução intestinal logo no período neonatal, ao passo que, nas formas clássicas e curtas, existirá grande impactação fecal, por vezes acompanhadas de fecalomas de grande monta.

#### Enema opaco sem preparo de cólon, com radiografia simples de abdome após 24 horas

Diante do diagnóstico de constipação refratária e da presença de alterações na radiografia simples de abdome, o próximo passo para o diagnóstico diferencial deve ser a realização de enema opaco sem preparo de cólon, com radiografia simples após 24 horas. É recomendado suspender medicamentos laxativos, enteroclismas e supositórios pelo menos 5 dias antes do enema opaco, para melhorar sua acuidade.

Trata-se de exame contrastado habitualmente realizado com bário diluído (pode-se usar contraste iodado isosmolar em casos especiais) que permite avaliar objetivamente o grau de dilatação colônica.

Nos pacientes com doença de Hirschsprung, além da dilatação proximal, será evidenciada uma região estreitada mais distal, em maior ou menor extensão, a depender da classificação da doença. A região estreitada corresponde à porção intestinal doente, ou seja, sem células ganglionares nos plexos nervosos. Entre a região estreitada e a dilatada, existe o cone de transição. A dilatação colônica proximal associada ao cone de transição é altamente sugestiva de doença de Hirschsprung (Figura 2).

Nem sempre, porém, é possível documentar o cone de transição, e a radiografia simples de abdome após 24 horas permite a correta avaliação do grau de retenção de contraste. Grandes retenções de contraste após 24 horas não são exclusivas de MC, mas são bastante frequentes na doença, sendo mais um indicativo da necessidade de prosseguir na avaliação diagnóstica.

### Diagnóstico manométrico

A manometria anorretal é um exame útil na avaliação pressórica e funcional do canal anal, permitindo, dentre outros parâmetros, a avaliação do reflexo reto-esfincteriano ou reflexo inibitório anal.

O reflexo reto-esfincteriano corresponde à queda de pressão no canal anal diante do estímulo de insuflação do balão acoplado à sonda. Esta queda na pressão representa o relaxamento do músculo esfíncter interno ao estímulo de passagem das fezes, que ocorre em um indivíduo normal. Portadores de doença de Hirschsprung não apresentam relaxamento do músculo esfíncter interno à passagem fecal, sendo o reflexo reto-esfincteriano ausente na manometria anorretal.

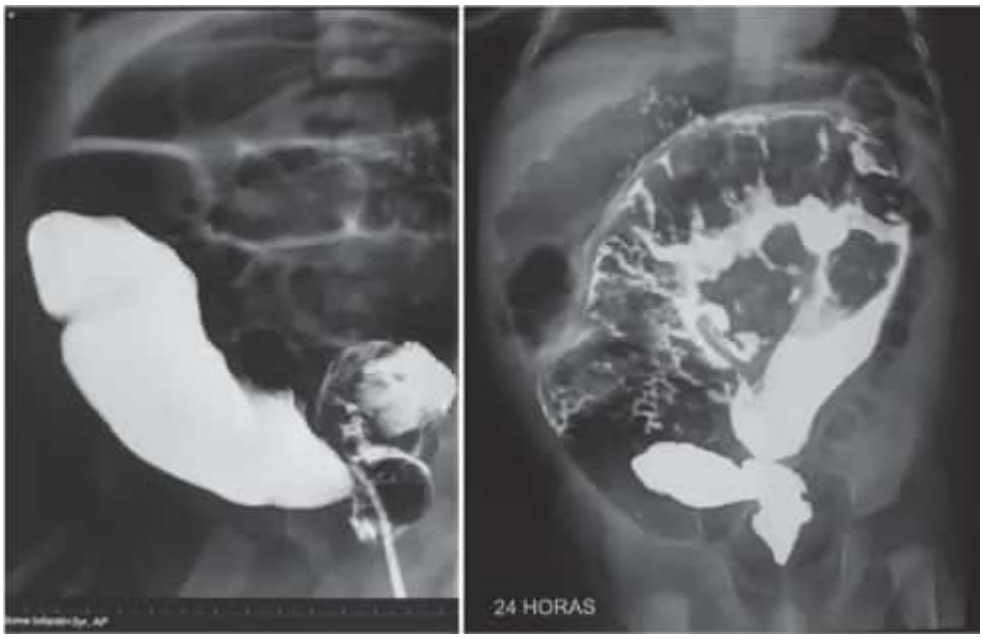



**Figura 2** Enema opaco sem preparo de cólon evidenciando cone de transição. Radiografia simples de abdome após 24 horas evidencia grande retenção de contraste, além de cone de transição distal.

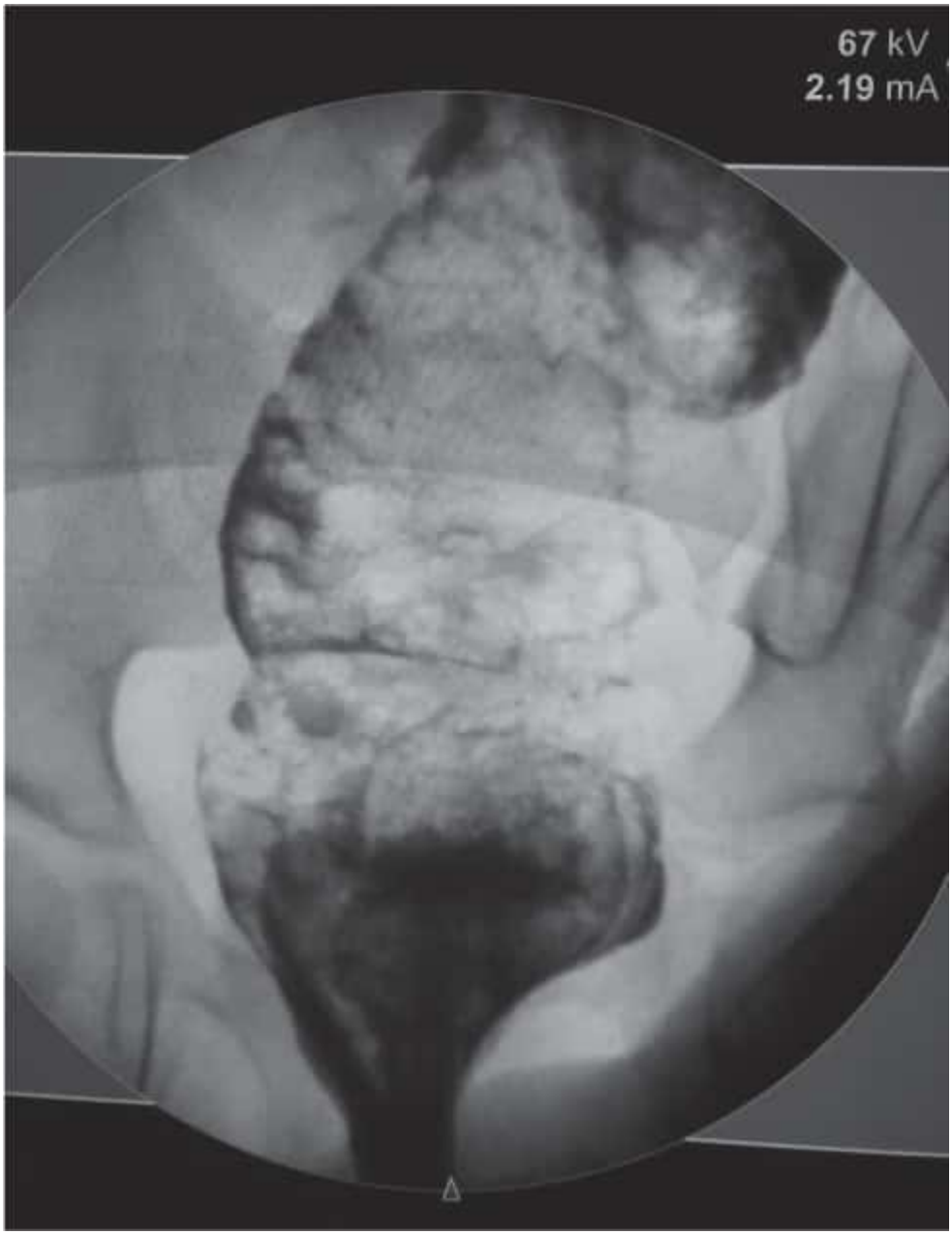



**Figura 3** Enema opaco sem preparo com identificação de megarreto.

Apesar da ausência do reflexo reto-esfincteriano ser altamente sugestiva de megacólon congênito, a sua falha na documentação não configura diagnóstico de certeza da doença. Isso porque, em pacientes com grandes dilatações colônicas e com megarreto, a insuflação do balão pode não ser suficiente para que ele encoste na parede intestinal, falseando o exame.

Assim, diante da não documentação do reflexo reto-esfincteriano em paciente com sintoma de constipação refratária, deve ser indicada biópsia de reto com pesquisa de células ganglionares para confirmar ou descartar MC.

## Diagnóstico anatomopatológico

O diagnóstico de certeza da aganglionose intestinal congênita é dependente de exame anatomopatológico, pela documentação da ausência de células ganglionares nos plexos de Meissner e Auerbach.

Um dos principais fatores implicados no diagnóstico é a correta coleta dos fragmentos de intestino (Figura 4), que deve contemplar, pelo menos, mucosa, muscular da mucosa e submucosa quando a biópsia for de reto, independentemente da técnica empregada (se biópsia cirúrgica ou se biópsia com pinça de Noblet). Biópsias feitas por laparoscopia ou por laparotomia devem conter pelo menos serosa, muscular e submucosa para serem representativas.

Uma vez coletado, o material deve ser analisado por patologista experiente em doença de Hirschsprung, o que pode ser a fresco ou após preparo. Cada fragmento deve ser adequadamente preparado para facilitar a confecção de cortes finos distribuídos por toda a amostra na busca pelos gânglios nervosos em seus locais habituais.

Vários métodos podem ser empregados na avaliação dos gânglios nervosos intestinais, sendo os mais frequentes a coloração por hematoxilina-eosina e o uso da acetilcolinesterase. As técnicas de imuno-histoquímica (em especial calretinina e PS-100) também ajudam muito na avaliação, principalmente diante da dúvida nos métodos habituais, em doentes nos primeiros meses de vida (quando os gânglios nervosos intestinais são fisiologicamente maiores e mais espraiados) e ainda

em pacientes cujas biópsias foram coletadas em vigência de megacólon tóxico (quando o infiltrado inflamatório intenso pode dificultar a visualização dos gânglios pelas colorações habituais).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Muitas são as doenças cujo quadro clínico pode simular o da doença de Hirschsprung. No período neonatal, vale pensar no MC sempre que existir obstrução ou suboclusão. Nas demais faixas etárias, é preciso considerar suspeitas todas as grandes retenções fecais de difícil manejo clínico. A realização de biópsias de reto com pesquisa de células ganglionares deve ser sempre considerada diante da incerteza diagnóstica (Tabela 1).

## TRATAMENTO

Uma vez confirmada a doença por meio de exame anatomopatológico, o tratamento definitivo é sempre cirúrgico, com ressecção do segmento aganglionar e abaixamento do segmento intestinal com inervação normal. A margem de ressecção deve ser orientada por biópsias, uma vez que a região de transição pode ter extensão variável.

O tratamento definitivo nem sempre pode ser realizado em conformidade com o diagnóstico. Complicações como megacólon tóxico, obstrução e perfuração podem requerer cirurgias emergenciais prévias, inclusive com a confecção de ostomias derivativas temporárias em 2 bocas.

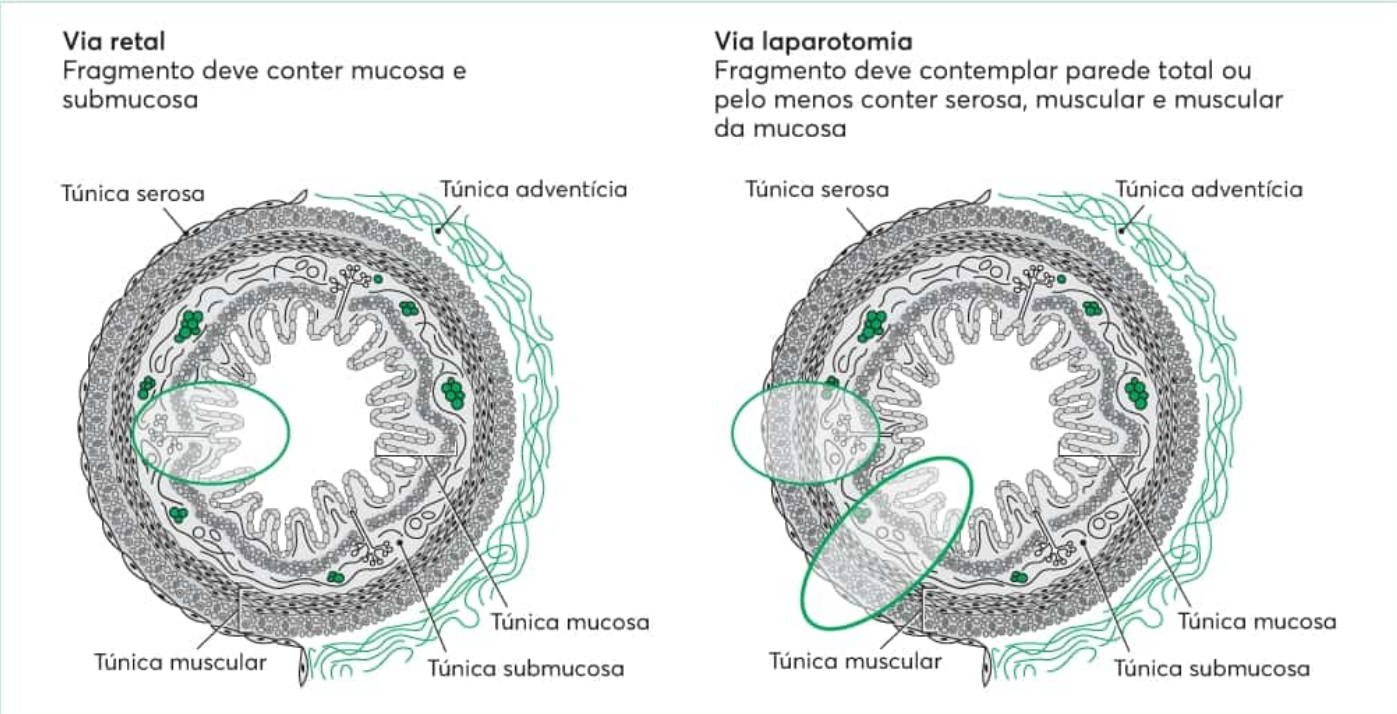



**Figura 4** Técnica para biópsia de cólon no diagnóstico de doença de Hirschsprung.

**Tabela 1** Principais diagnósticos diferenciais da doença de Hirschsprung

| Condição clínica | Diagnóstico |
|---|---|
| Anomalia anorretal | Exame físico: ânus mal posicionado no complexo muscular, confirmado com estimulação muscular perineal sob anestesia |
| Íleo meconial/mucoviscidose | Sinais indiretos de acúmulo meconial desde a ultrassonografia antenatal, além de dilatação de alças, ambos persistindo após o nascimento. Requer confirmação por teste do pezinho/teste do cloro e sódio no suor |
| Síndrome da rolha meconial | Mecônio transitoriamente mais espesso, mais frequente em filho de mães diabéticas e/ou que tenham usado sulfato de magnésio, opioides, etc. |
| Atresias intestinais | Obstrução intestinal. Diagnóstico por meio de exame contrastado ou mesmo intraoperatório. Considerar realizar biópsia de reto se perfuração e/ou necrose |

| Condição clínica | Diagnóstico |
|---|---|
| | restrita a cólon esquerdo, ainda que tenha sido feita ressecção e/ou biópsia intestinal por acesso peritoneal |
| Constipação funcional sem tratamento adequado | Seguir cronograma de investigação diagnóstica. Em casos selecionados, realizar biópsia de reto a 2,4 e 6 cm da linha pectínea para pesquisa de células ganglionares, que, neste caso, estarão presentes |
| Constipação secundária a hipotireoidismo | Coletar T4 livre e TSH como rastreamento. Lembrar que a constipação ocorre na descompensação da doença de base e que pode persistir algum tempo, mesmo após controle hormonal |
| Outras hipoganglionoses | Quadro clínico indiferenciado da doença de Hirschsprung, porém com células ganglionares nos fragmentos de biópsias. Requer conduta diferenciada, de acordo com o quadro clínico |
| Constipação secundária a disrafismo, ancoramento raquimedular e/ou tumores de coluna | Exame físico e rastreamento com radiografia de coluna ou ressonância. Por vezes, é necessário realizar biópsias de reto que, contudo, evidenciam células ganglionares normais |

Existem 3 técnicas principais para o tratamento cirúrgico definitivo do megacólon congênito: Swenson, Soave e Duhamel (Figura 5). Várias modificações foram propostas a essas técnicas ao longo dos anos, graças às melhorias nos métodos diagnósticos e tecnológicos, porém mantendo seus princípios técnicos.

Independentemente de qual seja a técnica empregada, é importante que a linha pectínea seja preservada em sua integridade para que o procedimento cirúrgico não interfira na continência fecal futura do paciente. É essencial que as anastomoses sejam confeccionadas cerca de 0,5 a 1,5 cm acima da linha pectínea.

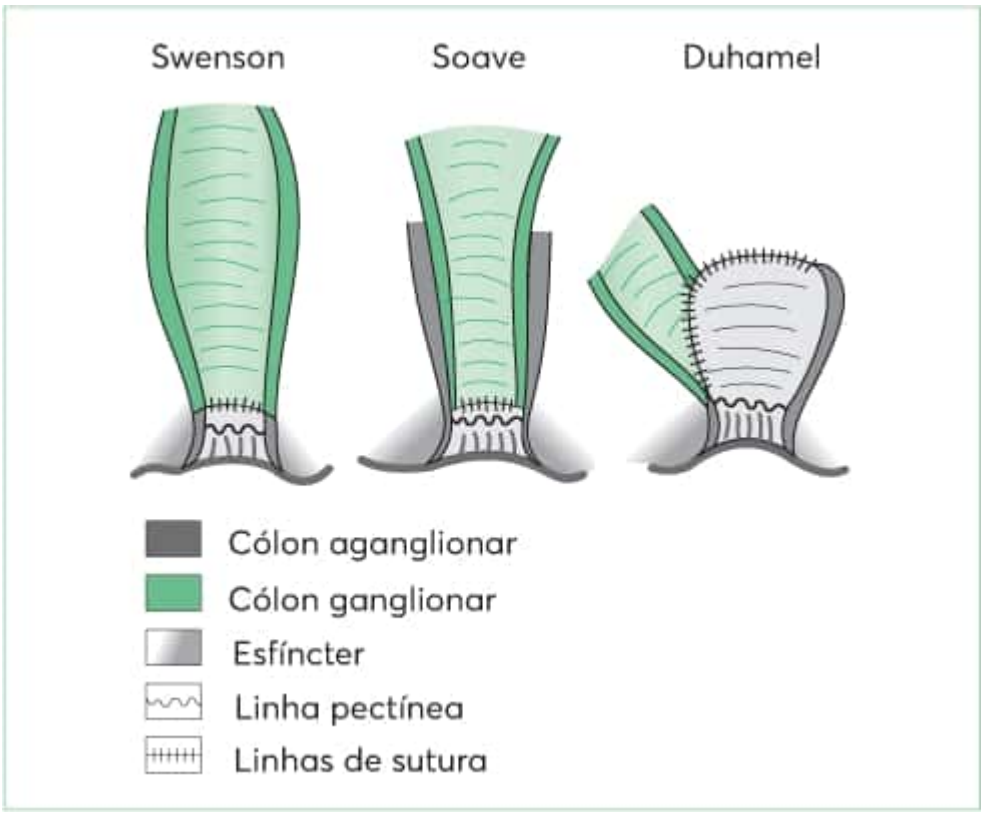



**Figura 5** Principais técnicas de tratamento definitivo para doença de Hirschsprung (Swenson, Soave e Duhamel).

A tendência atual é o tratamento cirúrgico definitivo, sem colostomia prévia, com apoio da videocirurgia quando necessária e orientado por biópsias de congelação intraoperatórias. Isto só é possível graças ao diagnóstico precoce, nas primeiras semanas de vida, antecipando a presença de complicações graves. Pensar na doença ao aparecimento dos primeiros sintomas é essencial para que o diagnóstico possa ser confirmado e o tratamento definitivo, instituído.

## CONDUTA PÓS-OPERATÓRIA

Independentemente de qual seja a técnica cirúrgica empregada, ainda que não tenha ocorrido nenhuma intercorrência e/ou complicação, o portador de doença de Hirschsprung passa por um período de transição no pós-operatório, mantendo certo grau de retenção fecal que requer abordagem assertiva do cólon.

Existem 2 razões principais para isto:

- A suboclusão funcional pode levar a espessamento de alças colônicas acima da região subocluída, com consequente espraiamento de gânglios nervosos e modificação temporária da motilidade.
- O tratamento cirúrgico requer tempo perineal, que costuma ser acompanhado de hipertonia transitória no pós-operatório, quer pela manipulação, quer por dor local, levando à modificação do padrão evacuatório e retenção.

Esse período pode ser mais longo ou mais curto, a depender do tempo de evolução da doença, ou seja, da idade em que o paciente foi operado.

Vale ressaltar que a retenção fecal pode aparecer disfarçada sob a forma de perdas fecais mínimas frequentes, com produção de muco aumentada pelas células caliciformes e assaduras, demandando controle clínico por um tempo.

Esse período desconfortável pode ser abreviado se o paciente for submetido a um programa adequado de manejo de cólon que pode incluir irrigações intestinais, medicamentos laxativos e até fisioterapia de assoalho pélvico, por meio de *biofeedback* e/ou estimulação paravertebral tipo TENS, a depender da idade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Bachmann L, Besendörfer M, Carbon R, Lux P, Agaimy A, Hartmann A, et al. Immunohistochemical panel for the diagnosis of Hirschsprung's disease using antibodies to MAP2, calretinin, GLUT1 and S100. Histopathology. 2015;66(6):824-35.
2. Deftereos SP, Foutzitzi S, Karagiannakis G, Aggelidou M, Cassimos DC, Kambouri K. Constipation and dilated bowel: Hirschsprung's disease is not always the case. Clin Pract. 2020;10(4):1270.
3. Galazka P, Szylberg L, Bodnar M, Styczynski J, Marszalek A. Diagnostic algorithm in Hirschsprung's disease: focus on immunohistochemistry markers. In Vivo. 2020;34(3):1355-9.
4. Jaroy EG, Acosta-Jimenez L, Hotta R, Goldstein AM, Emblem R, Klungland A, et al. "Too much guts and not enough brains": (epi)genetic mechanisms and future therapies of Hirschsprung disease - a review. Clin Epigenetics. 2019;11(1):135.
5. Marques GMN, Martins JL, Nobre VDRP. Comparação entre as técnicas de perfusão e balão para realização de manometria anorretal em crianças com constipação intestinal. Acta Cir Bras. [Internet]. 2008;23(5):405-11.
6. Martins-Moura ECS, Marques GMN, Peterlini FL, Netto AAS, Martins JL. Preliminary assessment of sacral transcutaneous electro stimulation in pediatric patients undergoing colorectal surgery. SM J Pediatr Surg. 2016;2(4):1023.
7. Swenson O, Neuhauser EB, Pickett LK. New concepts of the etiology, diagnosis and treatment of congenital megacolon (Hirschsprung's disease). Pediatrics. 1949;4(2):201-9.

CAPÍTULO 21

# ESCROTO AGUDO

Augusto Aurélio de Carvalho
Manoel Eduardo Amoras Gonçalves

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer a importância do diagnóstico precoce na síndrome do escroto agudo.
- Relacionar a prevalência das prováveis causas de escroto agudo pediátrico identificando-as por meio de quadro clínico, semiologia e exames de imagem.
- Realizar a semiologia diagnóstica adequada, frente ao paciente portador dessa patologia, que exige agilidade no atendimento e conduta terapêutica, pelo grande risco de perda da gônada afetada.
- Descrever um escore de pontuação, baseado em sinais clínicos, que pode auxiliar na condução do caso.

## INTRODUÇÃO

Representa uma das situações que exige maior agilidade no atendimento e no cuidado para condução do caso. A síndrome do escroto agudo (SEA), como ficou conhecida, tem como possíveis causas mais frequentes a torção testicular, a torção dos apêndices testiculares, as orquioepididimites, os traumas testiculares e as hérnias inguinoescrotais.

Em 1703, Morgagni descreveu um caso de torção de hidátide testicular como achado cirúrgico. Já a torção testicular foi inicialmente descrita por volta de 1840, quando Delasiauve tratou cirurgicamente um caso. Apenas mais tarde, na década de 1960, estudos demonstraram que se trata de uma anomalia anatômica bilateral, podendo trazer implicações éticas legais quando, então, começou-se a se discutir e recomendar a fixação do testículo contralateral ao afetado.

Deve-se considerar a torção testicular como a principal possibilidade diagnóstica de escroto agudo e a abordagem cirúrgica como eminente, devendo-se abrir o protocolo de cirurgia segura de imediato. Estudos mais recentes focam em avaliar as consequências que o tempo de isquemia testicular pode trazer, bem como definir quais exames subsidiários ou como uma abordagem mais rápida poderia melhorar o desfecho para essa patologia.

Há sobreposição na apresentação clínica de diferentes causas de dor escrotal aguda. Os pacientes com escroto agudo devem ser avaliados por história clínica, exame físico e urinálise, de acordo com o padrão de atendimento pela equipe médica. A critério do cirurgião, uma ultrassonografia com Doppler ou cirurgia de emergência podem ser realizados em caráter imediato.

A demora na conduta frente ao escroto agudo diminui a probabilidade de o testículo ser preservado nos casos de torção pelo sofrimento isquêmico.

## ETIOLOGIA

Há ampla etiologia causal para o escroto agudo, podendo ser isquêmica, traumática, infecciosa, inflamatória, referida, aguda ou crônica, e até mesmo idiopática.

1. Isquêmica:
   - Torção de testículo.
   - Torção de apêndices testiculares.
   - Hematoma testicular.
   - Varicocele trombosada.
   - Hérnia inguinoescrotal (encarcerada/estrangulada).
   - Infarto testicular decorrente de outras causas/eventos vasculares.
2. Traumática:
   - Ruptura testicular.
   - Hematoma intratesticular.
   - Contusão testicular.
   - Hematocele testicular.

3. Infecciosa:
    - Epididimite.
    - Orquioepididimite.
    - Picadas de insetos.
    - Abscessos.
    - Síndrome de Fournier.
4. Inflamatória:
    - Púrpura de Henoch-Schönlein levando à vasculite da parede escrotal.
    - Necrose gordurosa da parede escrotal.
5. Dor neuropática/referida:
    - Cálculo uretral.
    - Hérnias inguinais (encarceradas/estranguladas).
    - Aneurisma de artéria aórtica/ilíaca comum.
    - Compressão nervosa.
    - Neuropatia diabética.
    - Abuso sexual.

## QUADRO CLÍNICO

O escroto agudo na população pediátrica é definido pelo quadro que se inicia com dor na região inguinoescrotal, hiperemia e edema local, com início abrupto ou em caráter insidioso. O quadro pode estar acompanhado de náuseas, febre, edema local, inquietação e sudorese.

A dor escrotal aguda é típica da doença, e a torção de testículo deve ser a primeira hipótese a ser considerada em pediatria, dado o risco de lesão isquêmica com perda da gônada causada por retardo no tratamento ou erro diagnóstico. A dor na torção de testículo é caracteristicamente escrotal, mas pode ter irradiação lombar, inguinal ou abdominal.

Náuseas e vômitos reflexos são frequentes e ajudam no diagnóstico diferencial com torção de apêndice testicular e orquioepididimite. Sintomas urinários são incaracterísticos. É importante inquirir quanto à presença de vida sexual ativa e infecções sexualmente transmissíveis (IST) para o diagnóstico diferencial em adolescentes.

## DIAGNÓSTICO

A história clínica e o exame físico são essenciais na avaliação do escroto agudo. O paciente ou seus responsáveis, devem ser questionados sobre o início e a duração dos sintomas contínuos ou intermitentes. História de esforço físico ou trauma direto, bem como quaisquer sinais externos, são relevantes. Os sintomas associados, como febre, disúria, frequência e/ou urgência miccional, dor abdominal, dor nas costas ou perda de peso, devem ser questionados. Também é importante questionar sobre comorbidades relevantes, incluindo diabetes, insuficiência cardíaca congestiva ou qualquer estado de imunossupressão.

O exame físico deve incluir inspeção visual do abdome totalmente exposto, virilha, pênis e escroto. Observar erupções cutâneas, úlceras, assimetria escrotal ou posição horizontal do testículo. O escroto, o períneo e as coxas devem ser palpados para sentir a presença de crepitação ou enfisema subcutâneo. O conteúdo escrotal deve ser palpado para comparar o tamanho relativo dos testículos, detectar qualquer massa testicular ou outro conteúdo escrotal, como hérnias. A uretra deve ser inspecionada quanto à secreção. Finalmente, deve-se investigar bilateralmente quanto à presença de reflexo cremastérico.

O testículo aumentado de tamanho, de consistência endurecida, doloroso, elevado (sinal de Brunzel, *testis redux*), horizontalizado (sinal de Angell) e com perda do reflexo cremastérico é descrito como a forma clássica de torção testicular.

Também deve-se pesquisar o sinal de Prehn; o alívio da dor com a elevação do testículo afetado sugere orquioepididimite, caso contrário, corrobora o diagnóstico de torção testicular. Nem sempre esse padrão clássico é observado, o que pode levar a diagnóstico equivocado ou atraso no plano terapêutico. Há um sistema de pontuação baseado nos sinais clínicos chamado de escore de testagem testicular para isquemia e suspeita de torção (*Testicular Work-up for Ischemia and Suspected Torsion* – TWIST) que inclui 5 variáveis, com pontuações específicas (Tabela 1).

**Tabela 1** Escore de testagem testicular para isquemia e suspeita de torção (*Testicular Work-up for Ischemia and Suspected Torsion* – TWIST)

| Sinal clínico | Pontuação |
|---|---|
| Náusea/vômito | 1 ponto |

| Sinal clínico | Pontuação |
|---|---|
| Ausência de reflexo cremastérico | 1 ponto |
| Posição elevada do testículo | 1 ponto |
| Palpação de massa/enduração | 2 pontos |
| Edema/eritema testicular | 2 pontos |
| Categoria de risco para torção testicular | |
| 0-2 pontos | Baixo risco (0-4%) |
| 3-4 pontos | Risco intermediário (18-23%) |
| 5-7 pontos | Alto risco (86-100%) |

As principais metodologias diagnósticas incluem a ultrassonografia com Doppler colorido e a imagem por ressonância magnética (RM).

A ultrassonografia com Doppler demonstra imagens anatômicas simultâneas em tempo real do testículo e fornece informações valiosas sobre a perfusão vascular do testículo. O Power Doppler e o Doppler pulsado devem ser otimizados para exibir o fluxo sanguíneo nos testículos e estruturas adjacentes. Os achados na ultrassonografia sugestivos de torção testicular incluem testículo aumentado, homogêneo e hipoecoico, com fluxo de cor ausente ou formas de onda Doppler espectrais sugerindo aumento do índice de resistência vascular. As causas infecciosas de escroto agudo acarretam aumento no fluxo sanguíneo para o testículo ou epidídimo. Abscessos também podem ser identificados, bem como a presença de gás subcutâneo na parede escrotal.

As informações sobre o papel da RM no diagnóstico de torção são limitadas. Embora apresente sensibilidade de 93% e especificidade de 100% para o diagnóstico, sua disponibilidade e o tempo necessário para a conclusão podem limitar sua utilização.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA SÍNDROME DO ESCROTO AGUDO

### Torção de testículo

É a emergência urológica pediátrica mais comum, responsável por 10 a 15% dos casos de doença escrotal aguda pediátrica. Sua incidência é de 3,6 casos por 100.000 pacientes/ano, com média de idade entre 12 e 16 anos.

Existem dois tipos principais de torção testicular. O primeiro é a “torção intravaginal”, mais comum, observada em adolescentes e adultos. É causada pela alta inserção congênita da túnica vaginal, resultando na deformidade em “badalo de sino”, classicamente descrita. O segundo tipo é a “torção extravaginal”, mais comum no 1º ano de vida, relacionada à fixação incompleta da túnica vaginal à parede escrotal, causando torção de todo o testículo em um eixo vertical ao cordão espermático (Figura 1).

O ponto de corte “clássico” para o resgate da torção testicular é a exploração cirúrgica e a destorção dentro de 6 horas do início dos sintomas. No entanto, a exploração cirúrgica não deve ser adiada para pacientes nos quais os sintomas tenham extrapolado esse período. Após a destorção, realiza-se a orquidopexia (fixação testicular), para prevenir a recorrência da patologia. A fixação do testículo contralateral deve ser considerada. A decisão sobre a conservação ou a remoção do testículo inclui a duração da história, a aparência do testículo e o sangramento arterial na incisão da túnica albugínea durante o procedimento cirúrgico (Figura 2).

### Torção do apêndice testicular

O apêndice testicular (ou hidátide de Morgagni) é um vestígio remanescente dos ductos de Müller, presente no polo superior do testículo e preso à túnica vaginal.

A torção do apêndice testicular tem um pico de incidência entre 10 e 12 anos. Sua apresentação clínica clássica é menos frequente que a observada na torção de testículo. Na inspeção, o sinal de “ponto azul” pode ser observado na lateral do testículo afetado; isso é causado pelo infarto hemorrágico do apêndice testicular (Figura 3).

O diagnóstico é clínico, e a ultrassonografia com Doppler pode fornecer informações adicionais. A conduta clínica ou cirúrgica depende dos sintomas, e a intervenção cirúrgica pode ser indicada para excluir uma torção de testículo. Nos pacientes com sinais clínicos inequívocos e com quadro clínico brando, o tratamento conservador é apropriado.

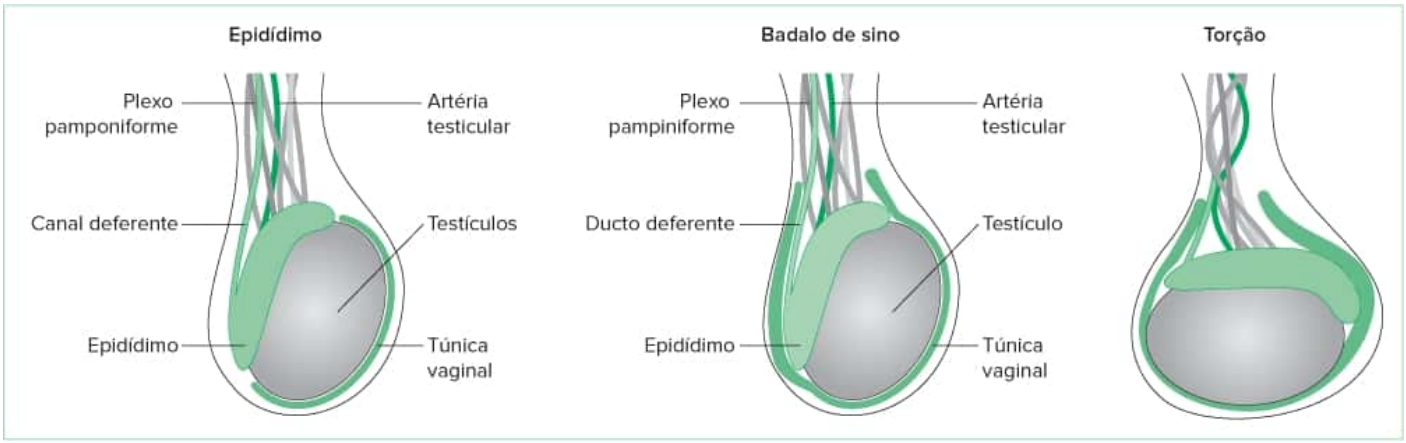



**Figura 1** Anatomia da bolsa.

**Figura 2** Torção testicular.

## Epididimite/orquiepididimite

São relacionadas a processos inflamatórios e/ou infecciosos, seja de origem bacteriana ou viral. Os sintomas são graduais, geralmente acompanhados de queixas urinárias ou sintomas gerais, como febre e prostração.

Sua etiologia viral é frequentemente associada à caxumba. Por outro lado, infecções bacterianas são mais comuns quando iniciada a vida sexual, causadas principalmente por *Chlamydia trachomatis*. Existem ainda as de origem não

infecciosa ou inflamatória, decorrentes de efeitos adversos de algumas medicações ou refluxo urinário para os ductos ejaculatórios.

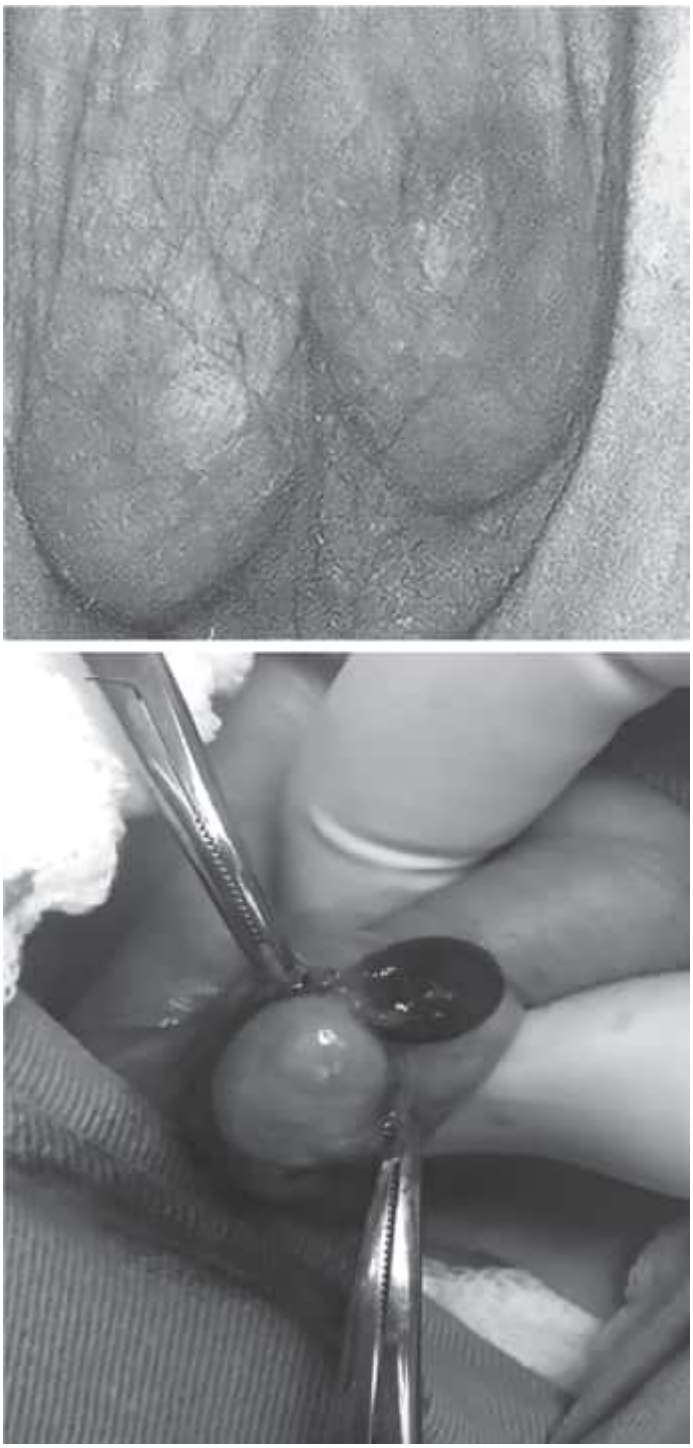


**Figura 3** Sinal do “ponto azul”: torção de apêndice testicular.

O exame físico revela hiperemia, edema e sensibilidade aumentada da bolsa escrotal (Figura 4). O reflexo cremastérico encontra-se presente, assim como a posição do testículo é normal. A elevação do testículo em direção ao abdome pode aliviar a dor (sinal de Prehn).

A ultrassonografia com Doppler revela edema, ingurgitação vascular e aumento do fluxo sanguíneo. Deve-se realizar análise urinária, ainda mais nos indivíduos com epidemiologia favorável para infecções bacterianas, podendo até ser coletadas amostras por *swab* uretral. Após a coleta de amostras, pode-se iniciar um tratamento empírico pensando em cobertura para *C. trachomatis* (fluoroquinolonas – levofloxacino). Se houver confirmação da infecção, deve-se complementar o tratamento com doxiciclina (200 mg/dia) por mais 14 dias. Se o indivíduo não tiver vida sexual ativa, deve-se tratar a condição com medicações usuais para infecções do trato urinário.

**Figura 4** Exame físico de paciente com orquite.

### Trauma testicular

O trauma testicular pode ocorrer por um amplo espectro de lesões. O dano ocorre quando o testículo é comprimido com força contra os ossos púbicos.

Após uma avaliação clínica completa, os pacientes pediátricos devem ser submetidos à ultrassonografia com Doppler com urgência para excluir qualquer violação da túnica albugínea e avaliar a vascularização. O encaminhamento cirúrgico pode ser necessário em razão da ruptura testicular, o que requer drenagem e reparo imediatos.

### Hérnia inguinal estrangulada

Representa uma emergência cirúrgica. Os pacientes pediátricos manifestam-se por um grande inchaço da região inguinoescrotal, acompanhado de hiperemia e dor.

No exame clínico, é importante excluir esse diagnóstico, pois se trata de uma patologia na qual a conduta cirúrgica é completamente diferente das torções testiculares.

### Hidrocele aguda

A hidrocele é a coleção de líquido dentro do *processus vaginalis* que produz inchaço na região escrotal. Pacientes pediátricos podem apresentar hidrocele tensa percebida pelos pais pela primeira vez e vista equivocadamente como emergência.

O exame clínico confirma um edema indolor que transilumina. O diagnóstico pode ser confirmado pela ultrassonografia ou simples transiluminação escrotal. O tratamento clínico envolve seguimento eletivo de acordo com a evolução e a idade do paciente.

## TEMPO PARA PRESERVAÇÃO TESTICULAR APÓS TORÇÃO

A janela de tempo para possível preservação de um testículo torcido costuma ser de 6 horas após o início dos sintomas. Entretanto, essa preservação com ou sem prejuízo anatômico e/ou funcional subsequente não é bem conhecida fora dessa janela de tempo crítica. Assim, a viabilidade do testículo, independentemente da atrofia subsequente, espermatogênese diminuída ou função endócrina prejudicada após torção testicular, pode ser muito maior do que as 6 a 8 horas normalmente ensinadas. Revisão de literatura demonstra que as porcentagens de preservação têm série significativa, mesmo após 24 horas de torção. Esta informação deve encorajar a conduta cirúrgica desses pacientes mesmo com quadro há muitas horas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O prognóstico do escroto agudo depende da sua etiologia. O atraso ou não reconhecimento diagnóstico pode resultar em várias complicações que envolvem desde a perda da gônada até manifestações tardias, como atrofias, diminuição das células germinativas e esterilidade. São necessários um olhar clínico apurado e uma rápida tomada de decisão.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Barbosa JABA, Arap MA. Acute scrotum: differential diagnosis and treatment. Rev Med. 2018;97(3).
2. Burud IAS, Alsagoff SMI, Ganesin R, Selvam ST, Zakaria NAB, Tata MD. Correlation of ultrasonography and surgical outcome in patient with testicular torsion. Pan Afr Med J. 2020;36(45).
3. Erikci VSE, Özdemir T. Acute scrotum in children: a review article. Prog Asp in Pediatric & Neonat. 2018;1(3).
4. Friedman N, Pancer Z, Savic R, Tseng F, Lee MS, Mclean L, et al. Accuracy of point-of-care ultrasound by pediatric emergency physicians for testicular torsion. J Pediatr Urol. 2019;15(6):608.e1-608.e6.

5. Mauricio APQ, Jimenez-Del-Rio J, Jimenez-Del-Pozo JA, Diaz-Barroso B, Azara CS, Díaz MAC, et al. Acute scrotum syndrome: anatomy, differential diagnosis and radiological findings. European Society of Radiology; 2018.
6. Song SH, Afşarlar ÇE, Xie HW, Hung AJ, Koh CJ. Estimating the time of onset of testicular torsion using ultrasonography in experimental rat model. Ultrasonography. 2020;39(2):152-8.
7. Syed MK, Al Faqeeh AA, Othman A, Hussein AA, Hussain S, Almas T, et al. The spectrum of testicular pathologies upon scrotal exploration for acute scrotum: a retrospective analysis. Cureus. 2020;12(10):e10984.
8. Takacs E, Cohen S, Gans W, Slaughenhoupt B. The acute scrotum. American Urological Association, 2018.
9. Tanaka K, Ogasawara Y, Nikai K, Yamada S, Fujiwara K, Okazaki T. Acute scrotum and testicular torsion in children: retrospective study in a single institution. J Pediatr Urol. 2020;16(1):55-60.
10. Velasquez J, Boniface MP, Mohseni M. Aguda scrotum pain. In: StatPearls Treasure Island: StatPearls Publishing; 2020.

CAPÍTULO 22

# DISTOPIA TESTICULAR

Eduardo Corrêa Costa
Walberto de Azevedo Souza Jr

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber a nomenclatura correta das alterações da migração testicular.
- Saber o momento certo de encaminhar o paciente para avaliação com o cirurgião pediátrico.
- Entender as repercussões decorrentes do atraso do tratamento adequado à distopia testicular.
- Perceber quando é necessário que o paciente seja avaliado por uma equipe multidisciplinar para descartar distúrbios do desenvolvimento sexual (DDS).

## INTRODUÇÃO

O termo criptorquia ou criptorquidia é de origem grega, formado pelos radicais *Kryptos* (oculto) e *Orchis* (testículo) e, de uma forma geral, está relacionado ao testículo que não se encontra na sua posição anatômica ideal, na bolsa testicular.[1]

Já o termo distopia testicular faz pensar que se sabe da existência do testículo, porém ele não se encontra em sua posição anatômica adequada (bolsa testicular), podendo ser palpável em seu trajeto de migração no canal inguinal até o escroto.

Ectopia testicular é o termo usado nos casos em que o testículo é encontrado durante o exame físico, porém não em uma posição considerada "esperada" do seu trajeto normal de migração. São os casos de testículos encontrados na região perineal, púbica ou na raiz da coxa.

Atualmente, recomenda-se que os testículos sejam classificados em palpáveis e impalpáveis e, a partir daí, define-se sua situação. Um testículo palpável pode ser:

- Retido, quando se situa no seu trajeto natural (canalicular, no canal inguinal ou pré-escrotal, bem próximo da bolsa) e não pode ser levado ao escroto.
- Retrátil, de situação idêntica à anterior, mas pode ser levado ao escroto, porém, se mantém no canal por efeito do reflexo cremastérico.
- Ectópico, quando se encontra fora do seu trajeto (perineal, pré-peniano, escrotal cruzado).
- Ascendente, testículo que comprovadamente encontrava-se no escroto e que, posteriormente, assumiu uma posição alta.[2]

O testículo evanescente (*vanishing testis*) é a condição na qual a migração correta do testículo acontece mas, por causa de uma torção ou de um episódio isquêmico pré-natal, ocorre a atrofia da gônada, havendo dificuldade na sua palpação ou sentindo-se apenas um pequeno nódulo em seu lugar. O não desenvolvimento embriológico de uma ou ambas as gônadas é um episódio mais raro denominado agenesia testicular (anorquia).

## ETIOLOGIA

Há duas fases de migração testicular. A primeira delas, abdominal, é mediada pelo hormônio anti-mülleriano (HAM) que, além de promover a involução dos ductos paramesonéfricos ao redor da 10ª semana, faz o testículo migrar para o abdome inferior (até o 7º mês) e situar-se no nível do que será o anel inguinal interno. A segunda fase, caracterizada como canalicular, é quando o testículo passa pela região inguinoescrotal, o canal inguinal, completando sua descida, na 28ª semana. Esta fase é mediada pela testosterona, que, por meio da alfarredutase, age nos seus receptores. Tem-se postulado, com base em estudos experimentais, que, sob estimulação androgênica, o nervo genitofemoral liberaria neurotransmissores, entre os quais o peptídio relacionado ao gene da calcitonina (CGPR – *calcitonin gene-related peptide*) que atuariam no *gubernaculum testis*, ligamento primitivo localizado dentro da bolsa testicular, ajudando no direcionamento caudal durante a descida testicular, promovendo contrações rítmicas e sua correta migração.

## EPIDEMIOLOGIA

A incidência de criptorquidia é de 3% em recém-nascidos a termo, podendo aumentar para 33% em prematuros. Quando o peso de nascimento for menor que 1.500 g, a incidência pode chegar a 60 a 70%.[3] Na distopia testicular, é notório o predomínio do lado direito sobre o esquerdo, em torno de 2:1. Entretanto, isso não ocorre com os testículos impalpáveis. Diamond,[4] ao investigar a relação entre testículo impalpável, lado acometido e ausência testicular, observou que 60% dos testículos impalpáveis encontravam-se à esquerda, enquanto 32% estavam à direita.

Na grande maioria dos casos, a descida ocorre em até 6 semanas de vida.[1] Até 1 ano de idade, sua incidência cai para 1%. Essa incidência permanece a mesma em todos os indivíduos do sexo masculino após 1 ano de vida. Por isso, a descida completa do testículo após a infância é muito incomum. Quando isso ocorre, o testículo sofre alterações degenerativas proporcionadas pela demora ao alcançar o escroto, já estudadas e bem documentadas, presentes após os primeiros 6 meses de vida, não devendo, então, ser postergado o encaminhamento para avaliação com um cirurgião pediátrico.

## HISTOLOGIA

O aspecto da gônada críptica é caracterizado histologicamente por interstício vazio e alargado de um lado e por túbulos seminíferos pequenos e com número reduzido de células germinativas do outro. Em gônadas tópicas, as espermatogônias aumentam progressivamente durante toda a infância. Em contrapartida, mesmo os testículos crípticos apresentam contagem normal de espermatogônias nos primeiros 6 meses de vida.[5]

## DIAGNÓSTICO

O exame físico acurado em um recém-nascido é um passo importante para o diagnóstico da distopia testicular, o que leva os pais da criança a obterem informações suficientes para assimilar o diagnóstico, sem temor, e se atentarem ao retorno ambulatorial sistemático até que se decida o momento cirúrgico ideal.

O diagnóstico é confirmado sobretudo pelo exame físico realizado pelo cirurgião pediátrico, seja durante sua consulta ou com o paciente sob anestesia no centro cirúrgico no pré-operatório imediato. Durante a palpação inguinal, consegue-se identificar e ter características sobre a gônada e sua localização no canal inguinal (testículo palpável – distopia testicular) ou a impossibilidade de sua palpação (testículo impalpável – criptorquidia) (Figura 1).

É contraindicada a realização de exames de imagem do tipo ultrassonografia, tomografia ou ressonância magnética antes do encaminhamento para avaliação com o cirurgião pediátrico, visto que não podem determinar com acurácia a melhor conduta. Há espaço para a ultrassonografia em alguns casos selecionados, como pacientes com suspeita de agenesia renal associada à agenesia testicular ipsilateral.

Quando a associação entre criptorquidia uni ou bilateral e hipospádia for detectada, o paciente deve ser encaminhado para avaliação com equipe multidisciplinar para exames específicos, como cariótipo, para afastar o diagnóstico de desordens de diferenciação sexual (DDS).

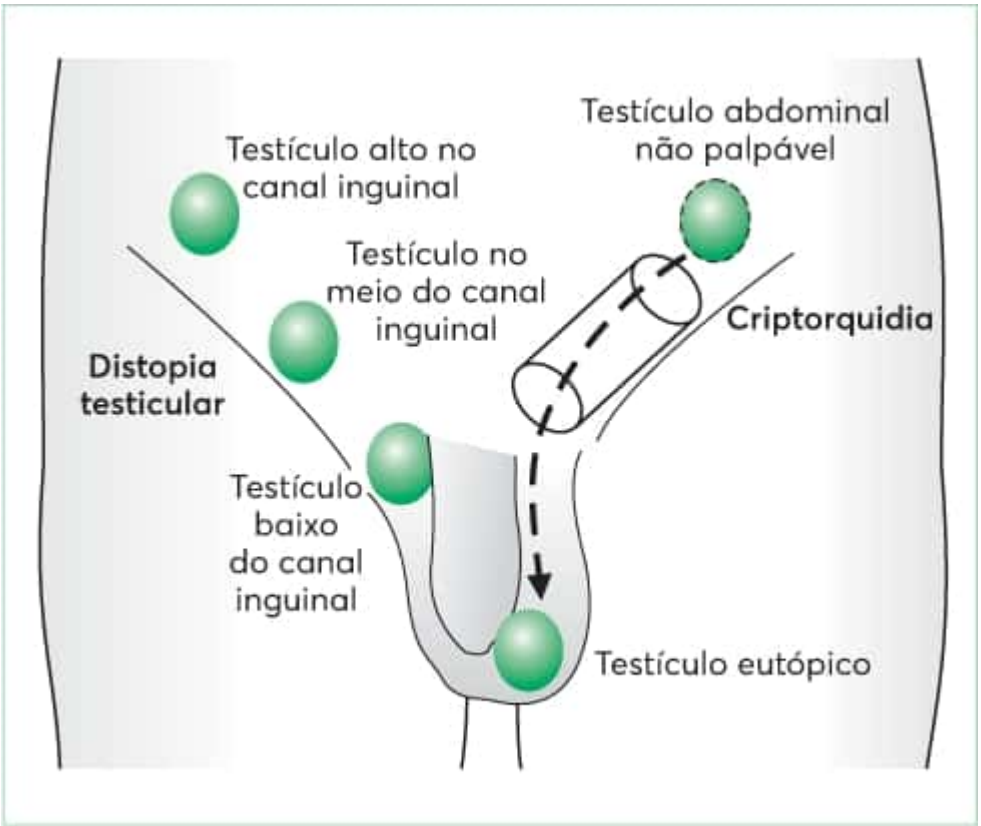



**Figura 1** Diferentes posições do testículo na região inguinal.

## TRATAMENTO

O tratamento hormonal ainda é realizado, por meio da gonadotrofina coriônica (hCG) em alguns serviços. Entretanto, dadas as altas taxas de recidivas e por não ser conclusivo,[6] tem sido gradualmente abandonado, preferindo-se a abordagem cirúrgica.

O tratamento cirúrgico, denominado orquidopexia, é realizado no 1º ano de vida, passados os primeiros 6 meses, sendo indicado para todo paciente com distopia ou criptorquidia uni ou bilateralmente.[4,7,8]

Importantes razões decidem a hora operatória:

1. Perda do volume testicular evidente após 6 meses de idade.
2. Número de espermatogônias e túbulos seminíferos maiores em meninos menores de 1 ano de idade.
3. Nulidade dos desvios psicológicos ainda no lactente, evitando-se que o próprio paciente veja, mais tarde, a bolsa testicular vazia.
4. Menor tempo de exposição do testículo à temperatura intra-abdominal (1,2 °C maior que a permitida ao testículo no escroto).[9]

Em se tratando de paciente com um testículo palpável que se encontra em localização distópica, a correção cirúrgica eletiva é realizada após os 6 meses de vida (Figura 2), segundo a técnica convencional aberta. Se o paciente em questão não tem testículo palpável, uni ou bilateralmente, o cirurgião pediátrico deve programar uma videolaparoscopia (VL) diagnóstica, que é a forma mais adequada de identificar se:

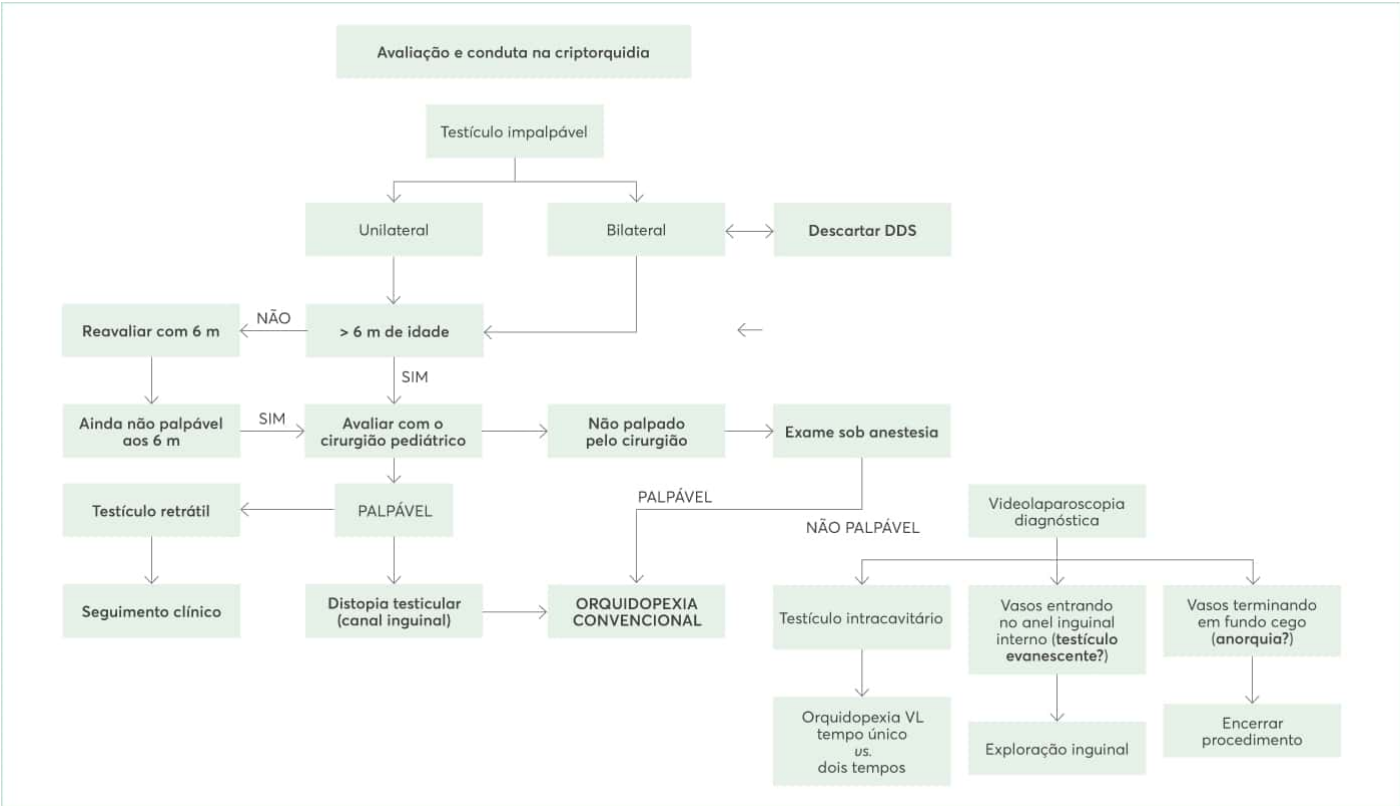



**Figura 2** Fluxograma para avaliação da criptorquidia.
DDS: distúrbio do desenvolvimento sexual.
Fonte: adaptada de Kolon et al.[8]

1. Houve desenvolvimento embriológico deste testículo, se ele está dentro da cavidade abdominal e qual seu aspecto (eutrófico ou hipotrófico). Realiza-se a orquidopexia em tempo único ou em dois tempos, a depender da estrutura do serviço, do equipamento disponível e do protocolo seguido, podendo ser ambos os tempos por VL ou o primeiro laparoscópico e o segundo aberto. Dentre as técnicas em dois tempos de VL, existem a com divisão dos vasos espermáticos e a com alongamento destes por meio de mecanismo de tensão.[10]
2. Se os vasos testiculares terminam em fundo cego, sem testículo em sua extremidade distal (anorquia ou não desenvolvimento embriológico testicular).
3. Se os vasos testiculares adentram o canal inguinal através do anel inguinal interno, o que mostra que houve desenvolvimento embriológico deste referido testículo, porém não sendo encontrado durante o exame físico da região inguinal. Nesses casos, faz-se a exploração inguinal para determinar se é um testículo evanescente (que tenha sofrido alguma injúria vascular e com isso tenha vindo a atrofiar). Qualquer resquício desta gônada que porventura venha a ser encontrado durante a exploração inguinal deve ser encaminhado para avaliação anatomopatológica. O exame cauteloso da região inguinal, no pré-operatório imediato à realização da videolaparoscopia, é essencial, visto o grande número de casos em que o examinador consegue encontrar o testículo após o paciente estar anestesiado e relaxado.

Pacientes cujos ambos os testículos não foram palpados ao nascimento ou que apresentem um dos lados distópico associado a hipospádia devem ser encaminhados à equipe especializada multidisciplinar para avaliação em conjunto e para excluir a possibilidade de DDS.

O tratamento de um testículo distópico tem, então, como principais objetivos:

1. Melhorar a fertilidade associada à criptorquidia (a incidência pode chegar a 73% de oligo ou azospermia em casos bilaterais).
2. Diagnosticar precocemente, pelo autoexame, uma possível malignização (incidência de 20 a 40 vezes maior que nos testículos normais).
3. Cura de hérnia inguinal, clinicamente diagnosticada no exame pré-operatório, quando associada à criptorquidia.
4. Evitar ou melhorar o dano psicológico.
5. Diminuir os riscos de trauma e torção testicular (são mais predispostos).[4,7]

No que se refere aos resultados, o sucesso ocorre em 80 a 99% dos casos. A reoperação é necessária em 0,6 a 20%. As complicações são atrofia testicular e lesão do deferente.

A infertilidade, que não é rara, deve-se mais às anomalias primárias do testículo e do epidídimo, podendo também ser iatrogênica, pela esqueletização do deferente, que causa isquemia ou denervação.[2,4,7]

Todo paciente cujo testículo foi levado à bolsa deve ser acompanhado periodicamente até a adolescência, para que possa ser examinado e, caso venha a apresentar malignização, que o diagnóstico seja precoce.[8,9]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, Gazella JG, Bodian CA, Holzman IR. Prevalence and natural history of cryptorchidism. Pediatrics. 1993;92(1):44-9.
2. Belman AB, Rushton HG. Is the vanished testis always a scrotal event? BJU Int. 2001;87:480.
3. Walker RD. Cryptorchidism. In: O'Donnell B, Koff SA (eds.). Pediatric urology. 3.ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1997. p.569-604.
4. Diamond DA, Caldamone AA, Elder JS. Prevalence of the vanishing testis in boys with a unilateral impalpable testis: is the side of presentation significant? J Urol. 1994;152:502-3.
5. Hedinger CE. Histopathology of undescended testes. Eur J Pediatr. 1982;139:266-71.
6. Henna MR. Terapia hormonal para criptorquidia com hormônio gonadotrofina coriônica humana (HCG): ensaio clínico randomizado duplo-cego placebo controlado. 2006. 73 f. Tese (Doutorado em Ciências). São Paulo: Escola Paulista de Medicina/ Universidade Federal de São Paulo; 2006.
7. Chan PTK, de Souza JCK. Criptorquidia. In: de Souza JCK. Cirurgia pediátrica – Teoria e prática. São Paulo: Roca; 2007. p.576-82.
8. Kolon TF, Herndon CD, Baker LA, Baskin LS, Baxter CG, Cheng EY, et al. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. J Urol. 2014;192(2):337-45.
9. Williams DI, Johnston JH. Paediatric urology. Abnormalities of the scrotum and tests. Johnston: J.L. Butterworths; 1985. p.451.
10. Shehata S, Shalaby R, Ismail M, Abouheba M, Elrouby A. Staged laparoscopic traction-orchiopexy for intra-abdominal testis (Shehata technique): stretching the limits for preservation of testicular vasculature. J Pediatr Surg. 2016;51(2):211-5.

CAPÍTULO 23

# FIMOSE

Clécio Piçarro
Karine Furtado Meyer

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Definir o diagnóstico de fimose.
- Diferenciar fimose fisiológica de patológica.
- Definir o que seria aderência balonoprepucial, cisto de esmegma, balanopostite e parafimose.
- Orientar os pais sobre a conduta conservadora na fimose fisiológica.
- Saber em quais casos encaminhar ao cirurgião.

## INTRODUÇÃO

Fimose consiste em não se conseguir retrair o prepúcio no menino e, com isso, não se pode expor nenhuma porção da glande.

Trata-se de procura frequente no consultório de pediatria, de cirurgia pediátrica ou de urologia pediátrica, não apenas pelo pênis ser parte do sistema urinário e reprodutivo, mas também por ser símbolo da masculinidade. Pode ser uma fonte de consultas demandadas pelos pais, mas que não demonstra alterações patológicas, como aderências balanoprepuciais, fimose fisiológica no recém-nascido e na criança ou tamanho do pênis, o que sempre traz preocupação.

A grande maioria dos meninos nasce com fimose, sendo que, por volta dos 3 anos de vida, em 90% dos casos a fimose se resolve espontaneamente, e em 99% aos 17 anos.[1]

Vale lembrar que, em adolescentes, a fimose pode se apresentar como dor em ereção ou desconforto durante a relação sexual, por causa da estenose relativa do anel prepucial, mesmo que consiga expor a glande em repouso.

Trata-se de tema controverso em relação ao tratamento, sendo que, em alguns países, realiza-se a circuncisão de rotina ainda no período neonatal. Contudo, na literatura, a tendência é pela conduta conservadora, em especial pela possibilidade de resolução espontânea e pela manutenção do prepúcio, que possui função protetora, erógena e imunológica.[2]

Ainda há confusão em alguns conceitos e, por isso, convém esclarecer previamente algumas definições:[3]

1. Fimose fisiológica: ocorre na maioria dos meninos ao nascimento. Decorre da aderência entre a mucosa interna do prepúcio e a mucosa da glande. A partir do momento em que se consegue retrair gentilmente o prepúcio e expor parte da glande, já não mais se configura fimose. Não há alteração na pele do prepúcio (Figura 1). Pode manifestar-se como a impossibilidade de retrair o prepúcio e expor a glande ou como inchaço do prepúcio ao urinar.

**Figura 1** Fimose fisiológica: ao se tracionar o prepúcio, não se consegue expor nenhuma porção da glande e não há alteração no prepúcio distal.

2. Fimose patológica: há alteração no prepúcio distal decorrente de processo adquirido que acarreta estenose do prepúcio. Na fimose patológica, a tração leva à formação de uma estrutura em forma de cone, com a parte distal estreita sendo branca e fibrótica. A abertura do meato também é pontual. As principais causas seriam trauma no prepúcio distal por manobra forçada e balanopostites de repetição, que, por fim, acarretam fibrose cicatricial (Figura 2A); ou ainda, por processos inflamatórios resultantes de irritação amoniacal ou por balanite xerótica (líquen escleroatrófico) (Figura 2B).

**Figura 2** Fimose patológica, com consequente estenose prepucial. A: Fibrose cicatricial no prepúcio distal. B: Inflamação por balanite xerótica.

3. Aderências balanoprepuciais: é a união do lado mucoso do prepúcio com a glande que persiste após a liberação parcial da fimose (Figura 3), que vai se desfazendo espontaneamente e pode persistir até a adolescência. São motivo de consulta muito frequente, mas não deveriam ser, uma vez que são fisiológicas. A área que fica cruenta após liberação da aderência pode doer ao urinar.

**Figura 3** Aderência balanoprepucial. Como se consegue expor parte da glande, já não é mais fimose.

4. Cisto de esmegma: o esmegma é uma massa branca que resulta da descamação da mucosa da glande. Eventualmente, pode haver sua retenção na forma de pseudocisto (Figura 4); também se trata de processo benigno que se resolve quando há liberação das aderências balanoprepuciais.

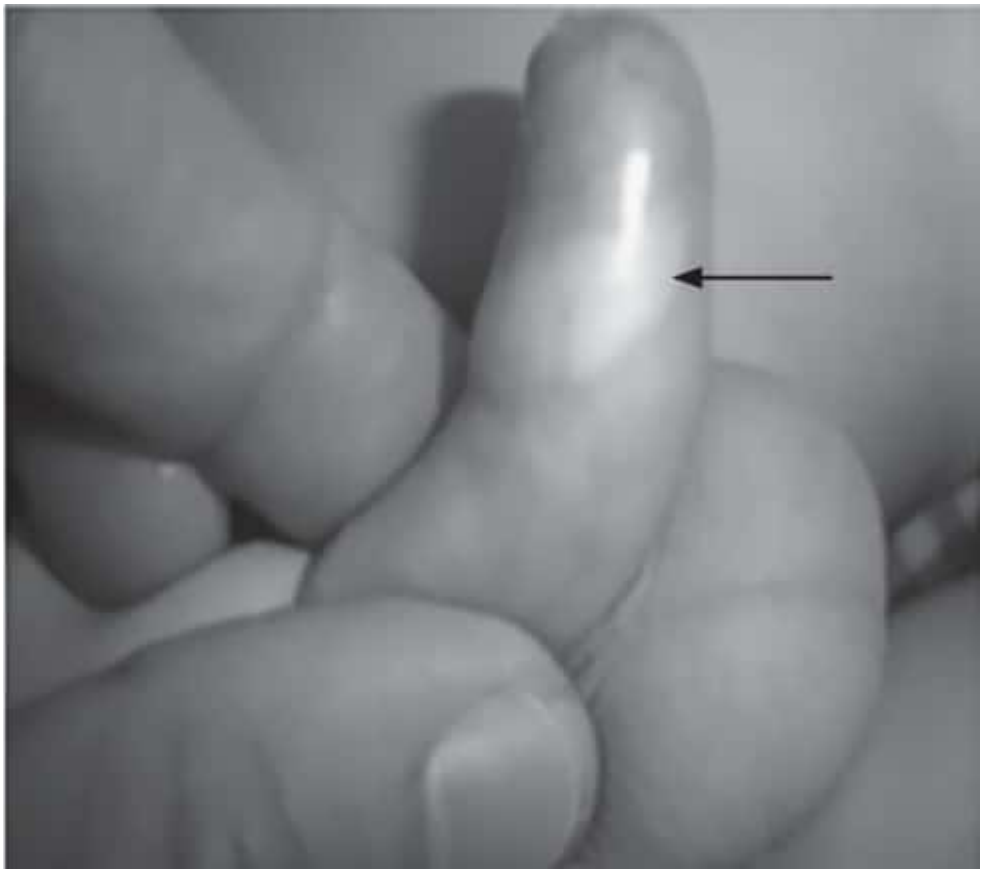


**Figura 4** Cisto de retenção de esmegma (seta).

5. Parafimose: consiste na constrição do corpo do pênis pelo prepúcio distal estenosado, com consequente edema distal da glande (Figura 5).

**Figura 5** Parafimose: notar constrição no corpo do pênis e edema distal da glande.

6. Balanopostite: pode ser infecciosa ou, na maioria das vezes, irritativa e ocorre mais frequentemente em crianças de 2 a 5 anos. Os sintomas podem ser vermelhidão, exsudato, irritação e edema do prepúcio, caracterizado por pele local frouxa (Figura 6). Pode ser causada por irritação amoniacal ou por infecção bacteriana secundária, cuja porta de

entrada pode ser fissuras no prepúcio causadas por manobras forçadas. Pode acarretar fibrose cicatricial e, eventualmente, necessitar de tratamento cirúrgico.

**Figura 6** Balanopostite com vermelhidão e edema peniano.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é clinicamente simples. Na história, deve-se questionar aos pais quando foi identificada a fimose: se desde o nascimento ou se foi tardio, ou seja, um processo adquirido. Também deve-se perguntar sobre queixas inflamatórias no prepúcio distal, bem como história de infecção urinária e de retenção do jato urinário. Ao exame físico, confirma-se o diagnóstico, devendo-se avaliar a pele do prepúcio distal para verificar seu aspecto e descartar a presença de fibrose cicatricial ou de processo inflamatório. Não se deve realizar nenhum tipo de manobra forçada no prepúcio.

Caso haja alguma alteração clínica no prepúcio distal (cicatriz ou inflamação), pode ser um caso de fimose patológica. Cabe ressaltar que, caso a criança curse com fimose adquirida e prepúcio distal inflamado ou com coloração esbranquiçada, deve-se aventar a possibilidade de balanite xerótica obliterante (BXO). A BXO é uma dermatose do prepúcio (reação liquenoide) que gera um prepúcio engrossado, rígido e cicatrizado. Também pode afetar a glande, o meato e a uretra. Apresenta-se como uma placa esbranquiçada no prepúcio que impossibilita a retração. A etiologia é desconhecida. É uma doença frequente, porém pouco diagnosticada, e é mais comum após a idade escolar.[4]

## TRATAMENTO

É importante distinguir entre os dois tipos de fimose, porque o tratamento varia muito. Na fimose fisiológica a abordagem deve ser conservadora, e na fimose patológica deve-se considerar o tratamento cirúrgico.

### Fimose fisiológica

Conduta expectante

Na maioria dos casos de fimose fisiológica, deve-se orientar os pais sobre a evolução natural benigna da fimose. É preciso informar que a fimose se resolve de modo lento e gradual, lembrando que às vezes apenas na adolescência é que a glande poderá estar completamente exposta e que, até lá, pode haver aderências balanoprepuciais. Deve-se desmitificar qualquer tipo de manobra forçada no prepúcio. Para higienizar a glande, deve-se realizar retração leve do prepúcio.

### Tratamento clínico com corticosteroides

Nos casos em que houver demora na resolução espontânea ou houver algum tipo de retenção do jato urinário, em prepúcios sem cicatrizes, a aplicação de cremes corticosteroides de baixa concentração, especialmente à noite, fornece elasticidade suficiente para que, se retrações progressivas e suaves forem feitas, o estreitamento seja resolvido. O tratamento pode ser feito com betametasona ou dexametasona, por 6 a 8 semanas.[5] Esse tratamento com corticosteroides é inócuo. Após o período da terapia medicamentosa, ressalta-se a necessidade de se retrair o prepúcio e realizar higienização local, a fim de evitar recidivas.[6] O baixo custo e os resultados promissores, com taxas de sucesso de até 95%, tornam a escolha por esse método terapêutico plausível ante a indicação cirúrgica. Os meninos que mantêm a retração prepucial diária, bem como a higiene da glande, conseguem manter a exposição da glande ao fim de 1 ano de acompanhamento.[7]

Entretanto, existem algumas controvérsias. O tratamento cirúrgico rotineiro na criança poderia relacionar-se à profilaxia de algumas infecções sexualmente transmissíveis (IST), principalmente HIV e papilomavírus, assim como diminuição da incidência de câncer de pênis.[8-10] A Academia Americana de Pediatria (AAP), orienta a realização rotineira da circuncisão no período neonatal, desde que os pais concordem, pois haveria mais benefícios do que risco.[10] Contudo, essa justificativa da AAP (bem como de outras revisões bem feitas), baseiam-se em trabalhos feitos em locais onde a Aids e outras IST são endêmicas, especialmente na África.[8-10] Em contrapartida, existe tendência na literatura mais recente a se optar por conduta conservadora da fimose na criança. Em nosso meio e em outros locais, onde a Aids não é endêmica, não se justificaria a realização rotineira da circuncisão.[11-13] Ademais, não há pressão dos pais para tal. Por isso, a conduta da fimose fisiológica deve ser conservadora, pela grande possibilidade de resolução espontânea.

O tratamento cirúrgico rotineiro no menino poderia diminuir o risco de infecção do trato urinário (ITU), mas isso não se justificaria indiscriminadamente. Seria possível indicar em crianças com predisposição a ITU decorrente de uropatias obstrutivas e refluxo vesicoureteral. Entretanto, persistem dúvidas na literatura sobre se isso seria vantajoso em comparação com a limpeza do sulco balanoprepucial, retraindo-se o prepúcio. Especula-se que seriam necessários 100 a 130 circuncisões para prevenir 1 ITU em crianças sem uropatia; e em pacientes com trato urinário superior dilatado, seria necessário realizar 4 circuncisões para prevenir 1 ITU. O prepúcio fimótico ocasiona um fluxo de esvaziamento urinário insuficiente e retenção de secreções no sulco balanoprepucial, o que pode ser um fator que favorece a ITU, mas a solução para o estreitamento do prepúcio não é apenas cirúrgica. Ou seja, existem alternativas não cirúrgicas para estes pacientes.[14]

Os adolescentes que persistirem com fimose fisiológica devem ser encaminhados ao cirurgião para avaliar a necessidade do tratamento cirúrgico.

## Fimose patológica

Nesses casos, o tratamento é cirúrgico, seja por fibrose cicatricial, seja por causas inflamatórias, especialmente na suspeita de balanite xerótica. Por isso, essas crianças devem ser encaminhadas para avaliação do cirurgião.

Em alguns casos, pode-se tentar curso de tratamento tópico com corticosteroide. Se não houver resposta, o menino deve ser avaliado pelo cirurgião.

### Cisto de retenção de esmegma

Nesses casos, o tratamento é conservador, devendo-se, mais uma vez, apenas orientar os pais. No entanto, isso pode causar neles alguma apreensão e, nesses casos, pode-se utilizar corticosteroide tópico (na interseção das aderências balanoprepuciais), o que adianta a resolução.

## Parafimose

Os meninos com parafimose costumam ser assistidos de urgência em pronto-atendimentos. Deve-se tentar a redução manual da glande edemaciada, previamente lubrificada com geleia de lidocaína. Caso isso não seja possível, deve-se comprimir a glande, com o intuito de diminuir seu edema, e, num segundo momento, novamente tentar a redução da parafimose. Por fim, se isso não for possível, o menino deve ser avaliado pelo cirurgião, que pode optar pelo tratamento cirúrgico; em geral, opta pela realização de uma incisão de relaxamento.

## Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico deve ser considerado nas seguintes situações:

- Nos casos de fimose patológica.
- Nos meninos maiores com fimose fisiológica em que não houve resolução com tratamento com corticosteroide.

- Nas crianças que apresentam ITU recorrentes ou nos casos em que haja predisposição para tal (uropatias obstrutivas e refluxo vesicoureteral).
- História de balanopostite.
- História de parafimose.
- Em crianças mais velhas (adolescentes) com dificuldade e/ou dor nas ereções ao se retrair o prepúcio.

Em nosso meio, culturalmente não se realiza a ressecção completa do prepúcio (circuncisão), mas apenas a resseção da porção distal do prepúcio estenosado (postectomia), em que se mantém a glande parcialmente coberta e protegida no pós-operatório.

Vale lembrar que, nos meninos portadores de anomalias congênitas do pênis, particularmente a hipospadia ou pênis embutido, o prepúcio pode ser necessário para procedimentos de reconstrução.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A despeito das controvérsias, a conduta na fimose fisiológica deve ser conservadora. O uso de corticosteroide tópico está indicado em poucas situações. Já o tratamento cirúrgico está indicado na fimose fisiológica, em geral apenas no adolescente, ou nos casos de fimose patológica. No menino que evolui com fimose adquirida e inflamação no prepúcio distal, deve-se aventar a possibilidade de balanite xerótica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Gairdner D. The fate of foreskein: a study of circumcision. Br Med J. 1949;2(4642):1433-7.
2. Cold CJ, Taylor JR. The prepuce. BJU Int. 1999;83 Suppl 1:34-44.
3. McGregor TB, Pike JG, Leonard MP. Phimosis – A diagnostic dilemma? Can J Urol. 2005;12(2):2598-602.
4. Nguyen ATM, Holland AJA. Balanitis xerotica obliterans: an update for clinicians. Eur J Pediatr. 2020;179(1):9-16.
5. Marques TC, Sampaio FJ, Favorito LA. Treatment of phimosis with topical steroids and foreskin anatomy. Int Braz J Urol. 2005;31(4):370-4.
6. Favorito LA, Balassiano CM, Rosado JP, Cardoso LE, Costa WS, Sampaio FJ. Structural analysis of the phimotic prepuce in patients with failed topical treatment compared with untreated phimosis. Int Braz J Urol. 2012;38(6):802-8.
7. Rocha AK, Meyer KF. Effectiveness of dexamethasone and hyaluronidase + valerate of bethasone associated with prepucial massage in the treatment of child phimosis. J Clin Nephrol. 2019;3:111-5.
8. Dave S, Afshar K, Braga LH, Anderson P. Canadian Urological Association guideline on the care of the normal foreskin and neonatal circumcision in Canadian infants. Can Urol Assoc J. 2018;12(2):18-28.
9. Lee B, Lee SW, Kim DI, Kim JH. HPV prevalence in the foreskins of asymptomatic healthy infants and children: Systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2017;7(1):7050.
10. American Academy of Pediatrics Task Force on Circumcision. Male circumcision. Pediatrics. 2012;130(3):e756-85.
11. Nobre YD, Freitas RG, Felizardo MJ, Ortiz V, Macedo A Jr. To circ or not to circ: clinical and pharmacoeconomic outcomes of a prospective trial of topical steroid versus primary circumcision. Int Braz J Urol. 2010;36(1):75-85.
12. Lourenção PLTA, Queiroz DS, de-Oliveira WE Junior, Comes GT, Marques RG, Jozala DR, et al. Observation time and spontaneous resolution of primary phimosis in children. Rev Col Bras Cir. 2017;44(5):505-10.
13. Korkes F, Silva JL 2nd, Pompeo AC. Circumcisions for medical reasons in the Brazilian public health system: epidemiology and trends. Einstein (Sao Paulo). 2012;10(3):342-6.
14. Guía de Práctica Clínica de Infección Urinaria en el niño. Año 2010. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Coordina y edita: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud como Secretaría de GuíaSalud.

CAPÍTULO 24

# OBSTRUÇÃO PILÓRICA

Maria do Socorro Mendonça de Campos
Karen Caires Borges Cotinguiba

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer a definição de obstrução pilórica.
- Reconhecer as principais manifestações clínicas da obstrução pilórica.
- Instituir o tratamento para as diversas etiologias da obstrução pilórica.

## INTRODUÇÃO

A síndrome da obstrução pilórica pode ser definida como uma dificuldade parcial ou total do esvaziamento gástrico devido a fatores mecânicos ou funcionais. Pode apresentar-se de forma subaguda e progressiva. As principais manifestações clínicas incluem: náuseas, vômitos, dificuldade na progressão da dieta, sensação de plenitude gástrica, dor epigástrica tipo cólica, desidratação e perda de peso ou déficit no ganho ponderal.

A obstrução pilórica na faixa etária pediátrica pode ter diversas causas congênitas ou adquiridas. Dentre as etiologias congênitas, tem-se: atresia do piloro, duplicação pilórica ou cisto enterógeno e estenose hipertrófica do piloro (EHP). Já as etiologias adquiridas incluem doença ulcerosa péptica, obstrução primária do esvaziamento gástrico, obstrução pilórica por corpo estranho, dentre outras causas de etiologias mais raras.

## ATRESIA DO PILORO

A atresia do piloro (AP) é uma doença extremamente rara, descrita por Calder em 1749. Tem incidência de aproximadamente 1 entre 100 mil nascidos vivos e corresponde a menos de 1% dentre todas as atresias do trato gastrointestinal. Pode ocorrer isoladamente ou em associação com outras anomalias congênitas ou hereditárias.É frequentemente associada com a epidermólise bolhosa, principalmente a do tipo juncional, e menos frequentemente associada a outras anomalias gastrointestinais e renais. Apresenta bom prognóstico quando ocorre isolada. No entanto, a associação com outras anomalias representa um fator de alta mortalidade.

**Figura 1** Radiografia simples de abdome com dilatação gástrica e ausência de ar no intestino.

A AP comumente se manifesta com distensão abdominal alta e vômitos não biliosos. O diagnóstico é sugerido pela radiografia simples de abdome (Figura 1), que mostra classicamente apenas uma imagem da bolha gástrica com ausência de gás no intestino delgado e nos cólons. O diagnóstico antenatal pode ser sugerido pelo polidrâmnio e pela distensão gástrica do feto na ultrassonografia (US) obstétrica realizada no segundo trimestre da gravidez (Figura 2).

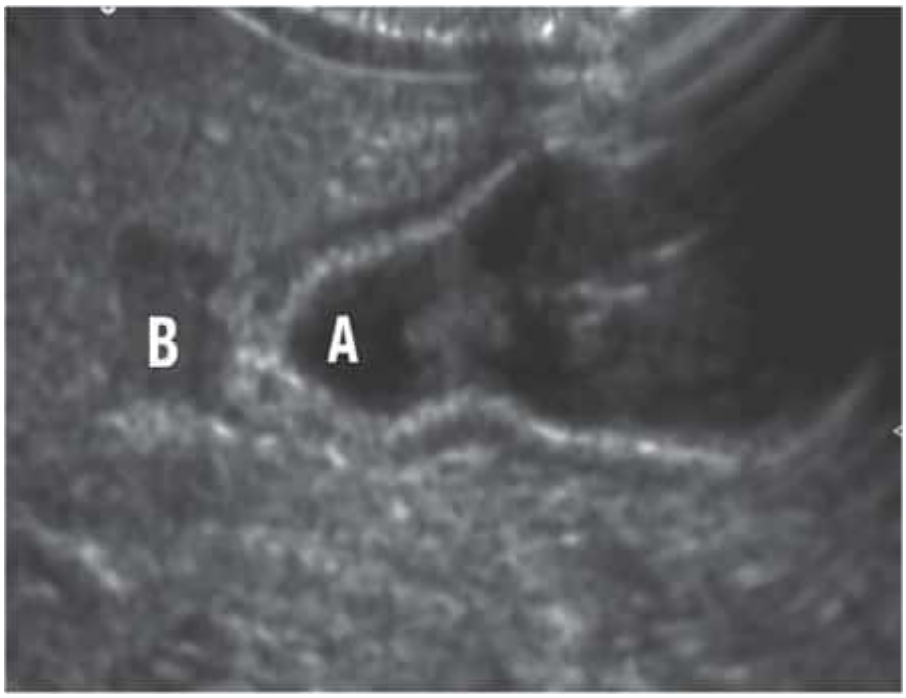



**Figura 2** US de abdome com antro gástrico dilatado (A) e sem luz pilórica, e não se vê o duodeno (B).

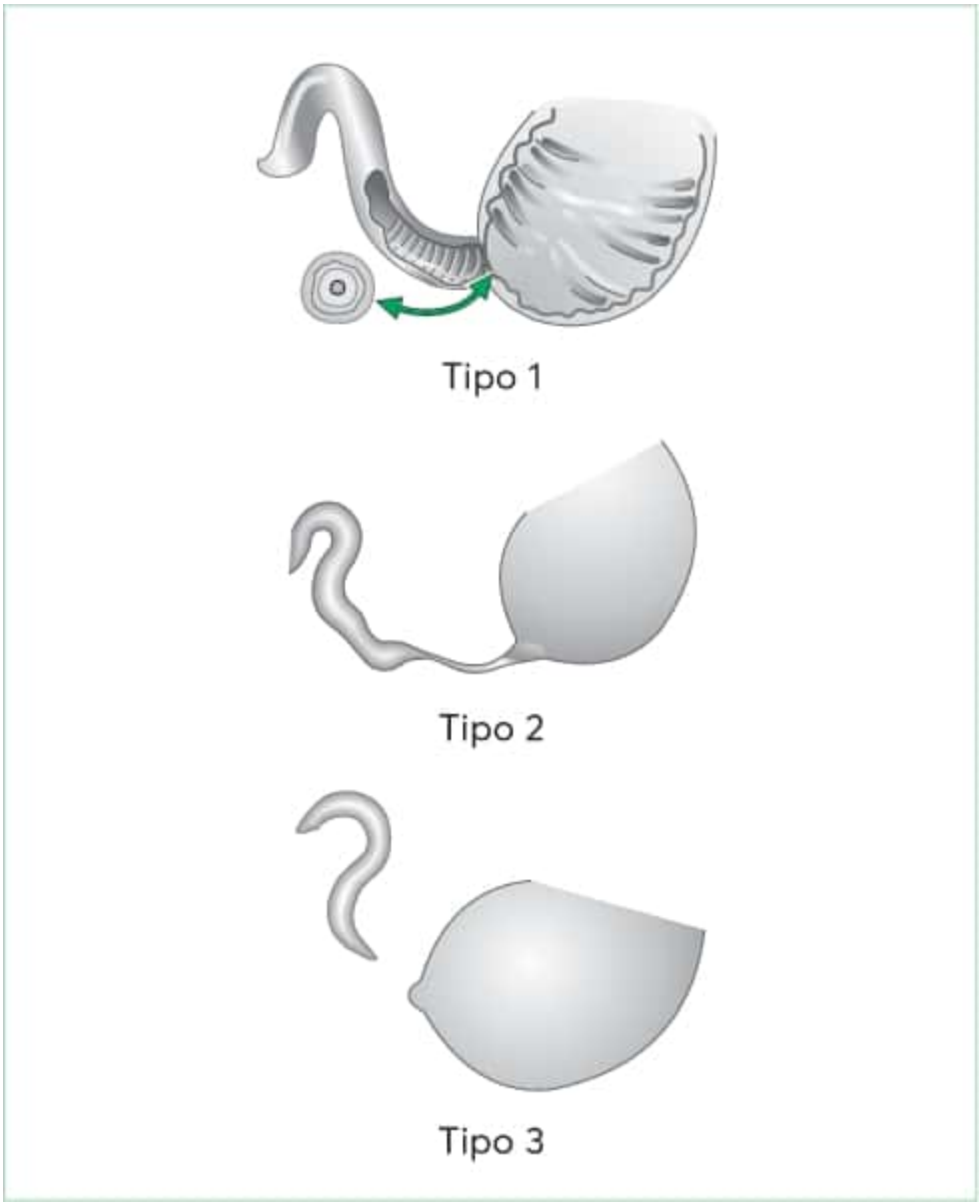



**Figura 3** Tipos de atresia de piloro. Em destaque o piloro sem luz.

A AP pode ser classificada em três tipos anatômicos. O tipo 1 é o mais comum, ocorre em 58% dos casos e apresenta-se sob a forma de uma membrana diafragmática que obstrui total ou parcialmente a luz do piloro. O tipo 2 ocorre em 34% dos casos e caracteriza-se por um cordão fibroso entre o estômago e o duodeno. O tipo 3 é extremamente raro (8%), em que há um segmento atrésico completo entre o estômago e o duodeno (Figura 3).

O tratamento para o tipo 1 pode ser feito pela excisão da membrana pela técnica de Heineke-Mikulicz ou piloroplastia de Finney (Figura 4). Atualmente, está sendo preconizado a gastroscopia com fibra ótica e ressecção da membrana por *laser* (Figura 5). Para os tipos 2 e 3 está indicada a realização de gastroduodenostomia ou gastrojejunostomia, dependendo do tamanho do segmento atrésico (Figura 6).

## DOENÇA ULCEROSA PÉPTICA

Apesar de muito rara em crianças, a doença ulcerosa péptica e suas complicações também podem ocorrer nessa faixa etária. Existem relatos de úlceras perfuradas em neonatos e crianças associadas a obstrução pilórica em razão do processo inflamatório agudo. Os relatos incluem úlceras gástricas classificação de Johnson tipo II (localizadas no corpo do estômago em combinação com uma úlcera duodenal geralmente relacionada a uma excessiva secreção de ácido) e do tipo III (úlceras pré-pilóricas que se comportam como úlceras duodenais associadas a hipersecreção de ácido gástrico). As úlceras tipo III parecem estar correlacionadas ao *Helicobacter pylori*.

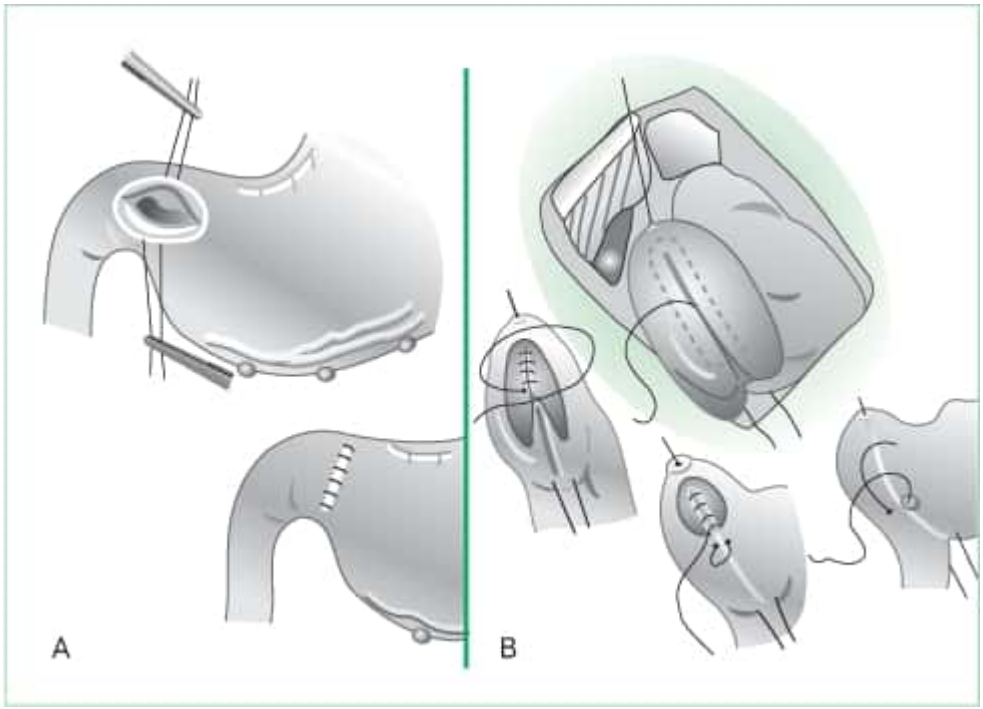



**Figura 4** (A) Técnica de Heineke-Mikulicz (incisão longitudinal e sutura transversal) e (B) técnica de Finney (anastomose do estômago com a 1ª porção do duodeno).

**Figura 5** Gastroscopia com visualização de membrana obstruindo a luz pilórica (atresia membranosa – tipo 1).

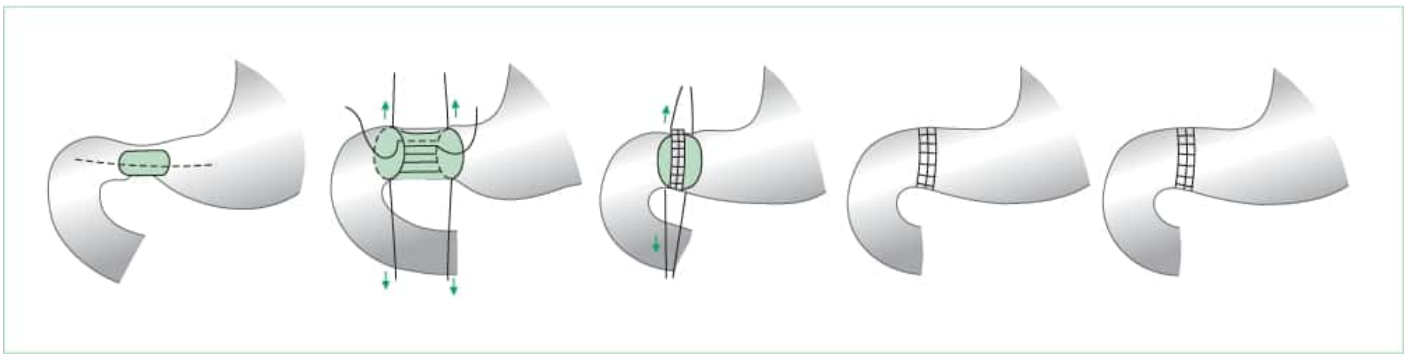


**Figura 6** Gastroduodenostomia.

As complicações da doença ulcerosa péptica manifestam-se com retardo do esvaziamento gástrico, anorexia ou náuseas acompanhadas de vômitos. Em casos mais graves, pode levar a desidratação, alcalose metabólica hipoclorêmica e

hipocalêmica secundária à perda de suco gástrico rico em íons de hidrogênio, cloro e potássio.

Os principais métodos diagnósticos incluem endoscopia digestiva alta (EDA) (Figura 7), exames radiológicos simples e contrastados do trato gastrointestinal alto e a radiografia de tórax em ortostase. Na EDA é possível constatar a presença da úlcera péptica propriamente dita. Os exames contrastados visam demonstrar sinais de obstrução parcial ou total do trânsito gastroduodenal. A radiografia de tórax é importante para afastar sinais de perfuração como pneumoperitônio. Os testes do *Helicobacter pylori* invasivo (EDA com biópsia) e não invasivo (sorologia e teste do carbono marcado) também são úteis na investigação.

O tratamento principal é dirigido à redução da acidez gástrica e erradicação da *H. pylori*. A primeira escolha é a terapia tripla com inibidor da bomba de prótons, amoxicilina e claritomicina. Pode-se usar o metronidazol nos casos resistentes a claritomicina. O tratamento cirúrgico está reservado apenas para as complicações, como perfuração ou estenose do lúmen duodenal por fibrose decorrente dos casos de inflamação crônica do duodeno e cicatrização recorrente. Nestes casos de obstrução do esvaziamento gástrico, deve-se realizar a piloroplastia pela técnica de Heineke-Mikulicz ou de Finney.

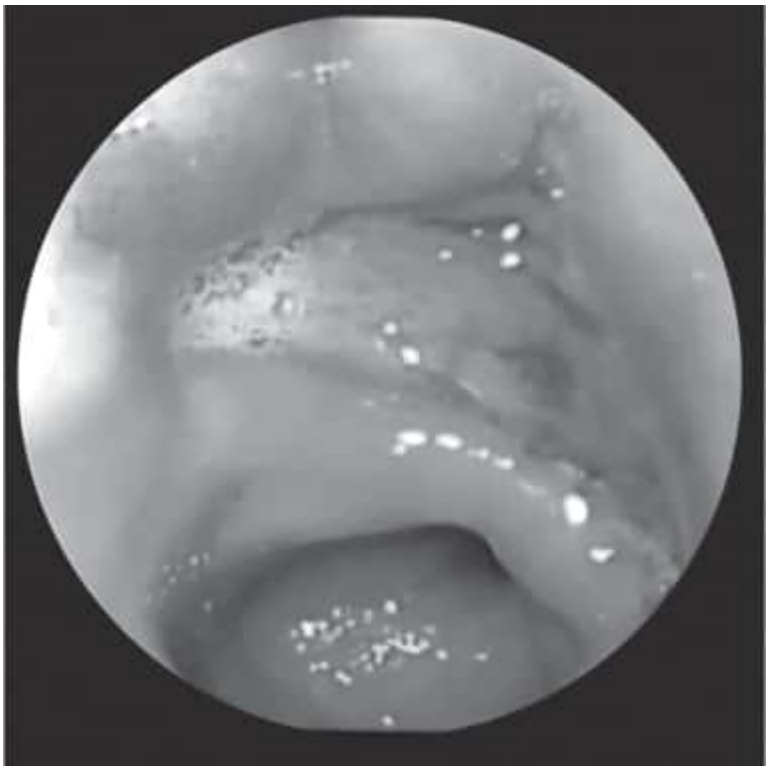


**Figura 7** EDA com visualização de ulcera péptica.

## OBSTRUÇÃO PRIMÁRIA DO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO

Os distúrbios funcionais apresentam-se como alterações das funções motora e sensorial do trato gastrointestinal sem que sejam documentadas anormalidades estruturais e da mucosa, bem como ausência de distúrbios metabólicos ou bioquímicos. É crescente o reconhecimento de doenças e condições clínicas relacionadas ao retardo do esvaziamento gástrico e designadas como gastroparesia.

A gastroparesia é um distúrbio crônico da motilidade gástrica decorrente de retardo do seu esvaziamento e ausência de uma causa mecânica de obstrução na região antro-piloro-duodenal. Tal dismotilidade está relacionada a uma diminuição da força contrátil da musculatura do estômago. Pode ocorrer em muitos contextos clínicos e com ampla variação de acordo com a gravidade dos sintomas. Dentre suas principais causas, tem-se: complicações de procedimentos cirúrgicos, como fundoplicatura de Nissen com lesão do vago ou ressecção gástrica parcial com vagotomia; doença do refluxo gastrointestinal (DRGI); dispepsia funcional; distúrbios neurológicos como tumores do sistema nervoso central (SNC); distúrbios endócrinos e metabólicos; doenças do colágeno e distúrbios alimentares como anorexia nervosa.

Os sinais e sintomas são: vômitos não biliosos com restos alimentares parcialmente digeridos, dor abdominal, pirose, distensão epigástrica, desidratação, desequilíbrio hidroeletrolítico e perda de peso.

O diagnóstico é baseado principalmente na história clínica associada a exames complementares laboratoriais e de imagem: EDA e estudo radiológico do esôfago, estômago ou duodeno (EREED ou seriografia). A EDA é mandatória para afastar obstrução por corpo estranho, um importante diagnóstico diferencial. Já a seriografia ou EREED pode mostrar um estômago bastante dilatado, repleto de conteúdo líquido e até mesmo restos alimentares, com dificuldade de esvaziamento na imagem dinâmica. Uma radiografia tardia (após 6 horas) pode acrescentar dados mostrando presença de resíduos alimentares

ainda retidos no estômago. Pode-se associar cintilografia com estudo do esvaziamento gástrico. Um método de imagem alternativo e promissor graças ao seu fácil acesso, baixo custo e razoável acurácia é a US de abdome.

O tratamento de pacientes sintomáticos por distúrbio de motilidade gástrica envolve o controle dos sintomas, suporte nutricional, correção de distúrbios eletrolíticos e manejo da causa subjacente da gastroparesia, quando possível identificá-la. Tal tratamento associado com modificações da dieta e prescrição de medicamentos antiemético ou procinético costuma ter resultados satisfatórios para quadros clínicos brandos. A indicação de tratamento cirúrgico é reservada para os casos mais graves e refratários ao tratamento clínico, sendo realizada a piloroplastia tipo Heineke-Mikulicz com bons resultados.

## DUPLICAÇÃO PILÓRICA OU CISTO ENTERÓGENO DO PILORO

A duplicação do trato gastrointestinal é uma anomalia congênita rara e que tem incidência de aproximadamente 1 a cada 4.500 nascidos vivos. Dentre as duplicações gastrointestinais, a duplicação pilórica é uma entidade ainda mais rara e que costuma se manifestar por meio de sinais de obstrução da saída gástrica com vômitos não biliosos, progressivos, podendo ou não ser em jatos. Além disso, em alguns casos, é possível palpar-se a tumoração na projeção do piloro, sendo difícil realizar a diferenciação diagnóstica com a estenose hipertrófica do piloro, no pré-operatório. Podem ser realizados exames complementares como US de abdome (Figura 8), EDA e EREED, porém a confirmação do diagnóstico na maioria dos casos só é possível após a abordagem cirúrgica. A via de acesso cirúrgica pode ser tanto por laparotomia quanto por videolaparoscopia, sendo preconizado a ressecção completa do cisto e o encaminhamento da peça cirúrgica para anatomia patológica. A análise histopatológica dos cistos de duplicação gastrointestinais frequentemente revela tecidos gástrico e pancreático ectópico.

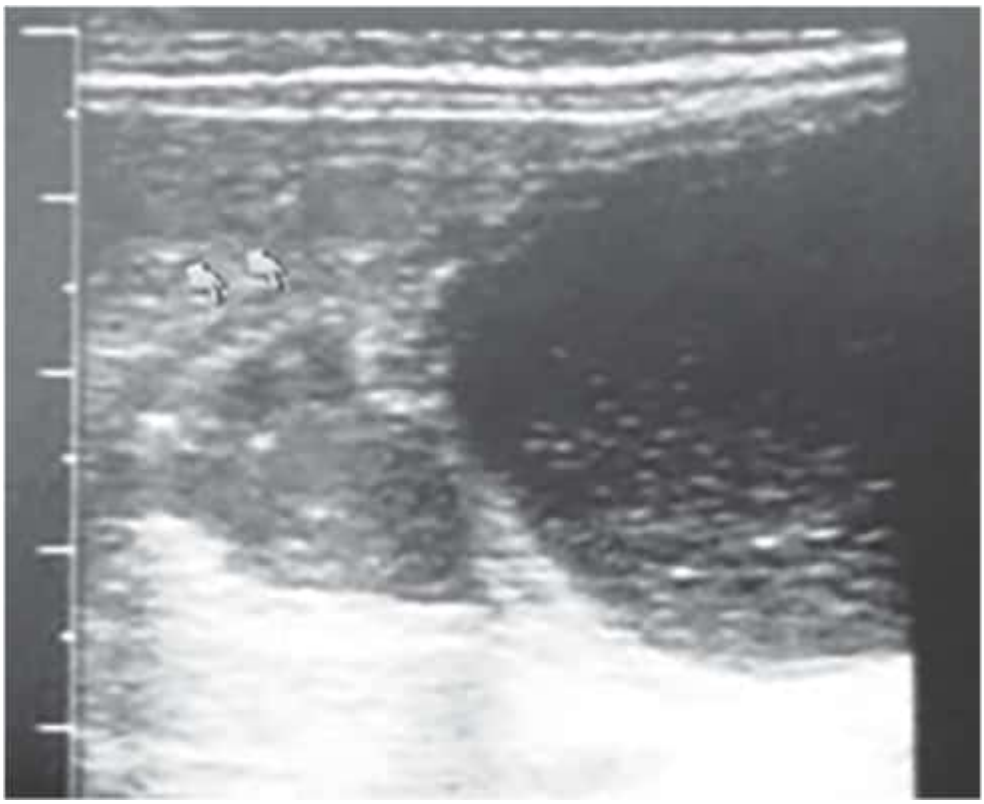


**Figura 8** Cisto enterógeno de piloro.

## OBSTRUÇÃO PILÓRICA POR CORPO ESTRANHO

A ingestão de corpo estranho é uma situação comum entre crianças, principalmente entre 6 meses e 3 anos de idade, pois colocam objetos na boca como parte normal da sua interação com o mundo, no processo de crescimento e desenvolvimento. Pode acontecer também, e em maior incidência, entre as crianças que apresentam distúrbios do desenvolvimento neuropsicossocial. Em crianças muito pequenas e naquelas com dificuldade de expressão por distúrbios neurológicos, o diagnóstico pode se tornar mais difícil. Nesses casos, é importante uma atenção especial quando essas crianças cursam com quadros de inapetência, distensão abdominal, vômitos com resíduos alimentares, perda de peso, irritabilidade e pneumonias recorrentes por aspiração.

A maioria dos corpos estranhos é radiopaca e facilmente identificada em radiografia simples do abdome. Na maioria dos casos, o exame subsequente é a EDA, que além de permitir o diagnóstico mais preciso com a visualização direta do corpo estranho, proporciona o tratamento, representando um método menos invasivo para sua remoção (Figura 9). Nos poucos casos em que a EDA não obteve êxito em pacientes com quadros obstrutivos ou para aqueles que já apresentam sinais de complicação antes mesmo do exame, a abordagem cirúrgica pode ser realizada por laparotomia, videolaparoscopia ou procedimento combinado de videolaparoscopia e endoscopia. As complicações da ingestão de corpo estranho incluem obstrução e perfuração do intestino.

**Figura 9** Corpo estranho no piloro visualizado por EDA.

## ESTENOSE HIPERTRÓFICA DE PILORO

### Definição

A estenose hipertrófica do piloro (EHP) é uma condição congênita que afeta recém-nascidos e lactentes. Caracteriza-se pelo desenvolvimento de hipertrofia e hiperplasia difusas e progressivas da musculatura lisa do piloro, principalmente da camada circular. O resultado é o alongamento e o estreitamento do canal pilórico, levando a obstrução parcial ou até mesmo total da sua luz, produzindo sintomas de retardo de esvaziamento gástrico persistente. Na tentativa de o alimento vencer a resistência na saída do estômago, segue-se um aumento vigoroso do peristaltismo, que também leva a hipertrofia muscular do estômago e, em seguida, a dilatação do próprio órgão.

Existem alterações histopatológicas que são frequentemente descritas por patologistas em associação com EHP. Estas incluem edema na submucosa de graus variáveis e pregas longitudinais redundantes na mucosa do piloro. Ambas as alterações contribuem para a obstrução local e são sugeridas como eventos iniciais no desenvolvimento da EHP em crianças.

#### Epidemiologia

A EHP está entre as causas mais comuns de obstrução do trato gastrointestinal em recém-nascidos e lactentes abaixo de 3-4 meses de idade. Os sintomas surgem comumente entre a segunda e a sexta semanas de vida. Entretanto, apesar de raro, também pode manifestar-se logo após o nascimento ou após o 5º mês de idade. Acomete mais o sexo masculino, em uma proporção de 3 a 4:1. O risco de recorrência também é maior em irmãos do sexo masculino (10%) em relação ao sexo feminino (2%). É menos prevalente nas populações africanas e asiáticas em comparação às ocidentais, alcançando cerca de 2 a 4 para cada mil nascidos vivos neste último grupo.

Ainda não existe explicação exata a respeito da etiologia e mecanismo fisiopatológico da EHP e provavelmente está relacionada a causas multifatoriais. Sabe-se que a predisposição genética já é uma causa bem estabelecida, sendo associada a uma variedade de anormalidades cromossômicas e síndromes hereditárias, como Smith-Lemli-Opitz e Cornelia de Lange. Estima-se que 10% dos casos de EHP são familiares. Existe uma taxa de concordância de 25-40% entre gêmeos, com as

maiores taxas entre os monozigóticos. Outro dado relevante é que essa patologia tem 17 vezes mais chances de ocorrer em filhos de mães que tiveram EHP do que na população em geral. Isso sugere ser uma condição herdada geneticamente do fator ligado ao cromossomo X, com predileção pelos primogênitos.

Dentre as teorias sugeridas como causas da EHP, há eventual relação com níveis elevados de prostaglandinas no suco gástrico levando a acidez. Esta hiperacidez gástrica pode levar ao espasmo pilórico, que por sua vez induz a hipertrofia da camada muscular da região. Outra possibilidade é a deficiência da síntese de um neurotransmissor da muscular lisa, o ácido nítrico, decorrente da redução de fibras nervosas peptidérmicas. Há possível relação, também, com produção de colecistoquinina e somatostatina. Todas essas teorias, entretanto, ainda carecem de comprovação e a etiologia de fato ainda é considerada desconhecida.

### Quadro clínico

O quadro clínico, na maioria das vezes, é bem característico e inicia-se a partir da segunda ou terceira semana de vida até em torno da sexta semana após o nascimento. Compreende sintomas clássicos como vômitos com resíduos alimentares e/ou vômitos não biliosos, frequentemente em jato, que costumam ocorrer após 30 a 60 minutos da mamada. A criança apresenta-se inicialmente com bom estado geral, com aparente fome insaciável, uma vez que, aos vômitos, elimina todo o conteúdo ingerido. Com o passar do tempo, o quadro clínico vai se agravando com a evolução para desidratação e distúrbios eletrolíticos e metabólicos, notadamente a alcalose metabólica hipocalêmica e hipoclorêmica. Nessa fase, os distúrbios eletrolíticos, incluindo hiponatremia, podem levar a letargia e convulsões.

Nos casos de relativa demora diagnóstica, associa-se perda de peso/desnutrição, constipação e peristalse visível em abdome superior – ondas de Kussmaull (Figura 10). Cerca de 2 a 5% dos pacientes podem apresentar icterícia à custa de bilirrubina indireta por diminuição da atividade da enzima glucuronil-transferase decorrente do déficit calórico e do aumento da circulação êntero-hepática. Alguns casos também podem cursar com hematêmese ou vômitos borráceos quando uma gastrite já está instalada.

### Diagnóstico

O diagnóstico de EHP é feito essencialmente pela história clínica e pelo exame físico com a palpação do abdome, podendo, algumas vezes, necessitar exames complementares de imagem, se houver dúvida diagnóstica ou nos casos que não se apresentam na forma clássica.

Quando se está diante de um quadro suspeito de EHP, deve-se atentar principalmente para os sintomas que fazem o diagnóstico diferencial: vômitos não biliosos, em jato e tipicamente a partir da segunda ou terceira semana de vida. Na maioria dos casos é possível palpar uma tumoração móvel, ovoide, medindo cerca de 1 a 2 cm de diâmetro, na topografia paramediana no quadrante superior direito do abdome, ou em epigástrio próximo ao umbigo, e que se denomina oliva pilórica. Uma história clínica típica com oliva pilórica palpável confirma o diagnóstico de EHP. Entretanto, a procura pela oliva pilórica à palpação abdominal requer uma criança calma, preferencialmente em uso de sonda nasogástrica ou orogástrica descompressiva, e pode não ser fácil aos examinadores menos experientes.

**Figura 10** Ondas peristálticas de Kussmaull.

Ainda no exame físico, deve-se observar se há sinais de desidratação, desnutrição, icterícia, distensão da região epigástrica, hiperperistalse e ondas de Kussmaull observadas preferencialmente após alimentação.

Quando a oliva pilórica não é palpável, estão indicados os exames complementares de imagem. Os mais frequentemente usados e de maior valor diagnóstico são a US do abdome e a seriografia do trato gastrointestinal superior. A radiografia simples de abdome, embora não seja suficiente para confirmação diagnóstica, é capaz de sugerir sinais indiretos da obstrução pilórica quando apresenta dilatação gástrica acentuada, bulbo duodenal sem ar, intestino delgado e grosso com

escassez ou ausência de ar, conteúdo gástrico espumoso e moteado e raramente pneumatose gástrica (ver Figura 1). No entanto, a radiografia de abdome pode ser normal mesmo na presença de EHP.

Durante a realização de exames radiográficos contrastados, é preciso ter bastante atenção na técnica, em razão da possibilidade de broncoaspiração do contraste, geralmente baritado, pois este fornece melhor definição da mucosa gastrointestinal. Após intervalos de cinco minutos, as imagens tomadas poderão mostrar a estenose pilórica ou um piloro normal. A hiperperistalse gástrica e a aperistalse do canal pilórico podem ser demonstradas sob radioscopia com intensificador de imagem. Várias alterações radiográficas podem ser observadas na região antropilórica de pacientes com EHP, que não estão presentes em lactentes não portadores da doença. Dentre as alterações mais importantes, tem-se: alongamento e estreitamento persistentes do canal pilórico (2 a 4 cm de comprimento); sinal de ombro (Figura 11); sinal do mamilo pilórico (Figura 12); sinal do cordão; sinal do bico; sinal do duplo/triplo trilho; sinal de Kirklin ou de cogumelo; sinal do diamante ou recesso de Twining; sinal da lagarta; distensão gástrica e refluxo gastroesofágico.

**Figura 11** Sinal do ombro.

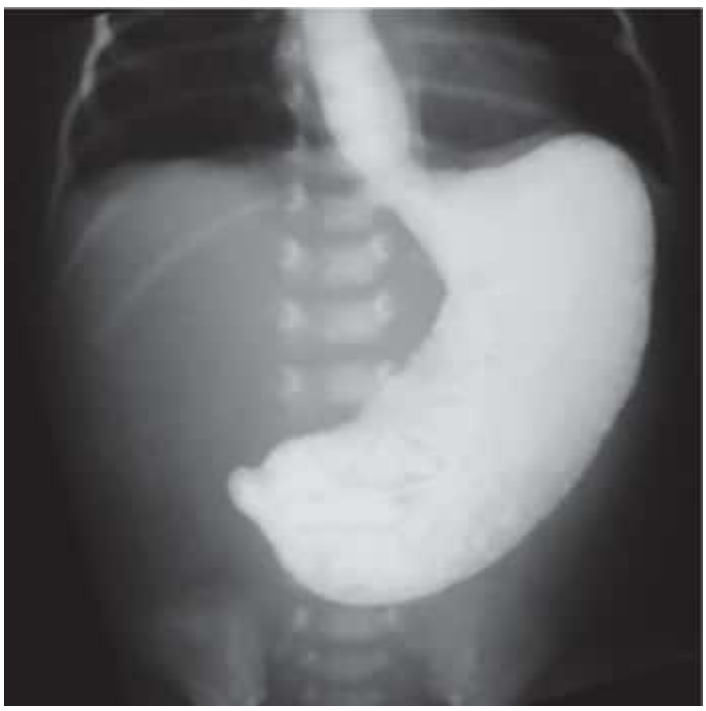


**Figura 12** Sinal do mamilo pilórico.

A US é altamente sensível e tem sido utilizada como método padrão para diagnóstico, uma vez que permite a visualização e as medidas do músculo e do canal pilórico. As vantagens do uso de US em relação à seriografia incluem:

maior disponibilidade, facilidade de execução, ausência de risco adicional de broncoaspiração, não ser invasiva, não usar radiação ionizante e ainda permitir a visualização e medida do piloro nas suas três dimensões. Algumas das desvantagens incluem a incapacidade de diferenciar outras causas possíveis de obstrução pilórica; visualização inadequada do intestino distal e especialmente do duodeno; prejuízo das imagens na presença de gás excessivo em alças intestinais; e ser um método que depende da expertise do examinador, que pode não estar familiarizado com a patologia ou ainda encontrar dificuldade para obter imagens nítidas quando o bebê chora.

Não há consenso sobre as medidas-padrão para diagnóstico de EHP em US, uma vez que elas podem variar de acordo com a idade e o peso do paciente. Para recém-nascidos e lactentes de termo com peso adequado ao nascimento, uma medida estimada nas três dimensões sugere EHP quando: espessura do músculo pilórico maior ou igual a 4 mm (serosa à mucosa inclusive); diâmetro transverso do piloro maior ou igual a 14 mm (serosa à serosa); comprimento do canal pilórico maior ou igual a 17 mm (da base do bulbo duodenal ao antro gástrico).

Os aspectos ecográficos mais importantes para o diagnóstico da EHP são:

- Sinal do alvo: corresponde ao anel hipoecoico do músculo pilórico hipertrofiado em torno da mucosa ecogênica centralmente localizada (Figura 13).
- Sinal do duplo trilho e sinal do cordão: obtidos quando pequenas quantidades de líquido podem ser vistas aprisionadas entre dobras de mucosa ecogênica redundante (Figura 14).
- Sinal do mamilo mucoso: protrusão de mucosa pilórica redundante em direção ao antro gástrico.
- Sinal do ombro: impressão do músculo pilórico hipertrofiado sob a parede distal do antro gástrico.
- Sinal da cérvice: endentação da camada muscular no antro cheio de líquido, apresentando o canal pilórico alongado e estreitado, formando imagem semelhante ao da cérvice uterina.
- Comprimento do canal pilórico (CCP): medido da base do bulbo duodenal ao antro gástrico, acompanhando a linha ecogênica central da mucosa. Seu valor diagnóstico é maior ou igual a 17 mm. Apresenta sensibilidade de 100% e especificidade de 84,85%.
- Espessura do músculo pilórico (EMP): medido da parede externa do músculo pilórico à margem externa da mucosa, excluindo mucosa e lúmen. Valores maiores ou iguais a 4 mm sugerem EHP com especificidade e sensibilidade de aproximadamente 100%.
- Espessura da mucosa (EM): é a razão da espessura da mucosa/espessura do músculo pilórico (EM/EMP). Caracteriza o espessamento e a redundância da mucosa como um dos fatores causais da EHP. A espessura da mucosa corresponde ao diâmetro do canal preenchido por mucosa e submucosa redundantes.

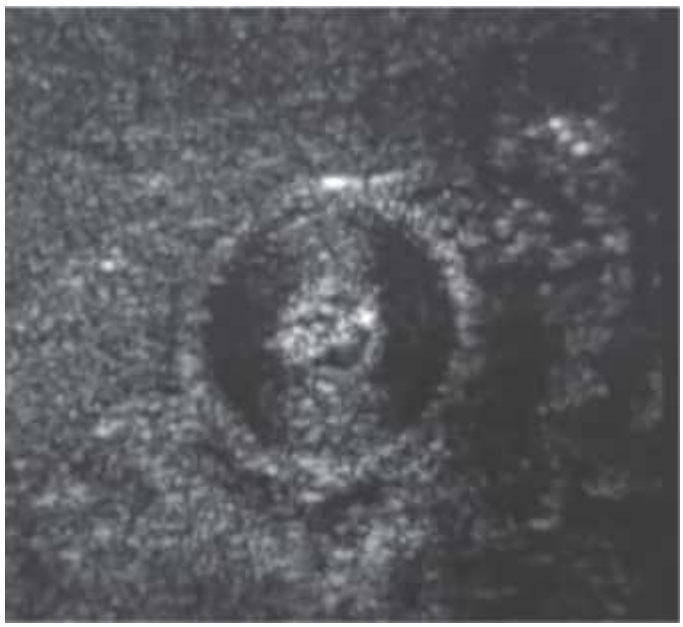


**Figura 13** Sinal do alvo (corte transversal do piloro).

**Figura 14** Sinal do cordão (corte longitudinal do piloro).

Outros achados ecográficos compreendem esvaziamento retardado do conteúdo gástrico para o bulbo, ondas peristálticas exageradas e peristalse retrógrada. A presença de peristalse gástrica ativa que cessa de modo abrupto na margem do músculo hipertrofiado, associada à ausência de abertura normal do piloro, com passagem diminuída de líquido do estômago para o duodeno, são achados úteis no diagnóstico da EHP (Figura 15).

Graças à maior abrangência na diferenciação diagnóstica das demais causas de vômitos em recém-nascidos e lactentes, como má rotação intestinal e refluxo gastroesofágico, a seriografia está mais bem indicada quando o quadro clínico é pouco direcionado e as outras causas precisam ser melhor documentadas.

## Tratamento

### Cuidados pré-operatórios

A EHP é uma patologia de tratamento cirúrgico, porém não se configura uma emergência cirúrgica. É importante ressaltar que a compensação clínica do paciente com correção da desidratação e dos distúrbios metabólicos e eletrolíticos é o foco do tratamento inicial, devendo-se postergar a abordagem cirúrgica até que se tenha conseguido estabilizar satisfatoriamente o doente. A realização precipitada de cirurgia pode acarretar gravidade com um pós-operatório mais mórbido e suscetível a complicações clínicas evitáveis.

Diante do quadro obstrutivo, está indicada a manutenção de dieta zero via oral e decúbito elevado. A passagem de sonda oro ou nasogástrica deve ser feita apenas se, mesmo em dieta zero, o paciente persistir com vômitos. Deve-se realizar correção dos déficits de líquidos, eletrólitos, equilíbrio acidobásico, hemoglobina e proteínas. Nos casos de desnutrição grave, fazer nutrição parenteral total antes da cirurgia é fortemente sugerido. É indicada antibioticoterapia profilática com cefalosporina, dose única, 30 minutos antes da incisão cirúrgica.

**Figura 15** Musculatura do piloro hipertrofiada impedindo a passagem do conteúdo gástrico para o bulbo duodenal.

### Tratamento cirúrgico

O procedimento cirúrgico é considerado curativo e só deve ser realizado com o paciente em condições ideais. A técnica cirúrgica mais amplamente usada é a piloromiotomia de Fredet-Ramstedt, na qual é realizada uma incisão longitudinal no piloro espessado seguida da dissecção romba extramucosa do músculo pilórico até completo abaulamento da mucosa intacta. Essa técnica apresenta como vantagem a manutenção da integridade da mucosa, além de evitar a contaminação da cavidade abdominal por conteúdo gastrointestinal (Figura 16).

A via de acesso clássica é realizada por uma incisão transversa supraumbilical direita de cerca de 2-3 cm (Figura 17). Entretanto, existem outras vias de acesso possíveis e que vêm ganhando popularidade, como a incisão circumbilical (Figura 18), a incisão subcostal à direita paralela ao rebordo costal lateral ao músculo reto abdominal, ou ainda por via videolaparoscópica. Ressalta-se que a escolha da via de acesso deve ser baseada na experiência do cirurgião.

O procedimento é considerado bastante seguro e de execução relativamente rápida com técnica facilmente reprodutível. As taxas de complicação são baixas, sendo a principal complicação cirúrgica a perfuração inadvertida da mucosa duodenogástrica durante a piloromiotomia. Em caso de perfuração, deve- se proceder com a sutura da mucosa lesionada com fio absorvível, geralmente sem necessidade de outros procedimentos complementares. Nestes casos, deve-se considerar atrasar a introdução da dieta oral em cerca de 48 horas e avaliar a manutenção de uma SNG aberta para descompressão durante esse período (Figura 19).

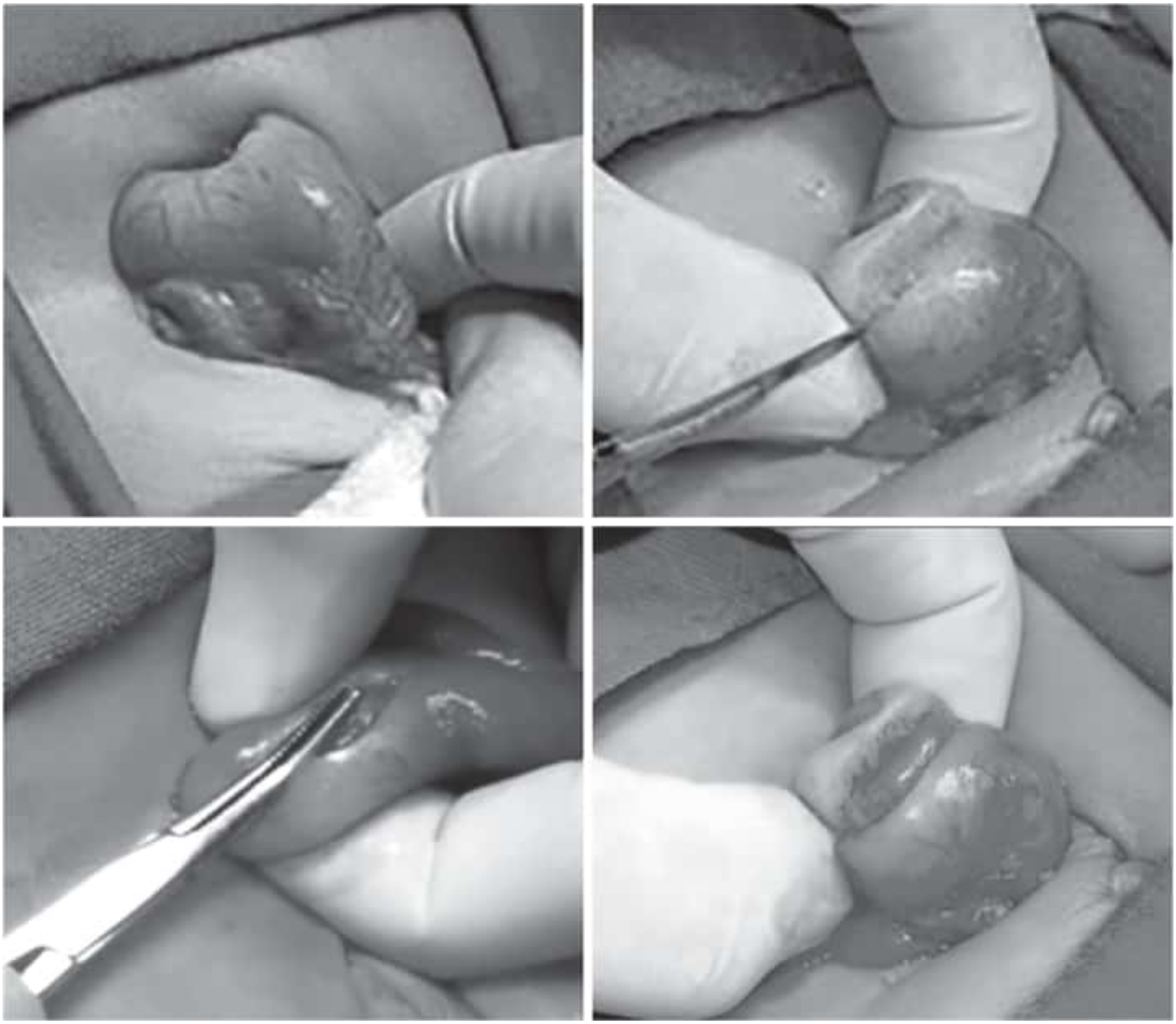


**Figura 16** Piloromiotomia extramucosa de Fredet-Ramstedt.

**Figura 17** Incisão transversa supraumbilical direita.

**Figura 18** Incisão circumbilical.

### Cuidados pós-operatório

De maneira geral, os pacientes submetidos à piloromiotomia reiniciam alimentação por via oral tão precoce quanto 4 a 8 horas no pós-operatório, podendo-se aguardar até cerca de 12 horas. A manutenção de sonda nasogástrica ou orogástrica no pós-operatório é controverso e não é absolutamente necessário a não ser que o paciente persista vomitando no pós-operatório imediato. Os cuidados iniciados no pré-operatório devem ser mantidos, como hidratação parenteral de manutenção com cálculo calórico e reposição dos eletrólitos necessários de acordo com as perdas. Ao se reiniciar a dieta, deve-se priorizar sempre a oferta de leite materno. Em caso de indisponibilidade do leite materno, utilizar fórmula diluída em pequenas quantidades até atingir volume e concentração normais.

## Prognóstico

A EHP é uma patologia que, na cirurgia pediátrica, já possui diagnóstico e tratamento muito bem estabelecidos e eficazes. Atualmente, tem sido cada vez menos frequente a ocorrência de casos mais graves associados a desnutrição grave, especialmente nos locais de maior desenvolvimento e fácil acesso a cirurgião especializado. Com isso, o prognóstico da doença é considerado muito bom, com uma taxa de mortalidade mínima estimada em cerca de 0,5%. A precocidade no diagnóstico determina o tratamento em tempo hábil com a adequada prevenção do desenvolvimento de complicações clínicas que já sabidamente podem se instalar.

Existem relatos na literatura de estenose recorrente do piloro, porém são incomuns. Para esses casos, realiza-se atualmente, com bons resultados, a dilatação endoscópica com balão. Em poucos casos, pode ser necessário refazer a piloromiotomia.

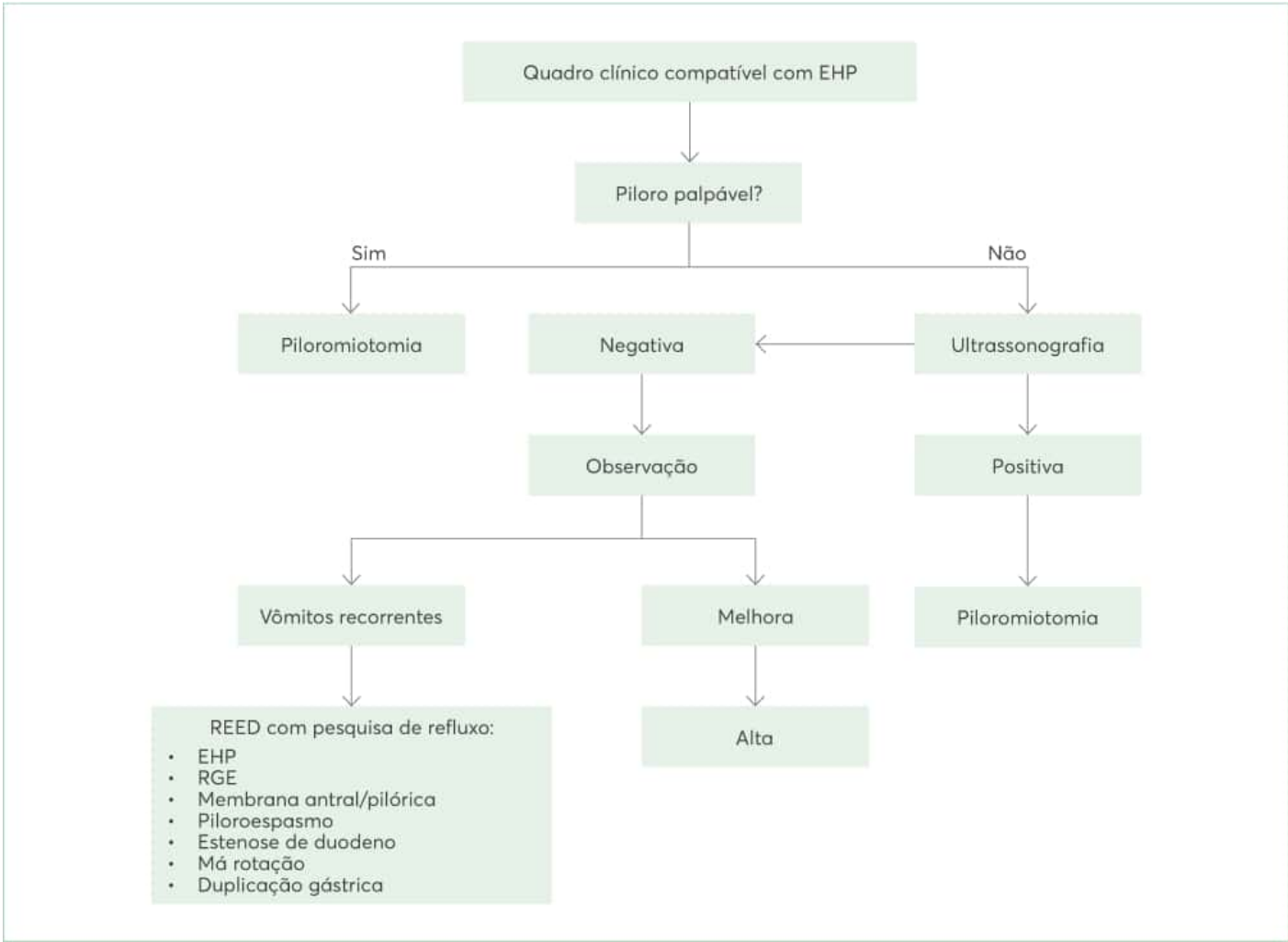



**Figura 19** Fluxograma do tratamento da EHP.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Barba MF. Atlas de imaginologia pediátrica. São Paulo: Atheneu; 2008.
2. Chin AC, Radhakrishnan RS, Lloyd J, Reynolds M. Pyloric duplication with communication to the pancreas in a neonate simulating hypertrophic pyloric stenosis. J Pediatr Surg. 2011;46:1442-4.
3. Dessanti A, Di Benedetto V, Iannuccelli M, Balata A, Rocca PC, Di Benedetto A. Pyloric Atresia: A New Operation to Reconstruct the Pyloric Sphincter. J Pediatr Surg. 2004 Mar;39(3):297-301.
4. Figueirêdo SS, Araújo Junior CR, Nóbrega BB, Jacob BM, Esteves E, Teixeira KISS. Estenose Hipertrófica do Piloro: Caracterização Clínica, Radiológica e Ecográfica. Radiol Bras. 2003;36(2):111-6.
5. Lu CC, Schulze-Delrieu K. Pyloric Deformation from Peptic Disease Radiographic Evidence for Incompetence Rather than Obstruction. Digestive Diseases and Sciences. 1990;35(12):1459-67.
6. Ranells JD, CarverJD, KirbyRS. Infantile hypertrophicpyloric stenosis: epidemiology, genetics, and clinical update. Adv in Pediat. 2011;58:195-206.
7. Souza JCK. Cirurgia Pediátrica – teoria e prática. São Paulo: Roca, 2007.
8. Yokoyama S, Utsunomiya H. A case of successful surgical repair for solid segment type pyloric atresia using a novel gastroduodenostomy procedure. J Pediatr Surg. 2012;47:2158-60.
9. Ashcraft KW, Holcomb III GW, Murphy JP. Ashcraft`s Pediatric Surgery. 7 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2020.
10. Halleran DR, Karjoo M, Beg MBB, Seeherunvong T. Unrecognized foreign bodies in the gastrointestinal tract of developmentally delayed children: A case series. J Ped Surg Case Reports 2015; 3: 127e130
11. Aspelund G, Langer JC. Current management of hypertrophic pyloric stenosis. Seminars in Pediatric Surgery 2007;16: 27-33
12. Mahalik S, Prasad A, Sinha A, Kulshrestha R. Delayed presentation of hypertrophic pyloric stenosis: a rare case. Journal of Pediatric Surgery 2010; 45: E9–E11
13. Di Nardo G, Di Lorenzo C, Lauro A, Stanghellini V, Thapar N, Karunaratne TB, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction in children and adults: diagnosis and therapeutic options. Neurogastroenterol Motil. 2017;29(1):e12945.

CAPÍTULO 25

# PECULIARIDADES DA CRIANÇA TRAUMATIZADA

Simone de Campos Vieira Abib
Mauro Roberto Basso

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender a importância do trauma na população pediátrica.
- Reconhecer as particularidades anatômicas e fisiológicas da criança e sua resposta aos diversos tipos de trauma.
- Realizar o atendimento à criança traumatizada respeitando a sequência do ABCDE.
- Avaliar, diagnosticar lesões e/ou riscos e garantir as vias aéreas.
- Diagnosticar o choque e iniciar o seu tratamento com controle externo de hemorragia e reanimação volêmica.
- Reconhecer as situações inequívocas de indicação de exploração cirúrgica no traumatismo abdominal.

## INTRODUÇÃO

O trauma é a principal causa de óbito na infância. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) relatam números de aproximadamente 800 mil a 1 milhão de óbitos (e mais de 50 milhões de crianças com sequelas) na faixa etária entre 0 e 14 anos em decorrência de trauma no mundo todo. A cada ano, mais de 10 mil crianças morrem nos Estados Unidos em decorrência de lesões graves, o que o torna o problema de saúde pública mais sério na população pediátrica.[1] No Brasil, estima-se que atualmente mais de 3 mil crianças venham a falecer anualmente por consequência de lesões traumáticas cujos mecanismos variam conforme a faixa etária. No lactente, as causas mais frequentes estão relacionadas a segurança no ambiente da residência, como quedas, queimaduras com líquidos aquecidos ou tomadas e afogamentos. Nos menores de 1 ano, a principal causa de morte por causas externas é a sufocação; entre 1 e 14 anos, quedas, acidentes relacionados ao trânsito e afogamentos compõem a maioria das lesões. Dentre os acidentes de transporte, 50% são atropelamentos.

Embora os acidentes de trânsito sejam os maiores responsáveis pela ocorrência de desfechos desfavoráveis, o comportamento das crianças naturalmente as torna mais suscetíveis a traumatismos das mais variadas intensidades, que frequentemente requerem atendimento médico.[2]

As lesões penetrantes em crianças e adolescentes, principalmente nas grandes cidades, têm aumentado significativamente, em razão do envolvimento precoce com drogas e violência.

Uma causa que sempre deve ser lembrada nas crianças é a síndrome da criança espancada.

## PECULIARIDADES ANATÔMICAS E FISIOLÓGICAS

As prioridades no atendimento da criança são as mesmas dos adultos. Todavia, certas particularidades da criança devem ser conhecidas pelo pediatra de modo a prestar um atendimento resolutivo e de qualidade.

### Tamanho e forma

A criança é menor que o adulto e, portanto, recebe proporcionalmente mais energia por área quando ocorre qualquer tipo de traumatismo. Além disso, por possuir, em geral, menos tecido subcutâneo, a onda de energia se dissipa sobre maior quantidade de órgãos que, além de estarem mais próximos, têm escassez de tecido conectivo entre si, o que impede a melhor distribuição da energia aplicada. Por essas razões, o padrão do traumatismo infantil é o traumatismo multissistêmico.[3,4]

### Esqueleto

É mais flexível por causa da calcificação óssea incompleta. Os ossos contêm centros de crescimento ativo. Podem-se observar lesões pulmonares graves sem fraturas de arcos costais concomitantes. O mesmo pode ser dito em relação às lesões neurológicas cervicais. Assim, se houver uma fratura detectada numa criança, considera-se que a quantidade de energia transferida foi muito grande e deve-se procurar minuciosamente por outras lesões associadas.

### Superfície corpórea

A superfície corpórea da criança é, proporcionalmente, muito maior que a do adulto, o que predispõe à maior perda de calor. Desta forma, a hipotermia deve ser sempre prevenida. É mandatório manter aquecidos o ambiente e os líquidos e gases a

serem administrados.

### Psicologia

A criança tem dificuldades em lidar com desconhecidos, principalmente sob dor e estresse. Em geral, assume uma postura defensiva. Assim, na medida do possível, é necessário tato e sensibilidade durante a abordagem, não mentindo e usando linguagem compreensível para a idade.

### Efeitos a longo prazo

Ao contrário do adulto, a criança, além de se recuperar de um trauma, continua seu crescimento. Há efeitos fisiológicos e psicológicos decorrentes de qualquer sequela que não devem ser menosprezados. Alterações na personalidade, sociais, afetivas e distúrbios de aprendizado são encontrados em 60% das crianças vitimadas por traumatismos graves. Há também reflexos sobre os pais e irmãos. Fraturas da placa de crescimento ósseo podem gerar deformidades no longo prazo. Aproximadamente 1 em cada mil crianças submetidas à tomografia na infância pode desenvolver algum tipo de câncer relacionado à radiação ionizante.

### Equipamento

O equipamento a ser utilizado para o atendimento da criança traumatizada deve ser adequado ao seu tamanho, conforme a idade. As doses de medicação devem ser ajustadas ao peso.

## PARTICULARIDADES DO ATENDIMENTO INICIAL

### Vias aéreas

A perviedade das vias aéreas deve ser garantida prioritariamente no atendimento inicial do politraumatizado. Simultaneamente, deve-se promover e assegurar a imobilização da coluna cervical. Em função da desproporção craniofacial em relação ao restante do corpo, a posição fisiológica da cabeça consiste em discreta flexão passiva da coluna cervical chamada de *sniffing position.* Para que se obtenha essa posição, deve-se colocar um coxim ou apoio que vá desde a região dos ombros até as nádegas, promovendo uma elevação de todo o tronco da criança e mantendo a coluna retificada (Figura 1).

Essa desproporção determina também uma anteriorização da laringe que, nas crianças, tem formato de cone invertido, diferentemente da laringe do adulto, que assume um formato de cilindro (Figura 2).

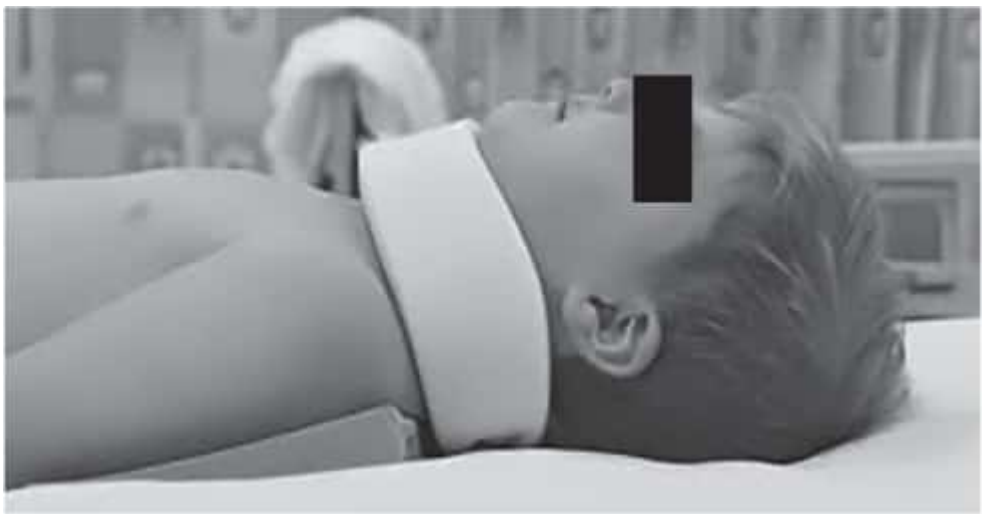


**Figura 1** Imobilização cervical com apoio em dorso.

Essa característica anatômica, somada ao fato de a língua e as tonsilas palatinas serem proporcionalmente maiores, torna a laringoscopia mais difícil.

A abordagem das vias aéreas deve iniciar-se pela aspiração de secreções com sonda rígida e pela retirada de eventuais corpos estranhos. Imediatamente procede-se à oferta de oxigênio a 100%, 12 L/min, por meio de máscara ou dispositivo bolsa-valva-máscara.[4] Simultaneamente, recomenda-se realizar as manobras de elevação do mento e/ou tração da mandíbula (*chin lift/jaw thrust*), com o cuidado de manter o alinhamento da coluna cervical, para liberar a queda da língua que, em pacientes inconscientes pode ocasionar obstrução de vias aéreas.

A cânula orofaríngea só deve ser utilizada em pacientes inconscientes, para não desencadear reflexo de vômito, e deve ser inserida com auxílio de abaixador de língua já na posição definitiva, sem promover a rotação de 180° que comumente se utiliza em adultos. Visa a não lesar os tecidos moles da boca e orofaringe. Já a cânula nasofaríngea não deve ser utilizada em crianças.

Se o paciente tiver indicação de via aérea definitiva (Quadro 1), o melhor método é a entubação orotraqueal, que deve ser realizada pelo membro mais experiente da equipe.

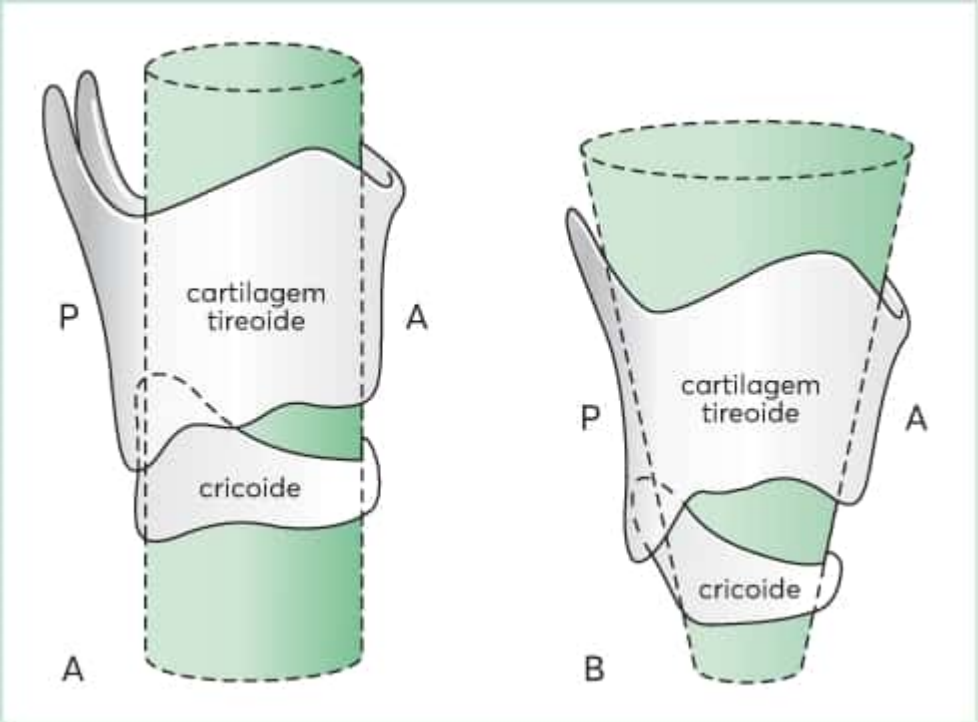



**Figura 2** Comparação entre a anatomia da via aérea de adultos (A) e crianças (B). P: posterior; A: anterior.

**Quadro 1** Indicações de via aérea definitiva

| |
|---|
| Obstrução de vias aéreas sem melhora com manobras básicas |
| Risco de aspiração |
| Apneia |
| Necessidade de suporte ventilatório invasivo |
| Choque hipovolêmico grave |
| Parada cardiorrespiratória |
| Escala de coma de Glasgow ≤ 8 |
| Lesões térmicas por inalação |
| Traumatismo maxilofacial grave |

A entubação nasotraqueal não é indicada na criança, por ser difícil atingir a via aérea em razão da curvatura que deve ser feita pela sonda da nasofaringe até a laringe, alterada pela *sniffing position*.[3]

Procede-se a pré-oxigenação e a monitoração da oximetria de pulso, e seleciona-se o calibre da cânula utilizando-se como parâmetro o diâmetro do 5º dedo da mão ou o diâmetro externo da narina. Pode-se também utilizar a regra: diâmetro interno (mm) = 16 + idade (anos)/4. Preferencialmente, utilizam-se sondas sem balonete, pois o anel da cartilagem cricoide da criança já se constitui num selo natural. As sondas balonadas podem ser utilizadas em crianças maiores de 7 anos.

Recomenda-se entubação em sequência rápida (Figura 3), na qual se usa sulfato de atropina (0,1 a 0,5 mg), seguido de midazolam (0,1 mg/kg) em pacientes normovolêmicos ou etomidato (0,3 mg/kg) em pacientes hipovolêmicos. A seguir, pode-se realizar a manobra de Sellick para comprimir o esôfago por meio de pressão na cartilagem cricoide, embora muitos autores já a estejam abandonando por sua baixa eficiência. Realiza-se o bloqueio neuromuscular com succinilcolina (2 mg/kg na criança menor de 10 kg e 1 mg/kg, na maior de 10 kg).

Após a laringoscopia, por causa do tamanho reduzido da traqueia, progride-se a cânula até imediatamente após a prega vocal, para evitar seletivação. Muito cuidado deve ser tomado durante a fixação da cânula, para evitar deslocamentos e

extubação.

Na impossibilidade da entubação orotraqueal, ou em situação emergencial, pode-se realizar a cricotireoidostomia por punção, que permite estabilizar o paciente por aproximadamente 30 a 40 minutos, pois garante boa oxigenação, mas não permite ventilação adequada, gerando retenção de $CO_2$. Por essa razão, não é considerada uma via aérea definitiva e, durante o tempo ganho com o procedimento, deve-se planejar a entubação orotraqueal ou a traqueostomia, que deve ser realizada no sentido longitudinal. A cricotireoidostomia cirúrgica não deve ser realizada em crianças menores de 12 anos, pois a membrana cricotireóidea não é bem definida nessa idade, dada a sobreposição das cartilagens tireóidea e cricóidea, determinando maior risco de estenose subglótica no longo prazo. Embora não constitua uma via aérea definitiva, o uso de máscara laríngea garante boa oxigenação e ventilação e permite ganho de tempo até a obtenção da via aérea definitiva.

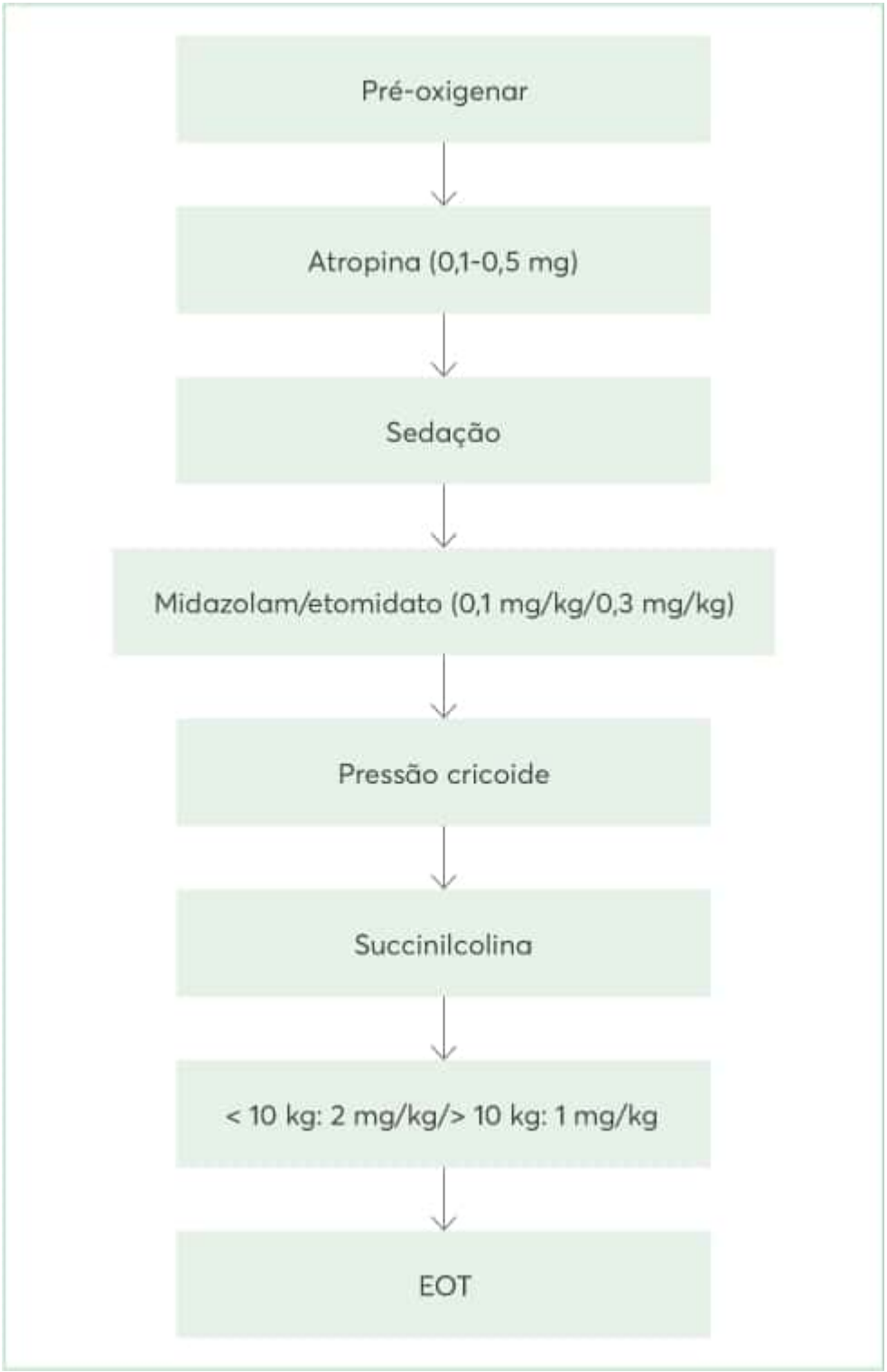



**Figura 3** Sequência rápida de entubação.
EOT: entubação orotraqueal.

## Ventilação

A perviedade isolada das vias aéreas não determina ventilação eficiente, pois o paciente pode ter lesões que comprometem a dinâmica ventilatória, como pneumotórax simples ou hipertensivo, hemotórax maciço, contusão pulmonar, ferida aspirativa torácica, entre outros. Essas situações devem ser reconhecidas precocemente e tratadas de imediato.[5] A ventilação pode ser comprometida também por distensão gástrica provocada por aerofagia, que deve ser tratada com sondagem naso ou orogástrica (as contraindicações da sonda nasogástrica são as mesmas do adulto, e a sonda orogástrica pode ser preferencial em bebês).

Salienta-se que a ausculta torácica na sala de emergência pode ser dificultada pelo barulho ao redor e pelo fato de o tórax infantil transmitir o som do murmúrio amplamente. Desta forma, a observação de outros dados semiológicos, como retrações da posição da traqueia, a presença de escoriações e/ou ferimentos penetrantes e a percussão torácica, são de extrema valia na avaliação.

A criança deve ser ventilada com um volume de 4 a 6 mL/kg e com frequência de 40 a 60 incursões por minuto no lactente e 20 na criança maior. A hipóxia induzida por hipoventilação é a causa mais comum de parada cardíaca na criança.[4]

### Circulação, controle de hemorragia e reanimação volêmica

Nesse momento, busca-se primeiramente o controle de hemorragias externas e, simultaneamente, a reanimação volêmica. Por conseguinte, envolve o tratamento do choque hipovolêmico e monitoração pertinente. Durante a avaliação inicial, a manobra mais importante é o controle da hemorragia externa por meio de compressão extrínseca. O tratamento definitivo é realizado após estabilização clínica. Nas situações esporádicas de amputações traumáticas, traumatismos em membros com lesões arteriais com sangramento ativo e feridas decorrentes de explosivos, o uso criterioso de torniquetes pode ser benéfico.[6]

O sinal mais precoce de hipovolemia é taquicardia, associada a palidez cutânea e eventualmente sudorese fria e alteração de nível de consciência. Todavia, deve-se lembrar que dor, medo e estresse também têm como resposta o aumento da frequência cardíaca. Por ter uma reserva funcional maior, os sinais de choque na criança são mais tardios, aparecendo após perda de 25% ou mais da volemia. A hipotensão surge apenas após perdas superiores a 40% da volemia e sugere extrema gravidade.

Para a reanimação volêmica, é mandatória a obtenção de acesso venoso de qualidade. Acessos venosos em crianças são um desafio corriqueiro na prática médica, especialmente na criança politraumatizada e/ou em choque. Assim, após insucesso em 2 tentativas para punção periférica, deve-se partir para a punção intraóssea (PIO) (Figura 4).

É um procedimento relativamente simples que permite a infusão de medicação, cristaloides e hemoderivados até que se consiga um acesso venoso adequado. Não deve ser realizado em membros com fraturas confirmadas ou suspeitas. Outra opção, caso as anteriores mostrem-se inviáveis, é a dissecção venosa da veia safena distal junto ao maléolo medial. A obtenção de acessos centrais por punção percutânea não é prioritária nesse momento, pois permite infusão lenta, oposto ao que se deseja na emergência, não é isento de riscos e complicações, necessita de colaboração ou sedação/paralisação do paciente e enfrenta obstáculos como o colar cervical e adesivos de monitoração.

A reposição volêmica é realizada com um volume inicial de 20 mL/kg de Ringer lactato aquecido. Após essa infusão, procede-se à reavaliação do paciente. Na ausência de resposta, entende-se tratar de hemorragia de grande porte e já se providencia reposição agressiva com derivados de sangue na proporção de 1:1:1 de papa de hemácias, plasma e plaquetas, embora já haja estudos sugerindo modificação nessa proporção.[7] Mantém-se a reposição com cristaloides, porém de forma mais comedida, e solicita-se de imediato a avaliação de um cirurgião pediátrico ou cirurgião geral experiente em trauma. Este profissional decidirá se o paciente tem indicação de intervenção cirúrgica ou não.

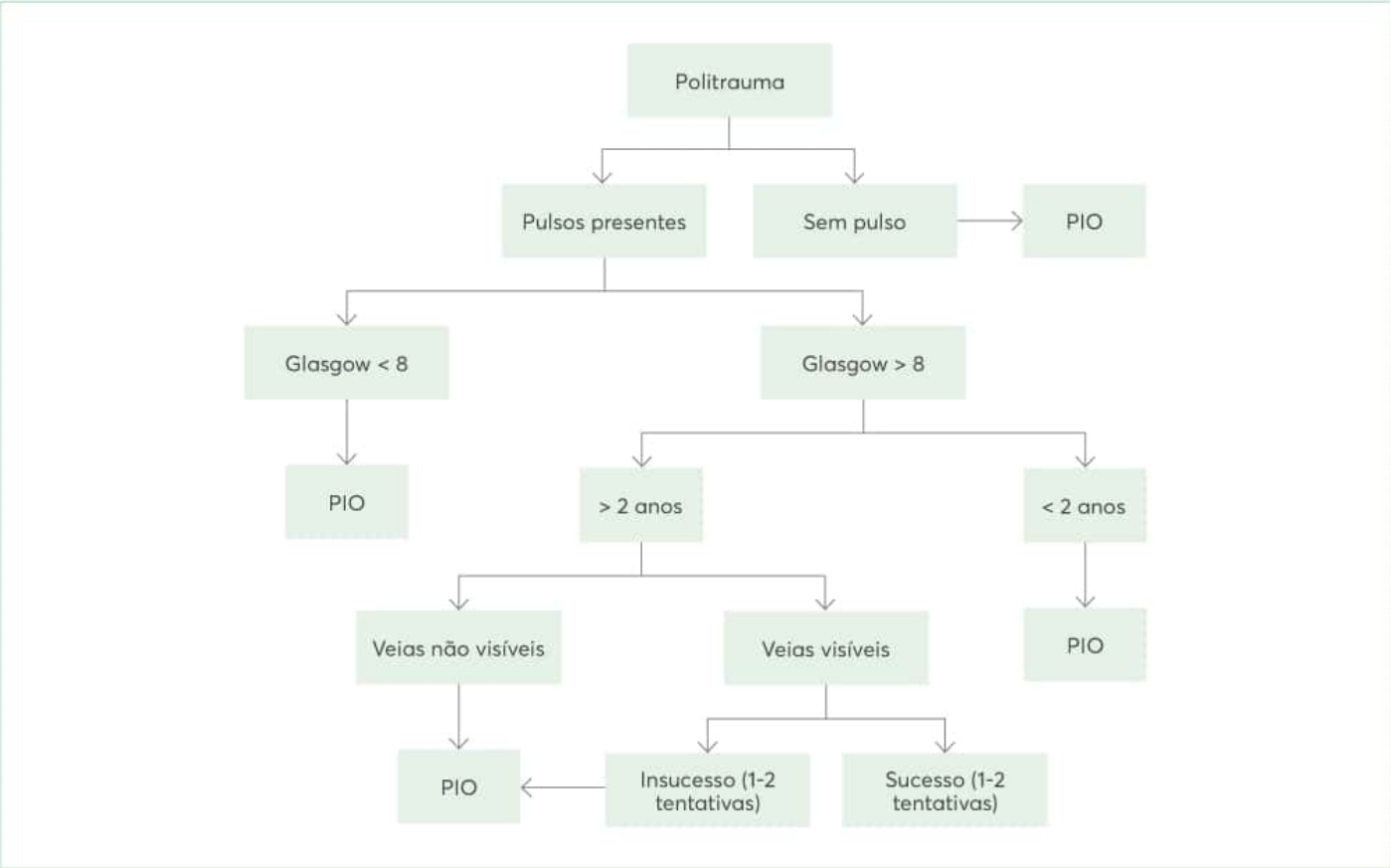



**Figura 4** Algoritmo para punção intraóssea (PIO).

Nos casos em que a reposição de hemoderivados superar 40 mL/kg em 24 horas ou menos, está indicada a ativação do protocolo de transfusão maciça, caso o hospital disponha.[8]

Deve-se monitorar a frequência cardíaca, a oximetria de pulso e a diurese, que deve ser mantida em 2 mL/kg/hora na criança de até 1 ano de idade, 1,5 mL/kg/hora no escolar e 1 mL/kg/hora na criança maior e no adolescente.

A utilização da fita de Broselow permite verificar rapidamente informações como tamanho de sondas, dosagem de drogas e hidratação, entre outras informações, para diferentes idades. Além disso, já está disponível, para o sistema operacional iOS, um aplicativo para telefone móvel (www.triaj.com) que auxilia em todas as etapas do atendimento, em sistema de check-list, sugerindo ações e doses de medicamentos, embasado em algoritmos criados por especialistas.

### Avaliação neurológica sumária

Durante o exame primário, avalia-se o nível de consciência, a reação pupilar, a movimentação das extremidades e a escala de coma de Glasgow, que é adaptada para crianças menores.

### Exposição

O paciente deve ser totalmente despido para que se possa avaliar suas lesões, não esquecendo de promover uma rotação de 90°, com auxílio de outros profissionais, para examinar o dorso, mantendo-se o alinhamento da coluna. Prevenir a hipotermia é mandatório.

### Sondas

Ao final da avaliação primária, caso ainda não se tenha realizado, deve-se proceder à sondagem nasogástrica (ou orogástrica quando houver suspeita de fratura de base de crânio ou nas crianças pequenas) e sondagem vesical, exceto nos pacientes com suspeita de lesão de uretra. Nessas situações, deve-se realizar um toque retal para avaliar a posição da próstata. Persistindo dúvida, é recomendado realizar uma uretrografia antes da sondagem.

### Radiografias obrigatórias

Coluna cervical em perfil, tórax e bacia. Já existem protocolos para a retirada do colar cervical baseados em parâmetros clínicos em pacientes selecionados, sem necessidade de realização da radiografia de coluna cervical.[3,4]

### Reavaliação e avaliação secundária

Após a avaliação primária e a reanimação do paciente, a reavaliação faz-se necessária. Caso haja piora clínica, deve-se retornar aos passos iniciais da avaliação e fazer as intervenções pertinentes até que as situações identificadas sejam tratadas. Ocasionalmente, a avaliação secundária nem chega a ser realizada, porque o paciente precisa ser levado imediatamente à cirurgia. Entretanto, havendo estabilidade, procede-se a avaliação secundária, que consiste num exame extremamente

minucioso da cabeça aos pés. Ao final dessa avaliação, solicitam-se os exames adicionais (laboratório, imagem) que porventura sejam necessários. Ressalta-se ainda a importância do conhecimento do mecanismo de trauma para a suspeição de lesões e proposição do tratamento.

## TRAUMATISMOS ESPECÍFICOS

### Traumatismo craniencefálico (TCE)

De forma geral, o prognóstico do TCE na infância é melhor que no adulto, exceto para os menores de 3 anos. As lesões focais (hematoma epidural, subdural e intracerebral são mais raras nas crianças, sendo mais prevalentes as lesões difusas, como a concussão e a encefalopatia hipóxico-isquêmica, também conhecida como lesão axonal difusa. A presença de fontanelas abertas e suturas patentes permite que, mesmo com lesões graves e grandes aumentos no volume intracraniano, não haja alterações significativas no nível de consciência. Vômitos e convulsões são frequentes. A tomografia está indicada quando há histórico de perda de consciência, amnésia lacunar, cefaleia persistente e refratária a analgésicos comuns, vômitos incoercíveis e/ou em jato e escala de coma de Glasgow igual ou inferior a 14. O melhor tratamento para o TCE infantil é o adequado manejo do ABC, garantindo oxigenação, ventilação e condições hemodinâmicas adequadas, evitando as temíveis lesões cerebrais secundárias decorrentes da instabilidade ou ineficiência dessas funções.[1,3-5]

#### Traumatismo de coluna e medula

As lesões de coluna cervical são raras na infância. Correspondem a 5% do total das lesões cervicais e, quando ocorrem, podem não estar associadas a fraturas vertebrais. A ocorrência de lesão neurológica sem fratura detectável é conhecida pela sigla SCIWORA (*spinal cord injury without radiographic abnormality*). Esse fato ressalta a importância do exame físico e do conhecimento do mecanismo de trauma para o diagnóstico. Por outro lado, o maior peso da cabeça predispõe ao mecanismo de chicote.[1,3-5]

A pseudossubluxação de vértebras é um achado frequente, principalmente nas crianças de até 7 anos de idade, e é um fenômeno fisiológico, dado pela maior mobilidade e elasticidade dos componentes vertebrais. Diferenciá-la de uma lesão verdadeira é difícil, e a realização de manobras com esta finalidade deve ser feita com a anuência de um neurocirurgião. Muitas lesões de coluna toracolombar são decorrentes de acidentes automobilísticos em que a criança está no banco traseiro, presa pelo cinto de segurança de 2 pontos. Nessas situações, por causa da hiperflexão da coluna, ocorrem fraturas e/ou luxações em níveis torácicos baixos e lombares altos. Essas fraturas são conhecidas como fraturas de Chance e fazem parte da síndrome do cinto de segurança, em que se identifica impressão tatuada do cinto de segurança sobre a parede abdominal da criança, podendo associar-se lesões em duodeno, intestino delgado e pâncreas (Figura 5).

#### Traumatismo torácico

As lesões torácicas correspondem a 8% das lesões em crianças traumatizadas. Consistem em marcador importante de acometimento de outros segmentos, pois em 2/3 dos casos há comprometimento simultâneo de um ou mais sistemas. A criança pequena é muito mais suscetível ao pneumotórax hipertensivo por causa da maior mobilidade do mediastino. A ocorrência de tórax instável é rara na infância em razão da maior elasticidade do arcabouço ósseo, entretanto, a contusão pulmonar é bastante frequente. Há relatos de maior incidência de hérnia diafragmática traumática e de ruptura de brônquios em crianças.[9]

Aproximadamente 95% das lesões torácicas são tratadas com apenas a drenagem pleural. O dreno deve ser de tamanho adequado para a idade para evitar iatrogenias.[3,5] Em caso de hemotórax, se o débito do dreno for maior que 10 a 15 mL/kg/hora, pode haver indicação de toracotomia. A ruptura traumática da aorta é rara na infância, de forma que se deve atentar para o achado de alargamento de mediastino à radiografia de tórax.

#### Traumatismo abdominal

As vísceras maciças abdominais são proporcionalmente maiores que nos adultos e são mais propensas a traumatismos. O exame do abdome é um desafio, pois a criança está com dor, assustada e pouco cooperativa, e a sondagem gástrica e vesical podem facilitar, por promover a descompressão desses órgãos. Como, muitas vezes, o exame clínico abdominal traz poucas informações confiáveis, exames complementares de imagem podem ser necessários.

**Figura 5** Lesão por cinto de segurança. Pode haver lesões em duodeno, pâncreas e intestino delgado, além de fratura de coluna toracolombar – fratura de Chance.

O FAST tem alta sensibilidade, baixa especificidade e depende muito do examinador. Diante da conduta consagrada de tratamento conservador não operatório para a maioria dos pacientes com lesões de vísceras maciças, sua utilização para definição de indicação cirúrgica mostra-se não essencial.

A tomografia computadorizada só deve ser realizada em pacientes hemodinamicamente estáveis e, de preferência, com contraste e no serviço onde será realizado o tratamento definitivo.[3-5,10] A tomografia é dispensável e não deve ser realizada em situações em que há indicação clara de exploração cirúrgica, como instabilidade hemodinâmica, mesmo com reanimação adequada, hematócrito em queda, transfusão de hemoderivados superior a 50% da volemia, pneumoperitônio, lesão de bexiga intraperitoneal, sinais de peritonite e evisceração (Quadro 2).

**Quadro 2** Indicações de laparotomia exploradora

| |
|---|
| Instabilidade hemodinâmica mesmo com reanimação adequada |
| Hematócrito em queda |
| Transfusão maior que 50% da volemia (40 mL/kg) |
| Pneumoperitônio |
| Ruptura de bexiga intraperitoneal |
| Sinais de peritonite |
| Evisceração |
| Feridas por projéteis de arma de fogo |

## Traumatismo de extremidades

Pela existência dos centros de crescimento ósseo, a avaliação das radiografias nem sempre é fácil; deste modo, a cinemática e a história do trauma são de extrema importância no diagnóstico diferencial.

Fraturas próximas às cartilagens de crescimento são difíceis de identificar e podem deixar sequelas graves. O traumatismo musculoesquelético provoca maior perda de sangue em comparação ao adulto. Os pulsos periféricos devem ser avaliados cuidadosamente para afastar ou confirmar lesões vasculares, e deve-se considerar a possibilidade de síndrome compartimental. Lesões específicas, como as fraturas em galho verde ou supracondilares, não devem ser esquecidas.[3,5]

## ABUSO INFANTIL – SÍNDROME DA CRIANÇA ESPANCADA

Em virtude de sua fragilidade e incapacidade em se defender, a criança pode ser alvo de abusos geralmente impostos por adultos de convívio próximo a ela. Todo pediatra deve estar alerta aos sinais desta situação e, diante da suspeita, deve comunicar às autoridades competentes, pois, se não o fizer, a criança pode ter perdido a única chance de receber ajuda. Os principais sinais de alerta estão sumarizados no Quadro 3.

**Quadro 3** Sinais suspeitos de abuso

| |
|---|
| Demora na procura por serviços de saúde |
| Procura por diversos serviços de saúde diferentes |
| Pais evasivos ou pouco interessados |
| Histórias clínicas diferentes apresentadas pelos familiares |
| Incompatibilidade entre história relatada e gravidade das lesões |
| Hematomas subdurais múltiplos |
| Hemorragia de retina (*shaken baby syndrome*) |
| Lesões periorais, perianais e/ou perigenitais |
| Cicatrizes múltiplas em diferentes estágios de cicatrização |
| Fraturas em diferentes estágios de consolidação |
| Fraturas de ossos longos em crianças menores de 3 anos |
| Lesões de vísceras internas sem evidência de trauma grave |
| Lesões bizarras (mordeduras, amarraduras por fios e cordas, queimaduras por cigarro, etc.) |

A atenção para estes sinais é fundamental para que esta síndrome seja reconhecida precocemente por profissionais e leigos e medidas sejam implementadas para sua contenção e tratamento.[3,5]

## PREVENÇÃO

Deve-se tratar a prevenção do trauma na infância como se fosse uma vacina. Dados recentes da organização Criança Segura identificam, no Brasil, uma redução de 50% na mortalidade por trauma em crianças de até 14 anos, entre 2000 e 2018, após a implantação do programa voltado a ações de prevenção. Diferentemente do que ocorreu em relação à organização de sistemas de trauma para o atendimento de adultos, o trauma pediátrico ainda não definiu questões básicas e primordiais, como critérios para a utilização de viaturas de suporte básico ou avançado ou qual a estrutura para o tratamento da criança traumatizada (hospitais gerais, hospitais pediátricos, hospitais com ou sem enfermarias ou UTI pediátricas, serviços com ou sem especialistas pediátricos, etc.).

Embora as prioridades sejam as mesmas, os profissionais da área da saúde, mesmo experientes, sentem-se inseguros ao tratar uma criança traumatizada. Cabe aos pediatras e cirurgiões pediátricos difundir os conceitos da prevenção para a população leiga, informando o básico e falando o óbvio para as pessoas e usando as próprias crianças como agentes multiplicadores dos conceitos corretos. Vale consultar o site www.criancasegura.org.br para maiores informações.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A padronização do atendimento inicial da criança vítima de trauma e o conhecimento das suas características e particularidades contribuem muito para a redução da morbimortalidade decorrente do trauma na infância. O treinamento dos pediatras nos procedimentos de suporte à vida em crianças é fundamental para o bom resultado do tratamento. Eles devem, ainda, ser multiplicadores dos conceitos de prevenção de acidentes na infância, para resolver este problema social de grandes proporções e de efeitos de longo prazo para crianças e para a sociedade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Cooper A. Avaliação inicial e conduta no trauma. In: Holcomb III GW, Murphy JP, Ostlie DJ. In: Ashcraft cirurgia pediátrica. 6.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. p.74-83.
2. Basso MR. Acidentes de transporte terrestre em Londrina: análise das vítimas menores de 15 anos [dissertação]. Londrina: Universidade Estadual de Londrina; 2000.
3. American College of Surgeons. Pediatric trauma. In: American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support, Student Manual. 10.ed. Chicago; 2018. p.186-212.
4. Mikrogianakis A, Grant V. The kids are alright – Pediatric trauma pearls. Emerg Med Clin N Am. 2018;36:237-57.
5. Bensard DD. Pediatric trauma. In: Feliciano DV, Mattox KL, Moore EE (eds.). Trauma. 9.ed. New York: McGraw Hill; 2021. p.965-77.
6. Cunningham A, Auerbach M, Cicero M. Tourniquet usage in prehospital care and resuscitation of pediatric trauma patients - Pediatric Trauma Society position statement. J Trauma Acute Care Surg. 2018;85(4):665-7.
7. Dehmer JJ, Adamson WT. Massive transfusion and blood product use in the pediatric trauma patient. Seminars in Pediatric Surgery. 2010;19(4):286-91.
8. Neff LP, Cannon JW, Morrison JJ. Clearly defining pediatric massive transfusion: cutting through the fog and friction with combat data. J Trauma Acute Care Surg. 2015;78(1):22-9.
9. Ruiz-Elizalde AR, Tuggle DW. Trauma torácico. In: Holcomb III GW, Murphy JP, Ostlie DJ. In: Ashcraft cirurgia pediátrica. 6.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. p.84-91.
10. Notrica DM, Eubanks JW 3rd, Tuggle DW. Nonoperative management of blunt liver and spleen injury in children: evaluation of the ATOMAC guideline using GRADE. J Trauma Acute Care Surg. 2015;79(4):683-93.

CAPÍTULO 26

# ATRESIA DE ESÔFAGO

Rodrigo Pinheiro de Abreu Miranda
Edward Esteves

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer a etiopatogenia da atresia de esôfago.
- Identificar os diferentes tipos de atresia de esôfago.
- Realizar o diagnóstico precoce da atresia de esôfago e os cuidados iniciais do bebê com a doença.
- Aprender os princípios básicos do tratamento das complicações da doença e das cirurgias.
- Conhecer e identificar as complicações da atresia do esôfago.

## INTRODUÇÃO

A atresia de esôfago (AE) é uma malformação congênita relativamente comum que acomete cerca de 1 em cada 2.500 a 4.000 recém-nascidos. Ela é caracterizada por falha na formação do esôfago, quase sempre com descontinuidade do órgão, associada ou não a conexões com a traqueia.[1,2]

Desde a primeira descrição da AE associada com fístula traqueoesofágica feita por Thomas Gibson em 1697, foram quase 250 anos para que fosse realizada a primeira correção cirúrgica da doença, por Cameron Haight em 1941. Com a melhoria da terapia intensiva neonatal, atualmente, o índice de sobrevida dos bebês portadores da AE em serviços especializados em sua abordagem e tratamento chega a índices maiores que 90%, alcançando até 98%, mesmo naqueles prematuros e com baixo peso.[3]

Estes dados são fundamentais, uma vez que o resultado do tratamento da AE tem sido considerado reflexo do nível de assistência neonatal e pediátrica de um serviço, hospital e até mesmo de países. Em países pobres e em desenvolvimento, como o Brasil, as taxas gerais de sobrevida dos bebês com esta doença variam entre 30 e 80%, a depender das condições de assistência neonatal.[3]

O diagnóstico precoce da AE é o principal fator de impacto no resultado de sobrevida. Sem o manejo adequado desde os primeiros minutos de vida, os neonatos com AE estão sob maior risco de pneumonia aspirativa e sepse, causas importantes de complicações graves, incluindo o óbito nestes pacientes. O estabelecimento de sucção da saliva, medidas antirrefluxo, assistência ventilatória adequada, assistência nutricional, antibioticoterapia e acesso à equipe multidisciplinar, com apoio em cirurgia pediátrica, interferem diretamente na morbidade e mortalidade por atresia de esôfago. Assim, o conhecimento da atresia de esôfago, desde a sua etiopatogenia, passando pela apresentação clínica e confirmação diagnóstica, até os melhores cuidados clínicos iniciais no pós-operatório, influenciam diretamente nos resultados de curto e longo prazo.[2-4]

## EMBRIOLOGIA

Do endoderma primitivo emerge o intestino primitivo anterior, e durante a 4ª semana de vida embrionária, há o brotamento do divertículo respiratório, do qual é observada a separação do tubo laringotraqueal, que divide o esôfago da traqueia. São 3 as teorias mais aceitas para tentar explicar a falha da formação do esôfago e da traqueia que resultam na atresia de esôfago e seus diferentes tipos de relação com a traqueia.

A primeira seria a da falha do crescimento do broto traqueal no sentido caudal; a segunda sugere uma falha na formação do septo traqueoesofágico mesenquimal no plano coronal do intestino primitivo; e a terceria teoria aventa a possibilidade de que o tubo esofágico já formado e separado da traqueia teria um segmento descontinuado, talvez por insuficiência vascular focal, e ocorreria um rearranjo local com diferentes ligações com a traqueia.

Para avaliação gênica da AE, há estudos demonstrando o envolvimento de falhas de genes como causa da doença em animais, mas poucos conseguem ser implicados em humanos. Falhas na expressão dos genes *Nkx2.1* ou *Tbx4*, assim como nos processos de apoptose do *Sox2*, *Shh*, *Gli-2*, *Gli-3*, *Pcsk5* e *FOX* parecem ser os responsáveis para determinação da AE. Contudo, o entendimento de todo o processo gênico destas falhas em humanos permanece incompleto.[5]

A expressão anatômica na falha desse desenvolvimento embrionário seria a formação da atresia com ou sem comunicação com a traqueia. A classificação morfológica da AE inclui 5 tipos, identificados na Figura 1, cada um com sua

frequência média na literatura.

A AE e suas diferentes apresentações de relação com a traqueia está associada com alguma anomalia adicional em aproximadamente metade dos casos. Dada a origem genética em muitos casos, há uma sequência de malformações associadas representada pela sigla VACTERL: **V**ertebrais, **A**nomalia anorretal, **C**ardíacas, (fístula **T**raqueoesofágica), atresia **E**sofágica, **R**enais e em membros (**L***imbs*). Esta sequência se expressa com a associação de no mínimo 2 anomalias além da AE. A combinação mais comum é a AE com as malformações cardíacas, com índices de 35 a 53%.[2] Uma vez confirmado o diagnóstico de AE, a associação VACTERL deve ser investigada, idealmente antes da realização do tratamento cirúrgico.

Outra associação de malformações com AE conhecida e descrita é a CHARGE, de elevada morbimortalidade, na qual são observadas 2 ou mais das seguintes anomalias: **C**oloboma ocular; cardiopatia (***Heart***), sobretudo tetralogia de Fallot; **A**tresia de coanas; **R**etardo mental e físico; hipogonadismo (***Gonads***), defeitos auditivos (***Ear***), além da atresia do **E**sôfago.

## DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

O diagnóstico pré-natal de AE ainda é um desafio. A ultrassonografia obstétrica como método diagnóstico é limitada na capacidade de identificar os sinais da doença, e os índices de suspeita diagnóstica pelo método variam entre 24 e 32%.[1] Recentemente, têm sido preconizadas a ressonância magnética (RM) fetal e a análise do líquido amniótico como ferramentas em potencial para aumentar a detecção pré-natal da AE.

Os sinais ultrassonográficos sugestivos não são nem sensíveis, nem específicos. O polidrâmnio é considerado um indicativo de obstrução do trato digestivo alto, está presente em aproximadamente 10% de todas as gestações e, na maioria dos casos observados, é idiopático. Portanto, não é surpreendente que o polidrâmnio, no contexto do diagnóstico pré-natal de AE, esteja associado com alta taxa de falso-positivo, em até 2/3 dos casos. Outros sinais ultrassonográficos que podem ser observados nos fetos são estômago pequeno ou ausente, presença de bolsa esofágica proximal dilatada e distensão da hipofaringe. A associação de mais de dois destes sinais ecográficos descritos tende a aumentar o índice diagnóstico de AE.[1]

A avaliação de enzimas digestivas no líquido amniótico é feita basicamente pelo cálculo do índice de gamaglutamiltranspeptidase (GGTP) presente no líquido. Na presença de obstruções do trato digestivo alto, a GGTP do líquido amniótico não é deglutida e começa a se acumular nele, mostrando índices acima do normal (50 U/L), porém não é específica da AE.[1]

O uso de RM fetal surge como uma opção mais recente para avaliação diagnóstica pré-natal de AE e deve ser indicado nas gestantes com polidrâmnio. Todos os achados ultrassonográficos fetais podem ser avaliados por este exame, com melhor definição de imagem e menos fatores de confusão diagnóstica. Atualmente, mesmo em centros terciários de medicina fetal, há dificuldades na realização da RM e na análise do líquido amniótico fetais. O primeiro, principalmente por conta do alto custo e indisponibilidade do aparelho, e o segundo, pela complexidade de sua realização.[1]

## DIAGNÓSTICO PÓS-NATAL

Nos casos de suspeita da AE no feto, com exceção da atresia do tipo E (em que não há interrupção do esôfago), o diagnóstico pós-natal pode se confirmar por meio de duas simples etapas: a tentativa de passagem de sonda orogástrica e o exame radiográfico com avaliação do coto esofágico em fundo cego.

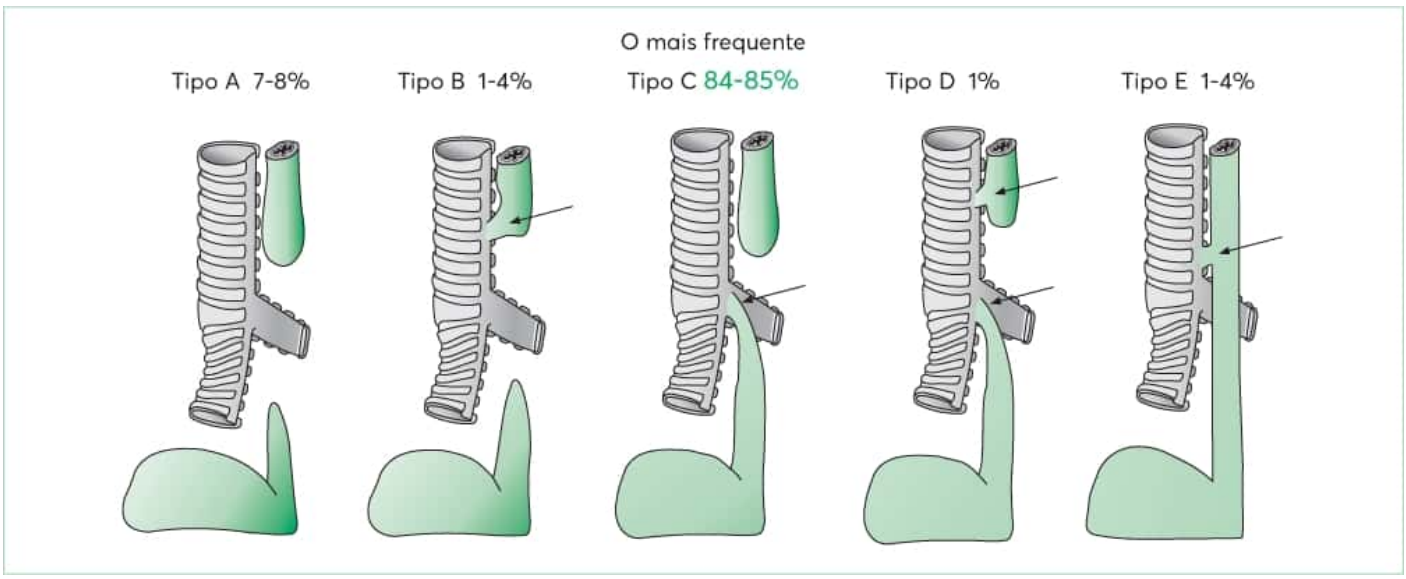



**Figura 1** Classificação morfológica da atresia do esôfago em 5 tipos. As setas identificam as fístulas traqueoesofágicas.

Apesar de conduta amplamente discutida em neonatologia, é recomendável que, após o nascimento, na sala de parto, em todos os bebês, procedam-se a sondagens das narinas e coanas, para se descartar atresia de coanas, assim como a passagem de sonda para o estômago, avaliando a permeabilidade esofágica, e aspirar o conteúdo gástrico. Esta atitude é mandatória em bebês com suspeita de atresia de esôfago no período pré-natal.

Caso não se consiga passar a sonda esofágica para o estômago ou ela fique enrolada na orofaringe, a sonda já deve permanecer para aspirar continuamente a saliva e um exame radiográfico deve ser realizado com urgência. São obtidas imagens radiográficas de pescoço, tórax e abdome, após a passagem de sonda radiopaca posicionada no esôfago ou sonda fechada contendo contraste iodado hidrossolúvel em sua luz. Outra opção é a injeção de 0,5 mL de contraste na sonda para desenhar o fundo cego esofágico e posterior realização das radiografias. No entanto, deve-se ter o cuidado de aspirar este contraste logo em seguida, evitando sua aspiração para a árvore respiratória (Figura 2).

A confirmação diagnóstica da AE define a conduta a ser seguida. Os tipos A ao D (ver Figura 1) caracterizam-se pelo fundo cego do esôfago proximal contendo a sonda dobrada ou o contraste retido (ver Figura 2). A presença de ar no abdome indica presença de fístula traqueoesofágica distal (tipos B, C, D), que pode permitir a cirurgia precocemente, para anastomose esofágica. Quando não há ar no abdome, trata-se do tipo A, sem fístula, ocorrendo um espaço maior entre os cotos, impossibilitando a anastomose imediata e requerendo tratamento por etapas, condição chamada de cotos distantes ou *long gap*.

No tipo E (fístula em H sem atresia), o diagnóstico é baseado no quadro clínico de tosse crônica e pneumonias aspirativas, sendo confirmado com exame radiográfico com contraste iodado hidrossolúvel ou broncoscopia. Em virtude do diagnóstico diferencial com refluxo e fenda laríngea, entre outros, o diagnóstico geralmente é tardio, mas deve ser considerado em vigência desse quadro clínico.

## TRATAMENTO CLÍNICO PRÉ-OPERATÓRIO

Os fatores prognósticos são importantes na programação do tratamento. Historicamente, a prematuridade, o baixo peso e as complicações pulmonares (índices prognósticos de Waterston) eram considerados os fatores mais importantes de prognóstico dos recém-nascidos com AE. Atualmente, com a melhora da assistência neonatal, os principais fatores são as malformações congênitas associadas, principalmente cardíacas, e o baixo peso extremo (< 1.500 g).[2] Além disso, a capacidade de prevenção de sepse, o treinamento de equipe e acesso a produtos hospitalares para cuidados pré e pós-operatórios adequados, bem como de instalações para a melhor assistência anestésico-cirúrgica destes pacientes, são fundamentais para os melhores resultados em curto e longo prazos do tratamento desta condição.[3]

A conduta inicial para manejo do bebê com AE, ainda na sala de parto, deve ser a aspiração contínua da saliva, para prevenir aspiração salivar para vias aéreas, e manter o tronco da criança em posição semissentada, elevada 30 a 45° (Figura 3). Essas atitudes são fundamentais para evitar complicações pulmonares e permitir a cirurgia precoce.[4,6]

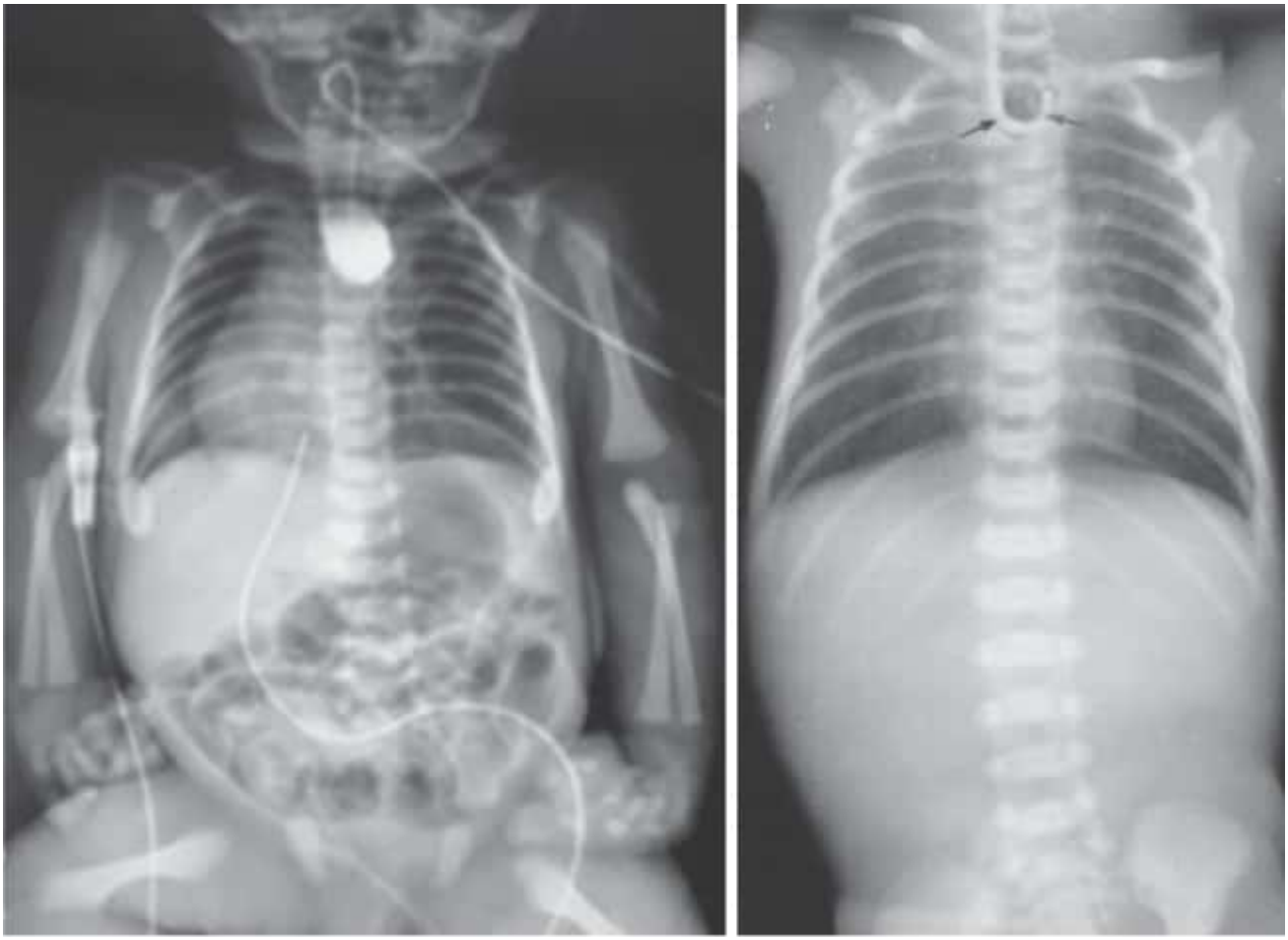


**Figura 2** A. Coto esofágico em fundo cego, com contraste (0,5 mL), ar em estômago e alças intestinais indicando fístula traqueoesofágica distal e dextrocardia. B. Esôfago em fundo cego com sonda opaca, sem ar no abdome (sem fístula traqueoesofágica).

**Figura 3** Posição ideal do recém-nascido com atresia do esôfago antes da cirurgia, com cateter de sucção tipo Replogle e inclinado a 45°, para reduzir a ocorrência do refluxo gastropulmonar.

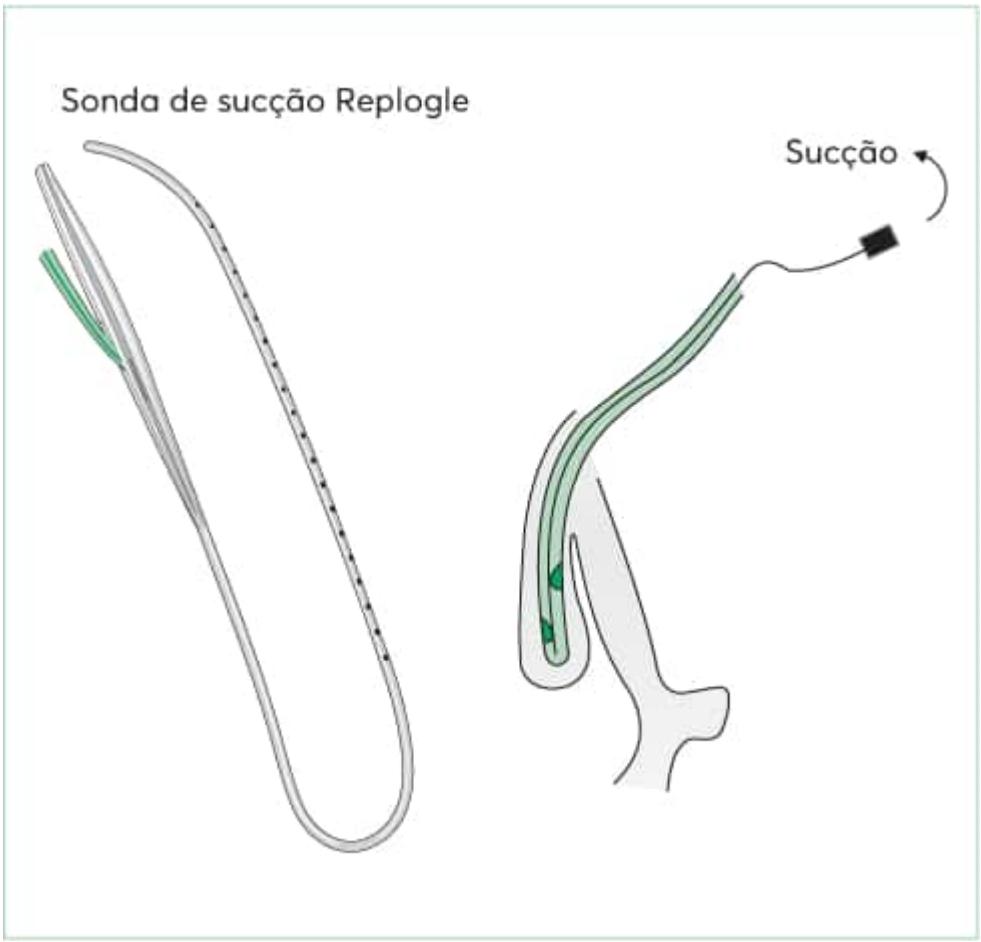



**Figura 4** Sondas para aspiração salivar contínua. A. Modelo de cateter comercial. B. Cateter montado com 2 sondas (6 +10, ou 8 +12).

O melhor método de aspiração salivar constante é pelo sistema de vácuo conectado à sonda tipo Replogle, que consiste em uma sonda de aspiração mais fina (6F ou 8F) dentro de uma outra mais calibrosa (10F ou 12F), multifenestrada e protetora, para facilitar a aspiração da saliva sem sugar a mucosa esofágica pelo vácuo (Figura 4). Em locais sem condições de se promover aspiração contínua, pode-se aspirar a cada 2 a 5 minutos com uma pera de borracha ou seringa na sonda, manter a criança em decúbito lateral ou ventral, de modo intermitente.

O momento da correção cirúrgica da atresia de esôfago deve ser o mais precoce possível, antes de ocorrerem agravos pulmonares. Contudo, idealmente, antes do tratamento cirúrgico, devem ser avaliadas as outras possíveis anomalias associadas, com: exame físico perineal e anorretal cuidadoso para avaliação de anomalias anorretais; ecocardiografia para avaliar malformações cardíacas e posição do arco aórtico; ultrassonografia abdominal total pós-natal, com especial atenção para avaliação de rins e vias urinárias; radiografia dos membros superiores e inferiores, em busca de defeitos ósseos.[4]

Essas avaliações adicionais, além de auxiliarem na adequação do tratamento destas alterações, permitem enquadrar o paciente em associações de VACTERL ou CHARGE, já referidas anteriormente. Nos casos de associações ou suspeita de anormalidades genéticas, a avaliação do cariótipo deve ser realizada, para avaliação diagnóstica e orientação genética familiar.

## TRATAMENTO CIRÚRGICO

Considerando-se que há várias formas de apresentação da AE, o tratamento cirúrgico também tem um espectro grande de estratégias e técnicas a serem aplicadas em cada caso. O objetivo principal da equipe cirúrgica é preservar o esôfago original, que apresenta melhor prognóstico quando comparado com substitutos (estômago ou intestino).

As abordagens cirúrgicas dos recém-nascidos com AE podem ser por toracotomia posterolateral ou posterior, ou por via videotoracoscópica, uma forma de cirurgia minimamente invasiva. Esta é utilizada a depender da disponibilidade de material e da experiência da equipe cirúrgica. Em ambos os acessos, a intenção é a ligadura da fístula traqueoesofágica quando presente, a liberação do coto esofágico cranial e do coto caudal e a realização da anastomose esofágica.[4,7]

Quando a anastomose esofágica é conseguida, pode ser realizada no transoperatório a passagem de uma sonda entérica transanastomótica. Esta sonda possibilita alimentação enteral precoce, evitando-se a nutrição parenteral total e suas complicações.

Nos casos de AE com cotos distantes (*long gap*), a conduta é mais complexa e apresenta maiores índices de morbimortalidade. Em sua maioria, eles são observados nas AE do tipo A, sem fístulas. Nestes casos, a anastomose primária esofágica pode não ser possível em primeira abordagem cirúrgica, então o tratamento cirúrgico pode ser postergado, após o alongamento do coto proximal. Em mais de 70% dos casos, pode ocorrer um alongamento natural, o esôfago proximal tende a crescer espontaneamente nas primeiras 4 a 8 semanas de vida, auxiliadas com buginagem. Nos casos de não crescimento, indicam-se os alongamentos cirúrgicos, por trações contínuas, incisões relaxadoras no coto ou esofagostomias seriadas.[4,8]

A substituição esofágica atualmente é uma raridade para AE, somente indicada após insucesso dos alongamentos ou severas complicações cirúrgicas.[9]

## COMPLICAÇÕES

As complicações pós-operatórias precoces mais comumente observadas são uma fístula esofágica e a estenose anastomótica, com possíveis complicações infecciosas e em graus variáveis para ambos. Estas complicações são prevenidas, além da técnica cirúrgica adequada, com a utilização de assistência ventilatória e manejo nutricional adequados, com sedação profunda e flexão cervical por 3 a 7 dias, uso de medicamentos que diminuam a produção de saliva, como atropina, glicopirrolato e propantelina, e tratamento de refluxo gastresofágico.[9]

Já no pré-operatorio, uma possível complicação que deve chamar a atenção do neonatologista tratando neonatos em ventilação mecânica, além das pneumonias ou atelectasia, é a hiperinsuflação gastrintestinal e a perfuração gástrica ou duodenal, causando pneumoperitônio e síndrome compartimental abdominal, decorrente das pressões excessivas de ar que passam pela fístula distal. A perfuração deve ser evitada, com ventilações de baixa pressão e alta frequência.[6]

O conhecimento atual demonstra que estenose esofágica persistente, dismotilidade esofágica, doença do refluxo gastresofágico, fístula traqueoesofágica recidivada, esofagite e alterações metaplásicas epiteliais, incluindo câncer de esôfago, além da traqueomalácia já referida, são as complicações mais comuns observadas no acompanhamento destes pacientes. Cada uma tem uma série de tratamentos que não cabem no contexto deste capítulo, portanto enfatizamos a seguir as mais graves.[10]

Os pacientes tratados para AE podem apresentar, de maneira precoce ou tardia, a recidiva da fístula traqueoesofágica, que deve ser prontamente diagnosticada e tratada, dada a gravidade desta situação. Outra condição que pode ocorrer é a traqueomalácia, podendo ser parte da malformação traqueoesofágica, já presente em grau variável antes das cirurgias, ou resultado da correção cirúrgica. O tratamento da traqueomalácia na maior parte dos casos é conservador, mas procedimentos cirúrgicos de fixação da traqueia e aorta podem ser necessários.[9]

As estenoses esofágicas ocorrem na maior parte dos pacientes tratados por AE, em índices de até 80%, e, destes, mais da metade precisarão de pelo menos uma dilatação endoscópica para serem tratados. Alguns podem precisar de procedimentos repetidos e de tratamento cirúrgico da doença do refluxo gastresofágico para sua resolução definitiva.[10]

A dismotilidade esofágica constitui um considerável problema em pacientes com AE, e pode durar toda a vida, podendo representar o problema mais comum no acompanhamento de longo prazo. No período neonatal, pode haver dificuldade de deglutição, causa de disfagia nas mamadas iniciais, necessitando de apoio multidisciplinar e tempo de internação prolongado, sobretudo nos prematuros.[9]

A doença do refluxo gastresofágico persistente pode ser vista mesmo com tratamento medicamentoso adequado em pacientes tratados para AE. Quando apresenta sinais de complicação, como esofagite e metaplasia esofágica, estenose esofágica persistente, desnutrição ou sintomas exarcebados, o tratamento cirúrgico deve ser realizado.[4,10]

Desta maneira, o acompanhamento de longo prazo dos pacientes portadores de AE é fundamental para evitar lesões crônicas das possíveis complicações aqui relatadas, inclusive com risco de morte e de morbidade importante.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Pardy C, D'Antonio F, Khalil A, Giuliani S. Prenatal detection of esophageal atresia: a systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;(98):689-99.
2. Ritz LA, Widenmann-Grolig A, Jechalke S, Bergmann S, von Schweinitz D, Lurz Eet al. Outcome of patients with esophageal atresia and very low birth weight (≤ 1,500 g). Front Pediatr. 8:587285.
3. Alslaim HS, Banooni AB, Shaltaf A, Novotny NM. Tracheoesophageal fistula in the developing world: are we ready for thoracoscopic repair? Ped Surg Int. 2020(36):649-54.
4. Van der Zee DC, Lindeboom MYA, Tytgat SHA. Error traps and culture of safety in esophageal atresia repair. Sem Ped Surg. 2019;28(3):139-42.
5. Jacobs J, Que J. Genetic and cellular mechanisms of the formation of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. Dis Esop. 2013;(26):356-8.

6. Kovesi T. Aspiration risk and respiratory complications in patients with esophageal atresia. Front Pediatr. 2017;(5):62.
7. Drevin G, Andersson B, Svensson JF. Thoracoscopy or thoracotomy for esophageal atresia: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 2020; doi: 10.1097/SLA.0000000000004239 EPUB ahead print.
8. Friedmacher F, Puri P. Delayed primary anastomosis for management of long-gap esophageal atresia: a meta-analysis of complications and long-term outcome. Pediatr Surg Int. 2012;(28):899-906.
9. Acher CW, Ostlie D, Leys CM, Struckmeyer S, Parker M, Nichol PF. Long-term outcomes of patients with tracheoesophageal fistula/esophageal atresia: survey results from tracheoesophageal fistula/esophageal atresia online communities. Eur J Pediatr Surg. 2016;(26):476-80.
10. Vergouwe FWT, van Wijk MP, Spaander MCW, Bruno MJ, Wijnen RMH, Schnater JM, et al. Evaluation of gastroesophageal reflux in children born with esophageal atresia using pH and impedance monitoring. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019;(69):515-22.

CAPÍTULO 27

# AFECÇÕES DA REGIÃO PERIANAL

Idblan Carvalho de Albuquerque

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Associar os cinco sintomas proctológicos às afecções da região perianal e anorretal.
- Identificar e tratar as três principais afecções perianais.
- Compreender a importância do exame proctológico sob anestesia na doença de Crohn perianal.
- Reconhecer a importância do tratamento cirúrgico associado a terapia farmacológica na doença de Crohn perianal.

## INTRODUÇÃO

Mesmo com uma enorme variedade de doenças proctológicas (Quadro 1), normalmente existem 5 sintomas proctológicos mais comuns que frequentemente levam o indivíduo a procurar um serviço médico. São eles: prurido ou queimação anal, secreção, sangramento, dor e sensação de corpo estranho. Em relação ao tempo dos sintomas cutâneos, o limite de 6 semanas classifica os sintomas e sinais em agudos e crônicos.[1]

**Quadro 1** Distribuição das principais afecções proctológicas

| |
|---|
| **Doenças inflamatórias** |
| Eczema anal irritativo (tóxico), atópico, de contato (alérgico) |
| Doença de Crohn |
| Hidradenite supurativa |
| Psoríase |
| Líquen plano |
| Doença proctológica clássica |
| Fissura anal |
| Abscesso e fístula anorretal |
| Prolapso anal |
| Hematoma perianal |
| Plicoma anal |
| Hemorroidas |
| **Doença infecciosa** |
| Candidíase |
| Oxiuríase |
| Molusco contagioso |
| **Infecções sexualmente transmissíveis** |

| Doenças inflamatórias |
|---|
| Herpes genital |
| Sífilis |
| Gonorreia |
| Infecção por clamídia |
| Infecção por HPV (condilomatose) |
| **Tumores** |
| Carcinoma anal e perianal |
| Carcinoma basocelular |
| Sarcoma de Kaposi |

## CINCO SINTOMAS PROCTOLÓGICOS

### Prurido ou queimação anal

As afecções cujos principais sintomas são o prurido ou a queimação anal podem apresentar eritema, leucoplasia ou ausência de lesões visíveis no exame físico.[1] O sintoma eritematoso agudo é comum no eczema anal, especialmente na dermatite de contato alérgica e nas doenças infecciosas, como candidíase, dermatite estreptocócica e herpes simples perianal, esta última geralmente associada a vesículas típicas. A oxiuríase deve ser considerada nos pacientes com prurido anal agudo sem lesões clinicamente visíveis[2,3] (ver Quadro 1 e Tabela 1).

O prurido e o eritema crônicos são observados no eczema anal irritativo (tóxico), no eczema anal atópico e na psoríase perianal. Em caso de prurido crônico e lesões leucoplásicas anais, líquen escleroso genital (geralmente afetando indivíduos do sexo feminino, com lesões típicas em forma de 8 na região genital e perianal), líquen plano anal e displasia anal associada ao HPV devem ser levados em consideração. O prurido crônico sem lesões cutâneas é típico do prurido anal idiopático[1,3] **(Tabela 1).**

**Tabela 1** Principais causas de prurido

| Agudo (< 6 semanas) | Crônico (> 6 semanas) |
|---|---|
| Com eritema | Com eritema |
| Dermatite estreptocócica | Eczema anal atópico |
| Candidíase | Eczema anal tóxico |
| Eczema de contato | Psoríase |
| *Tinea inguinalis* | Doença de Paget |
| **Sem lesões clínicas** | **Sem lesões clínicas** |
| Oxiuríase | Prurido anal idiopático |

#### Secreção

O sintoma de eliminação ou descarga de secreção anal ocorre nas doenças do reto ou do ânus (Quadro 2). As hemorroidas, os pólipos, o prolapso mucoso ou retal e a anoproctite são causados por infecções sexualmente transmissíveis (IST), como gonorreia, condiloma acuminado volumoso e infecção por clamídia ou eczema anal.[1-3]

**Quadro 2** Principais causas de eliminação ou descarga de secreção anal

| |
|---|
| Eczema anal |
| Condiloma acuminado |

| |
|---|
| Hemorroidas graus III e IV |
| Proctite por clamídia, gonocócica e por linfogranuloma venéreo |

### Sangramento

Tal como o prurido, o sangramento anal pode ser classificado em agudo e crônico dependendo do tempo da sua manifestação (Tabela 2). O sangramento agudo é frequente na doença hemorroidal e na fissura anal. Geralmente é relatado como sangue vermelho vivo em gotejamento ou observado durante a higienização anal. A proctite, sexualmente transmissível, pode ser também causa de sangramento anorretal agudo. O sangramento retal crônico, mesmo raro nas crianças e nos adolescentes, está associado a carcinoma anal, adenocarcinoma retal e colônico, bem como com outros tumores raros.[1-3]

**Tabela 2** Principais causas de sangramento anal

| Agudo (< 6 semanas) | Crônico (> 6 semanas) |
|---|---|
| Hemorroidas graus I e II | Fissura anal crônica |
| Fissura anal aguda | Tumores anorretais |
| Proctite por IST | |

### Dor

Na dor anal, é recomendada a precisa avaliação da qualidade da dor. A dor transitória que ocorre durante e após a defecação é típica da fissura anal aguda. A dor anal aguda e persistente associada a nodulação anal que melhora rapidamente após incisão e drenagem do coágulo está associada a hematoma perianal. Dor latejante persistente acompanhada de sintomas sistêmicos, como febre, calafrios e prostração, é comum no abscesso anorretal. A dor associada ao tenesmo é sintoma típico de proctite.[1-3]

## Sensação de corpo estranho

A sensação de corpo estranho está associada a prolapso retal, retocele, hemorroidas de graus III e IV, plicomas (Figura 1) do tipo orelha de elefante, condiloma acuminado e tumor anal avançado (Quadro 3).[1-3]

**Figura 1** Fístula anorretal posterolateral direita (PLD) associada a hemorroidas e plicoma anal.

**Quadro 3** Principais causas de sensação de corpo estranho

| |
|---|
| Hemorroidas grau III |
| Plicoma anal |
| Condiloma acuminado |

Diante dos sintomas proctológicos descritos, é importante que o médico especialista seja procurado para auxiliar no diagnóstico diferencial sempre que necessário, uma vez que as afecções anorretais podem incluir um ou mais destes sintomas.[1] Do ponto de vista técnico, para o adequado exame da região perianal e do canal anal, são necessárias 3 condições mínimas: um ambiente adequado e reservado, sempre na presença do acompanhante da criança ou adolescente; uma cama, maca ou mesa de exame, para posicionar o paciente e, assim, obter a adequada exposição da região a ser examinada; e uma fonte de iluminação adequada.

O decúbito lateral esquerdo ou posição Sims é a mais utilizada, pois, além de ser confortável para o paciente, permite ao examinador a adequada exposição da região a ser examinada, até mesmo numa cama hospitalar.[1-3]

## PRINCIPAIS AFECÇÕES PERIANAIS

### Doença inflamatória perianal e anal

#### Eczema anal

O eczema anal é certamente uma das principais afecções anoperineais e pode ser dividido em 3 grupos: irritativo ou tóxico, atópico e alérgico de contato. Na prática clínica, é frequente a concomitância de mais de um tipo.[1-3]

O eczema irritativo é frequente nas doenças que provocam alterações no mecanismo da continência anal, como prolapso retal, doença hemorroidal, fístula anorretal e manipulação cirúrgica do ânus. Os fatores predisponentes incluem má higiene local, extremos da vida, alterações do estado nutricional (desnutrição e obesidade), imobilidade, disfunção dos mecanismos da continência anal e anomalias anatômicas.[1-3]

Já o eczema anal atópico é decorrente da disfunção dos mecanismos de barreira da epiderme. É comum a colonização e a infecção secundária por fungos ou bactérias.

O eczema alérgico na região perianal é decorrente do contato de alérgenos que fazem parte de fragrâncias, conservantes e/ou das bases de sabonetes, papel higiênico, hidratantes, cremes para a pele, pomadas para tratamento de afecções da região perianal e anorretal. Na alergia de contato crônica, a identificação do agente causador é quase sempre bem difícil.[1-3]

O tratamento do eczema anal é norteado pela eliminação dos fatores causais: tratamento das doenças proctológicas subjacentes; regularização da consistência das fezes e da frequência evacuatória; educação sobre a higiene anal. A restauração da área afetada é realizada usando emolientes contendo zinco e tratando as infecções microbianas associadas. Os corticosteroides tópicos e inibidores da calcineurina devem ser usados por pouco tempo. Em caso de resposta inadequada ao tratamento ou recidiva frequente, é recomendada a realização de biópsia da área acometida para excluir lesões pré-neoplásicas ou neoplasias.[1-3]

#### Hidradenite supurativa

A hidradenite supurativa é uma dermatose inflamatória crônica de patogênese multifatorial envolvendo os folículos capilares e as glândulas apócrinas e écrinas. São considerados fatores desencadeantes a obesidade, a alteração dos androgênios, o tabagismo e a colonização bacteriana.[1-3] Nas lesões crônicas, é recomendado o exame proctológico para descartar o acometimento anorretal por trajetos fistulosos mais profundos.

O tratamento com antimicrobianos ou com o anti-TNF é indicado para as fases iniciais da doença.[1] A abordagem cirúrgica, com a ressecção em bloco, apresenta melhores resultados e menor recidiva.

#### Doença de Crohn perianal (DCP)

Em crianças e adolescentes, no momento do diagnóstico, as fissuras e os plicomas ocorrem em 13 a 62% dos pacientes. A doença fistulizante acomete de 8 a 15% dos indivíduos diagnosticados com doença de Crohn.[4,5] Com o objetivo de orientar a abordagem terapêutica, é recomendada a classificação elaborada pela American Gastroenterological Association (AGA), que divide as fístulas da DCP em simples e complexas[6-8] (Tabela 3). Atualmente, os melhores resultados no tratamento da DCP são obtidos com a abordagem multiprofissional de clínicos e cirurgiões, tendo em vista que a associação da terapia medicamentosa e cirúrgica visa a aumentar a resposta terapêutica e a possibilidade de alcançar a remissão perianal.[9,10]

**Tabela 3** Classificação das fístulas na DCP

| Fístula simples | Fístula complexa |
|---|---|
| Baixas (superficial, interesfinctérica e transesfinctérica baixa) | Altas (inter e transesfinctérica alta, supraesfinctérica e extraesfinctérica) |
| Orifício externo único | Orifícios externos múltiplos |

| Fístula simples | Fístula complexa |
|---|---|
| Ausência de dor ou flutuação sugestiva de abscesso | Presença de dor ou flutuação sugestiva de abscesso |
| Ausência de estenose | Estenose |
| Ausência de fístula retovaginal | Fístula retovaginal |

Os exames complementares recomendados na DCP são a ressonância magnética (RM) de pelve e o exame proctológico sob anestesia (EPA). A RM de pelve é fundamental para avaliar a atividade inflamatória anorretal, a presença de abscessos subclínicos, a morfologia da fístula anorretal e a resposta do tratamento medicamentoso em função da presença ou ausência de inflamação.[7] É por meio do EPA que o cirurgião faz o adequado exame físico do ânus e da região perianal (Tabela 4), o estudo da mucosa do reto distal, além de biópsias das áreas doentes para a pesquisa de agentes microbianos e histologia.[6] A fase terapêutica do EPA varia de entre drenagem de abscesso, curetagem das fístulas e passagem de sedenho de drenagem[6,8] (Figuras 2 a 4).

**Tabela 4** Distribuição dos elementos morfológicos da DCP

| Elementos primários | Elementos secundários | Complicações |
|---|---|---|
| Criptite | Plicomas | Abscesso |
| Úlcera | Fístula anorretal | Estenose |
| Fissura | Fístula retovaginal | Incontinência anal |

*Terapia cirúrgica na DCP*

Na DCP séptica, os procedimentos cirúrgicos são sempre indicados para drenar abscessos e fístulas antes do início da terapia medicamentosa; essa abordagem inicial é fundamental, pois proporciona condições locais para a maior taxa de remissão do tratamento.[9]

Na fase inflamatória da DCP, as úlceras anais e do reto distal apresentam boa resposta clínica ao tratamento medicamentoso. Nas lesões crônicas, é fundamental a ressecção dos bordos e curetagem para estimular a cicatrização.[8,9]

**Figura 2** Fase diagnóstica do EPA: DCP com abscesso PLD associado a necrose de pele.

**Figura 3** Fase terapêutica do EPA: destelhamento e curetagem do abscesso PLD.

**Figura 4** Fase terapêutica do EPA: posicionamento do sedenho após a curetagem do trajeto da fístula.

As fissuras na DCP geralmente são profundas e múltiplas, de localização atípica e estão associadas aos plicomas. Essas lesões têm o mesmo comportamento cicatricial das úlceras anorretais, portanto, são uma condição de exceção à realização da esfincterotomia lateral interna.[9]

Na DCP, os plicomas anais são secundários ao edema do anoderma e da pele perianal e estão associados à redução do retorno venoso e linfático ocasionado por anorretite, úlcera e fissuras.[9] Nos pacientes com queixa de dificuldade de higienização associada a sintomas locais, a ressecção é indicada.[8,9]

Na DCP, o tratamento definitivo das fístulas só deve ser realizado após o controle da inflamação local. A opção cirúrgica é feita em função da gravidade dos sintomas, da classificação quanto à complexidade, da extensão e da intensidade do acometimento retal e da continência anal. As fístulas simples podem ser tratadas com medicação ou fistulotomia associada à terapêutica clínica.[6,9,10] Em fístulas complexas e sintomáticas, é preconizado tratamento com posicionamento de sedenho após identificação e curetagem do trajeto para garantir a sua drenagem; esta primeira fase é associada a fistulotomias regradas e parciais, que objetivam a aproximação dos orifícios interno e externo da borda anal.[9]

A estomia derivativa é uma opção cirúrgica na DCP grave e associada a sepse pélvica ou às complicações tardias, que são a incontinência e a estenose anorretal. Em função da pouca resposta ao tratamento, em adultos, cerca de 36% dos pacientes ficam com estomia definitiva.[9]

*Terapia medicamentosa na DCP*

Na prática clínica, quando é identificado um processo infeccioso agudo (abscesso) ou crônico (fístula) durante o exame físico ou no exame de imagem, a DCP é denominada séptica. Nesse contexto, os antimicrobianos são utilizados como uma terapia de ponte para a terapia biológica ou para a terapia imunossupessora.[9]

Os imunossupressores 6-mercaptopurina (6-MP) e azatioprina (AZA) são fármacos efetivos na manutenção da remissão clínica da DCP. Esses medicamentos podem ser usados em monoterapia ou em associação com os agentes biológicos.[6,9,10]

O antifator de necrose tumoral (anti-TNF), tanto em estudos clínicos controlados como na prática clínica, promoveu o aumento do número de pacientes que alcançam a remissão clínica da DCP.[6,9,10]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Kreuter A. Proctology – diseases of the anal region. J Dtsch Dermatol Ges. 2016;14(4):352-73.
2. Xu M, Liu H, Glick S, Khachemoune A. Perianal lesions in children: an updated review. American Journal of Clinical Dermatology. 2017;18:343-54.
3. Feinberg AN, Shwayder TA. Update in adolescent dermatology. Adolesc Med State Art Rev. 2013;24(1):90-107.
4. Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, Holmstrom B. Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease. Gut. 1980;21:525-7.
5. Due Larsen MD, Baldal ME, Nielsen RG, Nielsen J, Lund K, Nørgard BM. The incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis since 1995 in Danish children and adolescent < 17 years based on nationwide registry data. Scandinavia J Gastroenterology. 2016;51(9):1100-05.
6. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. JCC. 2014;8:1179-207.
7. Shenoy-Bhangle A, Gee MS. Magnetic resonance imaging of perianal Crohn disease in children. Pediatr Radiol. 2016;26:838-46.
8. Amil-Dias J, Kolacek S, Turner D, Paerregaard A, Rintala R, Afzal NA, et al. Surgical management of Crohn disease in children: guidelines from the Pediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. JPGN. 2017;64:818-35.
9. Albuquerque IC. Tratamento cirúrgico. In: Sdepanian VL, Catapani ANS, Oba J, Silva LR, Rodrigues M, Carvalho SR. Doença inflamatória intestinal. São Paulo: Mazzoni; 2019. p.139-46.
10. Van Rheenen PF, Aloi M, Assa A, Bronsky, Escher JC, Fagerberg UL, et al. The medical management of paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. JCC. 2021;15(2):171-94.

CAPÍTULO 28

# ONFALOCELE E GASTROSQUISE

Leonan Tavares Galvão
Joyce Lisboa Freitas

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Fazer o diagnóstico pré-natal e encaminhar a gestante para consulta pré-natal com a cirurgia pediátrica.
- Realizar parto em hospital de referência com equipe multidisciplinar.
- Montar uma equipe pediátrica apta a cooperar na eventual resolução do problema na sala de parto.
- Reconhecer as diferenças entre onfalocele e gastrosquise para condução adequada do seu tratamento.
- Acompanhar em conjunto com a neonatologia e a cirurgia pediátrica.

## INTRODUÇÃO

Gastrosquise e onfalocele são as malformações congênitas de parede abdominal mais comuns em recém-nascidos. A gastrosquise é definida como um defeito da parede abdominal logo à direita da linha média e do cordão umbilical no qual o intestino está herniado sem uma membrana de cobertura. Difere da onfalocele, que possui um defeito na linha média, tipicamente com uma cobertura membranosa envolvendo vísceras, fígado e/ou baço. Essas anomalias possuem distintas apresentações clínicas, enquanto suas etiologias e patogenias permanecem controversas.

A conduta adequada e no tempo certo dessas patologias é imprescindível para o bem-estar e melhor prognóstico do recém-nascido (RN). Portanto, é fundamental que o diagnóstico seja precoce, preferencialmente intraútero.

## ONFALOCELE

Também conhecida como *exomphalos*, a onfalocele tem uma incidência de 1 a 2,5 por 10 mil nascidos vivos e é caracterizada por um defeito central da parede abdominal, variável no tamanho, coberto por um saco membranoso. Tal membrana é constituída de 3 camadas: âmnio, geleia de Wharton e peritônio. O cordão umbilical está preso ao próprio saco, no topo do defeito (Figura 1). Esta anomalia é associada, mais comumente, com idade materna avançada e com elevação da alfafetoproteína sérica materna, embora em percentual menor que na gastrosquise.

As onfaloceles são diagnosticadas por ultrassonografia (US) fetal (Figura 2) no final do 1º ou início do 2º trimestre, uma vez que a US pré-natal é altamente sensível na identificação da membrana que recobre o defeito da parede abdominal. Ecocardiografia fetal é sugerida em razão do risco associado de defeitos cardíacos em até 45% dos pacientes. A hipoplasia pulmonar também está comumente associada à onfalocele gigante e pode resultar em dificuldade respiratória precoce, exigindo intubação e suporte ventilatório no momento do parto.

O diagnóstico pode ser isolado ou associado a anomalias cromossômicas (mais comumente trissomia 13, 18 ou 21) em 30% dos casos e apresenta alto risco de morte fetal intrauterina, portanto, o teste de cariótipo pré-natal é recomendado. Também está associada a outras malformações, incluindo cardíaca, de sistema nervoso central (SNC) e síndrome de Beckwith-Wiedemann ( macroglossia, gigantismo, hipoglicemia e onfalocele). A pentalogia de Cantrell é uma constelação de distúrbios em que o lactente apresenta onfalocele, fenda esternal, defeito anterior do diafragma, ausência de pericárdio e ectopia **cordis**. Outras anomalias genitais, renais e gastrintestinais também podem estar presentes. É importante ressaltar que tal patologia apresenta maior associação com outras malformações quando comparada à gastrosquise.

**Figura 1** Onfalocele.
Cortesia da Dra. Alicia Higashigata, Hospital Infantil Joana de Gusmão/SC.

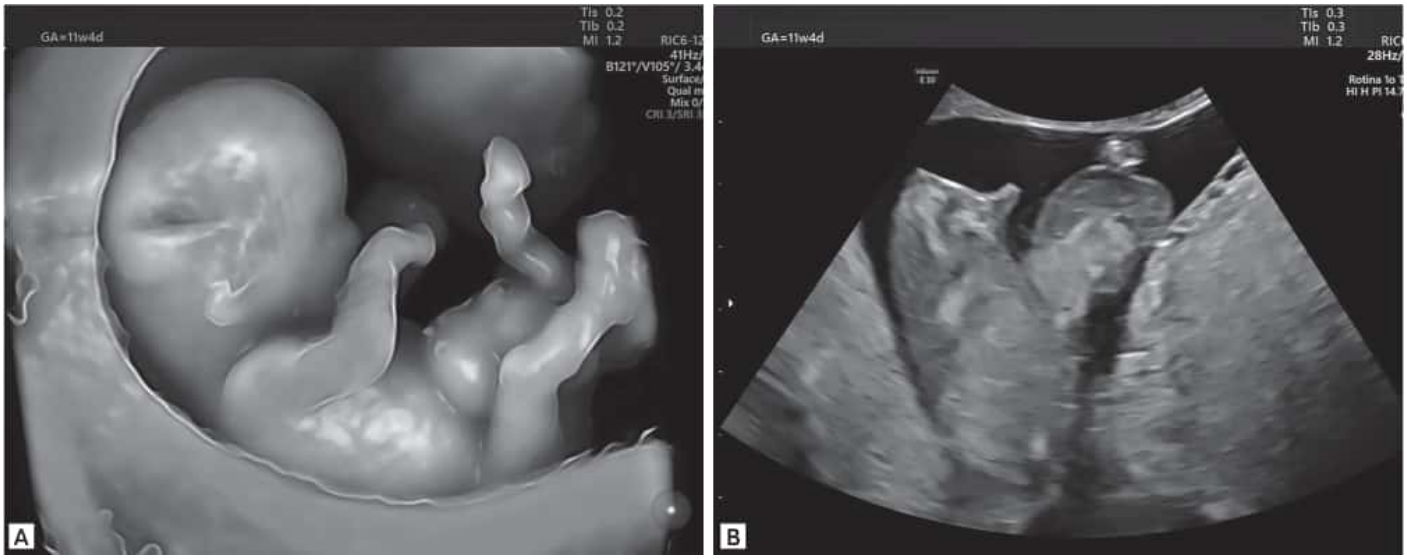



**Figura 2** A. Ultrassonografia 3D de feto com onfalocele (cortesia do Dr. André de Souza Malho, FMFLA/NOVA, Hosp. e Maternidade Santa Joana/SP). B. Ultrassonografia de feto com onfalocele (cortesia do Dr. André de Souza Malho, FMF-LA/NOVA, Hosp. e Maternidade Santa Joana/SP).

A onfalocele pode ser classificada como pequena ou menor (< 5 cm), grande ou maior (> 5 cm) ou gigante, quando o fígado inteiro estiver presente no saco. Na outra extremidade do espectro, uma pequena onfalocele que contém apenas intestino médio e tem menos de 4 cm de diâmetro é mais bem definida como uma hérnia de cordão umbilical.

**Tabela 1** Particularidades entre onfalocele e gastrosquise

| | Onfalocele | Gastrosquise |
|---|---|---|
| Saco | Presente | Ausente |
| Anomalias associadas | Comum | Incomum |
| Local do defeito | Umbilical | À direita do cordão umbilical |
| Idade materna | Avançada | Precoce |
| Via de parto | Cesariano/vaginal | Cesariano/vaginal |
| Tratamento cirúrgico | Não urgente | Urgente |
| Fatores prognósticos | Anomalias associadas | Condições das alças intestinais |

## Cuidado perinatal

A mãe deve ser acompanhada por especialista em medicina fetal e orientada a procurar uma avaliação do cirurgião pediátrico antes do parto. Além disso, é fundamental que o parto seja programado para ser realizado em um hospital com unidade de tratamento intensivo (UTI) neonatal e bloco cirúrgico adequados.

Para fetos com diagnóstico de onfalocele, o parto cesariano é recomendado quando há fígado dentro do saco ou se o defeito medir mais que 5 cm de diâmetro, prevenindo ruptura, distócia ou lesão hepática (hemorragia). Onfaloceles menores e hérnias do cordão umbilical podem ter parto vaginal e não há recomendação para abreviação deste, independentemente do tamanho do defeito.

### Cuidados iniciais

Ao nascer, a criança deve ser encaminhada para a UTI neonatal para as medidas clínicas iniciais. Entre elas, manter o paciente em berço aquecido, jejum por via oral, com hidratação endovenosa, vitamina K, colocar sonda orogástrica curta para drenagem, oferecer suporte ventilatório se necessário, iniciar antibioticoprofilaxia de largo espectro e, eventualmente, terapêutico, de acordo com a clínica do paciente, solicitar exames laboratoriais (hemograma, plaquetas, TP, KTTP, glicemia) e avaliação da cirurgia pediátrica. O saco da onfalocele em si pode ser coberto com gazes estéreis embebidas em solução salina e uma cobertura impermeável para minimizar essas perdas. É importante realizar esse curativo centralizado com bastante cuidado, a fim de impedir rupturas na membrana.

Para investigação minuciosa das eventuais malformações associadas, sugere-se a realização de ecocardiografia e US de abdome total em busca de anormalidades cardíacas e renais, respectivamente.

Sabe-se que o melhor transporte para uma criança com onfalocele é a "barriga da mãe", porém, caso seja necessário transferir um bebê com onfalocele, o transporte deve ser feito com todo o cuidado, por profissionais experientes em neonatologia, após as manobras iniciais estabelecidas.

Após avaliação do quadro clínico da criança, a família deve ser orientada sobre os tratamentos disponíveis e possíveis para cada caso e sobre o prognóstico do neonato.

### Tratamento cirúrgico

Há inúmeras técnicas empregadas para correção cirúrgica de onfalocele. As opções dependem do tamanho do defeito, da idade gestacional e da presença de anomalias associadas.

#### Fechamento primário

Indicado para onfaloceles pequenas e hérnias de cordão, logo após o nascimento, desde que não haja repercussão de malformações associadas. Os defeitos maiores também podem lançar mão desse método, caso não haja perda do domínio abdominal nem aumento significativo da pressão intraperitoneal. Não é infrequente que um remanescente do ducto onfalomesentérico ou atresias/estenoses intestinais estejam associados com uma hérnia de cordão.

#### Fechamento estagiado

Envolve o uso de diferentes técnicas, as quais utilizam o próprio saco da onfalocele com inversão do conteúdo, e aqueles nos quais o saco é excisado e substituído por um silo (Figura 3) ou tela biológica, com posterior fechamento ao longo do tempo. Além disso, podem-se associar curativos de pressão negativa ou placas de hidrocoloide, como descrito na técnica de Abello (Figura 4). A maioria dos casos não necessita de ventilação mecânica, salvo na presença de instabilidade clínica da criança no momento do fechamento da parede abdominal.

**Figura 3** Onfalocele lateral e redução estagiada com silo.
Cortesia do Dr. Leonan Tavares Galvão, Hospital do Servidor Público Estadual/SP.

**Figura 4** Curativo de Abello para tratamento de onfalocele.
Cortesia do Dr. Sylvio Avilla, Hospital Pequeno Príncipe/PR.

### Fechamento após epitelização

Uma das técnicas mais antigas é o tratamento não operatório baseado no pincelamento de um agente esclerosante no saco amniótico intacto, desenvolvendo uma escara que se epiteliza progressivamente e forma uma hérnia ventral para correção futura, por volta dos 2 a 3 anos de vida. Tal abordagem é empregada quando o defeito é demasiado grande para permitir uma correção primária segura, ou se o RN tem problemas cardíacos e/ou respiratórios significativos.

As substâncias utilizadas incluem sulfadiazina de prata, solução de iodo-povidona, curativos impregnados de prata, neomicina e pomada de polimixina/bacitracina. Alguns serviços estão desconsiderando o uso do iodo-povidona, pelo risco de intoxicação com o iodo.

A formação da escara e a epitelização podem demorar 4 a 10 semanas e não é necessária a internação hospitalar exclusiva durante todo esse período. Isso depende das condições clínicas e da alimentação via oral plena.

A correção da hérnia ventral é realizada por meio de técnicas variadas: fechamento primário da aponeurose; correção autóloga com separação de componentes; correção com uso de telas biológicas; e relatos de casos promissores com o uso da toxina botulínica associada ao pneumoperitônio como coadjuvantes no momento do fechamento definitivo do defeito (Figura 5).

## ONFALOCELE ROTA

A membrana da onfalocele pode romper intraútero, durante o parto ou no transporte do RN. Caso aconteça, é necessária avaliação cirúrgica urgente para conduta personalizada. Em algumas condições, consegue-se o reparo da membrana com sutura inabsorvível; do contrário, procede-se a retirada de toda a cobertura com aplicação de silo, tela ou o fechamento do defeito primário.

### Cuidados pós-operatórios

O pós-operatório imediato com redução do conteúdo para a cavidade e fechamento da aponeurose envolve ventilação mecânica e antibioticoterapia. A alimentação será reintroduzida quando a peristalse intestinal for reestabelecida.

### Complicações

Em virtude do longo período de internação e malformações associadas, há risco elevado de sepse. Quando realizado o fechamento da parede abdominal, atenção especial aos sinais de síndrome do compartimento abdominal, congestão hepática aguda necessitando de reoperação, insuficiência renal necessitando de diálise e infarto intestinal. Portanto, o acompanhamento multidisciplinar envolvendo cirurgia pediátrica e neonatologia é imperativo.

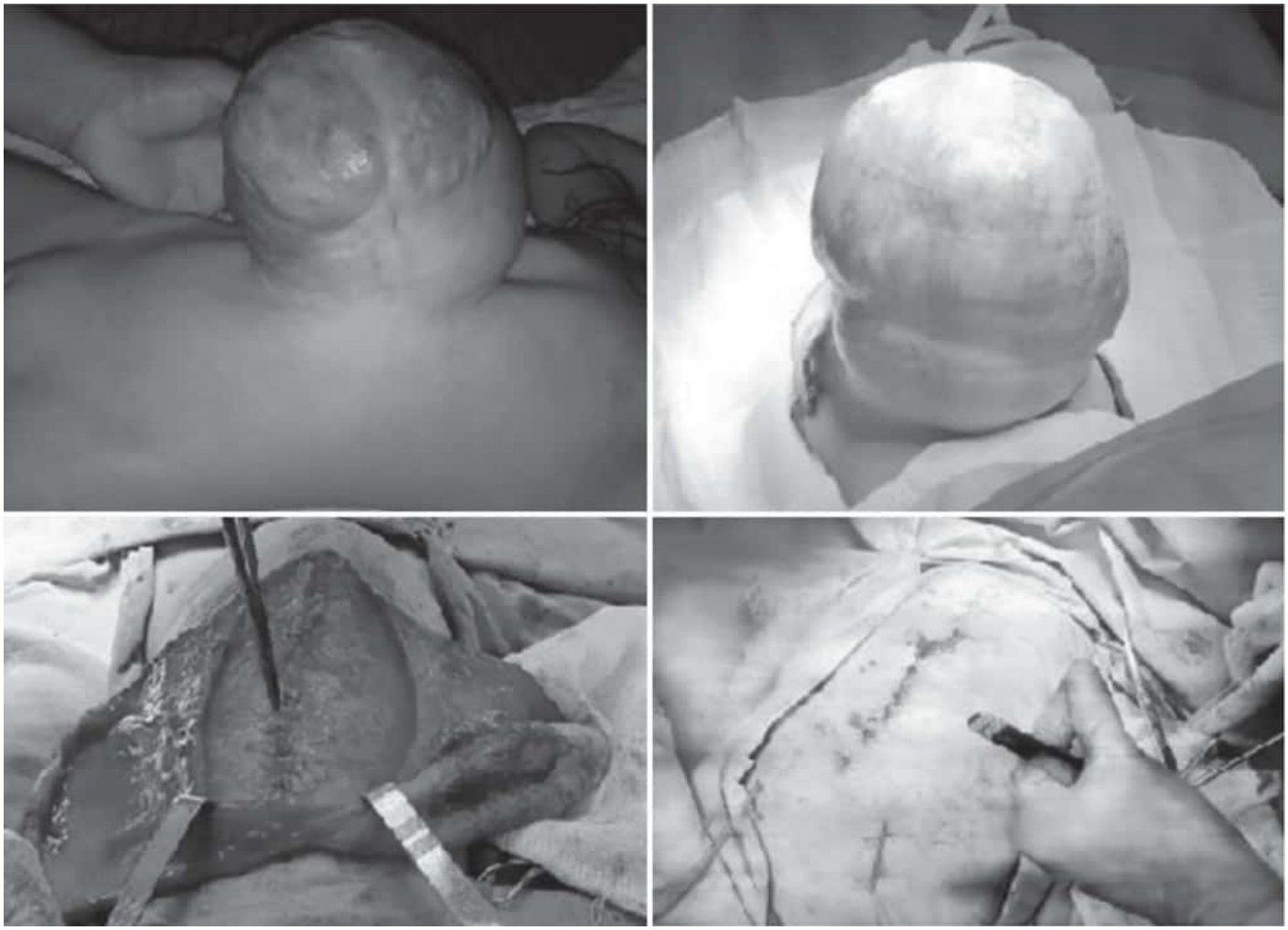


**Figura 5** Onfalocele epitelizada tratada com pneumoperitônio e toxina botulínica.
Cortesia da Dra. Natalia Pagan, Hospital Mandaqui/SP.

### Resultados no longo prazo

Em casos de onfaloceles grandes e gigantes, várias manifestações clínicas podem ocorrer, incluindo: doença do refluxo gastresofágico (DRGE), infecções pulmonares de repetição ou asma e déficit de crescimento. A possibilidade de suboclusão por aderência ou até mesmo uma obstrução intestinal mecânica podem ocorrer no pós-operatório e devem ser lembradas no seguimento. Portanto, os pacientes com onfalocele devem ser acompanhados por cirurgião, gastrenterologista e pneumologista pediátricos.

## GASTROSQUISE

É um defeito congênito da parede abdominal caracterizado por um orifício geralmente pequeno, menor que 4 cm, sem cobertura membranosa, paraumbilical, localizado à direita da linha média, com o cordão umbilical em posição normal e através do qual encontra-se herniado principalmente intestino delgado, mas também, eventualmente, estômago, cólon, fígado, bexiga, ovário e tubas uterinas nos RN do sexo feminino (Figura 6).

A gastrosquise pode ser classificada em simples ou complexa, dependendo de alterações gastrintestinais (estenose, atresia ou volvo do intestino médio).

**Figura 6** Gastrosquise.
Cortesia da Dra. Alicia Higashigata, Hospital Infantil Joana de Gusmão/SC.

O intestino exteriorizado em contato com o líquido amniótico e posteriormente com o meio ambiente, apresenta-se com parede espessada por depósito de fibrina, causando demora na peristalse por várias semanas após o nascimento, mesmo após a correção cirúrgica.

O defeito pode ser diagnosticado por US pré-natal a partir da 12ª semana de gestação, geralmente é único e a presença de outras malformações congênitas é infrequente. A incidência de anomalias associadas, em torno de 10 a 23%, está diretamente relacionada ao trato gastrintestinal, como atresias, estenoses e volvo de intestino médio nas gastrosquises chamadas complexas. A alfafetoproteína habitualmente se encontra em níveis elevados, mas não costuma haver anomalias genéticas específicas detectáveis nos bebês afetados, diferentemente da onfalocele.

A gastrosquise tem aumentado sua incidência em nível mundial, variando de 1:10.000 na década de 1970 para 1:2.500 nascidos vivos, na atualidade. Podem ser levados em consideração fatores ambientais, nível socioeconômico materno baixo e ingestão de medicamentos (aspirina, anti-inflamatórios não hormonais, pseudoefedrina e fenilpropanolamina), porém, a característica epidemiológica mais contundente é a baixa idade materna.

A morbimortalidade da gastrosquise está fortemente associada a prematuridade, baixo peso, restrição de crescimento intrauterino e malformações congênitas associadas (gastrosquises complexas), com consequências no tratamento cirúrgico, no tempo de jejum e na necessidade de assistência ventilatória. Tudo isto pode ser exacerbado caso o diagnóstico pré-natal não tenha sido realizado.

**Tabela 2** Condições associadas

| Onfalocele | Gastrosquise |
|---|---|
| Cardíacas | Atresia intestinal |
| Cromossômicas | Pequeno para a idade gestacional |
| Síndrome de Down | Prematuridade |
| Macrossomia | Refluxo gastresofágico |
| Refluxo gastresofágico | Criptorquidia |
| Criptorquidia | |
| Musculoesqueléticas | |
| Defeitos do tubo neural | |

## Cuidado perinatal

Os cuidados são praticamente os mesmos aplicados à onfalocele. A gravidez, se possível, deve ser levada até a 38ª semana, e o parto pode ser vaginal ou cesariano, sendo que, com as técnicas recentes de fechamento do defeito, o parto cesariano se mostra preferível. Vale lembrar da importância do rastreamento ultrassonográfico seriado pré-natal nos casos de suspeita de eventuais sinais de anomalias do trato gastrintestinal associadas.

### Cuidados iniciais

Caso o RN não seja submetido a cirurgia imediata por uma das técnicas abordadas no item Tratamento cirúrgico, as alças entéricas exteriorizadas devem ser envoltas em curativo estéril úmido e o bebê recoberto dos mamilos para baixo em um saco plástico estéril e, então, transferido para a UTI neonatal com os cuidados semelhantes ao da onfalocele.

### Tratamento cirúrgico

Pelas características do defeito, o tratamento cirúrgico da gastrosquise é considerado uma emergência e, por isso, as técnicas empregadas visam à redução do conteúdo herniado e ao fechamento do orifício o mais breve possível.

### Tratamento cirúrgico tradicional

Consiste na redução primária (Figura 7) ou estagiada das vísceras herniadas, seguido da sutura do defeito (pele e aponeurose). O fechamento estagiado é requerido quando a redução do conteúdo extrofiado aumenta sobremaneira a pressão intra-abdominal, ficando acima de 15 mmHg, podendo levar a síndrome compartimental, pressão esta que pode ser medida por meio de sonda nasogástrica ou vesical. Nesta situação, um silo (Figura 8) é aplicado e a redução é realizada diariamente.

### *Sutureless*

É definido como um método que não usa suturas para correção do defeito, e sim um curativo adesivo plástico (Figura 9) que permite seu fechamento primário, assim como naqueles RN que precisarem de um silo. As vantagens em comparação ao tratamento com sutura, tanto primário quanto com silo, são: menor quantidade de anestesia, menor uso de antibióticos, menor infecção do sítio cirúrgico, menor tempo de intubação, início de alimentação enteral mais precoce e menor permanência hospitalar.

### *Símil-exit (ex utero intrapartum treatment)*

Redução das vísceras herniadas com o suporte da circulação feto-placentária, naquilo que seria considerado o "minuto zero", antes da deglutição de ar pelo recém-nascido, sem anestesia geral e sem relaxamento uterino. A redução é realizada enquanto é mantida a circulação do cordão umbilical.

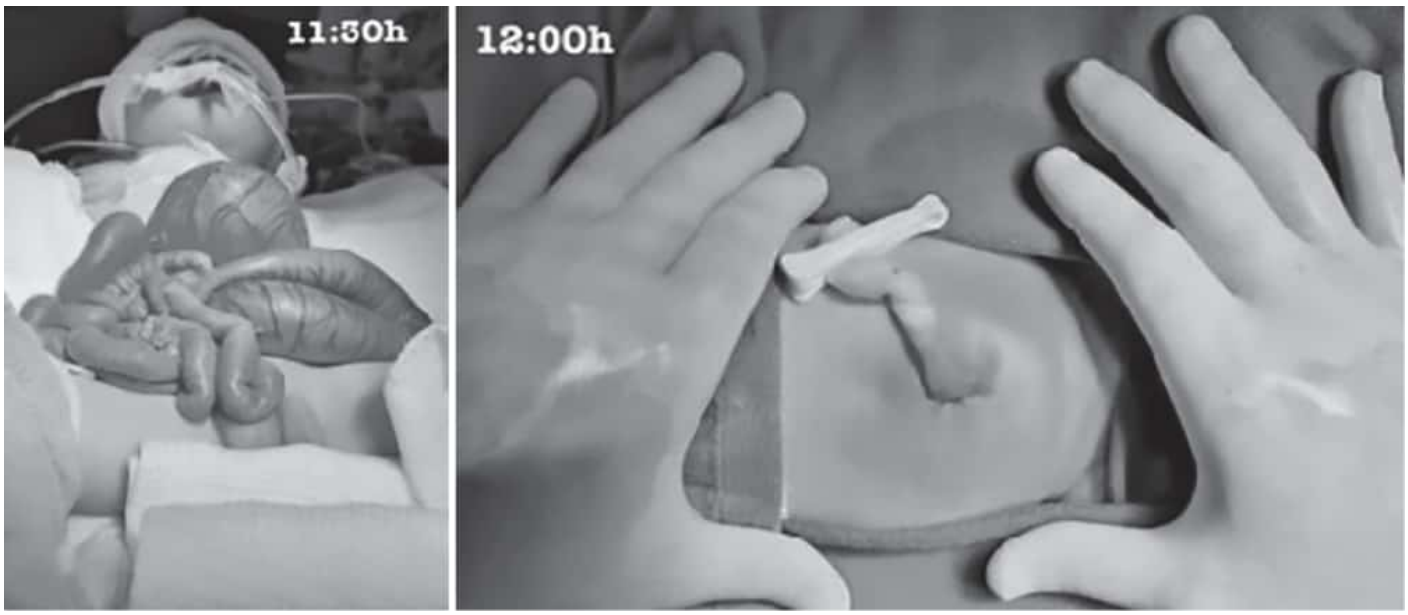



**Figura 7** Gastrosquise: fechamento primário.
Cortesia do Dr. Osvaldo Rebelo Neto, Hospital Geral César Cals/CE.

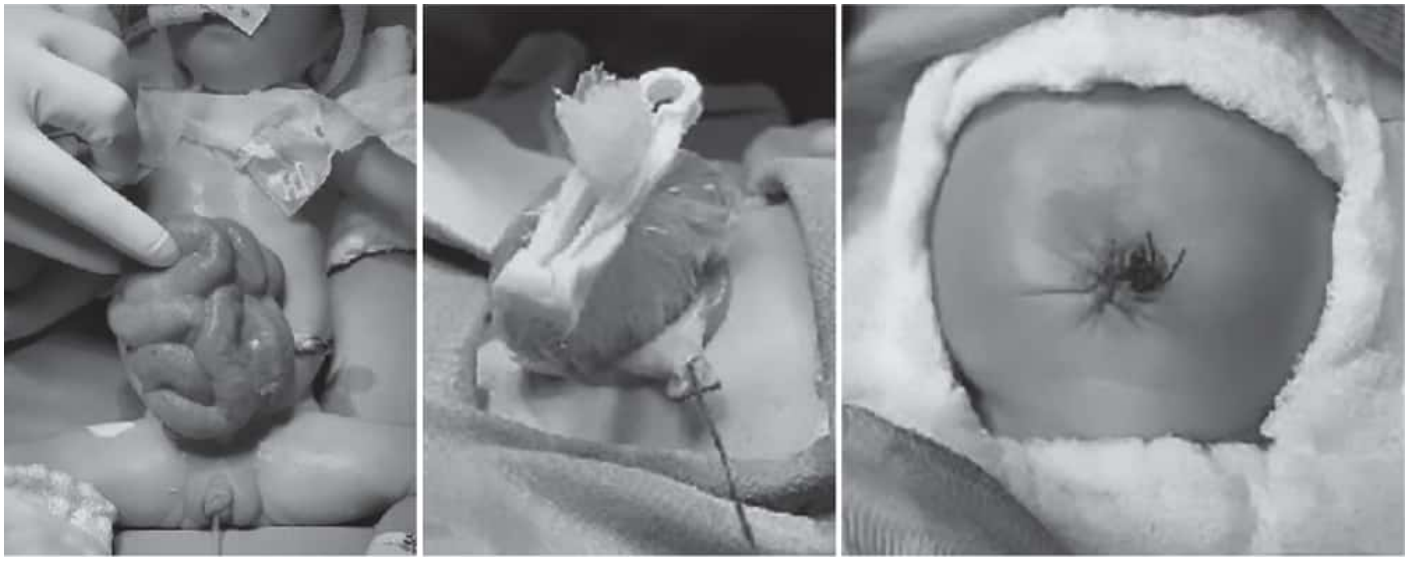


**Figura 8** Gastrosquise: fechamento estagiado com silo.
Cortesia das Dras. Nyrla Yano e Joyce Lisboa Freitas, Hospital Municipal de Araguaína/TO.

**Figura 9** Gastrosquise: *sutureless.*
Cortesia do Dr. Osvaldo Rebelo Neto, Hospital Geral César Cals/CE.

### Complicações

Podem estar relacionadas a prematuridade, anomalias do trato gastrintestinal (gastrosquises complexas) e síndrome compartimental, ou seja, pressão intra-abdominal acima de 15 mmHg durante o fechamento do defeito.

### Resultados de longo prazo

Há relatos de déficit mental, reoperação tardia por obstrução intestinal (mais frequente naqueles submetidos a ressecção na fase inicial), revisão de cicatriz, confecção de cicatriz umbilical e orquidopexia (testículos retidos). Na idade escolar, não houve restrição para atividades físicas. Próximo de 90% relatam que o nível de qualidade de vida e educacional não foram diferentes da população geral.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico pré-natal dos RN com defeito da parede abdominal por meio da US seriada e complementado, se necessário, com ressonância magnética é fundamental para a identificação do defeito em si e de eventuais anomalias associadas, permitindo a conduta adequada e o momento certo para cada caso.

Vale lembrar que a prevalência da gastrosquise vem aumentando no mundo, especialmente entre mulheres jovens, e todas as mães de fetos com defeitos de parede abdominal devem ser acompanhadas por uma equipe multidisciplinar desde o diagnóstico pré-natal.

## BIBLIOGRAFIA


1. Abello C, Curiel I, Sanjuanelo AB. Manejo minimamente invasivo del onfalocele gigante Barranquilla, Colombia, 2010. CIRUPED 1, 79-86 (2011).
2. American Pediatric Surgical Association. Fetal Handbooks. Prenatal Counseling Series. Gastroschisis. Omphalocele. PedSurgResource, APSA WEBAPP, 2019. Disponível em: www.pedsurglibrary.com/apsa/view/PedSurg%20Resource/1884005/all/Fetal_Handbooks.
3. Calderon MG, Santos EFS, Abreu LC, Raimundo RD. Increasing prevalence, time trend and seasonality of gastroschisis in São Paulo state, Brazil, 2005–2016. Sci Rep. 2019;9:14491.
4. Fraser JD, Deans KJ, Fallat ME, Helmrath MA, Kabre R, Leys CM, et al. Sutureless vs. sutured abdominal wall closure for gastroschisis: operative characteristics and early outcomes from the Midwest Pediatric Surgery Consortium. J Pediatr Surg. 2020;55(11):2284-8.
5. Freitas JL. Gastrosquise – Experiência de trinta e quatro anos em um centro de referência em cirurgia pediátrica [dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2016. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/173258/343956.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
6. Klein MD. Congenital defects of the abdominal wall. In: Grosfeld JL, O'Neill Jr. JA, Fonkalsrud EW, Coran AG (eds.). Pediatric surgery. 6.ed. v.1. Philadelphia: Elsevier; 2006. p.1157-71.
7. Lap CC, Brizot ML, Pistorius LR, Kramer WLM, Teeuwen IB, Eijkemans MJ, et al. Outcome of isolated gastroschisis; an international study, systematic review and meta-analysis. Early Hum Dev. 2016;103:209-18.
8. Rombaldi MC, Neto WFS, Holanda FC, Cavazzola LT, Fraga JC. Ventral hernia secondary to giant omphalocele in a child: combined approach of botulinum toxin and preoperative progressive pneumoperitoneum. Hernia. 2020;24:1397-400.
9. Sujka JA, Homcomb III GW. Congenital abdominal wall defects. In: Holcomb III GW, Murphy JP, St Peter SD (eds.). Holcomb and Ashcraft's pediatric surgery. 7.ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.763-79.
10. Svetliza J, Palermo M, Espinosa AM, Gallo M, Cal-ahorra M, Guzmán E. Procedimiento Símil-Exit para el manejo de la gastrosquisis. Revista Iberoamericana de Medicina Fetal y Perinatal. 2007;1(1):7-12.

SEÇÃO 36

# GINECOLOGIA

## COORDENADORA

**Marta Francis Benevides Rehme**
Vice-presidente da Comissão Nacional Especializada de Ginecologia Infanto-puberal da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). *International Fellowship* em Ginecologia Pediátrica e da Adolescente (IFEPAG) pela Federação Internacional de Ginecologia Infanto Juvenil (FIGIJ). Delegada Regional pelo Paraná da Associação Brasileira de Obstetrícia de Ginecologia da Infância e Adolescência (SOGIA-BR). Professora Aposentada da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professora do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), no período de 2020-2024.

## AUTORES

**Ana Karla Monteiro Santana de Oliveira Freitas**
Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Professora Associada do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Chefe do Setor de Gestão do Ensino da Maternidade Escola Januário Cicco (MEJC/EBSERH/UFRN).

**Camilla Luna**
Médica Ginecologista e Obstetra. Especialista em Reprodução Assistida pela Febrasgo. *Felloship* em Reprodução Assistida em *Humanitas Research* pelo Hospital de Milão, Itália. Tesoureira da Associação de Ginecologia e Obstetrícia da Paraíba (SOGOPA).

**Cláudia Lúcia Barbosa Salomão**
Médica Ginecologista e Obstetra. Pós-graduada pelo Consejo Superior de la Universidad de Buenos Aires, Sociedad Argentina de Ginecologia Infanto Juvenil, Argentina. *International Fellowship on Pediatric and Adolescent Gynecology* da IFEPAG. Coordenadora do Serviço de Ginecologia Infantil do Hospital São Camilo Unimed, Belo Horizonte. Coordenadora e Preceptora do Setor de Ginecologia Infanto-puberal da Residência Médica da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Presidente do Departamento de Ginecologia da Infância e Adolescência da Sociedade Mineira de Pediatria (SMP).

**Denise Leite Maia Monteiro**
Professora Titular de Obstetrícia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Professora Titular de Ginecologia e Obstetrícia do Centro Universitário Serra dos Órgãos (Unifeso), Teresópolis. Membro da Comissão Nacional Especializada de Ginecologia Infanto-puberal da Febrasgo. Diretora da SOGIA-BR. Diretora e Membro Titular da Academia de Medicina do Rio de Janeiro. Membro da Câmara Técnica de Ginecologia e Obstetrícia do Cremerj.

**Erika Krogh**
Mestre pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Médica Assistente do Setor de Ginecologia da Infância e Adolescência do Hospital Universitário Materno Infantil. Delegada da Sogia no Maranhão.

**Isabela Ballalai**
Pediatra. Diretora da SBIm. Membro do Grupo Consultivo da *Vaccine Safety Network* da OMS. Membro do Comitê Técnico Assessor em Imunizações (CTAI) do PNI. Coordenadora Projeto Confianza en las Vacunas Latino América – *ConfíaLA*. Presidente do GT de Imunizações da Soperj e do GT Vacinas e Imunizações do Cremerj. Membro do DC de Imunizações da SBP. Membro do DC de Saúde Escolar da Soperj. Diretora Médica da Urmes – Medicina Escolar e do Grupo Vaccini – Clínica de Vacinação.

**Ivana Fernandes Souza**
Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela Febrasgo. Pós-graduada em Medicina do Adolescente. *International Fellowship on Pediatric and Adolescent Gynecology* pela IFEPAG. Professora do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Membro da Sociedade Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia da Infância e Adolescência (SOGIA).

**João Bosco Ramos Borges**
Doutor pela FMUSP. Mastologista, Ginecologista e Obstetra. Professor Titular de Ginecologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ). Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia – Regional SP (SBM-SP). Ex-presidente da SOGIA-BR. Coordenador do Curso de Pós-graduação do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês. Membro da Comissão Nacional Especializada de Ginecologia Infanto-puberal da Febrasgo.

**João Tadeu Leite dos Reis**
Médico Ginecologista e Obstetra. *Assistant Étranger* pela Université Paris V – René Descartes, França. Pós-graduado pelo Consejo Superior de la Universidad de Buenos Aires, Sociedad Argentina de Ginecologia Infanto Juvenil, Argentina. *International Fellowship on Pediatric and Adolescent Gynecology* da IFEPAG.

**Liliane Diefenthaeler Herter**
Professora de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Chefe do Centro de Ginecologia da Infância e Adolescência do Hospital da Criança Santo Antônio/Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Membro da Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Infanto-Puberal da Febrasgo. Secretária da Sogia BR.

**Lucas Ribeiro Nogueira**
Residência em Ginecologia e Obstetrícia pela Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Universidade Federal do Ceará. Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela Febrasgo.

**Márcia Sacramento Cunha Machado**
Doutora em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Professora Associada do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Reprodução Humana da Faculdade de Medicina da Bahia/Universidade Federal da Bahia (FMB/)UFBA. Professora Adjunta de Ginecologia da EBMSP. Membro Comissão Nacional Especializada de Ginecologia Infanto-puberal da Febrasgo. Presidente da Associação de Obstetrícia e Ginecologia da Bahia (Sogiba).

**Maria de Lourdes Caltabiano Magalhães**
Mestre pelo Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). *International Fellowship on Pediatric and Adolescent Gynecology* – International Federation of Pediatric and Adolescent Gynecology. Pós-graduada pelo Consejo Superior de la Universidad Federal de Buenos Aires, Sociedad Argentina de Ginecologia Infanto Juvenil.

**Marta Francis Benevides Rehme**
Vice-presidente da Comissão Nacional Especializada de Ginecologia Infanto-puberal da Febrasgo. *International Fellowship* em Ginecologia Pediátrica e da Adolescente (IFEPAG) pela Federação Internacional de Ginecologia Infanto Juvenil (FIGIJ). Delegada Regional pelo Paraná da SOGIA-BR. Professora Aposentada da UFPR. Professora do Curso de Medicina da PUC-PR, no período de 2020-2024.

**Paula Caracas Barreto**
Médica pelo Centro Universitário Unichristus. Pediatra pelo Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC/UFC). Residente em Pneumologia Pediátrica pelo Hospital Infantil Albert Sabin (ESP/CE). Médica Plantonista concursada do Pronto-atendimento pediátrico (UPA-ISGH), Fortaleza/CE.

**Rosana Maria dos Reis**
Professora Associada do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRP-USP, Setor de Reprodução Humana. Coordenadora do Ambulatório de Ginecologia Infanto-Puberal do Hospital das Clínicas da FMRP-USP. Presidente da Comissão Especializada de Ginecologia Infanto-Puberal da Febrasgo.

**Tatiana Serra da Cruz**
Mestre em Ginecologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora Adjunta da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Membro da Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Infanto-puberal da Febrasgo. Delegada da Sogia em Mato Grosso do Sul.

**Zuleide Aparecida Felix Cabral**
Especialista em Ginecologia e Obstetrícia. Doutora em Ginecologia pela FMUSP. Professora da Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Várzea Grande/MT. Professora da Faculdade de Medicina da UNIFACIMED/RO de Cacoal. Vice-presidente da Comissão Nacional Especializada de Ginecologia Infanto-puberal da Febrasgo.

CAPÍTULO 1

# CARACTERÍSTICAS DA CONSULTA GINECOLÓGICA NA RECÉM-NASCIDA, NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

Maria de Lourdes Caltabiano Magalhães
Lucas Ribeiro Nogueira

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que o primeiro exame ginecológico deve ser realizado logo após o nascimento, de preferência ainda na sala de parto.
- Conhecer as características da genitália feminina nas diferentes faixas etárias.
- Estar apto para realizar as diferentes etapas do exame na neonata, na criança e na adolescente.
- Estar ciente de que uma consulta ginecológica malconduzida na infância pode gerar um processo de inadequação importante para as consultas ginecológicas futuras dessa criança.
- Conhecer os princípios de confidencialidade que são garantidos às adolescentes em uma consulta ginecológica.

## INTRODUÇÃO

O ginecologista da infância e da adolescência necessita ter formação e experiência suficientes para atender as crianças e adolescentes com uma visão integral, priorizando não somente a medicina curativa, mas também a prevenção, a orientação e a educação.

O conhecimento do processo de maturação somática e genital, da anatomia e fisiologia do sistema reprodutivo e das transformações específicas de cada idade é requisito fundamental para uma boa abordagem ginecológica. Devemos estar atentos à grande responsabilidade que assume o profissional em suas atitudes e condutas perante as pacientes, tanto no momento atual como em suas implicações futuras, evitando iatrogenias.

## QUAL A FAIXA ETÁRIA DE UMA CRIANÇA?[1]

- Para o Estatuto da Criança e do Adolescente, Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990, em seu art. 2º, considera-se criança a pessoa até 12 anos de idade incompletos.
- Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), até 10 anos de idade.
- Para Eduardo Mascarenhas, o período total de crescimento e desenvolvimento está dividido em duas etapas:
  - Período pré-natal.
  - Período pós-natal:
    - Neonatal: 0-28 dias.
    - Infância: lactente: 29 dias a 2 anos exclusive; pré-escolar: 2-7 anos exclusive; escolar: 7-10 anos exclusive.
    - Adolescência.
- Para Jacques Crespin:
  - Fase intrauterina.
  - Fase da primeira infância: 0-2 anos exclusive.
  - Fase da segunda infância: 2-10 anos.
  - Fase da adolescência.

Essas considerações tornam-se importantes não por determinar faixas etárias cronologicamente limitadas, mas em razão das particularidades anatômicas, fisiológicas e psicossociais que caracterizam essas etapas da vida, tornando necessárias abordagens, propedêuticas e condutas terapêuticas diferenciadas das do indivíduo adulto.

## POSTURA DO PROFISSIONAL

Na abordagem ginecológica das crianças e das adolescentes, o profissional deve ser bom ouvinte, mostrar paciência, estar disponível, ter comunicação fácil, definindo bem seu papel como médico pessoal da paciente e não como um representante

de seus pais.

O estabelecimento da boa relação médico-paciente desde a infância será, com certeza, um dos grandes instrumentos facilitadores de que o profissional dispõe para estimular a jovem paciente a assumir a responsabilidade por sua saúde, com mudanças efetivas em sua atitude que priorizem a prevenção.

A forma de receber e conduzir a primeira consulta será primordial para os atendimentos subsequentes, mesmo na fase adulta dessa paciente. Uma consulta ginecológica malconduzida na infância pode gerar um processo de inadequação importante para as futuras consultas ginecológicas dessa criança.

## A CONSULTA GINECOLÓGICA

O especialista deve estar capacitado para criar uma condição favorável ao exame ginecológico, junto à paciente e a seus acompanhantes, enfatizando a importância deste e tranquilizando-os quanto ao procedimento que será realizado. Deve tentar obter a colaboração dos responsáveis no sentido de compreenderem a necessidade do acompanhamento ginecológico desde a mais tenra idade. Dessa forma, na segunda infância a menina estará familiarizada com a rotina do exame e esclarecida sobre as modificações de seu corpo como parte natural do processo de amadurecimento, desenvolvendo também maior responsabilidade pela sua saúde.[2]

O ambiente ideal para o atendimento ginecopediátrico necessita ser tranquilo, confortável, agradável, ter privacidade e ser adequado à faixa etária. Conversar diretamente com a criança no momento de sua chegada, recebê-la pelo nome e não se dirigir somente aos adultos responsáveis pode estimular a empatia e melhorar a relação do profissional com a pequena paciente. A anamnese minuciosa será realizada na presença da mãe e/ou responsável. No entanto, o questionamento deverá ser dirigido à criança e complementado pelas informações do acompanhante, principalmente sobre o motivo do comparecimento ao consultório.

Importante salientar que na anamnese da primeira infância muitas vezes a comunicação não é verbal e os gestos se revestem de grande valia, pois transmitem segurança, confiança e afeto. O esclarecimento sobre as etapas do exame a ser realizado é primordial para diminuir a ansiedade. Esse conhecimento, transmitido pelo médico, leva a criança e a pequena jovem a sentirem-se valorizadas como pessoas, com opiniões e expressões próprias.

O exame físico deve ser inicialmente geral e depois ginecológico, completo, meticuloso, delicado e sistematizado. Meninas nas fases pré-puberal e puberal geralmente apresentam maior resistência e se sentem mais constrangidas para a realização do exame físico e ginecológico. Se possível, deve-se propor que o exame clínico seja realizado em uma próxima consulta, caso não se trate de uma urgência na qual o exame seja imprescindível; pode-se propor também realizar somente o exame físico, para ganhar a confiança da pequena paciente, e deixar o ginecológico para uma próxima oportunidade.

## PECULIARIDADES DO EXAME GINECOLÓGICO NAS DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS DA CRIANÇA

### Recém-nascida ou neonata

Huffman[3] reforça a necessidade de realizar o primeiro exame ginecológico ainda na sala de parto pelo neonatologista e, eventualmente, pelo ginecologista. A observação minuciosa permite detectar precocemente não só as malformações como também hérnias gonadais, genitália ambígua e tumores.

**A.** Exame clínico geral: nesse momento podem ser detectadas anomalias vinculadas ao desenvolvimento genital, como nanismo pituitário, transtornos tireoidianos congênitos, hiperplasia de suprarrenal, entre outros. O diagnóstico precoce de uma afecção como a disgenesia gonadal é de suma importância, pois existem alterações que podem afetar de modo irreversível o futuro da menina.[4]

**B.** Palpação abdominal e da região inguinal: pesquisam-se principalmente massas tumorais e hérnias na região inguinal. Tanto nas neonatas como na primeira e segunda infâncias, os tumores são intra-abdominais e não intrapélvicos, pela especial configuração da cavidade pélvica nessas idades e à localização alta das gônadas. Apesar de os tumores não serem frequentes, há casos descritos de cistos foliculares, teratomas benignos e malignos, inclusive sarcomas botrioides de origem colpocervical diagnosticados no momento do nascimento ou pouco tempo depois. A palpação de uma tumoração na região hipogástrica obriga o profissional a investigar e comprovar a permeabilidade da vagina, descartando a possibilidade de um mucocolpo que simule um tumor. A constatação de massa pequena e firme na região inguinal deve levantar a suspeita de gônada feminina ou masculina no interior do saco herniário; nesses casos a investigação de distúrbios da diferenciação sexual é obrigatória.

**C.** Exames das mamas: a mais frequente causa de consulta é a presença de intumescimento dos brotos mamários. À expressão da glândula, pode estar presente uma secreção constituída por uma mistura de colostro e leite, denominada

comumente “leite de bruxa”. Nenhuma manobra, como massagens ou extração manual, deve ser realizada. Esse efeito desaparece entre 15-20 dias, mas o botão mamário pode persistir até 2 anos de idade sem ser patológico. Deve-se observar o número de glândulas e papilas mamárias. A anomalia congênita mais frequente nessa faixa etária é a politelia.[5]

**D.** Exame ginecológico: a neonata não oferece resistência ao exame; é uma cliente passiva e fácil de ser avaliada. Deve-se colocar a paciente em decúbito dorsal sobre a mesa ginecológica, ou no colo da mãe, e manter suas pernas em abdução (posição de rã), com os joelhos flexionados, bem separados, e a perna apoiada na cama. O aspecto da genitália externa apresentará variações que dependem do estado nutricional da pequena menina e do tempo de gestação. À inspeção da vulva, afastar as malformações congênitas como duplicação vulvar, prolapsos vaginais, prolapsos uterinos, agenesia vulvar e cisto do seio urogenital. Os prolapsos uterinos são raros, mas podem estar associados com meningocele. Diante de uma dessas patologias, sempre suspeitar de malformações dos genitais internos ou do trato urinário, bem como de espinha bífida.

### Principais características da genitália da recém-nascida

**A.** Grandes lábios: em dois terços dos casos, encobrem parcial ou totalmente as ninfas. Geralmente são volumosos, congestos e hipercrômicos e diminuem gradativamente, adquirindo seu aspecto definitivo na segunda infância. Na criança pós-matura ou pequena para a idade gestacional, a vulva é semelhante à das mulheres na senilidade (vulva senil neonatal). Nas apresentações pélvicas, é comum edema e/ou infusão hemorrágica dos grandes lábios, que desaparece nas primeiras 72 horas e não exige tratamento. Os edemas volumosos de grandes lábios são raros; quando ocorrem, podem determinar uma compressão periuretral e, consequentemente, disúria ou anúria.

**B.** Pequenos lábios: geralmente se encontram espessos no primeiro mês e se tornam mais finos na infância. Nas prematuras, os pequenos lábios são comparativamente mais desenvolvidos que os grandes lábios e pode-se observar aumento do clitóris. É frequente observar acúmulo de vérnix entre os grandes e os pequenos lábios. O vérnix permanece durante muitos dias: é um elemento de formação tardia no período gestacional.

**C.** Clitóris: na recém-nascida, é relativamente grande quando comparado às outras estruturas vulvares; em média tem entre 0,5-2 cm de comprimento por 0,3-0,9 cm de largura. Nos casos de hipertrofia de clitóris, deve-se realizar o diagnóstico diferencial entre hiperplasia de suprarrenal, uso de hormônios virilizantes pela mãe no primeiro trimestre da gravidez e tumor materno, como o arrenoblastoma.[6]

**D.** Hímen: oclui aparentemente o introito vaginal. É relativamente espesso e proeminente; geralmente tem 0,4 cm de diâmetro e pode ser de difícil visualização pelo ingurgitamento e edema consequente ao alto teor hormonal a que a criança está submetida durante esse período. Na presença de dois orifícios himenais, deve-se descartar a existência de uma vagina dupla. A imperfuração himenal é excepcionalmente detectada nessa fase da vida; quando diagnosticada, a hipótese de agenesia vaginal tem de ser afastada. Pode-se observar pólipos himenais, sem importância patológica; geralmente involuem após os hormônios maternos serem eliminados.

**E.** Meato uretral: é uma estrutura de difícil visualização. Pode estar encoberto por vérnix ou ser confundido com as dobras himenais.

**F.** Vagina: tem 4-4,5 cm de profundidade e sua mucosa é róseo-pálida, hiperplásica e apresenta conteúdo mucoide aumentado. As paredes têm pregas longitudinais na parte inferior e circulares na superior; os fundos de saco ainda não estão formados. Diante de uma genitália ambígua, é necessária a exploração da vagina; sua permeabilidade pode ser comprovada introduzindo-se uma sonda de nelaton n. 8 ou uma vela de Hegar n. 4 através do orifício himenal. A presença de mecônio na vagina pode sugerir uma fístula retovaginal.

**G.** Exame retoabdominal: raramente utilizado; há condições de obter informações sobre os órgãos genitais internos por meio da ultrassonografia pélvica e/ou transperineal. Indicado nos casos de anomalias dos órgãos genitais externos ou suspeita de tumor.

**H.** Na neonata, o útero mede aproximadamente 3,5-4 cm; logo diminui para 2,5 cm de comprimento e para apenas 0,5 cm de largura, mantendo-se assim até a segunda infância. Os ovários raramente são palpáveis; medem 0,5-1,5 cm de comprimento por 0,3-0,4 cm de largura.

Exame especular e colpovirgoscopia: há indicação nos casos de perda sanguínea por via vaginal. O instrumento utilizado deve ser o mais suave possível e o exame, realizado sob narcose. Utiliza-se: otoscópio infantil ou colpovirgoscópio de Bicalho ou histeroscópio.

### “Crise genital” da recém-nascida

Definida como o conjunto de elementos semiológicos que engloba edema vulvar, leucorreia, ingurgitamento mamário e/ou hemorragia genital. A hemorragia genital ocorre em 5-10% dos casos; aparece entre o 2º e o 5º dia após o nascimento e tem a duração de 2-3 dias. O fluxo geralmente é de pequena intensidade, mas às vezes adquire as características de uma hemorragia moderada.

A causa desse sangramento é a descamação das células hipertrofiadas e hiperplásicas da endocérvice, que ocorre devido à diminuição dos hormônios placentários circulantes. O endométrio tem baixa sensibilidade aos hormônios nessa fase; é discutida sua participação na "hemorragia".

A crise genital é fisiológica, não existe tratamento e a regressão é espontânea. Caso dure mais de 6 dias, deve-se investigar, uma vez que pode ser o primeiro sinal de um tumor cervical ou vaginal.

### Infância

Segundo Sanfilippo, parece adequado que todos os provedores de assistência pediátrica primária incluam um exame genital, educacional, detalhado, a cada exame físico anual. Nessa faixa etária, primeira e segunda infâncias, é imprescindível explicar à criança como o exame será realizado; a atitude médica é de grande importância nesse momento. É preciso escutar sempre a criança e acreditar no que ela diz sentir; ter muito cuidado para não permitir que o adulto "fale pela paciente". O diálogo com a mãe ou acompanhante será estabelecido posteriormente.

As queixas mais frequentes nesse período são: corrimento vaginal, hiperemia e prurido vulvar, suspeita de violência sexual, dor abdominal, perda sanguínea por via vaginal, crescimento prematuro das mamas e/ou dos pelos pubianos, massas abdominais, coalescência de pequenos lábios, disúria e anomalias dos genitais.

Durante a anamnese, deve-se avaliar as condições do parto, doenças recentes (respiratória, intestinal) e o uso de antibióticos. Essas informações poderão ajudar a determinar a etiologia dos processos inflamatórios vulvovaginais. Jamais efetuar um exame à força, o que pode gerar forte rejeição a uma segunda consulta e acarretar consequências futuras no relacionamento sexual.

Para as meninas entre 7-10 anos, a boa conduta é solicitar sua colaboração durante o procedimento; elas poderão se sentir úteis e se distrair. É muito raro o profissional não conseguir vencer a resistência da minicliente e realizar, na primeira consulta, tanto o exame da genitália como a coleta do conteúdo vaginal, quando necessário.

**A.** Exame físico geral: geralmente, na primeira infância, até os 3-4 anos, a menina é levada pelo profissional ao exame sem resistência. Em qualquer idade, deve-se sempre deixar a pequena paciente com uma bata e lençol, e examinar seu corpo por partes. Certas anomalias observadas no período neonatal tendem a se manifestar com maior nitidez durante o desenvolvimento da menina, particularmente os estigmas das disgenesias gonadais.

**B.** Exame das mamas: sua realização na criança é muito simples, pois ela ainda não recebeu o estímulo hormonal. Pode-se constatar: anomalias congênitas, desenvolvimento prematuro das mamas (telarca precoce), nódulos, crescimento unilateral e/ou bilateral assimétrico. Deve-se estabelecer a correlação cronológica, obedecendo aos 5 estágios de Tanner. Se possível, medir as mamas para um futuro acompanhamento. As mensurações são realizadas a partir da linha axilar anterior até a papila e desta até o sulco mamário inferior.

**C.** Exame abdominal: deve-se palpar com suavidade procurando os pontos dolorosos. A palpação de tumores intraperitoneais, particularmente dos ovários, fica relativamente facilitada, pois eles não conseguem alojar-se na cavidade pélvica nessa faixa etária e são deslocados para o interior da cavidade abdominal. Verificar a presença de hérnias inguinais.

**D.** Exame ginecológico: Huffman recomenda não ter pressa para iniciar o exame. Uma forma de temor expressada particularmente pela família relaciona-se com o risco de ocorrer lesão da membrana himenal. O ginecologista deve adiantar-se em relação a essa preocupação; sempre mostrar ao responsável pela criança o orifício himenal por onde será realizada, se necessário, a coleta do conteúdo vaginal. Colocar a minipaciente em posição ginecológica: decúbito dorsal com as pernas separadas e flexionadas. Para a inspeção da vulva, segura-se parte dos grandes lábios com o polegar e o indicador, tracionando-os para a frente e ligeiramente para fora. A separação dos grandes lábios pode ser realizada pela própria paciente, caso ela não permita ser tocada. Com a queda dos estrógenos maternos circulantes, que ocorre entre o 10º e o 30º dia pós-natal, a vulva adquire características próprias, que se mantêm até os 7-8 anos, quando começam a aparecer os primeiros sinais de maturação sexual. Durante essa época, denominada "repouso genital", as estruturas vulvares sofrem poucas alterações; a pele e a mucosa são delgadas e toda a área vulvar é mais seca, pois nessa idade não existe conteúdo vaginal fisiológico. Caso haja sinais de amadurecimento sexual, como turgência de grandes e pequenos lábios, presença de pelos pubianos e introito vaginal de coloração mais avermelhada e úmida, pode-se suspeitar de fonte estrogênica endógena (puberdade precoce, tumor de suprarrenal) ou exógena (iatrogênica, uso de cremes com estrogênio ou androgênio, ingestão de anabólicos).

### Principais características da genitália na infância

A. Grandes lábios: são finos, possuem escasso tecido adiposo subcutâneo e sua espessura depende do estado nutricional da menina.

B. Pequenos lábios: são delgados e não protegem o vestíbulo das infecções externas.

C. Clitóris: apresenta-se bem menor do que ao nascimento, e sua glande começa a ser visualizada. Pequenas hipertrofias podem ter causa idiopática.

D. Meato uretral: visível, encontra-se mais afastado do orifício himenal do que na neonata.

E. *Hímen*: membrana de espessura variável, com um orifício geralmente central e circular, de 0,5 cm de diâmetro. Entre 7-9 anos, mede cerca de 0,7 cm, e, na pré-menarca, 1 cm. O modo como ele se apresenta deve ser descrito no prontuário.

F. Vagina: a mucosa do introito vaginal é rósea, o epitélio é delgado e permite a visualização da vascularização. É importante essa observação, pois um examinador pouco experiente pode interpretá-la como vulvite. Do nascimento até 7-8 anos de idade, a vagina aumenta 1 cm no comprimento, chegando a 5 cm; pode ter 8 cm aos 10 anos, e, com o começo da atividade ovariana, no momento da menarca, chega a medir 11,5 cm, à custa do fundo de saco posterior, que é o primeiro a se desenvolver. A vagina é o primeiro órgão que responde ao estímulo hormonal; após 8-9 anos, torna-se elástica e o conteúdo vaginal aparece pelo início da ação estrogênica.

G. Exame retoabdominal: se necessário, realizar sob narcose e com o consentimento da paciente; pode ser substituído pela ecografia pélvica e/ou transperineal. É útil no diagnóstico diferencial entre imperfuração himenal e agenesia parcial ou total da vagina, assim como para detectar um corpo estranho endovaginal.

H. O útero mede cerca de 3 cm de comprimento, sendo dois terços de colo.A relação colo-corpo uterino é de 2:1 na infância, passando para 1:1 até os 10 anos; aos 13 anos, é de 1:2.

I. Exame especular e colpovirgoscopia: só realizar nos casos de perdas sanguíneas por via vaginal a esclarecer, corpo estranho, traumatismos e suspeita de tumor.

Nessa faixa etária, após os exames físico e ginecológico, o médico deve discutir a sintomatologia e os achados do exame com a criança e o responsável que a acompanha.[7]

### Adolescência

Um dos maiores objetivos a serem alcançados pelo profissional é conseguir que a adolescente se sinta responsável pela própria saúde, de forma integral. A atitude médica variará de acordo com as múltiplas circunstâncias, pois a fase da adolescência abrange mudanças bem notórias entre a primeira etapa (10-14 anos) – a puberal – e a posterior – a adolescência tardia (15-19 anos). Geralmente na etapa puberal as meninas comparecem à consulta acompanhadas pela mãe ou um responsável. Já as "adolescentes tardias" menos frequentemente se apresentam acompanhadas.

Quando as mães estão presentes, o diálogo se torna mais difícil. Na medida do possível, deve-se afastar a acompanhante da sala; haverá grande enriquecimento no relacionamento médico-paciente. Mas a presença ou não da mãe durante a consulta e o exame ginecológico ficarão a critério da paciente.

Durante o atendimento, orientar sobre a fisiologia do aparelho genital e a higiene corporal. Na consulta de adolescentes tardias, também orientar sobre condutas sexuais e a utilização de métodos contraceptivos.

A. Exame físico geral: avaliar dados antropométricos, estado geral, presença de hirsutismo e as fases de desenvolvimento das mamas e dos pelos pubianos (critérios de Tanner).

B. Exame das mamas: observar o desenvolvimento das mamas, número de glândulas mamárias e papilas e eventuais deformidades. A palpação tem a finalidade de pesquisar eventuais nódulos, e a assimetria mamária, se presente, será avaliada medindo-se as mamas.

C. Exame abdominal: as técnicas para o exame abdominal não diferem das utilizadas no período da infância; procurar áreas dolorosas, hérnias ou massas tumorais.[8]

D. Exame ginecológico: colocar as pacientes em decúbito dorsal, na mesa ginecológica, com as pernas flexionadas e apoiadas.[9] Pode-se utilizar foco luminoso com espelho, que permitirá à paciente acompanhar as etapas do exame, ouvindo as explicações do profissional.

### Principais características da genitália na adolescência

A. Grandes lábios: como o restante do aparelho genital externo, os grandes lábios estão sujeitos às variações endócrinas do ovário. A turgescência, a cor e a umidade dessas estruturas constituem um índice de funcionamento desse órgão.

B. Pequenos lábios: pequenos ou hipertróficos ou assimétricos, sem significado clínico.

C. Clitóris: segundo Huffman, a glande da menina entre 11-15 anos de idade não passa de 3 × 3 mm, e nas jovens entre 15-19 anos mede 5 × 5 mm. Na presença de hipertrofia do clitóris deve-se pensar em uma fonte androgênica. Os

tumores virilizantes ovarianos são raros na puberdade, sendo a suprarrenal a causa mais frequente da estimulação virilizante. Uma glande de 10 mm já é considerada uma virilização importante.

**D.** Hímen: observar a integridade e a coloração. Os himens imperfurados requerem uma himenotomia simples antes da menarca e os tipos puntiformes, cribiforme e septado ou bifenestrado, antes do contato sexual. Muitas vezes, é no momento do exame da genitália que a adolescente admite ao médico que tem vida sexual. Caso o hímen esteja roto mas a cliente não o refira, o exame deve ser realizado como se ela fosse virgem. Ao médico não cabe o papel de "mostrar quem é que está certo" ou que "não está enganado". Essa observação deve ser colocada no prontuário.

**E.** Vagina: sua permeabilidade pode ser comprovada por um estilete de ponta romba ou sonda Nelaton n. 4 ou 6, ou por um histerômetro. Posteriormente, procede-se à coleta do conteúdo vaginal para citologia, exame a fresco e bacterioscopia pelo Gram. A vagina é rosada e úmida na puberdade; chega a 11,5 cm de comprimento, e nessa época se forma o fundo de saco posterior. Após a adolescência, aparecem os fundos de saco anterior e laterais.[2]

**F.** Exame especular: na pós-menarca, a escolha do instrumental vai depender da integridade ou não do hímen.[4] Quando está íntegro e o exame especular é necessário, pode-se utilizar o colpovirgoscópio de Bicalho; se a paciente já tem atividade sexual, o espéculo indicado é o de Collins pequeno ou o de Huffman, que mede 11 cm de comprimento, e valvas de 1 cm de largura. Observar as características do colo, a presença de ectrópio, cistos de Naboth e proceder à coleta para o exame citológico de Papanicolau.

**G.** Toque retal ou vaginal/abdominal: avaliar as condições dos órgãos genitais internos, suas características e eventuais patologias. O toque retal, se necessário, só deve ser realizado com o consentimento da paciente, e praticamente é substituído pela ecografia pélvica e/ou transperineal ou transvaginal. O *útero*, após os 6-7 anos, começa seu crescimento à custa do miométrio. Aos 10 anos, corpo e colo apresentam os mesmos diâmetros, reconhecidos ao toque como cordão mediano, longitudinal, sem angulação. Após a menarca, útero, tubas e ovários ocupam a cavidade pélvica.

Depois dos exames físico e ginecológico, quando a paciente retorna à sala de entrevista, o médico deve discutir a sintomatologia e os achados do exame, com detalhes. Se a mãe a acompanha, deve ser perguntado à paciente se ela permite ou não que os assuntos sejam discutidos na sua presença. É extremamente importante para a paciente que as informações confidenciais não sejam divulgadas à mãe.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Andrade HHSM, Magalhães MLC. Abordagem ginecológica da criança e da adolescente. In: Magalhães MLC, Andrade HHSM. Ginecologia infantojuvenil. Rio de Janeiro: Medsi; 1998. cap.6. p.43-5.
2. Zeiguer BK, Uriarte AM. Abordaje y examen ginecológico. In: Sociedad Argentina de Ginecologia Infanto Juvenil. Manual de ginecologia infanto-juvenil. Buenos Aires: Ascune Hnos; 1994. cap.1. p.13-21.
3. Huffman JW, Dewhurst CJ, Capraro VJ. Examination of the newborn. In: Huffman JW, Dewhurst CJ, Capraro VJ. The gynecology of childhood and adolescence. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1981. chapt.3. p.70-5.
4. Magalhães MLC. Consulta ginecológica: recém-nascida – infância – adolescência. In: Magalhães MLC, Reis, JTL. Ginecologia infantojuvenil: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Medsi; 2007. cap.7. p.51-66.
5. Zeiguer BK, Uriarte AM. Abordaje y examen ginecológico. In: Sociedad Argentina Ginecologia Infanto Juvenil. Manual de ginecologia infanto-juvenil. Buenos Aires: Ascune Hnos; 1994. cap.1. p.13-21.
6. Salomão CLB, Reis JTL. Consulta ginecológica e exame clínico no período neonatal e na infância. In: Silva CHM, Salomão CLB, Reis JTL. Ginecologia e obstetrícia na infância e adolescência. Rio de Janeiro: Medbook; 2018. cap.2. p.1-9.
7. Medeiros FC, Melo RYS. Semiologia ginecológica. In: Magalhães MLCM, Valente PV, Medeiros FC, Pinheiro LS. Ginecologia baseada em problemas. Fortaleza: Ed. Faculdade Christus; 2011. cap.2. p.35-44.
8. Cowell CA. The gynecologic examination of infants, children, and young adolescent, in pediatric and adolescent gynecology. Pediatric Clinics of North America. 1981 May.
9. Zeiguer NJ, Zeiguer BK. Examen ginecológico: aspectos normales. In: Zeiguer NJ, Zeiguer BK. Vulva, vagina y cuello: infancia y adolescencia. Atlas color. Casos clínicos. Buenos Aires: Médica Panamericana; 1996. cap.1. p.1-35.

CAPÍTULO 2

# VULVOVAGINITE NA INFÂNCIA

Liliane Diefenthaeler Herter

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender que a causa mais prevalente dessa afecção é a vulvovaginite inespecífica causada pela alteração da flora saprófita ou agentes irritativos. Assim, a maioria dos casos cede com medidas gerais e/ou tópicas e não necessita de medicação oral.
- Saber que *Candida albicans* é causa infrequente de vulvovaginite na infância, mas é frequente na adolescência.
- Coletar secreção, nos casos refratários às medidas gerais, para pesquisas específicas como *Haemophilus influenza, Streptococcus* beta-hemolítico A, *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, além de afastar a presença de um corpo estranho.
- Compreender que a presença de agentes sexualmente transmissíveis nos 2 primeiros anos de vida pode ocorrer por contaminação vertical (canal de parto) ou por abuso sexual.
- Entender que nem toda úlcera vulvar é causada por agentes sexualmente transmissíveis.

## CONCEITO E PREVALÊNCIA

Vulvovaginite (VV) é a inflamação da vagina e/ou da vulva e pode se manifestar por corrimento vaginal, ardência, vermelhidão, odor, coceira, sangramento, sintomas urinários, irritação perineal, entre outros.[1,2] É necessário fazer o diagnóstico diferencial com secreções fisiológicas que surgem no início da puberdade (leucorreia fisiológica).

A VV costuma ser o motivo de consulta ginecológica mais comum nas meninas pré-púberes. Pode gerar preocupação aos profissionais e/ou pais, pois alguns casos estão relacionados com abuso sexual e consequente infertilidade.

## FATORES DE RISCO

A menina pré-púbere é bastante suscetível a inflamações genitais em razão de sua fisiologia, anatomia, dificuldades de higiene e comportamento próprios da idade. Os seguintes fatores podem ser associados à VV:[2]

- Obesidade.
- Proximidade entre a vagina e o ânus.
- Pequena abertura himenial.
- Pequenos lábios pouco desenvolvidos.
- Ausência de coxins adiposos vulvares e de pelos pubianos.
- Mucosa vaginal atrófica e pH vaginal alcalino.
- Deficiência de anticorpos, lisossomos, lactoferrina e zinco.
- Higiene insuficiente ou inadequada. Higiene excessiva.
- Micção com joelhos aproximados e consequente refluxo da urina para o períneo.
- Uso de roupas apertadas e/ou de material sintético que não permitam a evaporação do suor ou de outras secreções, com consequente maceração da vulva.
- Uso de produtos que irritem a pele e mucosas (tecidos, sabonetes, perfumes, talcos, amaciantes, sabão em pó, tira-manchas, banho com bolhas de sabão).
- Traumatismos (abuso sexual, introdução de corpo estranho, masturbação etc.).
- Doenças sistêmicas subjacentes (infecção de vias aéreas superiores, diabetes, sarampo, varicela, parasitose intestinal) ou dermatológicas (líquen escleroso, líquen simples, dermatite atópica, dermatite de contato, psoríase, dermatite das fraldas, herpes simples, vitiligo).

## ANAMNESE

É importante obter várias informações para orientar o diagnóstico e tratamento, como:

- Características da secreção (cor, duração).

- Sintomas associados (odor, prurido, disúria, ardência, vermelhidão, sangramentos, fissuras).
- Episódio agudo ou recorrente.
- Hábitos de higiene.
- Tratamentos prévios.
- Doenças associadas ou prévias (infecções respiratórias ou intestinais) e medicações em uso.

## EXAME GINECOLÓGICO

Sugere-se manter o acompanhante durante todo o exame físico para a criança sentir-se mais à vontade e assim poder ser mais cooperativa.

O exame deve iniciar pela avaliação geral de saúde (fácies, nutrição, psiquismo), estadiamento de Tanner, cavidade oral (afastar faringite ou infecções sexualmente transmissíveis – IST), mamas, abdome e, por último, o exame ginecológico, para que se possa ter criado vínculo e confiança previamente com a pequena paciente.

O exame ginecológico deve ser feito sempre sem roupas para permitir o afastamento completo dos joelhos e assim observar os detalhes do períneo. Pode ser feito em posição ginecológica ou em posição de "sapo", posicionando a menina deitada de costas na maca e mantendo os joelhos fletidos e afastados. O examinador, usando luvas, deve tracionar gentilmente os grandes lábios em direção ao examinador para retificar o hímen e ampliar o orifício himenal. Assim, pode-se observar com maior nitidez e atenção as paredes himenais e a vagina. Pode-se também pedir para a criança tossir no momento do exame e observar, se reflui ou não, secreção vaginal.

Na suspeita de corpo estranho, pode-se instilar solução salina com uma seringa no introito vaginal. Assim, pode-se observar a presença de pequenos fragmentos de papel higiênico (causas mais comuns de corpo estranho vaginal na infância) e tentar removê-los com essa instilação ou pinça delicada.

Quando houver necessidade de coleta de secreção vaginal, sugere-se usar um *swab* delicado (p. ex., *swab* uretral).

## QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico depende das causas que podem ser fisiológicas, inespecíficas ou específicas.

### Leucorreia fisiológica

A leucorreia fisiológica apresenta-se como uma secreção inodora, homogênea, leitosa ou transparente e não pruriginosa. Ocorre nas recém-nascidas ou durante a puberdade, em especial nos meses que antecedem a menarca, por ser uma secreção estrogênio-dependente. É formada basicamente por exsudato vaginal, descamação de células superficiais e muco endocervical. Ao microscópio, observam-se células epiteliais, bacilos de Döederlein e ausência de patógenos ou leucócitos. Essa secreção, apesar de clara, pode tornar-se amarelada quando depositada por algum tempo na calcinha. Assim, deve ser diferenciada daquela secreção que é de fato amarelada ou esverdeada e associada a sintomas de prurido ou odor.

O exame direto da secreção ou o exame bacteriológico confirmam a presença de lactobacilos e a ausência de purulência.

O tratamento é expectante e inclui a orientação da paciente, além de higiene com água e sabão neutro.

### Vulvovaginite inespecífica

A vulvovaginite inespecífica (VVI) também foi denominado por nosso grupo vestibulite, quando a inflamação ocorre apenas no vestíbulo e não na vulva propriamente dita. É a causa mais comum de vulvovaginite na infância. Envolve desequilíbrio da flora saprófita local, que promove inflamação. A cultura vaginal na VVI costuma indicar a presença de difteroides, *Staphylococcus epidermidis,* alfa-*streptococci* ou germes Gram-negativos entéricos (*Escherichia coli*).[2]

Essa condição está comumente associada à higiene fecal e urinária inadequadas. Pode suceder também infecção respiratória ou intestinal causada por autoinoculação pela própria paciente. Alterações cutâneas vulvares, como escoriações, edema, eritema, maceração e descamação do epitélio, além de odor amínico, também podem ser observadas. O exame direto identifica flora mista, leucócitos e outros detritos.

No exame físico, pode-se constatar má higiene (esmegma ou outras secreções) e sinais inflamatórios agudos leves ou subagudos no vestíbulo (face interna dos pequenos lábios até as paredes himenais) com saída de secreção amarelada em pouca quantidade pela vagina. Frequentemente se encontra hiperemia apenas no vestíbulo, mas paredes vaginais de cor usual.

Na ausência de secreção purulenta significativa, de IST, de alterações traumáticas perineais, de anamnese sugestiva de abuso sexual ou de vulvovaginite de repetição, não há obrigatoriedade de realizar o exame da secreção vaginal.

O tratamento da VVI inicialmente inclui medidas gerais apresentadas no Quadro 1.

**Quadro 1** Medidas gerais para tratamento da vulvovaginite inespecífica

| |
|---|
| Banhos de assento com água morna (não é necessário incluir sabão) por 10-15 minutos, 2 vezes por dia, por 7-10 dias. Na presença de sinais inflamatórios, pode-se utilizar também banhos de assento com: permanganato de potássio 6% (diluir 10 mL de solução em 2 L de água fervida); benzidamina (diluir 1 envelope em 2 L de água fervida); chá de camomila (ferver 2 saquinhos de chá em uma caneca e juntar a 2 L de água morna) |
| • Preferir sabonetes em barra que não agridam a pele: Cethaphil, Avene, Dove, Neutrogena etc. |
| • Utilizar sabão neutro e duplo enxágue para higiene das roupas íntimas |
| • Evitar banheiras e papel higiênico colorido ou perfumado |
| • Usar calcinhas de algodão e secá-las ao sol ou na máquina de secar, além de passá-las a ferro |
| • Usar roupas arejadas |
| • Fazer a higiene fecal de frente para trás (sentido uretra-ânus) para evitar a entrada de fezes na vagina ou na uretra |
| • Manter a vulva sempre limpa e seca, mas sem exageros. Falta ou excesso de higiene são prejudiciais |
| • Urinar com os joelhos abertos para evitar que a urina bata na coxa e reflua para dentro da vagina |
| • Manter as unhas aparadas e limpas |
| • Orientar a criança para não molhar excessivamente o papel higiênico a fim de evitar sua fragmentação. Esses pequenos pedaços de papel podem entrar na vagina e causar reação de corpo estranho |

Nos casos persistentes, mesmo após medidas gerais ou queixa de prurido vulvar ou anal, deve-se solicitar a pesquisa de enteróbios ou realizar tratamento empírico com mebendazol, albendazol ou pamoato de pirantel.[2]

Nos casos refratários, e depois de excluídas outras causas específicas, pode-se utilizar pomada local com antibióticos (sem o uso do aplicador ginecológico) como o metronidazol, a mupirocina ou a clindamicina.[2] Nosso grupo tem ótima experiência com associação de benzalcônio, nistatina e metronidazol 2 vezes dia por 10 dias. Antibióticos tópicos contendo neomicina devem ser evitados pelo risco de desenvolver dermatite alérgica.[2] Nos casos de recidiva após suspensão do tratamento, pode-se, à semelhança da profilaxia de outras infecções de repetição (infecção urinária, cândida ou herpes), fazer profilaxia utilizando a mesma pomada, mas de 1 aplicação diária, 1-3 vezes na semana, por até 12 semanas.

Nos casos mais graves (grande quantidade de secreção purulenta) ou refratários ao tratamento tópico, e após cultura negativa para agentes específicos (*Streptococcus pyogenes*, clamídia, gonococo, vaginose, trichomoníase, candidíase etc.), pode-se utilizar antibiótico de amplo espectro por 10 dias como ampicilina, amoxicilina ou amoxicilina-clavulanato, cefalosporina ou clindamicina, que são a primeira linha de tratamento para as VVI.[2,3]

O uso de emolientes como vaselina e óleo de coco durante e após o tratamento costuma causar alívio dos sintomas e pode auxiliar na prevenção de novas crises. Também podem ser usados outros emolientes, como vitamina B5/óleo de amêndoas/lanolina; retinol/colecalciferol/zinco; ácidos graxos essenciais/vitamina A + E/lecitina de soja etc.

Algumas crianças podem ter prurido vulvar sem etiologia conhecida e sem outros achados clínicos. O tratamento, além de melhorar a higiene, e de utilizar emolientes tópicos, pode-se usar por curtos períodos a hidrocortisona tópica. Ocasionalmente se pode usar anti-histamínico não sedativo durante o dia (cetirizina) e sedativo à noite (hidroxizina).[2]

A VVI costuma ter bom prognóstico ao entrar na puberdade, pois os fatores de risco são naturalmente removidos.

### Vulvovaginite específica

A vulvovaginite específica (VVE) é causada por contaminação direta de germes ou por via hematogênica.[3] Os agentes mais comuns são patógenos respiratórios e entéricos.

- *Candida sp.:* é causa infrequente de vulvovaginite na infância, mas, apesar disso, é equivocadamente diagnosticada e tratada na infância. Quando presente, pode provocar prurido, ardência vulvar, secreção coalhada ou esverdeada, além de hiperemia, que pode estender-se até a face interna das coxas. Ocorre em meninas usuárias de fraldas, em uso de corticosteroides ou quimioterápicos, antibióticos ou após a telarca por serem estrogênio-dependentes. O tratamento pode ser tópico (nistatina, miconazol, clotrimazol, terconazol) ou oral com fluconazol (2 mg/kg via oral – VO – em dose única).
- Patógenos respiratórios costumam causar secreção purulenta (*S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Streptococcus* beta-hemolítico A, *N. meningitidis* e *B. catarrhalis*). O estreptococo do grupo A (*Streptococcus pyogenes* ou *Streptococcus* beta-hemolítico A) é o agente específico mais comum em crianças pré-púberes e pode causar grande processo inflamatório e consequente sangramento vaginal. O tratamento é feito com ampicilina 25 mg/kg a cada 6 horas; amoxicilina 20 mg/kg a cada 12 horas ou amoxicilina/clavulanato 25-50 mg, 25-45 mg/kg, a cada 6-8 horas; todos por 5-10 dias. Os sintomas dos demais germes da flora respiratória costumam ceder

com medidas gerais, mas, em casos resistentes ou na presença de secreção francamente purulenta, pode ser necessário antibiótico. O *S. aureus* pode causar, além de VV, lesões impetiginosas, sendo tratado com mupirocina tópica ou antibiótico oral como cefalexina, amoxicilina/clavulanato, clindamicina ou trimetroprima/sulfametaxazol.[2]

- *Gardnerella vaginalis*: causa secreção amarelada com odor amínico típico ao teste com KOH 10% e, em crianças, pode determinar prurido e vermelhidão. Seu achado é inconclusivo para diagnosticar abuso sexual.[4] Tratamento: metronidazol 15 mg/kg/dia divididos em 3 doses por 7 dias.
- *Trichomonas vaginalis*: apresenta uma secreção esverdeada e bolhosa, associada a ardência ou prurido genital. É altamente suspeita, mas não diagnóstica de abuso sexual, pois pode ser transmitida também por fômites.[4] É pouco frequente em crianças por se desenvolver melhor em ambiente estrogenizado. Tratamento: metronidazol 15 mg/kg/dia dividido em 3 doses por 7 dias ou 50 mg/kg em dose única (no máximo 2 g).
- *Chlamydia trachomatis*: pode ser assintomática ou causar abundante secreção mucopurulenta, disúria e prurido. Convém ressaltar que algumas IST, quando encontradas nos primeiros 2 anos de vida da criança, podem ser contraídas também pelo canal de parto. Segundo o CDC, é diagnóstico de abuso sexual se encontrada após os 2-3 anos de idade.[4] O diagnóstico de clamídia deveria ser realizado pela cultura, que é o padrão-ouro, mas esse método não é disponível em nosso meio. Testes não culturais para clamídia podem não ser suficientemente específicos quando há suspeita de abuso sexual em crianças e devem ser interpretados com cuidado. A sorologia para clamídia (IgG, IgM) é inespecífica, apresentando falsos positivos e falsos negativos, e não deve ser utilizada para o diagnóstico em crianças. O exame de PCR é o mais específico e sensível dos métodos diagnósticos não culturais e pode ser realizado mediante coleta vaginal ou uretral ou urinário. Quando a técnica disponível for por imunofluorescência direta, importante que o *kit* da clamídia seja específico da *C. trachomatis* para diferenciar-se da *C. pneumoniae*. Sempre que houver um teste positivo, sugere-se repetir com o método mais específico possível para confirmar o achado laboratorial. Tratamento em crianças com menos de 45 kg é a eritromicina 50 mg/kg/dia divididos em 4 doses por 14 dias. Em crianças com mais de 45 kg e menos de 8 anos, usar azitromicina 1 g dose única; em maiores de 8 anos, usar azitromicina 1 g dose única ou doxiciclina 100 mg, 2 vezes por dia, por 7 dias.
- *Neisseria gonorrhoeae*: raramente é assintomática e costuma causar abundante secreção mucopurulenta, disúria e prurido. Pode ser contraída também pelo canal de parto. Quando presente após 2-3 anos de vida, é diagnóstico de abuso sexual e deve ser notificado.[4] Para o diagnóstico deve-se solicitar cultura para *N. gonorrhoeae* coletado da vagina, que é o padrão-ouro. Sempre que possível, a cultura deve ser repetida ou ser realizado um teste de PCR para confirmar o achado laboratorial. Não é necessário coleta de material cervical em crianças pré-púberes. O gram é inadequado para avaliar pré-púberes e, isoladamente, não deveria ser usado para o diagnóstico e nem para excluir a doença. O tratamento inclui o uso de ceftriaxona 20-50 mg/kg endovenoso ou intramuscular (IM) em dose única sem exceder 125 mg em crianças de até 45 kg. Acima de 45 kg a dose é de 125 mg IM em dose única. Usualmente, indica-se o uso concomitante de azitromicina 1 g em dose única, VO, pela frequente associação com a clamídia.[4]
- Abuso sexual: segundo o CDC, infecções em crianças após 3 anos de idade por gonococo, sífilis, HIV e clamídia trachomatis são diagnósticos de abuso sexual; *Trichomonas* e herpes genital são altamente suspeitos; condiloma é suspeito e a vaginose bacteriana é inconclusiva.[4]
- *Shigella* sp.: pode provocar secreção vaginal purulenta e/ou sanguinolenta e estar associada a diarreia. O tratamento pode ser feito com trimetropim/sulfametoxazol, ampicilina, ceftriaxona ou azitromicina.
- *Enterobius vermicularis*: provoca prurido anal e vulvar principalmente à noite. É mais frequente em escolares e pode determinar um eritema em forma de "8" que envolve vagina e ânus. Na presença de prurido genital ou anal, a paciente pode ser tratada empiricamente com vermífugo: mebendazol 100 mg 2 vezes dia por 3 dias e repetir em 14 dias, albendazol 400 mg em dose única e repetir em 14 dias ou pamoato de pirantel dose única (11 mg/kg, sendo 1g no máximo), e repetir em 14 dias.

### Diagnóstico diferencial

- Dermatite das fraldas: a área em contato com as fraldas pode apresentar irritação e inflamação, especialmente entre 8-12 meses de idade. É causada pela fricção, oclusão, umidade e acúmulo de urina e/ou fezes. Caracteriza-se por uma placa eritematosa em área de contato das fraldas, poupando as pregas. Pode haver infecção secundária por cândida ou bactérias. O tratamento inclui fraldas descartáveis extra-absorventes, trocas frequentes, higiene com produtos neutros (sabonete syndet, vaselina líquida, óleos). Indica-se utilizar emolientes para proteção da pele à base de óxido de zinco, petrolato, silicone ou óleo de bacalhau.
- Corpo estranho: pode causar vulvovaginite aguda, crônica ou recorrente. Costuma causar secreção purulenta, sangramento genital e mau cheiro. Os objetos mais comuns são pedaços de papel higiênico ou sementes eliminadas juntamente com as fezes. Entretanto, em nosso grupo e outros já foram encontrados moedas, tampas de caneta, clipes, prendedores de cabelo, esponja de banho etc. A ecografia e a radiografia dificilmente ajudam no diagnóstico, a não ser em objetos metálicos, que são radiopacos ao raio x. Por isso, o diagnóstico baseia-se na anamnese, atento exame físico da genitália e, se houver necessidade, vaginoscopia. Ao visualizar algum pequeno corpo estranho na inspeção, pode-se

tentar removê-lo (em menina cooperativa), aplicando anestésico local (xilocaína gel) nas bordas himenais e tentando remover o corpo estranho com uma pinça delicada de preferência com ponta romba. Se houver êxito, na sequência, fazer instilação com solução salina morna através de uma seringa de 20 mL. Após o procedimento, observar por algumas semanas se os sintomas persistem ou não. Se o quadro clínico persistir, está indicada a vaginoscopia com histeroscópio ou cistoscópio sob anestesia geral. Algumas vezes o corpo estranho por reação inflamatória pode fazer uma "capa" em volta de si e não ser percebido em um primeiro momento. Por isso, na vaginoscopia "branca", pode-se fazer gentil toque retal, pois nesse momento é possível deslocar ou tocar no objeto.

- Ureter ectópico: pode causar irritação crônica perineal e queixa de umidade, pois há eliminação crônica de urina no períneo ou vagina, dependendo de onde é sua desembocadura. Eventualmente pode ser vista a presença de urina na vagina ou cheiro amoniacal no períneo. O diagnóstico pode ser sugerido pela ecografia ou ressonância magnética urológica. O tratamento é cirúrgico.
- Líquen escleroatrófico: tem origem desconhecida e é causa de coceira, ardência, disúria, sangramento e fissuras. Esta doença é facilmente confundida com candidíase. O diagnóstico é clínico pela observação de lesões tipo "pele de cebola" em volta do períneo e região anal (liquinificação). Pode haver áreas com hemorragias, fissuras e sinéquias pelo processo inflamatório crônico. A biópsia é raramente necessária, pois o diagnóstico é clínico.[2] O tratamento inclui corticoide tópico de alta frequência (clobetasol 0,05% pomada) 2 vezes por dia por 2 semanas e reavaliação. Se houver melhora, mantém-se o tratamento por 6-12 semanas com redução gradual da dose. Pode-se usar também hidrocortisona tópica 2,5 – 1% se intolerância ao clobetasol.[2] Durante e após o tratamento é importante usar emolientes (vitamina A + D, ácidos graxos essenciais, benzalcônio + decetrimônio) e afastar agentes irritativos (sabonete colorido ou perfumado, roupas sintéticas etc.). Pimecrolimo e tacrolimo são tratamentos de segunda linha. Lesões não tratadas podem evoluir para sinéquias graves e disfunção sexual.[2]
- Úlceras vulvares: úlceras genitais podem ser sexualmente transmitidas (lues, herpes genital, cancro mole) ou não. Em 1913, Benjamin Lipschütz descreveu úlceras genitais dolorosas de aparição súbita e associadas a febre e linfoadenopatias inguinais em jovens sem início de atividade sexual.[5] Atualmente vários estudos têm relacionado esse quadro clínico a primoinfecção por Epstein-Barr, ureaplasma, micoplasma, febre paratifoide, caxumba, citomegalovírus e *Influenza* A, mas sua etiopatogenia ainda é pouco entendida. Tais úlceras são denominadas úlceras de Lipschütz ou úlceras aftosas e costumam ter mais de 1 cm, podendo ser únicas ou não, contendo base purulenta. Sugere-se solicitar hemograma, monoteste, pesquisa de citomegalovírus e herpes genital. O tratamento inclui analgésicos orais (Aine) e tópicos, além de antibióticos, se houver infecção secundária na úlcera. Sondagem vesical pode ser necessária em alguns casos se houver retenção urinária. Alguns autores utilizam corticoides orais. As úlceras costumam durar 1-3 semanas e podem recorrer. Nossa observação é que, quando recidivam, estão associados a infecções de vias aéreas com febre ou estresse. Essas úlceras devem ser diferenciadas de úlceras decorrentes de vasculite por doença de Behçet (aftas orais, uveíte e artrite) ou fístula por doença de Crohn.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico laboratorial das vulvovaginites pode ser feito por meio de várias técnicas e depende da suspeita clínica. A coleta deve ser realizada com material delicado: *swab* uretral ou vaginal, pipeta para virgens ou conta-gotas estéril. Pode-se solicitar que a criança tussa. Ao tossir, a secreção pode escorrer pelo orifício himenial e ser coletada junto ao introito vaginal. A criança, muitas vezes preocupada em tossir, nem percebe a coleta do introito.

As pesquisas específicas (pesquisa de gonococo, clamídia, estreptococo beta do grupo A, *haemophilus*) devem ser solicitadas nos casos suspeitos de abuso, leucorreia intensa, recorrente ou refratária aos tratamentos convencionais. O exame bacteriológico comum nem sempre é capaz de identificar esses germes específicos.

Resumindo, os exames que podem auxiliar a elucidar o diagnóstico das vulvovaginites estão listados no Quadro 2.

**Quadro 2** Exames disponíveis para avaliar a secreção vaginal anormal

| |
|---|
| • Exame direto da secreção vaginal: possível ver *clue cells*, hifas e esporos, tricomoníase, leucócitos |
| • Teste de KOH 10%: pouco específico na infância, mas se positivo (odor amínico) pode sugerir anaeróbios. Pode-se observar hifas e esporos |
| • Gram: possível ver bacilos, cocos, fungos, *clue cells* |
| • Bacteriológico da secreção vaginal: atenção para não tratar bacilos de Döderlein |
| • Cultura para gonococo |
| • Pesquisa de clamídia: a cultura é o padrão-ouro, segunda escolha PCR e por último IFD |

CAPÍTULO 3

# DISTÚRBIOS MENSTRUAIS NA ADOLESCÊNCIA: SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL

Zuleide Aparecida Felix Cabral

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer as formas clínicas de apresentação do sangramento uterino anormal na adolescência (SUA) e suas possíveis etiologias, classificadas como causas estruturais e não estruturais.
- Reconhecer os sinais e sintomas relevantes para o diagnóstico e o diagnóstico diferencial das etiologias do SUA.
- Indicar os exames da propedêutica complementar inicial e de seguimento para os casos de SUA.
- Conhecer as modalidades de tratamento ambulatorial e de seguimento das adolescentes com SUA.
- Identificar os critérios para o tratamento hospitalar.

## INTRODUÇÃO

Entre os principais distúrbios menstruais na adolescência, está o sangramento uterino anormal (SUA), definido como todo sangramento excessivo e ou prolongado, que pode ser decorrente de causas estruturais e não estruturais.[1,2] Nos primeiros anos após o estabelecimento da menarca, a anovulação própria da fase pode ser um fator que determina o atraso da investigação diagnóstica de outras possíveis etiologias responsáveis pela alteração do ciclo menstrual nesse período de vida.[3] De acordo com estudos epidemiológicos, o ciclo menstrual considerado normal ocorre com intervalos entre 24-38 dias, duração entre 1-7 dias e fluxo entre 5-80 mL[2,4] e resulta da interação sincrônica entre eixo hipotalâmico, hipófise, gônadas e útero. Na adolescência, a maioria dos ciclos menstruais tem o intervalo menstrual entre 21-45 dias, com sangramento menstrual de 2-7 dias de duração e perda média de sangue durante cada período menstrual de 30 mL, sendo o limite máximo de 80 mL.[5]

A forma como o SUA se manifesta pode auxiliar nas possíveis etiologias e no direcionamento da investigação diagnóstica. O SUA que se manifesta por alteração do intervalo menstrual, podendo evoluir para amenorreia secundária, com fluxo menstrual intenso ou não, tem como principal suspeita as causas não estruturais por comprometimento do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Em ciclos menstruais anovulatórios, o endométrio carece do efeito estabilizador da progesterona e se torna excessivamente espesso, descamando com mais intensidade quando ocorre o sangramento de privação, ou como sangramento de escape quando os níveis estrogênicos são instáveis.[6]

Quando o sangramento é cíclico, sem alteração do intervalo menstrual, mas a duração se prolonga em perdas tipo borras (*spotting*) por mais de 7 dias, a insuficiência folicular é uma hipótese diagnóstica. O fluxo menstrual precedido por sangramento prolongado escasso e/ou borráceo sugere a existência de insuficiência luteínica.[7]

No entanto, a hipótese diagnóstica do SUA de causa não estrutural é um diagnóstico de exclusão, afastando-se a gravidez, suas possíveis complicações e as causas estruturais.

O American College of Obstetricians and Gynecologists (Acog) endossou o uso do ciclo menstrual normal como sinal vital, considerando-o um elemento essencial da saúde geral, enquanto um ciclo menstrual anormal pode refletir uma doença orgânica, problemas iatrogênicos ou estresse mediado por alterações hipotalâmicas. Sangramento menstrual intenso, especialmente quando associado a menstruações prolongadas ou frequentes, pode levar a anemia, fadiga e instabilidade hemodinâmica. Isso pode resultar em hospitalizações e/ou necessidade de transfusão de hemoderivados.[8]

## TERMINOLOGIA

A terminologia utilizada para as formas de apresentação do SUA foi revista para melhor compreensão das formasde apresentação das alterações menstruais e suas possíveis etiologias.[9] A nomenclatura utilizada outrora, como menorragia, opsomenorreia, polimenorreia, oligomenorreia, espainomenorreia ou sangramento uterino disfuncional, foi abandonada, permanecendo somente o termo “amenorreia”, sem a definição da extensão do período da ausência do fluxo menstrual[9-11] (Quadro 1).

**Quadro 1** Terminologia para o sangramento uterino anormal

| |
|---|
| **Alteração do intervalo menstrual** |
| • Menstrual normal (24-28 dias) |
| • Menstruação ausente (amenorreia) |
| • Menstruação presente (≤ 24 dias) |
| • Menstruação infrequente (≥ 28 dias) |
| **Alteração da duração do fluxo menstrual** |
| • Menstruação normal (até 8 dias) |
| • Prolongado (≥ 8 dias) |
| **Alteração da regularidade** |
| • Regular (encurtamento de até 9 dias ou atrasos de mais de 9 dias) |
| • Irregular (encurtamento de até 10 dias ou atraso de mais de 10 dias) |
| **Volume do fluxo menstrual** |
| • Fluxo menstrual normal (5-80 mL) |
| • Fluxo menstrual leve (< 5 mL) |
| • Fluxo menstrual excessivo (≥ 80 mL) |
| **Sangramento intermenstrual** |
| • Ausente |
| • Ao acaso |
| • Cíclico ou previsível:<br>– No início do ciclo<br>– No meio do ciclo<br>– Na fase secretória tardia |
| • Cíclico ou imprevisível |
| **Sangramento não programado com ou sem uso de medicação hormonal** |
| • Sem uso de medicação hormonal |
| • Ausente sem uso de medicação hormonal |
| • Presente com o uso de medicação hormonal |

Fonte: adaptado de Fraser et al.[9-11]

## ETIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO DO SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (Figo), com o intuito de normatizar a terminologia e destacar as principais etiologias para o diagnóstico e a condução do SUA, propôs a classificação com a utilização da sigla PALM-COEIN[12] (Quadro 2).

**Quadro 2** Sistema PALM-COEIN para a classificação das causas do SUA

| Causas estruturais (PALM) | Causas não estruturais (COEIN) |
|---|---|
| **P**ólipo | **C**oagulopatias |
| **A**denomiose | Disfunção **O**vulatória |
| **L**eiomioma | **E**ndométrio |
| **M**alignas e hiperplasias | **I**atrogênicas |
| | **N**ão ainda classificadas |

| Causas estruturais (PALM) | Causas não estruturais (COEIN) |
|---|---|

SUA: sangramento uterino anormal.

## DIAGNÓSTICO

O primeiro passo para a investigação diagnóstica do SUA é definir se realmente existe um sangramento anormal ou não. Muitas adolescentes procuram atendimento por terem ciclos diferentes de 28 dias ou fluxo superior a 5 dias, pois desconhecem que o padrão de sangramento permite variações dentro da normalidade.

Embora na adolescência as principais etiologias do SUA relacionem-se às causas não estruturais (COEIN), o exame clínico geral e ginecológico deve ser minucioso, buscando confirmar ou excluir doenças sistêmicas ou dos órgãos genitais pélvicos. A avaliação inclui uma anamnese detalhada, investigando o estilo de vida, a presença de estresse, alteração de comportamento, hábitos alimentares, exercício físicos excessivos, além de perda ou ganho de peso importante.

Na investigação diagnóstica, além da caracterização da forma clínica da apresentação da alteração menstrual, considerar o tempo decorrido do estabelecimento da menarca, a presença de sinais de hiperandrogenismo, afastar gravidez e avaliar a condição hemodinâmica da adolescente.

Uma investigação diagnóstica mais aprofundada deverá ser realizada também nos casos de falha do tratamento das formas graves do SUA ou se a paciente apresentar um ou mais dos seguintes critérios: menstruação superior a 7 dias, necessidade de trocas muito frequentes de absorventes ou tampões, anemia, história familiar de distúrbio hematológico, história de sangramento após procedimentos como extração dentária, parto ou cirurgias.[13,14]

Na adolescência, cerca de 10-48% das que manifestam SUA apresentam alguma coagulopatia, sendo a doença de von Willebrand a mais frequente. O sangramento profuso pode manifestar-se com o estabelecimento da menarca, sendo causa frequente e importante de anemia.[15,16]

Os exames iniciais recomendados incluem teste de gravidez, dosagem quantitativa da gonadotrofina coriônica (hCG), hemograma completo com contagem de plaquetas e dosagem de ferritina.

Na suspeita de discrasia sanguínea solicita-se tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), tempo de protrombina (TP) e fibrinogênio, fator de von Willebrand (VWF), cofator de ristocetina e atividade do fator VIII.

Quando esses exames se mostrarem normais e persistir a alteração menstrual e/ou a suspeita ou diagnóstico de possível causa hematológica, recomenda-se realizar o encaminhamento ao hematologista para o acompanhamento compartilhado.

A ultrassonografia pélvica, nas adolescentes que não iniciaram a atividade sexual, ou a transvaginal, devem ser solicitadas para afastar ou confirmar as causas estruturais. Para as que iniciaram a vida sexual e apresentam comportamento sexual de risco, deve-se investigar possíveis infecções sexualmente transmissíveis (IST).

A presença de ovulação poderá ser confirmada associando-se à presença de regularidade menstrual com a avaliação da função tireoidiana, dosagem da prolactina e avaliação dos hormônios das glândulas suprarrenais normais.

Importante investigar também se a paciente está em uso de algum método contraceptivo, tanto para evitar gravidez quanto para tratar o próprio SUA. Quando a alteração menstrual se manifesta por sangramento menstrual profuso, é comum as adolescentes serem tratadas em unidades de pronto atendimento com esteroides sexuais para supressão do sangramento, sem o devido tratamento de manutenção e seguimento em nível ambulatorial.

Deve-se considerar ainda o uso de dispositivos intrauterinos (DIU) medicados ou não, contraceptivos contendo somente progestágenos ou os combinados e se os últimos estão sendo utilizados de forma correta.

Averiguar ainda se a adolescente utiliza medicamentos para tratamento de outras doenças, como anticoagulantes, formulações contendo heparina ou medicamentos que interferem nos níveis de estrogênios e progesterona: ácido valproico, rifampicina, griseofulvina, uso de anabolizantes.[17] Dessa forma será afastada ou confirmada a possibilidade de causa iatrogênica do SUA.

Quando todas as situações descritas anteriormente forem excluídas e o padrão de sangramento for típico de ciclos ovulatórios, as possibilidades diagnósticas podem estar relacionadas às anormalidades nos mecanismos que controlam o sangramento menstrual em nível endometrial, como exacerbação do sistema fibrinolítico local, alteração na síntese de prostaglandinas vasoconstrictoras e vasodilatadoras, além do comprometimento de receptores de estrogênio e progesterona ou ainda distúrbios bioquímicos locais, alteração nas metaloproteinases matriciais e fatores de crescimento endoteliais vasculares.[18-21] No entanto, essas situações ainda não podem ser investigadas pela ausência propedêutica complementar disponível.

No sistema PALM-COEIN, entre as causas não estruturais descritas como não classificadas estão algumas alterações endometriais, como a endometrite crônica, as malformações arteriovenosas, a hipertrofia miometrial e outros distúrbios ainda não identificados. Embora o possível mecanismo responsável pelo SUA, nessas situações, ainda seja desconhecido, evidências futuras poderão inseri-las em nova categoria ou em uma das já definidas.[12]

## TRATAMENTO

O primeiro passo no atendimento da adolescente com SUA deve ser a avaliação da forma de apresentação e gravidade do quadro do SUA. É necessário definir se se caracteriza um quadro de urgência ou não urgência, avaliando a condição hemodinâmica e a indicação de hospitalização, assim como se é necessário o tratamento medicamentoso ou se a conduta poderá ser expectante.

Alguns quesitos são essenciais para a escolha do tratamento do SUA em adolescentes. A adolescente já iniciou a atividade sexual? Tem ou não o desejo de gestação? A avaliação endometrial avaliada pela ultrassonografia se mostra proliferativa, secretora ou espessada (hiperplasia)? Há evidência de causa estrutural?

Os objetivos do tratamento do SUA incluem tratar as causas estruturais quando presentes, corrigir possíveis iatrogenias, estabelecer e manter a estabilidade hemodinâmica, tratar anemia aguda e crônica, garantir o retorno ao padrão menstrual normal, prevenir as recorrências propondo o tratamento de manutenção e o seguimento dessas adolescentes.[22] Na suspeita ou confirmação de coagulopatias, a paciente deve ser encaminhada para o especialista.

Nos Quadros 3 a 6, são apresentadas as opções terapêuticas segundo a forma de manifestação e a repercussão clínica do SUA.

**Quadro 3** Tratamento clínico ambulatorial do SUA, sem anemia

| | |
|---|---|
| **Sem desejo ou necessidade de contracepção** | Conduta expectante e observação do calendário menstrual |

**Quadro 4** Tratamento clínico do SUA, anemia leve (Hb 10-12 g/dL)

| **Terapia hormonal** | |
|---|---|
| **Necessidade de contracepção** | • Contracepção hormonal combinada ou contendo somente progestágeno |
| **Sem o desejo ou necessidade de contracepção hormonal** | • Progesterona micronizada na segunda fase do ciclo menstrual (12-14 dias)<br>• Orientações<br>• Acompanhamento com controle do padrão do sangramento menstrual |

SUA: sangramento uterino anormal.

**Quadro 5** Tratamento clínico do SUA, anemia moderada (Hb ≥ 10 g/dL)

| **Não está sangrando no momento** | |
|---|---|
| **Sem o desejo ou necessidade de contracepção hormonal** | • Progesterona micronizada na segunda fase do ciclo menstrual (12-14 dias)<br>• Ácido tranexâmico: 250-500 mg 3-4 vezes ao dia, do primeiro ao quinto dia do fluxo menstrual |
| **Necessidade de contracepção** | • Contraceptivos hormonais combinados de baixa dose, cíclicos ou contínuos (para indução de amenorreia) |
| **Contraindicação para uso do estrogênio e/ou necessidade de contracepção** | • Contracepção contendo somente progestágeno<br>• DIU contendo levonogestrel |
| **Está sangrando no momento** | |
| **Terapia hormonal somente com progestágeno isolado** | • Acetato de noretisterona 5/10 mg/dia, até a supressão do sangramento |
| **Contraceptivos hormonais combinados (30 mcg E2)** | |
| **Sangramento de fluxo intenso – associar à terapia hormonal** | • Ácido tranexâmico: 2-3 comprimidos 2-3 vezes ao dia, por 5 dias ou<br>• Anti-inflamatórios não hormonais: |

| Não está sangrando no momento | |
|---|---|
| | – Ácido mefenâmico: 500 mg 3 vezes ao dia<br>– Piroxicam: 20 mg 2 vezes ao dia<br>– Ibuprofeno: 600 mcg 2 vezes ao dia |
| **Tratamento de manutenção** | • Manter contraceptivo hormonal ou<br>• Progesterona micronizada 200 mg/dia, por 12-14 dias do mês ou<br>• Acetato de noretisterona 5 mg/dia, 10 dias/mês ou<br>• Acetato de medroxiprogesterona 10 mg/dia, por 10 dias/mês ou<br>• DIU contendo levonorgestrel |

SUA: sangramento uterino anormal; DIU: dispositivo intrauterino.

**Quadro 6** Tratamento clínico do SUA, anemia grave (Hb 7 a < 10 g/dL)

| | |
|---|---|
| **Instabilidade hemodinâmica** | • Internação<br>• Investigar coagulopatias<br>Avaliar necessidade de hemotransfusão (Hb < 7 g/dL) |
| **Contraceptivos hormonais**<br>combinados E2 (50 mg) | • 1 comprimido 4/4 ou 6/6 horas, 24 horas, seguir com 1 comprimido 8/8 horas, por 2-3 dias, após 1 comprimido 12/12 horas por 2 semanas e 1 comprimido por dia, por 28-30 dias<br>• Pausar e manter de maneira cíclica, reduzindo a dose do E2 para 30, 20 ou 15 mg |
| **Acetato de noretisterona** | 5-10 mg, 2/3 vezes ao dia, 7 dias, 1 comprimido ao dia |
| **Acetato de medroxiprogesterona (AMP)** | 150 mg IM ou 104 mg SC (pacientes com dificuldade de absorção intestinal) |
| **Se necessário, associar** | Ácido tranexâmico: 2-3 comprimidos por 2-3 ou 5 dias ou 10 mg/kg IV a cada 6-8 horas |
| **Desmopressina** | 0,3 mcg/kg EV 15-30 min/2 doses 4 horas |

SUA: sangramento uterino anormal; IM: intramuscular; SC: subcutâneo; IV: intravenoso; EV: endovenoso.

Em todas as opções terapêuticas recomenda-se, para a prevenção de recidivas, o tratamento de manutenção por 4-6 ciclos menstruais e o tratamento da anemia até que os níveis de hemoglobina se estabilizem. Deve-se ainda recomendar mudanças de hábitos de vida, hábitos alimentares e o controle do estresse, quando presente.

Opções invasivas ou cirúrgicas e outras drogas medicamentosas podem ser utilizadas nos casos graves e nas falhas do tratamento descrito anteriormente, como o uso de balão da sonda de Foley e os análogos do GnRh.[13,23] O uso dos análogos do GnRh está indicado para controle do sangramento quando outras opções terapêuticas não estão disponíveis ou a paciente apresenta contraindicação para tratamento hormonal e/ou procedimentos cirúrgicos.[23] Devem ser mantidos por um período curto até o estabelecimento do diagnóstico definitivo e até que outras medidas terapêuticas sejam prescritas.

Dilatação e curetagem uterina, ablação de endométrio ou histerectomia são recursos raramente utilizados para o tratamento do SUA em adolescentes.[22]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Munro MG, Lukes AS; Abnormal Uterine Bleeding and Underlying Hemostatic Disorders Consensus Group. Abnormal uterine bleeding and underlying hemostatic disorders: report of a consensus process. Fertil Steril. 2005 Nov;84(5):1335-7
2. Munro MG. Practical aspects of the system for management of ab uterine bleeding in the reproductive years. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol. 2017;40:3-22.
3. Silva NK. Abnormal uterine bleeding in adolescents: Evaluation and approach to diagnosis. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/abnormal-uterine-bleeding-in-adolescents-evaluation-and-approach-to-diagnosis/print.

CAPÍTULO 4

# DISMENORREIA: QUANDO PESQUISAR ENDOMETRIOSE?

Ana Karla Monteiro Santana de Oliveira Freitas
Márcia Sacramento Cunha Machado

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a importância da dismenorreia, sua prevalência e morbidade na adolescência.
- Diferenciar a dismenorreia primária da secundária, compreendendo sua fisiopatologia.
- Reconhecer causas de dismenorreia secundária e a importância de seu diagnóstico precoce.
- Saber definir endometriose, conhecer sua característica etiológica multifatorial e possíveis fatores de risco.
- Suspeitar de endometriose quando a adolescente relatar dismenorreia grave imediatamente após a menarca ou se houver piora progressiva associada a outros fatores de risco.
- Reconhecer que o tratamento da endometriose deve ser individualizado, considerando a escolha da paciente, desejo de contracepção, contraindicações ao uso de hormônios e efeitos adversos.

## INTRODUÇÃO

A dismenorreia é classicamente descrita como uma dor pélvica ou abdominal inferior, cíclica ou recorrente, associada à menstruação.[1] Representa a principal queixa ginecológica das adolescentes e adultas jovens (45-93%)[1,2] nas consultas com o pediatra, hebiatra ou ginecologista, sendo causa de absenteísmo por curtos períodos, recorrente, tanto escolar como profissional.[2] Pode levar a um desempenho acadêmico menor e à má qualidade do sono, resultando em alterações de humor, como ansiedade e depressão.[1]

O índice de massa corporal (IMC) baixo, a menarca precoce (antes dos 12 anos), o prolongamento do intervalo e da duração das menstruações, o fluxo menstrual abundante, a síndrome pré-menstrual, os antecedentes de abuso sexual e o tabagismo são fatores de risco associados a dismenorreia.[2]

Os pediatras devem considerar as diferenças culturais relativas à menstruação, pois podem afetar a relação das adolescentes com a percepção de sintomas relacionados ao período menstrual. O modelo parental também pode exercer um papel importante na maneira como uma jovem relata e percebe a dor, bem como sua ansiedade em sentir dor.[3]

## CLASSIFICAÇÃO

Em relação à intensidade, classifica-se em leve, moderada e grave. Em relação à etiologia, em primária ou funcional e secundária ou orgânica.[4]

A dismenorreia primária (CID 10: N 94.4) refere-se à presença de dor abdominal inferior em cólica recorrente que ocorre durante a menstruação, na ausência de doença orgânica demonstrável.

A dismenorreia secundária (CID 10: N 94.5) apresenta as mesmas características clínicas, embora ocorram em mulheres patologias pélvicas responsáveis pelo quadro clínico. As etiologias comuns incluem: endometriose, adenomiose e anomalias obstrutivas. Destacam-se outas causas de dismenorreia secundária no Quadro 1.

## FISIOPATOLOGIA

Uma das hipóteses para a dismenorreia primária é o aumento de produção de prostaglandinas (PG), leucotrienos (LT) e vasopressinas (Figura 1). Há um aumento no acúmulo de ácidos graxos nos fosfolipídeos das membranas celulares após a ovulação. Com a queda dos níveis de progesterona advinda da regressão do corpo lúteo, os fosfolipídeos das membranas das células mortas são convertidos em ácido araquidônico, que é metabolizado pela lipoxigenase e pela cicloxigenase, iniciando a produção de LT e PG. O aumento de PGF2-alfa e de PGE2 no endométrio, mas não no plasma, que são liberadas pela descamação endometrial no início da menstruação, aumenta o tônus muscular e induz contrações, resultando na hipercontratilidade uterina.[5] A PGF2-alfa é responsável pela sensação de dor e estimula a contração do músculo liso. A PGE2 potencializa a desagregação plaquetária e a vasodilatação, produzindo cólicas e sintomas sistêmicos como náusea, vômito, diarreia, edema e cefaleia.[2,5]

**Quadro 1** Causas de dismenorreia secundária

| Intrauterinas | Extrauterinas | Não ginecológicas |
|---|---|---|
| Adenomiose | Endometriose | Desordens psicossomáticas |
| Leiomioma | Doença inflamatória pélvica | Depressão |
| Anomalias müllerianas | Aderências | Síndrome do cólon irritável |
| Estenose cervical | Gravidez ectópica | Constipação crônica |
| Dispositivo intrauterino | Hímen imperfurado | Doença inflamatória intestinal |
| Aborto | Hímen microperfurado | Dor miofascial |
| Sinéquias | Septo vaginal transverso | Infecção urinaria |
| | Cistos ovarianos | Litíase renal |

Fonte: adaptado de Silva, 2019.[4]

Vários estudos examinaram o papel da PGF2-alfa na dismenorreia e identificaram que os níveis de PGF2-alfa eram 2-4 vezes mais altos em mulheres com dismenorreia em comparação às mulheres sem dismenorreia. A intensidade das cólicas menstruais está diretamente relacionada à quantidade de PGF2-alfa liberada.[6] Níveis mais altos de leucotrienos urinários também foram encontrados em adolescentes com dismenorreia, apoiando a ideia de que esses mediadores inflamatórios desempenham um papel importante nessa patologia.[7]

Na dismenorreia secundária, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos são variáveis e dependentes da condição clínica geradora dos sintomas.

## ENDOMETRIOSE (CID 10: N 80)

A endometriose representa a causa mais comum de dismenorreia secundária em adolescentes. É definida como a presença e o desenvolvimento de tecido glandular endometrial fora da cavidade uterina. Essa doença é descrita em 25-38% das adolescentes portadoras de dor pélvica crônica e em 47% daquelas submetidas a laparoscopia por esse motivo. Algumas adolescentes têm predisposição genética para desenvolver a endometriose e apresentam tipos e mecanismos patogenéticos diferentes dos da mulher adulta. Isso reforça a característica etiológica multifatorial da doença.[8]

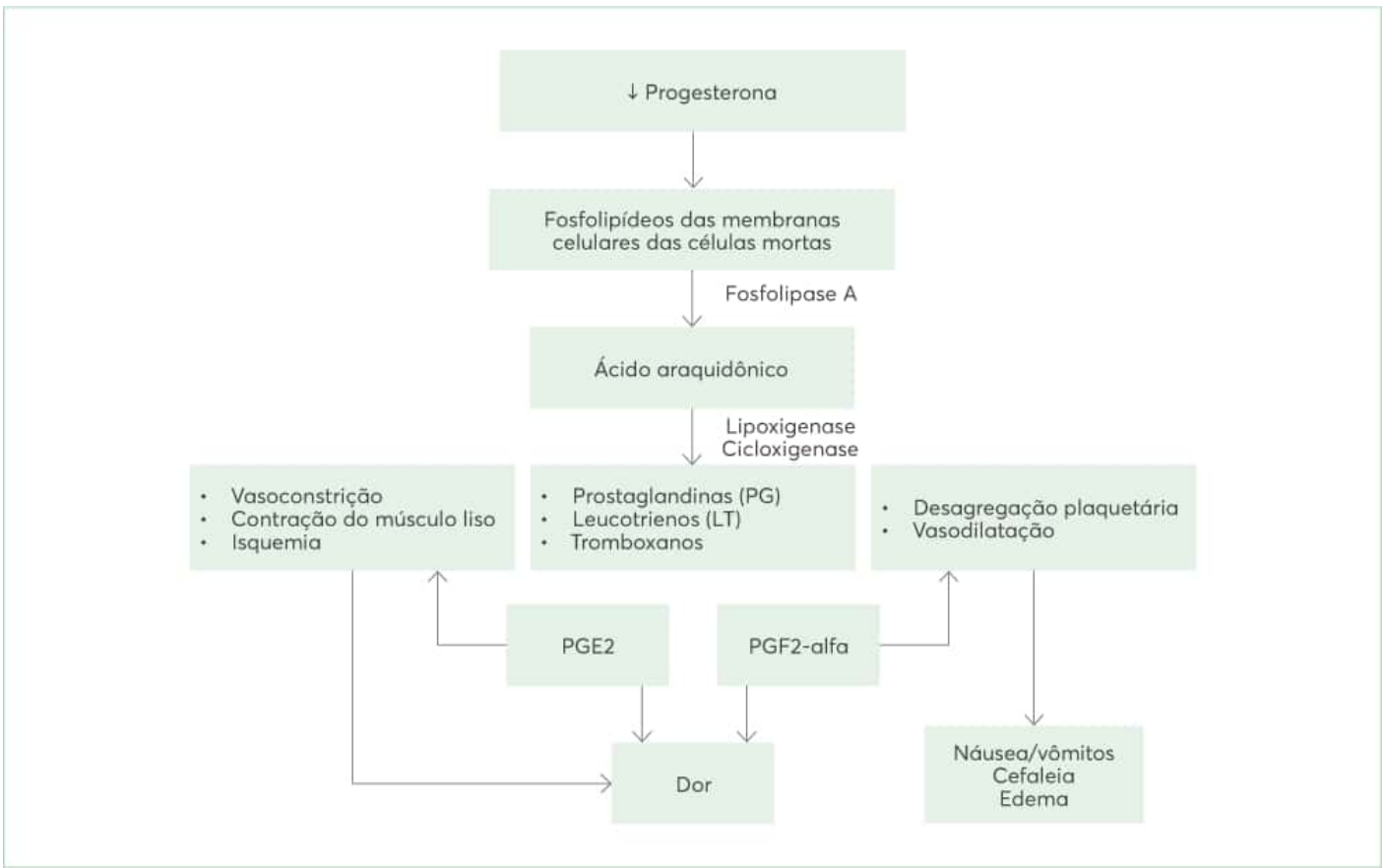



**Figura 1** Fisiopatologia da dismenorreia primária.
Fonte: adaptada de Rees et al., 1984.[6]

A apresentação clínica da endometriose em pacientes adolescentes é representada por dismenorreia, menorragia, sangramento uterino anormal ou irregular e, por último, sintomas gastrointestinais e geniturinários.[1] As adolescentes apresentam dores acíclicas que normalmente interferem nas atividades diárias com absenteísmo escolar ou de outras funções, o que levaria à forte suspeita dessa doença.

A presença de sintomas atípicos como os de origem intestinal, urinário ou mesmo abdominal, sem relação com ciclo menstrual na adolescência, pode contribuir para postergar o diagnóstico, principalmente quando a paciente é assistida no atendimento primário à saúde.[3] Alguns estudos também evidenciam forte associação das alterações clínicas da endometriose com a saúde mental em adolescentes e mulheres jovens, sugerindo a importância de atenção e intervenção médica em jovens com sintomas sugestivos de endometriose.[9]

## DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da dismenorreia, em geral, a história clínica e o exame físico são suficientes[4] e devem ser conduzidos no intuito de diferenciar a dismenorreia primária da secundária. Ao avaliar a adolescente, deve-se obter um histórico completo dos sintomas. A anamnese deve incluir a história menstrual, a idade da menarca, a localização e a duração da dor, o grau de comprometimento em suas atividades diárias (isto é, dias de falta na escola ou em atividades) e quaisquer tratamentos realizados anteriormente.[8]

História de dor que se inicia 6-12 meses após a menarca e geralmente se apresenta no início do fluxo menstrual, ou até 2 dias antes, com duração de 8-72 horas[1] de intensidade leve a moderada e não progressiva, é sugestiva de dismenorreia primária.

Deve-se suspeitar de dismenorreia secundária se a paciente relatar dismenorreia grave imediatamente após a menarca ou se houver piora progressiva, sangramento uterino anormal (sangramento menstrual intenso e sangramento irregular), dor no meio do ciclo ou acíclica, infertilidade, falta de resposta ao tratamento médico empírico, história familiar de endometriose, anomalia renal, outras anomalias congênitas (coluna vertebral, cardíaca ou gastrointestinal) ou dispareunia. É importante avaliar se há relação da dor com a atividade sexual ou história pregressa de infecção sexualmente transmissível (IST). A história de abuso físico ou sexual também deve ser obtida.[3]

O exame ginecológico pode ser adiado se a história for mais consistente com dismenorreia primária e a adolescente não for sexualmente ativa. O exame físico deve incluir um exame da genitália externa. Anormalidades anatômicas que podem ser vistas na inspeção visual incluem anormalidades do hímen, como hímen imperfurado ou microperfurado. O septo vaginal pode ser identificado com a inserção de um *swab* no canal vaginal.

Adolescentes sexualmente ativas devem ser rastreadas quanto a IST e gravidez. Exame de urina pode ser feito para descartar infecção do trato urinário. Hemograma completo, proteína C-reativa e taxa de hemossedimentação (VHS) podem ser obtidos quando se considera a doença inflamatória pélvica (DIP) ou outro processo inflamatório. Imagens, como ultrassonografia ou ressonância magnética, podem ajudar a identificar quaisquer anormalidades nos órgãos uterinos ou pélvicos. A laparoscopia deve ser considerada quando não houver etiologia identificada e falha do tratamento com medicações de primeira linha.[1]

## TRATAMENTO

Caso a dor não melhore com o uso de anti-inflamatórios não hormonais por 3 meses e terapia hormonal por mais 3 meses, o diagnóstico de dismenorreia secundária, particularmente endometriose, deve ser considerado.

A endometriose é considerada doença crônica com potencial de progressão no caso de não ser tratada. Os objetivos da terapia incluem alívio dos sintomas, parada na progressão da doença e proteção do futuro reprodutor da paciente. O tratamento deve ser individualizado, considerando a escolha da paciente, o desejo de contracepção, contraindicações à hormonioterapia e efeitos adversos.

Sugere-se a investigação das principais causas etiológicas por meio de avaliação pélvica e de métodos de imagem como ultrassonografia pélvica ou transvaginal para as pacientes com vida sexual, ressonância nuclear magnética ou tomografia computadorizada. Achados positivos iniciam a terapia específica da patologia diagnosticada, e achados negativos estabelecem a continuidade da investigação por videolaparoscopia para diagnóstico histopatológico de possível endometriose.[1]

A decisão sobre quando realizar a abordagem cirúrgica é individualizada em cada caso, e deve-se expor os riscos e benefícios para a adolescente e seus familiares a fim de ser tomada a melhor decisão. A cirurgia laparoscópica deve ser conservadora, realizada por profissional experiente, pois as lesões em adolescentes são diferentes macroscopicamente das lesões da mulher adulta. Deve ser realizada classificação laparoscópica da endometriose segundo a American Society for Reproductive Medicine,[10] cauterização de focos, biópsias de lesões sugestivas e lise de aderências. Deve-se evitar

manipulação ovariana para não haver comprometimento de tecido normal e complicações reprodutivas no futuro. Laparotomia é raramente realizada.[11]

Após a abordagem cirúrgica e o diagnóstico de certeza da endometriose, a adolescente deve ser mantida em tratamento supressivo medicamentoso continuado para evitar evolução e complicações da doença.[3] Para o manejo e o acompanhamento da endometriose é recomendado uso de terapia hormonal combinada ou progestínica isolada naquelas pacientes com contraindicação ao uso de estrogênio. Também podem ser usados métodos hormonais de longa duração, como contraceptivo injetável com medroxiprogesterona de depósito (DMPA), sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (Mirena® ou Kyleena®) ou implante subdérmico liberador de etonogestrel (Implanon®) ou ainda adesivo transdérmico combinado (Evra®) ou anel vaginal (Nuvaring®).[8] A utilização de análogos de GnRH em adolescentes com menos de 18 anos deve ser evitada pelo risco potencial de efeitos adversos sobre a formação e a densidade mineral óssea. Quando utilizados, deve-se inicialmente fazê-lo por um período de 6 meses em pacientes com diagnóstico definitivo de endometriose, e depois o medicamento deve ser trocado. Caso a terapia com análogo tenha de ser continuada (casos de pacientes com contraindicações ou refratárias a outras terapias), sugere-se a prescrição de terapia "*add-back*", que consiste na utilização de regimes de terapia combinada ou progestínica isolada de baixa dose para conter os efeitos adversos ósseos do análogo GnRH e a realização de densitometrias ósseas a cada 2 anos para acompanhamento da massa óssea após a estabilização do quadro. A escolha do método mais uma vez deve respeitar o desejo da paciente.[3,8]

Quanto aos tratamentos não farmacológicos, existem dados promissores, embora limitados, sobre os benefícios do exercício e do tratamento térmico para os sintomas da dismenorreia. Estimulação elétrica nervosa transcutânea, acupuntura, preparações de ervas e ioga demonstraram melhora na dismenorreia em alguns estudos, mas as evidências atuais não as apoiam como terapias complementares e alternativas de primeira linha.

Adolescentes com endometriose geralmente se beneficiam de educação contínua e suporte multidisciplinar como *biofeedback*, equipes especializadas no tratamento da dor, acupuntura e fisioterapia. Há ausência de dados longitudinais sobre as taxas de fertilidade em adolescentes portadoras de endometriose, portanto o diagnóstico e o tratamento precoces podem proteger o futuro reprodutor dessas jovens.[3]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Dharmapuri S. Dysmenorrhea in adolescents. Pediatr Med. 2019;2:34.
2. Sachedin A, Todd N. Dysmenorrhea, endometriosis and chronic pelvic pain in adolescents. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. 2020;12:7-17.
3. Acog Committee Opnion n. 760. Dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 2018;132:e249-58.
4. Silva JCR. Dismenorreia. In: Fernandes CE, Sá MFS (eds.); Silva Filho AL, et al. (coord.). Tratado de ginecologia Febrasgo. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019. p.891-901.
5. Dawood M. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. Obstetrics and Gynecology. 2006;108:428-41.
6. Rees MC, Anderson AB, Demers M, Turnbull AC. Prostaglandins in menstrual fluid in menorrhagia and dysmenorrhea. Br J Obstet Gynaecol. 1984;91:673-80.
7. Harel Z, Lilly C, Riggs S, Vaz R, Drazen J. Urinary leucotriene (LT) E (4) in adolescentes with dysmenorrhea: a pilot study. J Adolesc Health. 2000;27:151-4.
8. Laufer MR. Endometriosis in adolescents: diagnosis and treatment. Uptodate. Jun 23, 2020.
9. Gallagher JS, DiVasta AD, Vitonis AF, Sarda V, Laufer MR, Missmer SA. The impact of endometriosis on quality of life in adolescents. Journal of Adolescent Health. 2018;63:766-72.
10. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril. 1997;67:817-21.
11. Lebovic DI. Endometriosis: surgical management of pelvic pain. Uptodate 2020.

CAPÍTULO 5

# SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

Marta Francis Benevides Rehme
Rosana Maria dos Reis

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender que a síndrome dos ovários policísticos (SOP) deve ser suspeitada na adolescente que apresenta irregularidade menstrual tipo oligomenorreia/amenorreia que persiste após 2 anos da menarca e sinais de hiperandrogenismo (hirsutismo). A associação com morfologia de ovários policísticos à ultrassonografia deve ser considerada apenas após 8 anos da menarca.
- Saber que a SOP é um diagnóstico de exclusão de outras doenças que cursam com anovulação e hiperandrogenismo.
- Reconhecer que o rastreamento de doenças metabólicas e de risco cardiovascular é importante por causa da prevalência de obesidade, resistência insulínica, diabete melito tipo 2 e síndrome metabólica nas pacientes portadoras de SOP.
- Saber que o tratamento da SOP é direcionado para os três distúrbios principais: anovulação, hiperandrogenismo e alterações metabólicas e de risco cardiovascular.

## INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino e consiste na principal causa de hiperandrogenismo, afetando cerca de 5-10% das mulheres em idade reprodutiva, caracterizada por anovulação crônica, hiperandrogenismo clínico (hirsutismo) e/ou bioquímico (hiperandrogenemia) e ovários policísticos à ultrassonografia.[1] Entretanto, no período da adolescência, o achado ultrassonográfico de ovários policísticos não deve ser considerado para o diagnóstico (Figura 1).

**Figura 1** Caracterização da síndrome dos ovários policísticos na adolescência.

A SOP é uma doença poligênica, multifatorial, com patogênese e manifestação clínica influenciadas pela suscetibilidade genética e exposição a fatores ambientais.[2] É improvável que um único gene seja responsável pela SOP[3] (Figura 2).

A SOP pode manifestar-se ao longo da vida reprodutiva, e seu diagnóstico torna-se importante para a correta intervenção, uma vez que essa síndrome está relacionada a alterações metabólicas e de risco cardiovascular como obesidade, aumento de resistência insulínica, intolerância à glicose, diabete melito tipo 2, doença cardiovascular e síndrome metabólica.[4,5]

Nas adolescentes, o diagnóstico da SOP deve ser criterioso, uma vez que no período que sucede a pós-menarca é frequente a presença de irregularidades menstruais em decorrência da imaturidade do eixo associada com ovários multicísticos à ultrassonografia. Outra dificuldade no diagnóstico é a valorização dos achados ultrassonográficos, uma vez que 30-35% das adolescentes saudáveis com ciclos regulares e sem evidência de hiperandrogenismo podem apresentar ovários micropolicísticos.

Enquanto nas mulheres adultas os critérios diagnósticos da SOP permitem variações de fenótipos, nas adolescentes muitos achados podem ser transitórios ou estar em involução. Por essa razão, é sugerido que para o diagnóstico da SOP na adolescência sejam levados em consideração os seguintes critérios, segundo o consenso de SOP (2018):[4]

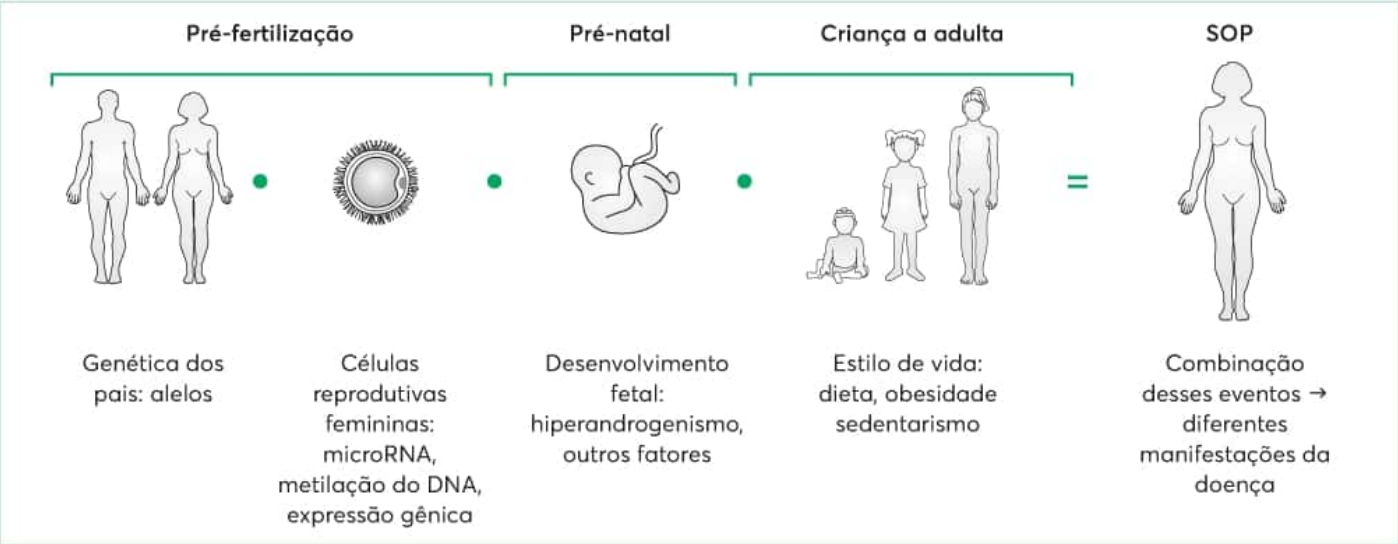



**Figura 2** Genética e epigenética na síndrome dos ovários policísticos.
SOP: síndrome dos ovários policísticos.
Fonte: adaptada de Dunaif, 2016.[3]

- Anovulação: aguardar no mínimo 2 anos após a menarca para considerar a irregularidade menstrual possível quadro clínico da SOP.
- Hiperandrogenismo: o hirsutismo é considerado o melhor marcador clínico para o hiperandrogenismo. A acne ocorre em 15-25% das pacientes com SOP, mas não é considerado um bom marcador de hiperandrogenismo. Em algumas situações, a acne grave e resistente ao tratamento pode ser considerada um sinal de hiperandrogenismo, e a SOP pode ser investigada nessas pacientes portadoras de acne grave.
- Ovários policísticos: não há consenso se os ovários devam ser incluídos como critério diagnóstico, uma vez que na adolescência eles podem fazer parte da fisiologia normal. Outra dificuldade em considerar a avaliação ultrassonográfica dos ovários é o fato de que nas adolescentes a maioria dos exames é realizada via abdominal, o que prejudica de certa forma a sensibilidade do exame na avaliação dos ovários, quando comparado à via vaginal.[5]

Os fenótipos sugestivos de SOP devem ser acompanhados periodicamente e o diagnóstico, reavaliado após o final do período puberal. É importante identificar grupos de risco, como baixo peso ao nascimento, pubarca precoce, obesidade, hirsutismo e irregularidade menstrual, e dosar os androgênios para identificar o hiperandrogenismo bioquímico, sempre com critério para evitar o superdiagnóstico.

## DIAGNÓSTICO

### Anamnese

A SOP pode ser suspeitada nas adolescentes que apresentam queixas de irregularidade menstrual tipo oligomenorreia e/ou amenorreia ou naquelas que apresentam sangramento disfuncional com hiperplasia endometrial que persiste após 2 anos da menarca, hirsutismo e em situações específicas de acne grave e resistente ao tratamento.

#### Exame clínico

Todas as pacientes com suspeita de SOP devem ser avaliadas com:

- Medida da pressão arterial, peso e estatura para avaliação do índice de massa corporal (IMC), medida da circunferência da cintura (nas obesas).
- Presença de sinais clínicos de resistência à insulina como *acantoses nigricans* em região de pescoço, axila, tórax e virilha, no sentido de rastrear sinais clínicos de alterações metabólicas e de risco cardiovascular.
- Diferenciação entre hirsutismo e hipertricose. Hipertricose é uma condição distinta que representa simplesmente o crescimento aumentado de pelos em qualquer área do corpo, podendo ser localizada ou generalizada. Hirsutismo é o crescimento excessivo de pelos velosos, independentemente de androgênios, mais proeminente em áreas não sexuais. Pode ter caráter familiar, estar associado a medicações ou distúrbios sistêmicos como hipotireoidismo, hiperprolactinemia, deficiências enzimáticas na esteroidogênese adrenal, anorexia, desnutrição, porfiria ou dermatomiosite, entre outros. Para a avaliação do hirsutismo, utiliza-se a somatória das 9 áreas descritas pelo índice de Ferriman-Gallwey (IFG),[7] sendo considerado hirsutismo um índice maior que 6 nas mulheres caucasianas e 4 nas asiáticas (Figura 3).

### Exames complementares

A SOP é um diagnóstico de exclusão, e os exames visam ao diagnóstico diferencial em relação a outras doenças que cursam com anovulação e/ou hiperandrogenismo, como: hipogonadismo, hiperprolactinemia, disfunções de tireoide, tumores produtores de andrógenos, como tumores de adrenal ou tumores funcionantes de ovário, hiperplasia adrenal de início tardio (HAC), síndrome de Cushing. É importante lembrar que nas adolescentes sexualmente ativas a gravidez deve ser afastada.

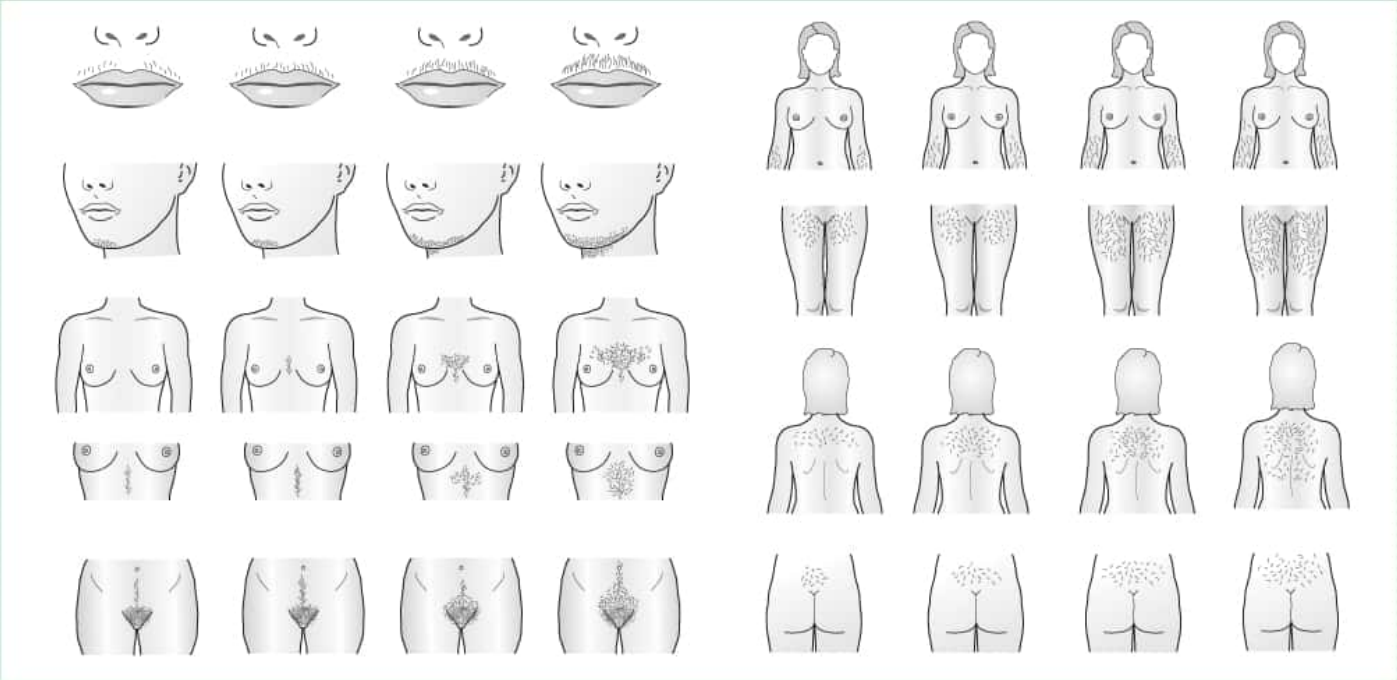


**Figura 3** Ferriman-Gallwey (IFG) modificado.
Fonte: Hatch et al., 1981.[7]

## DOSAGENS HORMONAIS

As seguintes dosagens hormonais podem fazer parte da investigação diagnóstica da SOP: testosterona total e testosterona livre, sulfato de di-hidroepiandrosterona (SDHEA), 17-hidroxiprogesterona (17-OH-progesterona), prolactina (PRL), hormônio estimulador da tireoide (TSH), tiroxina (T4) livre e hormônios folículo estimulantes (FSH). O *screening* para síndrome de Cushing deve ser limitado às pacientes que apresentem sinais de hipercortisolismo: hipertensão grave, fraqueza muscular, atrofia de pele e tecido celular subcutâneo e presença de estrias arroxeadas e de hiperpigmentação em áreas expostas ao sol (mãos, face e pescoço). Nesses casos o teste de supressão simples com dexametasona e dosagem de cortisol pode ser solicitado.[1] O Quadro 1 ilustra os principais exames para o diagnóstico laboratorial.

## EXAMES DE IMAGEM

A ultrassonografia pélvica para avaliação dos ovários somente é válida 8 anos após a menarca. Os achados característicos de ovários policísticos poderão apresentar-se em pelo menos um dos ovários. São eles: volume ovariano > 10 $cm^3$ ou presença de > 20 folículos medindo entre 2-9 mm de diâmetro.[5]

A ressonância magnética ou tomografia computadorizada podem ser solicitadas nos casos de resultados de dosagens hormonais que levem à suspeita de prolactinoma, tumor adrenal suprarrenal ou de ovário.

**Quadro 1** Diagnóstico laboratorial diferencial da síndrome dos ovários policístico

| Exames laboratoriais | Condições |
|---|---|
| Testosterona total > 200 ng/dL | Tumor ovariano |
| S-DHEA > 700 mg/dL | Tumor adrenal |
| 17 hidroxiprogesterona entre 200-500 ng/dL<br>17 hidroxiprogesterona > 500 ng/dL*<br>ou teste ACTH (60 minutos) < 1.500 ng/dL | Fazer teste com ACTH<br>Hiperplasia adrenal congênita de início tardio |

| Exames laboratoriais | Condições |
|---|---|
| Prolactina > 25 nd/mL | Hiperprolactinemia |
| TSH > 4 mU/L | Pesquisar hipotireoidismo |
| FSH baixo<br>FSH elevado | Anovulação de causa central<br>Insuficiência ovariana prematura |
| Teste de supressão com dexametasona (cortisol às 8 h) > 1,8 ug/dL | Suspeita de síndrome de Cushing |

S-DHEA: sulfato de deidroepiandrosterona; ACTH: hormônio adrenocorticotrófico; TSH: hormônio estimulador da tireoide; FSH: hormônio folículo-estimulante.

* Maffazioli et al., 2020.[8]

O Quadro 2 descreve os critérios diagnósticos de SOP na adolescência, segundo o consenso de 2018.[5]

**Quadro 2** Diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos na adolescência

- Irregularidade menstrual: ciclos menstruais infrequentes (oligomenorreia e/ou amenorreia)
- Hiperandrogenismo:
  - Clínico: IFG ≥ 4-6 e/ou
  - Laboratorial: índices de testosterona livre calculada – FAI [testosterona total$_{(nmol/L)}$ / SHBG$_{(nmol/L)}$] × 100; testosterona total ou livre (aferida por espectrometria de massa); S-DHEA (se testosterona elevada)
- Morfologia dos ovários à US: ≥ 20 folículos entre 2-9 mm (válido após 8 anos da menarca)
- Exclusão de outras causas de hiperandrogenismo: TSH, FSH, prolactina, 17-hidroxiprogesterona

IFG: índice de Ferriman e Gallwey; SHBG: globulina carreadora dos esteroides; SDHEA: sulfato de deidroepiandrosterona; US: ultrassonografia; TSH: hormônio tireoestimulante; FSH: hormônio folículo-estimulante.

Fonte: Teede et al., 2018.[5]

## RASTREAMENTO DAS DOENÇAS METABÓLICAS E DE RISCO CARDIOVASCULAR

Além das dosagens hormonais, é importante rastrear as doenças metabólicas e de risco cardiovascular em todas as pacientes com diagnóstico de SOP: perfil lipídico (colesterol total, LDL-C, HDL-C e triglicérides) e teste oral de tolerância à glicose (TOTG) com 75 g de glicose. Se normais, esses exames podem ser repetidos a cada 2 anos. A aferição da hemoglobina glicosilada não está recomendada para mulheres adolescentes e adultas com SOP.

## RASTREAMENTO DE SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO E DESORDENS ALIMENTARES

*Screening* para sintomas de ansiedade e depressão devem ser oferecidos no momento do diagnóstico e para desordens alimentares,[5] e poderão ser avaliados por meio de diversos questionários disponíveis para esses fins.

## TRATAMENTO

A terapia da SOP é direcionada para os três distúrbios principais, que estão, sob o ponto de vista fisiopatológico, interconectados: anovulação, hiperandrogenismo e alterações metabólicas e de risco cardiovascular.

A primeira linha de tratamento deve ser a modificação do estilo de vida, com hábitos alimentares saudáveis e atividade física regular.[4,5] A atividade física para prevenção de ganho de peso e manutenção saúde para adolescentes precisa ser de 60 minutos, pelo menos 3 vezes por semana, com intensidade moderada a vigorosa, e incluir exercícios que fortalecem músculos e osso.[5]

Nas pacientes com SOP e obesas, é importante enfatizar a perda de peso por meio de um programa de reeducação alimentar e atividade física regular. Atividade física para perda de peso deve ser de 250 minutos por semana (intensidade moderada) ou 150 minutos por semana (intensidade vigorosa) ou a combinação de ambos. Essas modificações de hábito de vida promoverão a melhora da função menstrual, diminuirão a androgenicidade e, consequentemente, melhorarão o perfil lipídico e a resistência insulínica.

### Irregularidade menstrual

Para corrigir os ciclos anovulatórios, estão indicados os anticoncepcionais combinados orais (ACO) contendo entre 20-30 mcg de etinilestradiol, de preferência que contenham progesteronas de terceira geração (ou seja, aqueles com progesteronas com ação antiandrogênicas, como drospirenona, acetato de ciproterona, desogestrel, clormadinona ou gestodeno). No entanto, todo tipo de associação de ACO causa regularização dos ciclos menstruais e melhora das manifestações de hiperandrogenismo.[5] A diminuição da produção dos androgênios pelo ACO deve-se à ação da progesterona na inibição do hormônio luteinizante e, consequentemente, ao menor estímulo para a produção de androgênios nas células da teca ovariana; além do aumento na produção das globulinas carreadoras dos esteroides (SHBG) pelo fígado, que torna os androgênios biologicamente inativos.

Nas pacientes com contraindicação ao uso do estrógeno, pode ser indicada a progesterona isolada para regularização do ciclo (na segunda fase do ciclo menstrual) ou intermitente (a cada 2 meses), promovendo a descamação do endométrio com a finalidade de evitar a hiperplasia endometrial, que pode ocorrer nos ciclos anovulatórios. É muito importante, na prescrição de terapia hormonal, que sejam respeitados os critérios de elegibilidade para o uso de contraceptivos da Organização Mundial da Saúde (OMS).[9]

### Hiperandrogenismo

Nos casos de hiperandrogenismo leve (IFG < 16), os contraceptivos, de preferência os ACO, exercem efeito antiandrogênico e podem ser utilizados como primeira escolha. Nas pacientes com hirsutismo moderado (IFG entre 16 e 25) ou grave (IFG > 25), estão indicados os antiandrogênicos, associados ao contraceptivo para promover a contracepção eficaz durante o tratamento, uma vez que essas drogas apresentam risco de feminização em fetos masculinos. Os antiandrogênicos indicados são espironolactona 100-200 mg/dia, via oral, ou acetato de ciproterona 25-100 mg/dia, via oral. A Figura 4 ilustra a ação dos fármacos no tratamento do hiperandrogenismo.

### Anticoncepção

Pode-se utilizar ACO ou contraceptivos de progesterona isolada. É importante levar em consideração os critérios de elegibilidade da OMS[9] no momento da prescrição, assim como respeitar a preferência da paciente. Diferentemente dos ACO, os contraceptivos com progesterona isolada apresentam apenas o bloqueio do hormônio luteinizante (LH) como mecanismo para diminuir os androgênios endógenos. Na presença de manifestação de hiperandrogenismo clínico sem melhora significativa, pode ser associado às drogas androgênicas citadas antes: espironolactona ou citrato de ciproterona.

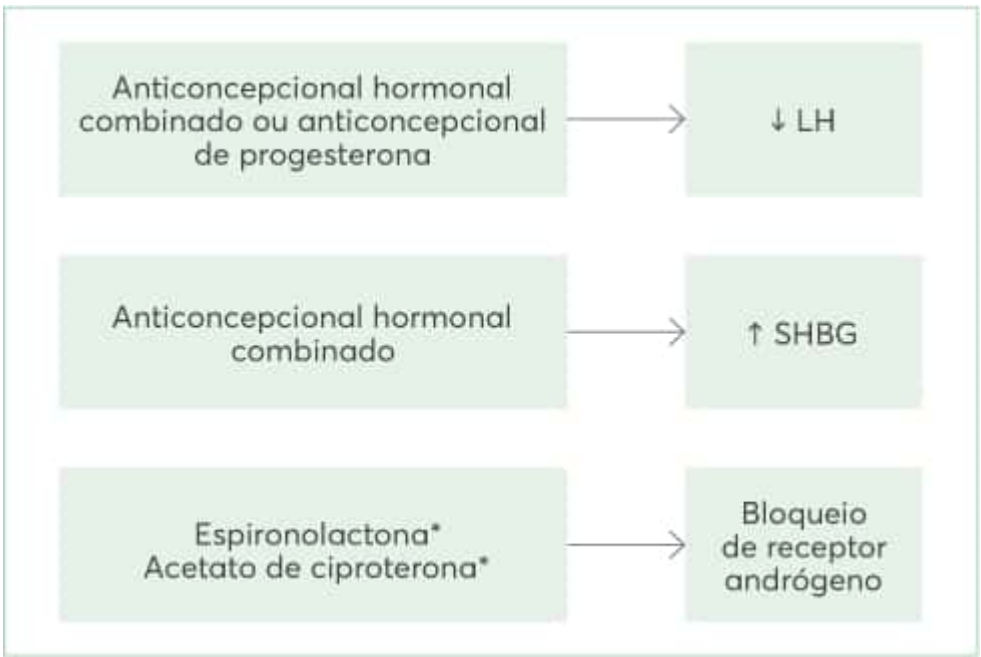



**Figura 4** Ação dos fármacos no tratamento do hiperandrogenismo.

LH: hormônio luteinizante; SHBG: globulina carreadora dos esteroides sexuais.

* Devem ser associadas a anticoncepcional hormonal combinado ou anticoncepcional de progesterona.

Fonte: elaborada pelas autoras.

### Disfunção metabólica

A metformina, segundo as últimas recomendações do consenso internacional,[5] teve seu uso amplamente recomendado no período da adolescência, nas situações de sobrepeso e obesidade, na vigência de alterações metabólicas, além dos distúrbios do metabolismo da glicose, como intolerância e diabete. A metformina está indicada para o tratamento da resistência insulínica, nos casos em que as mudanças de hábitos de vida não surtirem o efeito desejado na perda de peso. Iniciar com 500 mg junto às refeições e aumentar gradativamente a dose, se necessário, até 1.500 mg/dia. Eventos adversos: diarreia, flatulência, náusea, dor abdominal, anorexia e gosto metálico na boca. Nesses casos, a dose deve ser reajustada. O uso de estatinas isoladas ou associadas com metformina pode ser prescrito para melhorar o perfil lipídico nas pacientes com SOP obesas que apresentam dislipidemia e que não respondem às medidas gerais de mudanças de hábitos e exercícios físicos.[10]

As recomendações para o diagnóstico de SOP na adolescência são reforçadas no último Consenso de 2023.[11]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Taylor HS, Pal L, Seli E. Chronic anovulation and the polycystic ovary syndrome. In: Speroff's: clinical gynecologic endocrinology and infertility. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
2. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JSE, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016;11(2):16057.
3. Dunaif A. Perspectives in polycystic ovary syndrome: from hair to eternity. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101:759-68.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM – Sponsered PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2004;19(1):41-7.
5. Teede H, Misso M, Costello M, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Available: https://jeanhailes.org.au/contents/documents/Resources/Tools/PCOS_evidence-based_guideline_for_assessment_and_management_pcos.pdf (copyright Monash University, Melbourne Australia 2018). Hum Reprod. 2019 Feb;34(2):388. Published online 2018 Dec 6. doi:10.1093/humrep/dey363.
6. Dewailly D, Lujam ME, Carmina E, Cedars MI, Laven J, Norma RJ, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. Hum Reprod Update. 2014;20(3):334-52.
7. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology and management. Am J Obstet Gynecol. 1981;140(7):815-30.
8. Maffazioli GDN, Bachega TASS, Hayashida SAY, Gomes LG, Valassi HPL, Marcondes JAM, et al. Steroid screening tools differentiating nonclassical congenital adrenal hyperplasia and polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(8):1-8.
9. World Health Organization. Department of Reproductive Health. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Available: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/ (acesso 28 jan 2016).
10. Bozdag G, Yildiz BO. Interventions for the metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome. Steroids. 2013;78(8):777-81.
11. Teede HJ, Tay CH, Laven JJE, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol. 2023;189,G43-G44.

CAPÍTULO 6

# SANGRAMENTO GENITAL NA INFÂNCIA

Ivana Fernandes Souza

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender que sangramento genital em crianças é causa de angústia para as meninas e de preocupação para os pais.
- Compreender que a etiologia do sangramento é bastante variada, podendo ser proveniente da vulva, da uretra, do introito vaginal, do canal vaginal ou da cavidade uterina.
- Realizar investigação minuciosa do sangramento genital, com anamnese e exame físico detalhados.
- Realizar exploração genital em centro cirúrgico, sob analgesia.
- Agir em situações que demandam intervenção médica imediata, como trauma, violência sexual, corpo estranho ou tumor genital.
- Saber que a investigação e a conduta adequada podem demandar atuação de equipe multiprofissional, que inclui o pediatra, o ginecologista e o cirurgião pediátrico.

## INTRODUÇÃO

O sangramento genital em meninas com menos de 10 anos de idade, embora infrequente, é causa de angústia para as meninas e de grande preocupação para os cuidadores.

A prevalência das causas do sangramento (Quadro 1) varia muito nos relatos da literatura, talvez em razão das características de cada centro de atendimento.[1] No estudo de Söderström et al., 45,3% das crianças entre 0-9 anos apresentando sangramento vaginal foram diagnosticadas com trauma, etiologia descrita como a mais comum também no estudo de Aribarg et al. (30,9%). Já no estudo de Heller et al., a causa mais comum foi a puberdade precoce (56,9%), enquanto no estudo de Imait et al. foram as vulvovaginites (45,2%).[2] No ambulatório de ginecologia da infância e adolescência do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), o prolapso uretral aparece como a principal causa, seguido por corpo estranho. Algumas vezes, mesmo com investigação adequada, não se encontra a causa do sangramento, como bem demonstram Söderström et al., em casuística de 86 crianças com idade entre 5-9 anos, na qual 26,7% não tiveram a causa esclarecida.[1]

**Quadro 1** Principais causas de sangramento genital na infância

| |
|---|
| Sangramento genital fisiológico |
| Trauma |
| Abuso sexual |
| Vulvovaginites e parasitoses |
| Corpo estranho |
| Líquen escleroso vulvar |
| Prolapso de uretra |
| Puberdade precoce e menarca isolada |
| Tumores ginecológicos |

## AVALIAÇÃO DO SANGRAMENTO GENITAL NA CRIANÇA

O sangramento genital em crianças é um sintoma que necessita sempre de investigação, diagnóstico, tratamento e acompanhamento adequados. A anamnese detalhada obtida por meio dos informes do cuidador e da criança e o exame físico minucioso são imprescindíveis para a abordagem do quadro. O profissional deve estar atento à origem do sangramento, que pode ser proveniente da vulva, da uretra, do introito vaginal, do canal vaginal ou da cavidade uterina. Lembrar que o sangramento oriundo do ânus/reto pode equivocadamente ser relatado pelo cuidador como proveniente da vagina.

Deve-se atentar para a idade da criança, data de aparecimento do sangramento, tempo de evolução, frequência e quantidade, uso de medicações e patologias associadas. Investigar história de trauma, queda, agressão, possibilidade de violência sexual e introdução de corpo estranho vaginal. No exame físico geral, atentar para a presença de escoriações, lesões ou hematomas em outras partes do corpo. Avaliar as mamas para exclusão de broto mamário, o que pode levar ao diagnóstico de puberdade precoce e acarretar sangramento vaginal.

No exame ginecológico, observar atentamente a região vulvar, introito vaginal, uretra e região perianal em busca de lesões, secreções, úlceras, manchas, escoriações, hematomas, ferimentos cortantes, contusões e tumoração. A posição de *frog leg* (pés juntos com joelhos abduzidos), associada à "manobra da tenda" (firme tração anterior e lateral dos grandes lábios) (Figura 1), permite uma avaliação ampla e detalhada da região do introito vaginal, hímen, terço inferior da vagina e região periuretral. A exploração do canal vaginal com o uso de colpovirgoscópio ou otoscópio pode ser útil nos casos de suspeita de corpo estranho ou tumor vaginal.

Frequentemente o exame genital conduzido em consultório é suficiente para a abordagem diagnóstica inicial. A exploração vaginal em centro cirúrgico sob analgesia pode ser necessária em crianças menores, na vigência de sangramentos volumosos, necessidade de biópsias ou impossibilidade de exploração vaginal adequada em consultório.

**Figura 1** Manobra da tenda.

## ETIOLOGIA E CONDUTA DO SANGRAMENTO GENITAL NA INFÂNCIA

### Sangramento vaginal fisiológico da recém-nascida

Em algumas crianças recém-nascidas, pode ocorrer discreto sangramento vaginal, também conhecido como crise genital da recém-nascida.[1] A explicação está na ação dos estrogênios maternos sob o endométrio do feto feminino. Após o nascimento,

a queda brusca do nível dos hormônios maternos na circulação fetal faz com que esse endométrio descame e ocorra um evento similar a uma pequena menstruação.

Trata-se de um sangramento fisiológico que geralmente ocorre no quinto dia de vida e tem duração de 2-3 dias, podendo prolongar-se até a terceira semana de vida. A investigação e a terapêutica habitualmente não são necessárias, sendo reservadas para casos de sangramento acentuado ou que se prolongam por mais de 3 semanas.[3]

### Trauma na região genital

Pode ser decorrente de acidentes, quedas, corpo estranho, agressões ou violência sexual. A maioria dos traumas genitais acidentais em meninas é contuso, produzindo uma lesão sem gravidade clínica.[2] Os danos ocorrem principalmente nos lábios maiores, menores e clitóris.[4]

No estudo de Casey et al., que avaliou lesões genitais provocadas por produtos de consumo ou de esporte, as lesões genitais representaram 0,6% de todas as lesões pediátricas, com idade média das crianças em 7,1 anos. Do total de casos levantados, 43,3% das crianças apresentaram lacerações e 42,2% contusões/escoriações, e a maioria das lesões ocorreu em ambiente domiciliar (65,9%). Os produtos de consumo mais comuns associados ao trauma genital pediátrico foram: bicicletas (14,7%), banheiras (5,8%), roupas (5,6%), barras de macaco (5,4%) e banheiros (4%).[5]

Embora a maioria das lesões associadas a sangramento vaginal seja não intencional, deve-se sempre considerar a possibilidade de agressão sexual em crianças com traumatismo genital, mesmo que este seja reportado em apenas 11% dos casos de abuso.[2] Nesses casos, atitudes de negação por parte da família e da criança são comuns na abordagem do tema, e a presença de integridade himenal não afasta tal condição. O profissional deve estar atento aos sinais indiretos de violência, explorando cuidadosamente a anamnese.

O tratamento do trauma genital vai depender do tipo, local e extensão, assim como da quantidade de sangramento. No caso de hematomas pequenos, aplicação de compressas frias por 24 horas e observação. Nos grandes hematomas, além das compressas frias, torna-se necessário o uso de curativos compressivos e, às vezes, ligadura de vaso sangrante e antibióticos. As escoriações são tratadas com higienização da região, ligadura de vasos, sutura e antibiótico quando necessário. Importante conferir a caderneta de vacinação da criança e usar também o soro e a vacina antitetânica, quando necessário.[3]

### Vulvovaginites e parasitoses

A vulvovaginite inespecífica corresponde a 25-75% das vulvovaginites na infância. A secreção vaginal e o odor estão comumente associados a higiene fecal e urinária inadequadas. Alterações cutâneas vulvares, como escoriações, edema, eritema, maceração e descamação do epitélio, também podem ser observadas.[6]

Dentre as vulvovaginites específicas, as infecções bacterianas vaginais que estão mais frequentemente associadas ao sangramento genital têm como agentes etiológicos *Streptococcus pyogenes*[7,4] e *Shigella*.[7]

A infecção por *Streptococcus pyogenes* resulta em dermatite estreptocócica perineal. Caracteriza-se por prurido, edema e eritema perianal, com uma aparência vermelho fogo, de bordos bem definidos, que pode estar associada a vulvovaginite. Está associada a história de dor de garganta ou infecção do trato respiratório superior recente.

Já a infecção por *Shigella* apresenta vulvite associada a sangramento vaginal. Além disso, as pacientes podem apresentar história de diarreia recente ou concomitante.[7] O tratamento da vulvovaginite por *Streptococcus pyogenes* é feito com penicilina V potássica 125-250 mg, 2 vezes ao dia, por 10 dias. A vulvovaginite por *Shigella* é tratada com sulfametoxazol + trimetropim: 50 mg + 10 mg/kg/dia por 7 dias.[6]

A infestação por *Enterobius vermicularis* (oxiúro) também pode ser causa de vulvovaginite. Ao alcançar a região genital, provoca intenso prurido e escoriações que podem levar a pequeno sangramento. O tratamento é realizado com vermífugos (mebendazol, albendazol, nitazoxanida).[3]

### Corpo estranho vaginal

É uma causa comum de sangramento vaginal que ocorre antes da puberdade, geralmente entre 2-12 anos de idade. Quando as células epiteliais vaginais são danificadas, pode aparecer secreção sanguinolenta, malcheirosa ou marrom.[4] Os objetos mais encontrados são pequenos pedaços de brinquedos ou de papel higiênico,[3,4] cereais e tampas de caneta, além de grãos de areia.[3]

Nem sempre a criança informa com exatidão ou se lembra de ter inserido o objeto.[1]

Quando o diâmetro do corpo estranho é maior que 5 mm, a taxa de precisão da ultrassonografia Doppler colorida pode atingir 100%. O exame de radiografia pélvica também pode ser útil se o corpo estranho é radiopaco.[4] O tratamento consiste na retirada do corpo estranho por meio de lavados vaginais com soro fisiológico usando sonda tipo uretral, o que pode resolver em caso de corpos estranhos de pequenas dimensões (arroz, areia). Muitas vezes, porém, torna-se necessária a realização de colpovirgoscopia para sua retirada. Devido à atrofia da mucosa, própria dessa faixa etária, na suspeita de corpo estranho de maiores dimensões ou pontiagudos sugere-se a utilização de estrogênio tópico previamente, o que proporciona o aumento do trofismo genital e menor risco de traumatismos em sua retirada.[3] A exploração do canal vaginal sob anestesia geral pode ser recomendada em algumas situações.[4]

### Líquen escleroso vulvar

É uma doença inflamatória crônica que afeta a região anogenital e pode manifestar-se em pacientes pré-púberes ou adolescentes. Os sintomas típicos incluem irritação vulvar e dor, prurido, disúria, sangramento devido a fissuras na pele, defecação dolorosa e constipação.[8] O tratamento inclui o uso de corticoide tópico de alta potência, como o propionato de clobetasol 0,05% e acompanhamento em longo prazo.

Em uma série de casos de 15 meninas pré-menárquicas tratadas com pomada de clobetasol 2 vezes/dia por 2 semanas, em seguida diariamente, por 2 semanas, seguido de uso da triancinolona e da hidrocortisona, encontrou-se melhora de 93% de sintomas e anomalias vulvares. Estudo subsequente que valiou a resposta de 36 meninas com líquen escleroso confirmou boa resposta (72% completo, 25% parcial) para o uso exclusivo de clobetasol tópico[8] (ver Figura 2).

### Prolapso de uretra

Consiste na eversão parcial ou total da mucosa uretral através do meato externo, apresentando-se como uma massa de aparência carnosa, friável, edemaciada e arroxeada, acometendo toda a circunferência do introito uretral (às vezes projetando-se sobre todo o introito vaginal). Pode levar a secreção serossanguinolenta, dificuldade miccional e sangramento com facilidade. É mais comum em crianças negras, entre 4-5 anos de idade. Entre os fatores predisponentes estão o hipoestrogenismo e a pouca aderência dessa mucosa ao tecido subjacente, agravados pela retenção urinária e por episódios de aumento da pressão intra-abdominal, comuns nessa idade.[3]

**Figura 2** Líquen escleroso vulvar, criança de 5 anos.

O diagnóstico diferencial inclui carúncula uretral, rabdomiossarcoma, prolapso de cisto ureteral, ureterocele ectópica e condiloma.[4] O tratamento da maioria dos casos se faz com estrogênio tópico por 2-4 semanas. A resolução cirúrgica, com

excisão da mucosa prolapsada, é uma opção, geralmente reservada aos casos não responsivos ao tratamento clínico[3] ver Figuras 3 e 4).

### Puberdade precoce e menarca isolada

Eventualmente, o sangramento vaginal em crianças pré-púberes pode estar relacionado a quadro de puberdade precoce ou menarca isolada. A presença de outros sinais puberais como broto mamário, pelos púbicos e/ou axilares em meninas menores que 8 anos é indicativo de puberdade precoce. A menarca isolada é menos comum, manifestando-se pela presença de sangramento vaginal isolado ou repetido, na ausência de sinais puberais. O quadro pode ser transitório, refletindo apenas uma resposta endometrial isolada a estímulo estrogênico transitório. O diagnóstico é de exclusão, devendo-se excluir a presença de tumor ovariano, por ultrassonografia pélvica ou ressonância magnética da pelve, bem como tumor ou corpo estranho vaginal, mediante colpovirgoscopia com ou sem sedação.

**Figura 3** Prolapso de uretra, criança de 5 anos.

**Figura 4** Prolapso de uretra, criança de 5 anos.

### Tumores ginecológicos

Neoplasias vaginais, que incluem tumores benignos ou malignos, não são comuns em meninas. Entre os tumores benignos, os mais comuns incluem os hemangiomas e os linfangiomas.[4] Os hemangiomas são geralmente invisíveis ao nascimento, crescendo rapidamente em seguida e se apresentando como uma mácula rox a e teliangectásica que se estabiliza até a idade de 18-20 meses. A partir de então regridem lentamente (por fibrose e trombose), podendo desaparecer entre 5-10 anos de idade.[3]

A grande maioria dos hemangiomas tem evolução favorável para regressão completa, sem complicações. Nesses casos, a conduta recomendada é conservadora. A instituição de algum tipo de tratamento pode ser necessária para reduzir o volume da lesão, tratar a dor, sangramento, infecção ou restabelecer a integridade funcional e estética.

Dentre os tratamentos clínicos, o mais usado é a prednisona, sendo a dose mais utilizada na maioria dos protocolos de 1-3 mg/kg/dia, mantido, em média, por 3-6 meses, quando eficaz. A resposta, se efetiva, é observada, em média, após 1 semana do início do tratamento.[9]

O tumor vaginal maligno mais comum é o rabdomiossarcoma embrionário (sarcoma botrioide), seguido pelo tumor de saco vitelino vaginal.[4] O primeiro é um tumor mesonéfrico misto, atingindo, em 90% dos casos, meninas antes dos 5 anos, sendo que em mais de 75% até a idade de 2 anos. Apresenta-se à macroscopia como um "cacho de uvas", com pequenas lobulações interligadas de tamanho variável, friáveis, gelatinosas e edemaciadas.[3] O segundo ocorre principalmente em crianças menores de 3 anos. Para ambos os principais sintomas são sangramento vaginal irregular e a exteriorização de tumor pela vagina. A sensibilidade da vaginoscopia sob anestesia é de 100%, sendo recomendada quando existe suspeita diagnóstica.[4] O tratamento do rabdomiossarcoma envolve cirurgia, rádio e quimioterapia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Almeida JAM. Sangramento genital na infância. In: Manual SOGIMIG: ginecologia e obstetrícia da infância e adolescência. Rio de Janeiro: MedBook; 2018. p.25-8.
2. Söderström HF, Carlsson A, Börjesson A, Elfving M. Vaginal bleeding in prepubertal girls: etiology and clinical management. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2016;29:280-5.
3. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Manual de ginecologia infantojuvenil. São Paulo, 2014. p.68-76.
4. Zhang J, Zhang B, Su Y, Guo S, Liu C, Bai J, et al. Prepubertal vaginal bleeding: an inpatient series from a single center in Fujian China. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2020;33(2):120.
5. Casey JT, Bjurlin MA, Cheng EY. Pediatric genital injury: an analysis of the National Electronic Injury Surveillance System. Urology. 2013;82(5):1125-30.
6. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Manual de ginecologia infantojuvenil. São Paulo, 2014. p.128-34.
7. Ebonel P, Tonelli TS, Abeche AM, Accetta SG. Sangramento genital em meninas pré-púberes. Revista da AMRIGS. 2020;64(1):143-8.

8. Bercaw-Pratt JL, Boardman LA, Simms-Cendan JS; North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology. Clinical recommendation: pediatric lichen sclerosus. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2014 Apr;27(2):111-6.
9. Hiraki PY, Goldenberg DC. Diagnosis and treatment of infantile hemangioma. Rev Bras Cir Plást. 2010;25(2):388-97.

CAPÍTULO 7

# O EXAME DA MAMA NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

João Bosco Ramos Borges

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que o exame da mama deve ser incluído no exame físico anual de todas as crianças e adolescentes.
- Saber que o exame das mamas, pelo médico, começa quando se faz o primeiro exame da recém-nascida no berçário.
- Compreender a importância da anamnese na adolescente com queixa de nódulo de mama.
- Saber que as mamas devem ser avaliadas para classificar a maturidade sexual entre as idades de 11 e 20 anos, e que o exame clínico da mama deve tornar-se rotina após os 20 anos de idade.
- Entender que a sequência do exame físico da mama na adolescente é a inspeção estática e dinâmica, a palpação das mamas, expressão mecânica delicada da papila e o exame das cadeias linfonodais.
- Saber que os aspectos mais importantes do exame físico incluem localização do nódulo, bem como sua consistência e tamanho, mobilidade, sensibilidade, alterações na pele que recobre o nódulo, presença de secreção e aparência da papila e avaliação de linfadenopatia.
- Observar que anamnese cuidadosa, exame físico criterioso e bom relacionamento médico com a paciente e seus familiares são a base da boa conduta, que evitará exames inúteis e procedimentos dispensáveis nessa faixa etária.

O exame da mama deve ser incluído no exame físico anual de todas as crianças e adolescentes, independentemente de haver ou não queixas específicas mencionadas pela criança, pela jovem ou pela mãe.[1,2] Lembrar que esse exame deverá estar baseado em uma anamnese cuidadosa e calcada em bom relacionamento com a criança ou o jovem e seus familiares. Educar uma jovem adulta ou uma adolescente mais velha sobre as técnicas de autocuidado da mama, durante esse exame, pode aumentar sua compreensão do exame mamário e fazê-la sentir-se mais à vontade na consulta com o pediatra, ginecologista, hebiatra ou médico de família.[3]

O desenvolvimento mamário inicia-se na maioria das meninas entre 8-13 anos de idade, com média etária de 11,2 anos. A importância da telarca é o fato de ela ser habitualmente o primeiro sinal do início da puberdade, sendo um nódulo mamário não tumoral que decorre do estímulo estrogênico. Pode ser decorrente da *crise puerperal* (ao nascimento), da minipuberdade fisiológica (primeiros 2 anos de vida), da telarca isolada (aumento da sensibilidade mamária), da puberdade precoce verdadeira (antes dos 8 anos de idade) ou da puberdade normal (entre 8-13 anos de idade). Costuma ser bilateral, mas não necessariamente.

Essa telarca é representada por um nódulo retroareolar com cerca de 1-2 cm de diâmetro, e deve ser diferenciada de um nódulo verdadeiro de mama, pois infelizmente, ainda hoje, existe em nosso meio a abordagem cirúrgica desse "falso nódulo mamário", o que leva à amastia, amazia ou hipoplasia mamária. Eventualmente, pode-se deparar com alguns casos de telarca exagerada unilateral, nos quais o nódulo mamário pode alcançar vários centímetros.

O câncer de mama é muito raro abaixo dos 30 anos e praticamente inexistente antes dos 20 anos. Apesar de incomum durante os anos da adolescência, o aumento da conscientização sobre a prevalência de câncer de mama entre mulheres tem levado mães e adolescentes a ficarem muito preocupadas com a presença de nodulosidades mamárias em adolescentes, o que as leva a pedir orientação profissional.[4] Esse comportamento pode ser construtivamente utilizado pelo médico, que deve encorajar essas jovens mulheres a buscar avaliação preventiva de saúde de rotina e também a se informar sobre o desenvolvimento mamário normal e as controvérsias sobre as técnicas de rastreamento de câncer mamário, incluindo o autoexame.[4]

Deve-se sugerir que pacientes adolescentes sejam aconselhadas sobre a autoconsciência das mamas (ou seja, consciência da aparência e sensação normais de suas mamas) e notifiquem seu médico se perceberem uma mudança, como uma massa ou novo início de vermelhidão ou secreção papilar.[4] Não encorajar as adolescentes a realizarem o autoexame das mamas (ou seja, inspeção e palpação de rotina, repetida e sistemática, das mamas).

Embora os especialistas no passado recomendassem o ensino do autoexame das mamas em adolescentes para fins de rastreamento do câncer de mama, não há evidências de que o autoexame das mamas tenha impacto nas taxas de diagnóstico ou morte por câncer de mama.[4]

A promoção da autoconsciência das mamas é consistente com as recomendações do American College of Obstetricians and Gynecologists e da United States Preventive Services Task Force, que sugere que as mulheres sejam aconselhadas sobre a autoconsciência das mamas e notifiquem seu médico se perceberem uma mudança.[4,5]

O exame das mamas começa quando se fazem os primeiros exames da recém-nascida no berçário (ou no ambulatório), e o tecido mamário pode ser evidenciado por estímulo secundário dos hormônios maternos. As bebês têm muitas vezes aumento transitório do tecido mamário, secundário à estimulação do estrógeno materno perinatal; esse aumento pode permanecer por vários meses antes de ocorrer regressão espontânea.

Na recém-nascida o exame inclui a avaliação do tamanho da mama, da posição da papila, da presença de papilas acessórias e da descarga papilar.[2] Esse aumento ou assimetria e/ou fluxo papilar leitoso ("leite de bruxa") relacionado à estimulação de hormônios maternos pode ocorrer em meninos e meninas.

Crianças podem apresentar problemas mamários como papila acessório, infecções, hemangiomas, lipomas e linfangiomas. O exame da criança na fase pré-puberal inclui inspeção e palpação da parede torácica para evidenciar nódulos, dor, descarga papilar ou sinais de telarca prematura ou desenvolvimento prematuro (ou ginecomastia, em meninos).[6,7] As crianças obesas podem ter falso aumento mamário precoce, em que a aréola é pequena, a papila é plana e o tecido mamário é mole. Esse aumento contrasta com o desenvolvimento normal da mama, em que a aréola é grande, a papila é elevada e o tecido circundante é firme.

Aspectos importantes da anamnese da adolescente com queixa de nódulo de mama incluem avaliar a duração da queixa e o tamanho do nódulo, os sintomas associados (secreção papilar), doença pessoal de mama ou malignidade anterior, além de passado de radioterapia no tórax. É importante também a avaliação da cronologia do desenvolvimento das características sexuais secundárias, a história menstrual e de gravidez, o histórico de uso de medicações (uso de anticoncepcionais orais, cimetidina ou outras drogas) e a presença ou não de doença de mama e câncer de mama familiar.[1,5]

As diretrizes da American Academy of Pediatrics Bright Futures sugerem que as mamas devem ser avaliadas para classificar a maturidade sexual entre as idades de 11-20 anos, e o exame clínico da mama deve tornar-se de rotina após a idade de 20 anos.[4] Para o exame da adolescente, a melhor época para avaliar as mamas é 1 ou 2 semanas após a menstruação, quando o nível estrogênico está mais baixo, não há ainda a ação da progesterona ovulatória e as mamas, assim, tornam-se menos ingurgitadas e sensíveis, facilitando o exame pelo médico e tornando o processo menos doloroso para a jovem. Esse exame clínico das mamas permite ao médico tranquilizar a adolescente, observando que suas mamas estão crescendo e se desenvolvendo normalmente ou, se esse não for o caso, identificando anormalidades que a adolescente pode ter sido relutante em mencionar.

O exame inclui a observação de anormalidades grosseiras (assimetria, retrações, alteração de coloração da pele) com a jovem sentada e com os braços ao longo do corpo (inspeção estática). Provocar movimentos do tórax, como elevar e abaixar os braços, observando o tórax e as mamas (inspeção dinâmica), o que pode fazer salientar o nódulo ou a retração não percebidos na inspeção estática. A palpação da mama é realizada com a paciente em decúbito dorsal e o braço ipsilateralmente à mama que está sendo analisada, colocado sob a cabeça.[2,5] O tecido mamário é examinado com as pontas dos dedos, utilizando o método circular concêntrico, ou no sentido horário como os raios de uma roda.[1] Em todas as diferentes modalidades do exame de palpação da mama que os médicos possam ter o hábito de fazer, o importante é que as pontas dos dedos sejam movidas de forma ligeiramente rotativa (aproximadamente do tamanho de uma moeda média) para sentir anormalidades menores. Além disso, a aréola deve ser "comprimida" suavemente para avaliar presença de descarga papilar (papiloma juvenil em crianças e adolescentes).[8] O exame de mama completo termina com a palpação da região axilar, supraclavicular, infraclavicular e a avaliação de linfadenopatias. A classificação de maturidade sexual mamária (estágios de Tanner) pode ser concluída após esse exame.

Portanto, a sequência que deve ser dada ao exame físico da mama é:

- Inspeção estática e dinâmica (criança ou adolescente de pé ou sentada com o pediatra à sua frente).
- Palpação das mamas com a paciente deitada (usando o tórax como suporte mais firme para a identificação do tecido mamário e eventuais alterações).
- Expressão mecânica delicada da papila, com a paciente ainda deitada.
- Exame das cadeias linfonodais, à procura de linfonodos alterados, com a paciente voltando à posição sentada.

A maioria das adolescentes que vêm com queixa de um tumor de mama apresenta apenas alterações mamárias normais (alterações fibrocísticas), já que o câncer de mama é extremamente raro nessa faixa etária.[5] Nessas adolescentes, depois de uma história cuidadosa e de exame para descartar doença mais grave, a simples observação desse "tumor" por 1 ou 2 ciclos menstruais é a melhor conduta.[5,9] Essa forma de conduzir é baseada na observação de que a maioria das adolescentes que procuram seu médico com nódulos mamários tem nodularidade normal ou alteração fibrocística, e que a maioria dos nódulos mamários extirpados cirurgicamente é fibroadenoma, que não necessitaria ter sido removido (exceto se de grande volume).[5] Nesse sentido também se reforça a necessidade de estar claro o pouco benefício de exame de imagem de mamas em nódulos de adolescentes, que provocam filas de ultrassom num país pobre, gerando custos em saúde.

Aspectos importantes do exame físico incluem:[1,5]

- Consistência do nódulo (cístico ou sólido): ectasia do ducto mamário e cistos de Montgomery são císticos, enquanto fibroadenomas, tumores filoides, necrose gordurosa e os raríssimos tumores malignos da mama são geralmente sólidos.

- Tamanho do nódulo: fibroadenomas são geralmente menores que os tumores filoides (média de 2-3 cm *vs.* 7 cm).[7,8] O tamanho do nódulo pode ser monitorado pelos ciclos menstruais.
- Mobilidade do nódulo: fibroadenomas são geralmente móveis, ao passo que os tumores malignos da mama são geralmente (mas nem sempre) fixos ao tecido subjacente.
- Sensibilidade pode estar presente antes do início da menstruação em adolescentes com alteração fibrocística e fibroadenoma. Esse sintoma também pode ocorrer em pacientes com infecção ou trauma.
- Alterações na pele que recobre o nódulo podem ocorrer em grandes fibroadenomas, tumores filoides (a pele é brilhante e tensa pelo crescimento rápido do tumor) e no câncer de mama (*peau d'orange*, retração).
- Secreção papilar ou descarga papilar pode ocorrer na doença fibrocística (verde ou marrom, não sanguinolenta), cistos de Montgomery (claro a marrom), papiloma intraductal (sangue), ectasia do ducto mamário (colorido, pegajoso), filoides (com sangue), infecção (purulenta) e câncer de mama (com sangue).
- Aparência: a papila pode parecer azulada ou ter um pequeno nódulo azulado sob ela nas meninas com ectasia do ducto mamário. A retração do mamilo pode ocorrer em pacientes com câncer de mama.
- Linfadenopatia: pode estar presente em pacientes com infecção ou câncer mamário.
- Hepatoesplenomegalia pode ser uma indicação de câncer metastático.

Se assimetria ou distúrbio do desenvolvimento mamário é encontrado, a medida exata da aréola, do tecido mamário glandular, o tamanho da mama, devem ser anotados a cada exame pelo pediatra. Uma sugestão de anotação pode ser vista a seguir, na Tabela 1. A primeira medida é craniocaudal; a segunda no sentido lateral (direita-esquerda). A medida total também é lateral (D/E) e vai da borda do tecido gorduroso mamário até o ápice da mama.

**Tabela 1** Sugestão de anotação a cada exame

| | Aréola (cm) | Glândula mamária (cm) | Total |
|---|---|---|---|
| Mama D | 2,3 | 4 × 5 | 7,3 |
| Mama E | 2,1 | 3 × 4 | 6,1 |

Portanto, vê-se a importância do exame da região mamária na propedêutica a que deverão a criança e a jovem adolescente ser submetidas, sob indicação do médico que a atende. Somado a uma anamnese cuidadosa, esse exame físico será o suficiente na maioria das queixas que envolvam a mama. É por meio da propedêutica clínica que se tranquilizará a grande maioria das queixas mamárias, e também é após esse tempo, balizados os achados clínicos, que deverão ser indicados os raros exames subsidiários naquelas meninas em que estes se fizerem necessários.

Nesse tempo clínico, aprenderá a jovem a importância do autoconhecimento mamário, o hábito de autocuidar da mama, a importância da prevenção e, no futuro, de estruturar a boa educação em saúde mamária na prevenção do câncer de mama. É nesses primeiros contatos com o médico que se iniciarão os conceitos de prevenção das doenças mamárias da futura mulher adulta.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Greydanus DE, Matytsina L, Gains M. Breast disorders in children and adolescents. Prim Care. 2006;33(2):455.
2. Divasta AD, Weldon C, Labow BI. The breast: examination and lesions. In: Emans SJ, Laufer MR, Goldstein DP (eds.). Pediatric & adolescent gynecology. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020. p.781.
3. Johnson P. Breast lumps in the adolescent female. J Pediatr Health Care. 2002;16(1):43, 47-8.
4. Practice Bulletin Number 179: Breast cancer risk assessment and screening in average-risk women. Obstet Gynecol. 2017;130:e1.
5. Siu AL, US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer US preventive services task forces recommendation statement. Ann Intern Med. 2016;164:279.
6. De Silva NK, Brandt ML. Disorders of the breast in children and adolescents. Part 1: disorders of growth and infections of the breast. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2006;19(5):345.
7. Aughsteen AA, Almasad JK, Al-Muhtaseb MH. Fibroadenoma of the supernumerary breast of the axilla. Saudi Med J. 2000; 21(6):587. Available: uspstf/uspsbrca.htm (acesso 29 ago 2015).
8. Borges JBR, Guarisi T, Maia EC, Lelis AAC, Bastos AC. Papilomatose juvenil de mama: relato de caso. Rev Bras Mastol. 1997;7(2):90-2.
9. Templeman C, Hertweck SP. Breast disorders in the pediatric and adolescent patient. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. 2000;27(1):19.

CAPÍTULO 8

# CONTRACEPÇÃO: MELHOR ABORDAGEM NA ADOLESCÊNCIA

João Tadeu Leite dos Reis
Cláudia Lúcia Barbosa Salomão

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar a importância de realizar orientação contraceptiva no atendimento de adolescentes de forma consciente e regular.
- Ofertar às adolescentes todas as opções contraceptivas disponíveis.
- Atentar para a individualização na orientação e na prescrição de contracepção.
- Identificar vantagens e desvantagens de cada método hormonal.
- Identificar e considerar benefícios não contraceptivos dos métodos hormonais.
- Manter a adolescente estimulada a utilizar o método escolhido de forma regular e correta.

## INTRODUÇÃO

Este é um tema complexo, uma vez que avanços técnicos na contracepção não foram acompanhados no que diz respeito às questões éticas, morais e legais relacionadas à prescrição dos vários métodos contraceptivos, especialmente quando se trata de adolescentes.

Existem razões para se preocupar especificamente com a adolescência, muitas delas ligadas às mudanças sociais pelas quais passamos nos dias de hoje. Entre aquelas tradicionais e bem conhecidas, vale lembrar o excesso de estímulos externos contribuindo para desenvolvimento puberal cada vez mais precoce, fazendo com que adolescentes se tornem férteis mais cedo e por mais tempo em suas vidas, e a prática do "ficar", às vezes de forma competitiva e em série, comportamento associado a práticas sexuais sem proteção adequada.

Deve-se lembrar dos sentimentos de onipotência e invulnerabilidade, e das pressões dos grupos sociais, característicos da adolescência e que permanecem apesar das mudanças comportamentais da sociedade. As mídias, em suas diversas formas, pela força que exercem especialmente entre os adolescentes, poderiam contribuir para maior conscientização do exercício da sexualidade, ajudando a prevenir a gravidez não planejada.

A gravidez não planejada na adolescência pode ser considerada um problema de saúde pública, sendo conhecidos seus desdobramentos: interferência na formação individual dos adolescentes e em seus projetos de vida, repercussões clínicas maternas e fetais de pré-natais realizados de maneira incompleta e consequências reprodutivas de abortamentos clandestinos.

Monteiro et al. registram que no Brasil, entre 2006-2015 e em mães adolescentes de 15-19 anos, houve redução no percentual de nascidos vivos em 13%, assim como queda na taxa de fecundidade específica desse grupo etário de 70,9/1.000 para 61,8/1.000. Também fica claro para os autores que a proporção de nascidos vivos está inversamente associada ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH).[1]

Muitas adolescentes têm vida sexual sem proteção contraceptiva adequada, e outras tantas abortam de maneira intencional e clandestina. Por todas essas razões, o uso de contraceptivos reversíveis de longa ação (LARC) é opção fortemente recomendada pela literatura em razão de sua alta efetividade e continuidade de uso. Não se deve esquecer de que as implicações são mais impactantes na faixa etária de 10-14 anos, assim como da orientação contraceptiva no período pós-parto.

A literatura ressalta que tanto os métodos de curta quanto os de longa ação, quando orientados no período pré e pós-parto, contribuem para redução da gravidez não planejada. Relatório da United Nations Population Foundation salienta que a população mundial de adolescentes, em 2010, era de 1,2 bilhão de indivíduos, 18% da população total mundial, e aponta para queda nos percentuais de gravidez na adolescência até 2011 (em média, de 23,3 para 20,1%) em todo o mundo, com exceção da América Latina e do Caribe, onde os percentuais permaneceram constantes, tanto entre aquelas com menos de 18 anos quanto nas entre 10-14 anos de idade, com consequências mais evidentes para adolescentes mais pobres, com pior educação e morando em áreas rurais. Também identificou que na América Latina apenas metade das adolescentes sexualmente ativas faz uso de contracepção.[2] Bitzer enfatiza que, apesar de as taxas de gravidez e aborto em adolescentes terem diminuído em vários países, o número de gravidezes não planejadas permanece alto de forma inaceitável, e lembra que complicações associadas com essas gravidezes representam a segunda causa de morte materna entre mulheres de 15-19 anos.[3]

A faixa etária de brasileiros entre 10-19 anos constituía, pelo censo do IBGE de 2022 (https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/22827-censo-demografico-2022.html – acessado em 10/03/2024), uma população de cerca de 28 milhões de indivíduos que em sua maioria vivenciam um início de vida sexual prematuro, com proteção contraceptiva irregular, incorreta ou ausente e com grande risco de uma gravidez não planejada logo no primeiro ano de atividade sexual. Alguns métodos contraceptivos estão disponibilizados pelo sistema público de saúde, mas há dificuldades em seu acesso pelos adolescentes e a orientação de como utilizá-los é insuficiente e falha. Cabe refletir sobre a qualidade dos programas de educação sexual nas escolas, a influência de tabus ou preconceitos religiosos sobre a sexualidade, a distância que separa a realidade dos jovens da de seus pais, a ausência de diálogo dentro de casa e entre alunos e professores, a falta de informações sobre regulação da fecundidade e o pouco conhecimento dos jovens sobre si mesmos e sobre o mundo que os cerca.

Seria necessário ampliar o debate sobre sexualidade, uma vez que os adolescentes recebem informações de maneira incompleta ou equivocada, verbalizam algum conhecimento, mas permanecem com dúvidas, curiosidades e falhas em suas concepções. Também se observa que o êxito da contracepção na adolescência depende muito de como o método é prescrito, com aconselhamento e confidencialidade; que o fator aceitabilidade é o mais importante e que, para tanto, custo razoável e facilidade de obtenção do contraceptivo contam; que, em adolescentes de 14 anos ou menos, os indicadores são mais de fracasso do que de êxito; e que a excelência da tecnologia contraceptiva, apesar de moderna, não se reflete em seu uso pelas adolescentes, em razão de seu alto custo e da falta de informação disponível.

O profissional médico com frequência se sente inseguro e vulnerável ao abordar e orientar uma adolescente em relação à contracepção, ainda mais se ela for menor de 18 anos e se mantiver vida sexual sem ciência de seus pais. O 2º Fórum Aspectos Éticos e Legais no Atendimento de Adolescentes, organizado pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), concluiu que:

- Deve-se respeitar a privacidade e o sigilo.
- A ausência de pais ou responsáveis não impede o atendimento médico (primeira consulta ou retorno).
- Pode-se informar aos pais do conteúdo da consulta com expresso consentimento da adolescente (registrar em prontuário).
- A contracepção pode ser indicada para adolescentes sexualmente ativas, mesmo para menores de 14 anos, independentemente de notificação (Lei do Planejamento Familiar, 1996), mas a inserção de dispositivo intrauterino (DIU) ou implante deve ter autorização dos pais ou responsáveis.[4]

O documento *Marco teórico e referencial*: saúde sexual e reprodutiva de adolescentes e jovens, do Ministério da Saúde, respalda a prescrição médica ao reforçar direitos anteriormente definidos pelo Estatuto da Criança e do Adolescente e pela Organização das Nações Unidas (ONU).[5] Os principais direitos são a privacidade e a confidencialidade quando do atendimento médico, além do direito ao sigilo profissional, à educação sexual e à prescrição de métodos contraceptivos. Considerando que a inserção de LARC em adolescente é um procedimento médico em uma paciente e que a idade pode constituir um ponto polêmico, a Febrasgo apoia recomendação do Conselho Federal de Medicina (Recomendação CFM n. 1/2016) que sugere que, nas decisões sobre assistência à saúde dos pacientes, os médicos devam levar em consideração o documento Consentimento Livre e Esclarecido.[6]

## A ESCOLHA DO MÉTODO CONTRACEPTIVO

A OMS preconiza que os adolescentes, como indivíduos saudáveis, poderiam fazer uso de qualquer método desde que se respeitassem fatores sociais, familiares e comportamentais avaliados de maneira individualizada, além de recomendar a apreciação de pontos como:[7,8]

- Aceitação e motivação: esse é um método que a paciente usará regularmente? O parceiro participará? São casados?
- Eficácia: esse método protege de uma gravidez em coito não planejado?
- Número de parceiros sexuais.
- A paciente terá condições financeiras de manter o método por muito tempo?
- Segurança/risco: há contraindicações? Interage com outros medicamentos que a paciente já utilize?
- Frequência de atividade sexual.
- Aspectos pessoais, familiares, religiosos, éticos e filosóficos influenciarão o uso do método?
- Manter a dupla proteção: uso concomitante do preservativo.[7]

Ampla revisão coordenada por Bitzer identificou como barreiras na América Latina para uma contracepção efetiva na adolescência sua não aceitação social para essa faixa etária, aspectos morais e religiosos, abuso e violência intrafamiliar, educação sobre sexualidade insuficiente, saúde reprodutiva e opções contraceptivas, além de mitos e informações inadequadas sobre os métodos. Em relação ao Brasil, apontou como exemplos que reforçam a saúde reprodutiva programas

de algumas universidades e recomendações propostas pelo Ministério da Saúde, Febrasgo e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).[3]

O documento *Medical eligibility criteria for contraceptive use* da OMS estabelece que somente a idade não é razão para atrasar o uso de qualquer método, salientando que, para adolescentes, o uso de métodos que não exijam um regime diário pode ser o ideal; que adolescentes casadas são menos tolerantes em relação aos efeitos adversos com índices maiores de abandono do método escolhido; que a escolha do método pode ser influenciada por fatores como relações sexuais esporádicas e necessidade de esconder a atividade sexual ou o uso de contracepção; e que se deva evitar que o custo do atendimento médico e do método em si limitem sua utilização.[4,7]

A Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare (FSRH) apoia a OMS e reforça os benefícios dos métodos contraceptivos reversíveis de longa ação (LARC), assim como a importância de acompanhamento médico próximo, principalmente no primeiro ano de uso, período de altas taxas de descontinuidade do método inicialmente escolhido.[9]

O uso ou não de contracepção na primeira relação sexual e nas subsequentes é influenciado por vários fatores individuais, como informação, atitude, aspirações, percepção de risco, apoio do parceiro e por outros gerais como estrutura familiar, condição socioeconômica, normas sociais e acesso aos serviços de saúde.[3,9] A confidencialidade das informações prestadas quando do atendimento garante uma opção livre, baseada em informações técnicas e características individuais. Há diferença entre as eficiências teórica e real de cada método, e a possibilidade de abandono está relacionada à motivação e ao nível de instrução da adolescente.[9]

A Febrasgo apoia Bitzer nessas posturas-chave quando do aconselhamento contraceptivo para adolescentes pelo profissional de saúde:[3,6]

- Acolher: respeitar sua individualidade e privacidade, esclarecer que não há necessidade de exame ginecológico inicial.
- Conversar: usar linguagem compreensível, escutar sem julgar, identificar necessidades pessoais, sociais e familiares.
- Informar: orientar para uma escolha técnica embasada do método contraceptivo: mecanismo de ação e benefícios não contraceptivos.
- Explicar: detalhar forma de uso, eficácia e eventuais efeitos adversos dos métodos.
- Retornar: acompanhar a utilização do método escolhido (lembrar que grande parte descontinua o método escolhido durante primeiro ano de uso).

Apesar da ampla oferta de informações, ainda são frequentes crenças e preconceitos, tanto por parte das adolescentes quanto pelos médicos. As pacientes se preocupam com a necessidade de exame ginecológico prévio à prescrição, eventual aumento do peso corporal, oleosidade da pele, espinhas e cravos, interferência na fertilidade futura, melhora dos sintomas perimenstruais, risco de o método escolhido perder a eficácia após algum tempo de uso e necessidade de cirurgia para inserção de dispositivo intrauterino (DIU)/sistema intrauterino (SIU), ou sua inserção somente para aquelas que já pariram. Os profissionais têm dúvidas sobre a idade adequada para indicar a contracepção, sobre a associação de infertilidade futura e DIU, sobre métodos mais recentes como implante, anel vaginal e SIU, sobre a inserção de DIU ou SIU em nulíparas e a técnica de inserção do implante subdérmico. Sobre a importância de prescrever LARC, receiam não serem capazes de solucionar os problemas do dia a dia, tendendo a prescrever um método com o qual já estejam familiarizados.[3,10]

Os métodos mais utilizados pelas adolescentes são preservativos, coito interrompido e "pílula" (apesar de não conhecerem suas particularidades), sendo o DIU menos solicitado.[10] Métodos como "pílula" e preservativos apresentam altos índices de falha e descontinuidade durante o primeiro ano de uso, apresentando-se assim um grande desafio: manter a adolescente utilizando o método de maneira correta e consistente. Segundo Chabbert-Buffet, o esquecimento de 1-3 pílulas por ciclo é frequente entre 15-51% das usuárias de contraceptivos orais combinados (COC), geralmente adolescentes. Aponta como causas a própria idade, a inabilidade em estabelecer uma rotina, a indisponibilidade do COC, efeitos adversos, a perda de motivação e de envolvimento com a razão inicial de usar contracepção oral e, como consequências, "escapes ovulatórios" e gravidez não planejada. Sugere como soluções o uso de LARC, COC em uso estendido ou com um progestagênio de meia-vida longa para aumentar a inibição ovulatória.[9]

A literatura chama atenção para o fato de que, apesar de conscientes da importância da contracepção, adolescentes podem não utilizá-la em razão do uso concomitante de álcool (prática comum nessa idade), para não "quebrar o clima" ou por pressão do companheiro.[9]

A tendência na literatura mundial é pela prescrição de LARC na adolescência: DIU com cobre, SIU de levonorgestrel e implante subdérmico de etonogestrel, métodos que seguramente podem reduzir as taxas de gravidez não planejada, mesmo para nuligestas. São eficazes, seguros do ponto de vista clínico, independem da motivação da usuária e por isso apresentam altas taxas de continuidade, fator fundamental no sucesso da contracepção entre jovens.[7,9]

Estudos europeus identificaram que o uso de LARC está aumentando, a aceitação pelo DIU cresce com a idade, assim como a aceitação pelo implante entre as mais jovens.[9] Revisão sistemática que avaliou a continuidade de uso de método contraceptivo por 12 meses em adolescentes mostrou que os LARC apresentaram os melhores resultados: DIU 86,5%, implante 85,3%, anel vaginal 48,9%, injetável trimestral e adesivo transdérmico 39,8%, anticonceptivos orais 39,6%.[11]

O American College of Obstetricians and Gynecologists e a American Academy of Pediatrics apoiam o acesso de adolescentes e jovens adultas a todos os métodos anticonceptivos devidamente reconhecidos e, pela sua segurança e efetividade, endossam o uso de LARC, bem como recomendam a discussão desses métodos com as adolescentes grávidas e sua indicação imediata após parto ou aborto.[8,12] Identificam-se barreiras que dificultam sua utilização, principalmente treinamento e experiência dos profissionais de saúde e o custo financeiro dos métodos em si, ainda altos para os padrões brasileiros.[6]

## ANÁLISE DO USO DOS MÉTODOS CONTRACEPTIVOS NA ADOLESCÊNCIA

### Métodos comportamentais

Requerem identificação do período fértil, o que nem sempre é simples, considerando a idade, a disciplina e o conhecimento das mudanças físicas puberais, resultando em eficácia de média a baixa. No início da vida sexual, podem ser o único recurso disponível, educam a adolescente sobre seu ciclo reprodutor, atendem aquelas que por motivos religiosos ou filosóficos não se permitem usar outros métodos e não têm custo.[7,9]

#### Métodos de barreira

Os preservativos masculino (látex) e feminino (poliuretano) são os métodos que oferecem comprovadamente dupla proteção. Sua eficácia depende da técnica e da constância de uso, com índices de falha do preservativo masculino em 15% e do feminino em 5 e 21%.[7,9] O feminino é mais caro e de distribuição mais limitada que o masculino, mas protege também a genitália externa. A literatura insiste em sua utilização, independentemente da indicação contraceptiva, devido a sua ação preventiva em relação às infecções sexualmente transmissíveis (IST).[3,7,9]

Diafragma e espermicida são pouco eficazes: o primeiro com índice de falha em 16% e o segundo em 29%.[7,9] Pouca intimidade com a genitália pode dificultar a inserção do diafragma.

#### Dispositivo intrauterino com cobre e liberador de levonorgestrel

Apesar de não serem a primeira escolha da paciente, sua aceitação cresce entre adolescentes e nulíparas. O DIU com cobre apresenta índices de falha teórica de 0,6% e real de 0,8%, não interfere na ovulação e promove resposta inflamatória intrauterina de ação espermicida.[7,9,13] Para a OMS, o risco de sua associação com doença inflamatória pélvica (DIP) depende mais da técnica de inserção e da adequada seleção da usuária do que da idade, devendo-se considerar o número de parceiros sexuais, a dependência ou não de álcool e drogas e estar ou não em um relacionamento sexual estável.

Sua indicação para adolescentes aumenta para aquelas que já engravidaram ou quando há contraindicação à contracepção hormonal. Pode ocorrer aumento de sangramento menstrual, que tende a ser tratado de forma empírica com anti-inflamatórios não esteroidais (ibuprofeno, naproxeno ou diclofenaco) ou contraceptivos hormonais combinados, porém se deve estar atento para eventual endometrite. O risco de perfuração está associado à habilidade do profissional, e, apesar de o risco de DIP ser maior nos 20 dias seguintes à inserção, a literatura não recomenda antibioticoterapia profilática para mulheres de baixo risco para IST, mas seleção adequada das pacientes e técnica de inserção e assepsia corretas.[7,9,13]

Em relação à utilização do sistema intrauterino com levonorgestrel (SIU) na adolescência, ainda são necessários mais estudos, mas a OMS não relata influência sobre a densidade óssea. Apresenta índices de falha teórica e real de 0,1%,[7,9] provável baixa incidência de DIP devido ao espessamento do muco cervical, atrofia endometrial e diminuição do sangramento uterino, com taxas de DIP a não usuárias de método intrauterino.[7,9] São identificados como efeitos benéficos aumento na concentração de hemoglobina, prevenção de anemia e redução do volume menstrual, mas podem ocorrer aumento de acne, peso ou humor depressivo, geralmente não sendo necessária a retirada do SIU.[7,9] Nas nulíparas, o calibre do insertor do SIU tradicional, com 52 mg de levonorgestrel e aprovado para uso ao longo de 5 anos, parece estar relacionado a maior intensidade de dor a sua inserção, sem associação com maior risco de perfuração ou expulsão.[13] São eficazes por tempo prolongado, mantêm a privacidade da usuária e independem do fator “esquecimento”. Desvantagens: custo, mobilização uterina e treinamento médico adequado para sua inserção.

No Brasil, estão disponíveis modelos menores que os tradicionais de DIU e SIU, para úteros com histerometria entre 5-7 cm, e com insertores menos calibrosos, o que pode ajudar em pacientes nuligestas. Existem modelos de SIU menores e com dosagens distintas de levonorgestrel – 19,5-3,5 mg –, sendo o primeiro já comercializado no Brasil. Após ampla revisão da literatura sobre o uso de DIU em nulíparas, a Febrasgo concluiu que a crença de sua elegibilidade somente após o parto é a principal barreira para sua utilização e não se justifica, uma vez que a OMS afirma que há evidências consistentes de que paridade não influencia a elegibilidade; dor e sangramento são responsáveis por taxas mais elevadas de descontinuação entre nulíparas; modelo e tamanho do DIU têm influência importante; a nuliparidade está associada a maior intensidade de dor e a dificuldades técnicas à inserção; a maior parte das inserções é bem tolerada, não há aumento no risco de perfuração, doença inflamatória pélvica e infertilidade; e em nulíparas os benefícios superam os riscos, incluindo elevada eficácia, aceitação e segurança.[13]

### Métodos hormonais

As adolescentes podem utilizá-los desde a menarca, reconhecendo e utilizando seus benefícios além da contracepção: uso em situações de retardo puberal, amenorreia hipotalâmica disfuncional, controle de cistos ovarianos funcionais e de sangramento nas discrasias sanguíneas, tensão pré-menstrual, anovulação crônica, irregularidade menstrual, dismenorreia, endometriose e hiperandrogenismo. Não interferem no amadurecimento do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, nem na soldadura das epífises ósseas.[9] A via oral é a mais utilizada, mas pode-se optar por outras vias, como a de depósito, a transdérmica e a vaginal: evitam a primeira passagem hepática e a interferência da absorção gastrointestinal, permitem níveis séricos mais constantes e dosagens mais reduzidas, além de dispensar a tomada diária de uma pílula.

Na avaliação prévia para sua prescrição, observar a data da última menstruação, o padrão menstrual, a presença ou não de tensão pré-menstrual e/ou dismenorreia primária. É fundamental avaliar contraindicações absolutas, como hepatopatias graves, enxaqueca com aura, tireoideopatias descompensadas, doenças tromboembólicas, gestação ou suspeita de gravidez. Como rotina, realizar exame físico geral com verificação de mucosas e escleróticas, pressão arterial, peso corporal, palpação da tireoide e do abdome (visceromegalias, principalmente hepática). No exame ginecológico avaliar mamas, trofismo vaginal, processos inflamatórios genitais, visualização direta de fluxos patológicos e ou IST. Pela OMS, é desnecessária a realização de exames laboratoriais prévios como colesterol total e frações, triglicerídeos, glicemia de jejum, hemograma ou função hepática.[7,9]

### Contraceptivos hormonais combinados orais de baixa dosagem

O consenso para a OMS é a prescrição de contraceptivos orais combinados (COC) de baixa dose, considerando adesão, falha pelo esquecimento, abandono do método e benefícios além da contracepção. Índice de falha real de 8%.[7,9]

Na maioria dos produtos, o componente estrogênico é o etinilestradiol (EE), em doses de 15-50 mcg (considerados como de baixa dose), associados a diferentes progestagênios, em compostos monofásicos e em regimes tradicionais de 21/7 e 24/4 dias. Há disponibilidade de produtos com valerato de estradiol e 17-betaestradiol em doses e regimes diferenciados. Os progestagênios variam na ação considerando sua ligação com receptores glicocorticoides, androgênicos, mineralocorticoides e estrogênicos: acetato de ciproterona, acetato de clormadinona, levonorgestrel, desogestrel, gestodeno, drospirenona, dienogest e nomegestrol. A prescrição de produtos com acetato de ciproterona deve ser limitada a situações clínicas com distúrbios andrógeno-dependentes.

Os regimes tradicionais monofásicos de 21/7 e 24/4 dias são bem-aceitos. Para aumentar a adesão e a eficácia, além de diminuir as queixas associadas ao período menstrual, novos regimes são sugeridos (bifásico, quadrifásico) com períodos de pausa variáveis, podendo-se utilizar ou não comprimidos com placebo nesses dias.

Opção em evidência atualmente é o uso estendido dos contraceptivos hormonais combinados, com pausas programadas definidas de maneira individualizada, a partir de dois ciclos contínuos. Como vantagens, há a possibilidade de aumentar a eficiência contraceptiva pela diminuição do esquecimento quando do reinício do método e aumento da inibição ovariana, redução do sangramento de supressão e dos sintomas menstruais. A grande dificuldade clínica é a presença de sangramentos não programados, que podem inviabilizar sua escolha: a literatura propõe pausa do método por 4 dias e seu reinício.[7,9]

Situação corriqueira é a diminuição da efetividade do COC pelo esquecimento da tomada diária da pílula. A literatura sugere, para essas situações, encurtar ou eliminar o período de pausa e utilizar um componente progestagênico com meia-vida prolongada: nomegestrol 46 horas, drospirenona 40 horas, acetato de ciproterona 38 horas, clormadinona 36 horas, desogestrel 31 horas, levonorgestrel 20 horas, gestodene 18 horas.

Fármacos e drogas podem interagir com os contraceptivos orais mediante alteração na ligação com as proteínas séricas e aumento do metabolismo hepático pela indução das enzimas do citocromo P-450, podendo haver diminuição na eficácia de ambos.[7]

### Anticonceptivos orais apenas com progestagênio

Não estão associados ao estrogênio e são utilizados de maneira ininterrupta. Não interferem na densidade mineral óssea, apresentam poucos efeitos adversos e poucas contraindicações (OMS).[7] Acetato de noretindrona ou levonorgestrel têm em comum uma inibição da ovulação inconstante, efeitos androgênicos variáveis e sangramento uterino imprevisível. A melhor opção é pelo desogestrel, que pode ser utilizado além do período de aleitamento, promove uma inibição da ovulação eficiente, possui baixa ação androgênica, com tendência a amenorreia/sangramentos infrequentes e melhora da dismenorreia.[7,9]

### Anticonceptivos hormonais injetáveis (de uso trimestral ou mensal)

Trimestral: acetato de medroxiprogesterona (MPA-D) espessa o muco cervical e altera o endométrio, mas também inibe a ovulação. Falha real de 3%.[7,9] De baixo custo, está indicado para usuárias de drogas antiepilépticas e em diabéticas sem doença vascular. Pode causar cefaleia, aumento de peso (de 2-3 kg), mastalgia, depressão, alterações no fluxo menstrual, amenorreia e atraso no retorno da fertilidade em até 1 ano após sua descontinuidade.[7,9]

Mensal: inibe a ovulação e torna o muco cervical espesso. Falha real de 3%.[7,9] Por utilizarem estrogênio natural e não sintético, apresentam poucos efeitos comuns aos orais, como os sobre a pressão arterial, homeostase e coagulação,

metabolismo lipídico ou função hepática. É uma boa opção para adolescentes que não tenham a disciplina da tomada diária da pílula ou apresentem intolerância gástrica com a via oral.[7,9]

### Contracepção de emergência

Para ser utilizada em situações excepcionais, como após uma relação sexual sem proteção, falha potencial de um método já utilizado ou estupro. A terminologia "pílula do dia seguinte" sugere um uso equivocado, uma vez que pode ser utilizada até o quinto dia (120 horas) após a relação sexual desprotegida (se utilizado em até 72 horas reduz a possibilidade de gravidez em 75%).[9] O Ministério da Saúde e a OMS sugerem o uso isolado de levonorgestrel (dose única de 1,5 mg) porque é mais efetivo, não há efeitos adversos do estrógeno nem interage com medicamentos retrovirais. O mecanismo de ação varia: se utilizado na primeira fase do ciclo menstrual, impede a ovulação; na segunda fase atua principalmente pelo espessamento do muco cervical. Atualmente, não há registros de que tenha efeitos teratogênicos, de que interfira na implantação ou de que altere o endométrio.[9]

### Implante subdérmico

É um bastão do polímero evatane, inserido na subderme do braço, contendo o progestagênio etonogestrel, que inibe a ovulação e espessa o muco cervical por 3 anos. Falhas teórica e real de 0,05%.[7,9] É discreto, promove atrofia endometrial, mantém a atividade ovariana e níveis adequados de estrogênio. Sua inserção e remoção são ambulatoriais, após treinamento específico. O modelo NXT, além de radiopaco, possui um insertor que permite uma inserção rápida, segura e efetiva. Pode ser utilizado com segurança por pacientes diabéticas, hipertensas, com doença cardiovascular, obesas ou imunossuprimidas, não afeta o ganho de massa óssea e promove melhora da dismenorreia.

Amenorreia em 21% das pacientes no primeiro ano de uso.[7,9] Cefaleia e mastalgia podem ocorrer nas primeiras 6 semanas de uso, melhorando com analgésicos comuns.[6] Acne é identificada principalmente em antigas usuárias de método hormonal combinado, uma vez que o implante apresenta ação neutra sobre as globulinas transportadoras de hormônios sexuais (SHBG) e pode ser controlado com espironolactona em doses de 100-200 mg/dia.[6]

Apesar de promover um padrão de sangramento favorável em 75% das usuárias, seu principal efeito adverso é o sangramento frequente ou prolongado, com eventual descontinuidade do método, padrão este característico de métodos com progestagênio isolado. Para controlá-lo a literatura sugere:[6,14]

- Orientação prévia quanto ao padrão de sangramento pós-inserção e paciência nos 6 meses iniciais de uso pela probabilidade de melhora espontânea.
- Descartar outras causas de sangramento genital.
- Propostas medicamentosas:
  - 30 mcg de etinilestradiol (EE) associado a 150 mcg de levonorgestrel (LNG), 1-3 ciclos, com ou sem pausa entre as cartelas (poucas evidências publicadas, mais observação clínica).
  - Progestagênios isolados: desogestrel 75 mcg/dia por 1-3 ciclos, norestisterona ou acetato de medroxiprogesterona 10 mg de 12/12 horas por 21 dias (cada vez mais utilizados, sem evidências publicadas, mais observação clínica).
  - Ácido tranexâmico, 500-1.000 mg, de 8/8 horas, por 5-7 dias no máximo, a cada ciclo de uso (algumas evidências publicadas; pode funcionar na prática).
  - Doxicilina 100 mg, de 12/12 horas por 5-7 dias (ação metaloproteinases e não ação antibiótica).
  - Anti-inflamatórios não esteroidais: ibuprofeno 400 mg ou ácido mefenâmico 500 mg de 8/8 horas por 5 dias, celecoxibe 200 mg/dia por 5 dias (algumas evidências publicadas, pode funcionar na prática).

### Anel vaginal

Anel flexível do polímero evatane que libera dose diária constante de etinilestradiol e de etonogestrel, suprimindo a ovulação. Falha real de 8%.[9,13] É inserido e retirado pela própria adolescente, devendo estar em contato com a mucosa vaginal por 3 semanas seguida por 1 semana de pausa. A OMS confirma que não interfere na flora vaginal nem altera lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau cervicovaginais.[7] Discreto e com bom controle de ciclo.[9] O manuseio da genitália para sua colocação pode dificultar o uso no início da vida sexual. Há registros de expulsão espontânea em 2-3% das pacientes.[7] A American Academy of Pediatrics sugere seu uso estendido objetivando melhor adesão ao método.[12]

### Adesivo transdérmico

É um produto fino e flexível que libera dose diária constante de EE e de norelgestromina, suprimindo a ovulação. Falha real de 8%.[7,9] Deve ser trocado semanalmente ao longo de 3 semanas, seguidas de 1 semana de pausa. A evidenciação do uso de contracepção pela visualização do adesivo pode dificultar ou não sua aceitação entre adolescentes, assim como reações dérmicas locais e desconforto mamário.[7,9] A OMS sugere que a eficácia declina em pacientes com peso igual ou maior que 90 kg.[7,9]

### Métodos cirúrgicos permanentes (vasectomia e laqueadura tubária)

São de uso excepcional na adolescência. Só estariam justificados em condições clínicas ou genéticas nas quais seja imperativo evitar a gravidez permanentemente. A Lei do Planejamento Familiar, n. 9.263, de 12 de janeiro de 1996, restringe

métodos cirúrgicos em menores de 25 anos com menos de 2 filhos.

## ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA CONTRACEPÇÃO HORMONAL SOBRE A SAÚDE ÓSSEA NA ADOLESCÊNCIA

É necessário revisar os eventuais impactos dos contraceptivos hormonais sobre a saúde óssea das adolescentes, uma vez que 90% da massa óssea do adulto do sexo feminino é adquirida até os 18 anos de idade.[15] São fatores que podem interferir no ganho de massa óssea: intrínsecos como o genético (70 a 80% das alterações), o gênero com menor massa óssea no sexo feminino que no masculino, a ancestralidade (afro-americanos com maior massa óssea que brancos não hispânicos ou asiáticos), e extrínsecos como os nutricionais, peso e composição corporal, atividade física, aspectos hormonais, doenças inflamatórias e seus tratamentos, uso de medicamentos, estilo de vida, uso de tabagismo e drogas.[15] Deve-se estar atento a situações associadas de hipocalcemia (alimentação inadequada, uso excessivo de refrigerantes ou absorção intestinal inadequada) e hipofosfatemia crônicas, que podem levar à desmineralização óssea. As principais fontes alimentares de cálcio e fósforo são o leite e derivados, folhas verdes, ovos e carnes em geral.

Entre os fatores extrínsecos que podem influenciar a massa óssea de um indivíduo está o uso de medicamentos. O uso de contraceptivos hormonais combinados, instrumento poderoso na contracepção em adolescentes, é controverso no que tange a sua influência sobre a massa óssea. Seu impacto negativo parece ser mais expressivo nos 3 anos pós-menarca, quando a aquisição de massa óssea é muito significativa. Sabe-se que os contraceptivos hormonais combinados orais suprimem a ovulação e proporcionam uma dose constante de estrogênios e progestagênios e que, geralmente, a concentração média de estrogênios no plasma é menor durante o uso da pílula combinada que a gerada por um ciclo ovulatório fisiológico.[16] A vasta maioria dos estudos mostra que os contraceptivos hormonais combinados contendo 20 ou 30 mcg de etinilestradiol interferem na aquisição do pico de massa óssea, lembrando que a maior velocidade de ganho de massa óssea ocorre 1 ano antes da menarca até 3 anos após.[17,18] Importante trabalho canadense referencia que o tempo de exposição ao contraceptivo hormonal combinado na adolescência seria fator importante a considerar em relação ao prejuízo da massa óssea.[19] A interferência no pico de massa óssea é sugerida em extensa metanálise de 84 publicações que sugere mais trabalhos randomizados a respeito.[20]

O uso da medroxiprogesterona de depósito, por sua vez, pode prejudicar o ganho de massa óssea, mas parece ser totalmente ou parcialmente reversível esse prejuízo após sua interrupção.[21] O uso de contraceptivos só com progestagênios (oral, implante e sistema intrauterino) conduz a um nível sérico de estradiol de 30-50 picogramas/mL, e não parece levar a uma aceleração de perda de massa óssea.[22]

Apesar da consciência do impacto que medicamentos contraceptivos hormonais podem causar à saúde óssea das adolescentes, é imperativa a observação dos impactos orgânicos, psicoemocionais e sociais que uma gravidez na adolescência pode ocasionar, além de ser causa importante de prejuízo no pico de aquisição de massa óssea nessas pacientes.

## CONCLUSÃO

A assistência contraceptiva prestada pelo profissional médico à adolescente deve ocorrer respeitando sua privacidade e baseando-se na individualidade da paciente, suas questões culturais, sociais e religiosas, orientando-se pelos critérios de elegibilidade médica da OMS e enfatizando-se o uso regular e constante, buscando sua adesão ao método escolhido.

Diante da realidade de adolescentes engravidarem em situações não planejadas, mesmo em países onde há grande preocupação com essa faixa etária, a tendência da literatura e dos especialistas é a de estimular a indicação e o uso dos métodos contraceptivos reversíveis de longa ação (LARC), visando a maior efetividade. Merece uma consideração especial a abordagem médica para o sangramento irregular, que com frequência acompanha a escolha desses métodos, dificultando a adesão a eles.

Considerando a pluralidade de opções contraceptivas existentes na atualidade (doses, esquemas, vias de administração) e que as necessidades e objetivos são específicos para cada adolescente, cabe ao profissional de saúde oferecer todo o leque de alternativas contraceptivas, pesando vantagens, desvantagens e benefícios não contraceptivos, para que a escolha recaia sobre o método mais adequado e eficaz. Tão importante quanto a escolha do método é manter a adolescente estimulada a uma utilização regular e correta, monitorando sua utilização, principalmente ao longo do primeiro ano.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Monteiro DLM, Martins JAFS, Rodrigues NCP, Miranda FR, Lacerda IMS, Souza FM, et al. Adolescent pregnancy trends in the last decade. Revista da Associação Médica Brasileira. 2019;65(9):1209-15. Epub October 10, 2019. Disponível em:

https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.9.1209.

2. United Nations Population Foundation. Adolescent pregnacy: a review of the evidence. 2013. Disponível em: http://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/ADOLESCENT%20PREGNANCY_UNFPA.pdf (acesso 6 mar 2024).
3. Bitzer J, Abalos V, Apter D, Martin R, Black A, Global CARE (Contraception: Access, Resources, Education) Group. Targeting factors for change; contraceptive counseling and care of female adolescents. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2016;21(6):417-30.
4. Rheme MFB, Cabral ZAF, Monteiro DLM, Herter LD, Araújo ESP, Cunha A, et al. 2º Fórum sobre Aspectos Éticos e Legais no Atendimento de Adolescentes. Femina. 2020;48(2):70-81
5. Marco teórico e referencial saúde sexual e reprodutiva de adolescentes e jovens. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Área de Saúde do Adolescente e do Jovem. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ marco_teorico_saude_reprodutiva_jovens.pdf (acesso 20 fev 2021).
6. Contracepção reversível de longa ação. Federação das Sociedades Brasileiras de Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo. Série Orientações e Recomendações. 2016;1(3).
7. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 5*th* ed., 2015. Disponível em: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/ (acesso 6 mar 2024).
8. American College of Obstericians and Gynecologists. Committee Opinion n. 735, May 2018. Adolescent and long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices. Obstetrics and Gynecology. 2018;131(5):e130-e39.
9. Contraceptive choices for young people. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, 2010. Revisto maio 2019. Disponível em: www.fsrh.org/pages/Clinical_Guidance_3.asp (acesso 6 mar 2024).
10. Anticoncepção para adolescentes. Federação das Sociedades Brasileiras de Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo. Série Orientações e Recomendações. 2017;(9).
11. Soriano LC, Wallander MA, Anderson S, Filonenko A, Rodriguez LAG. Use of long-acting reversible contraceptives in the UK from 2004 to 2010: analysis using The Health Improvement Network Database. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2014;19:439-47.
12. Ott MA, Sucato GS. Committee on Adolescence. American Academy of Pediatrics. Contraception for adolescents. Pediatrics. 2014;134(4):1257-81.
13. Uso de dispositivos intrauterinos em nulíparas. Federação das Sociedades Brasileiras de Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo. Série Orientações e Recomendações. 2018(1).
14. Mansour D, Bahamondes L, Critchley H, Darney P, Fraser IS. The management of unacceptable bleeding patterns in etonogestrel-releasing contraceptive implant users. Contraception. 2011;83:202-10.
15. Gordon R, Gordon C. Adolescents and bone health. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2020;63:504-11.
16. Revista de La Asociación Médica Argentina de Anteconcepción. 2008;4(1).
17. Ziglar S, Hunter TS. The effect of hormonal oral contraception on acquisition of peak bone mineral density of adolescents and young women. Journal of Pharmacy Practice. 25(3):331-40.
18. Biason TP, Goldberg TBL, Kurokawa CS, Moretto MR, Teixeira AS, Nunes HRC. Low-dose combined oral contraceptive use is associated with lower bone mineral content variation in adolescents over a 1-year period. BMC Endocrine Disorders. 2015;15:15. doi:10.1186/s12902-015-0012-7.
19. Jackowski SA, Baxter-Jones ADG, McLardy AJ, Pierson RA, Rodgers CD. The associations of exposure to combined hormonal contraceptive use on bone mineral density accrual from adolescence to young adulthood: a longitudinal study. Bone Reports/journal homepage. Disponível em: www.elsevier.com/locate/bonr.
20. Goshtasebi A, Brajic TS, Scholes D, Goldberg TBL, Berenson A, Prior JC. Adolescent use of combined hormonal contraception and peak bone mineral density accrual: a meta-analysis of international prospective controlled studies. Wiley review article. doi:10.1111/cen.13932.
21. Committee on Adolescent Health Care and Committee on Gynecologic Practice. Depot medroxyprogesterone acetate and bone effects. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2014 Jun;(602).
22. Hadji P, Colli E, Regidor PA. Bone health in estrogen-free contraception. Osteoporosis Internacional. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00198-019-05103-6.
23. Roberts RE, Farahani L, Webber L, Jayasena C. Current understanding of hypothalamic amenorrhoea. Ther Adv Endocrinol Metab. 2020;11:1-12.
24. Febrasgo Position Statement. Insuficiência ovariana prematura: foco no tratamento hormonal. Número 2. Agosto, 2020.
25. SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos), 2022. Acessado em 10/03/2024. Disponível em: https://svs.aids.gov.br/daent/centrais-de-conteudos/dados-abertos/sinasc/.

CAPÍTULO 9

# VACINA CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO: VISÃO DO GINECOLOGISTA

Denise Leite Maia Monteiro
Isabela Ballalai
Camilla Luna

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender que a infecção persistente pelos subtipos de papilomavírus humano (HPV) de alto risco é o principal fator de risco para o câncer de colo do útero.[1]
- Compreender que a infecção persistente pelos HPV oncogênicos tem papel causal também para outros cânceres: vulvar, vaginal, peniano, anal e orofaríngeo.[2]
- Saber que aproximadamente 5% de todos os cânceres em homens e 10% dos que são diagnosticados em mulheres são causados pelo HPV.[3]
- Entender que os HPV 16 e 18 causam aproximadamente 70% dos casos de câncer cervical e 80-90% dos tumores relacionados ao HPV em outros sítios, inclusive em homens.[4]
- Saber que os HPV 6 e 11 estão relacionados a 90% das verrugas anogenitais.[5]
- Compreender que o controle do surgimento de novos casos requer estratégias de prevenção primária (vacinação contra o HPV) e secundária (rastreio e tratamento precoce das lesões pré-malignas).[5,6]
- Indicar as vacinas HPV, que demonstraram excelente eficácia, tolerabilidade e perfil de segurança.[7]

O Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde do Brasil disponibiliza a vacina quadrivalente para meninas e meninos de 9-14 anos e meninos de 11-14 anos e, por intermédio dos Centros de Referência em Imunobiológicos, para homens de até 26 anos e mulheres de até 45 anos imunodeprimidos.[8,9]

## INTRODUÇÃO

A cada ano, 46.711 novos casos de câncer são encontrados em locais do corpo onde o papilomavírus humano (HPV) é frequentemente encontrado. O HPV causa cerca de 37.000 desses tipos de câncer, mais comumente no colo do útero, vagina, vulva, pênis, ânus, reto e orofaringe.[10]

No Brasil, o câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre mulheres. Para cada ano do triênio 2023-2025 foram estimados 17.010 casos novos, o que representa uma taxa bruta de incidência de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres. O câncer do colo do útero é o segundo mais incidente nas Regiões Norte (20,48/100 mil) e Nordeste (17,59/100 mil) e o terceiro na Centro-Oeste (16,66/100 mil).[1]

Embora a vacina contra o HPV tenha sido introduzida principalmente como uma vacina de prevenção do câncer do colo do útero, ela atua como profilaxia em vários tipos de câncer em que o HPV tem papel causal. Os subtipos atualmente evitáveis por vacina HPV 16,18 são responsáveis por aproximadamente 70% do câncer cervical. O HPV pode ainda ser detectado em 40% do câncer vulvar, 70% do câncer vaginal, 50% do câncer de pênis, 85% do câncer anal e 35% do câncer orofaríngeo. A incidência do câncer anal aumentou significativamente em homens e mulheres nos últimos 20 anos, enquanto no pênis mantém-se estável. A incidência de cânceres orais relacionados ao HPV e orofaríngeos está aumentando, enquanto a incidência em locais não relacionados ao HPV está diminuindo.[10,11]

Ensaio clínico multicêntrico examinou a prevalência basal de HPV peniano, escrotal e perineal/perianal em homens heterossexuais. A prevalência de qualquer tipo de HPV foi de 18,7% no pênis, 13,1% no escroto, 7,9% na região perineal/perianal e 21% em qualquer local. A idade não foi associada ao risco de positividade para HPV tipos 6, 11, 16, 18 ou qualquer tipo testado de HPV.[4,12]

A estimativa do Instituto Nacional de Câncer (Inca) para o ano de 2020 é de 16.590 novos casos de câncer de colo uterino no Brasil, com risco estimado de 16,59 casos a cada 100 mil mulheres, sobretudo na região Norte do país.[1,13]

Em virtude do panorama global atual, faz-se necessário utilizar a vacina HPV como importante arma na prevenção do câncer e das verrugas genitais. Se os cânceres relacionados ao HPV em locais não cervicais forem evitados pela vacinação, um número semelhante de casos de câncer será evitado, como no colo do útero. Quase um quarto dos casos de câncer potencialmente evitáveis ocorre em homens.[11]

## INFECÇÃO PELO HPV

Atualmente, é considerada a mais frequente das infecções sexualmente transmissíveis (IST), sendo identificados aproximadamente 40 tipos do vírus associados à infecção genital, 15 deles carcinogênicos. Os tipos de HPV considerados de alto risco por estarem associados ao desenvolvimento do câncer são o 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69 e 82, apesar de estes três últimos possuírem evidência limitada.[3,4]

No mundo, os tipos virais 16, 18, 31 e 45 são os mais prevalentes. Destes, o HPV 16 e HPV 18 estão presentes em 70% dos diagnósticos de neoplasia cervical, sendo considerados os HPV de alto risco mais frequentes. Já os de baixo risco (principalmente o HPV 6 e o HPV 11) estão associados ao surgimento de verrugas genitais.[3-5]

Atualmente, estima-se que cerca de metade da população feminina sexualmente ativa irá se infectar pelo vírus HPV em algum momento. A população masculina apresenta alta prevalência da infecção, entretanto a grande maioria não evolui com sintomas clínicos. Estima-se que, nas mulheres com infecção cervical e/ou lesões por HPV, em mais de 70% dos casos o parceiro seja portador do vírus.[3,4]

O principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de colo do útero é a infecção persistente pelos subtipos de HPV de alto risco, em praticamente 99% dos casos.[1,5] Mulheres que têm infecção persistente pelo HPV 16 possuem chance 400 vezes maior de desenvolver carcinoma de células escamosas; já pelo HPV 18 a chance é de 250 vezes maior quando foram comparadas com pacientes que nunca entraram em contato com o vírus. Entretanto, não são todos os casos que evoluem para o câncer, pois as infecções tendem a ser de curta duração e a regredir espontaneamente em 2 anos. Desse modo, porcentagem menor evolui para infecção persistente e uma parcela ainda menor para lesão carcinogênica.[4-6]

A infecção pelo HPV pode ocorrer de diversas maneiras: por autoinoculação, contato íntimo não sexual, transmissão vertical e contato indireto com objetos infectados. Entretanto, a principal via é o contato sexual com o parceiro infectado.[3-5] Diante disso, com a diminuição da idade da iniciação sexual, mais precocemente haverá o contágio pelo vírus e, consequentemente, maior precocidade no risco de surgimento das formas clínica, subclínica e latente.[4,12]

A forma de apresentação clínica (verrugas e condilomas) corresponde a 1% dos casos e em 20% evolui com regressão espontânea, sendo causadas por tipos de HPV de baixo risco (aproximadamente 90% dos casos pelos tipos 6 e 11). A forma latente não é contaminante (não há replicação do vírus) e só é diagnosticada pela identificação do DNA viral. Já a forma subclínica é causada pelos HPV de alto risco, sendo a de maior relevância por ser assintomática e o diagnóstico definitivo só ser realizado por meio da colposcopia.[1,13]

A infecção persistente pelo vírus HPV desenvolvida por aproximadamente 5-10% das mulheres infectadas, é definida pela presença do DNA HPV do mesmo tipo em dois exames de biologia molecular com intervalo de 6 meses entre eles (intervalo não universalmente aceito). Essa infecção pode evoluir para lesão pré-maligna diagnosticada no exame histopatológico, a neoplasia cervical intraepitelial (NIC), que possui três categorias:

- NIC1: neoplasia intraepitelial cervical grau 1 (displasia leve ou NIC de baixo grau).
- NIC2 e NIC3: neoplasia intraepitelial cervical graus 2/3 (displasia moderada/acentuada ou NIC de alto grau).[3,14]

Em adolescentes, a taxa de regressão das lesões é alta: regressão do ASC-US em 91%, 63,6% das lesões intraepiteliais de baixo grau e 50% das lesões intraepiteliais de alto grau em um estudo brasileiro.[15] Nos EUA, a regressão foi de 38% no primeiro ano de seguimento, 63% no segundo ano e 68% no terceiro ano.[13]

O tratamento das lesões pré-neoplásicas (NIC) é realizado por meio da destruição do tecido celular, podendo ser por crioterapia, eletrocirurgia ou excisão cirúrgica, a depender da extensão.[4]

A Organização Mundial da Saúde (OMS) adotou medidas estratégicas visando acelerar a eliminação do câncer de colo de útero até 2030, e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) se comprometeu a contribuir para alcançar as metas previstas. Essas metas consistem em vacinar 90% da população feminina contra o HPV até os 15 anos, realização de 2 exames de rastreio efetivo em 70% das mulheres – devendo o primeiro ser realizado até os 35 anos e o segundo até os 45 anos – e que 90% das pacientes diagnosticadas com lesão precursora ou câncer invasivo recebam o tratamento adequado. O objetivo dessas ações consiste em promover a redução da mortalidade feminina em cerca de um terço do panorama atual.[4,16]

## VACINAS HPV

As vacinas HPV atualmente disponíveis são profiláticas, derivadas do VLP L1 (*virus-like particles*) – ou seja, são vacinas inativadas derivadas de partículas semelhantes ao víus. As vacinas são desenvolvidas a partir da expressão recombinante da principal proteína do capsídeo viral (L1), ou seja, utilizam apenas o envoltório do vírus, não contendo material genético (DNA). Portanto, induzem apenas ao desenvolvimento de alta titulação de anticorpos neutralizantes específicos contra essas VLP, devido à similaridade com o HPV, que irão induzir resposta imune adaptativa superior à promovida pela infecção

natural.[4,17] As pessoas vacinadas não correm risco de adquirir a infecção pelo HPV pela vacinação, já que as vacinas são elaboradas por meio de engenharia genética e destituídas de DNA viral.[17]

No momento duas vacinas HPV estão disponíveis no Brasil:

- Vacina HPV quadrivalente recombinante (contendo VLP dos HPV 6, 11, 16 e 18), denominada Gardasil®, produzida pelo laboratório MSD, que contém o alumínio (sulfato hidroxifosfato de Al) como adjuvante e é licenciada, no Brasil, para meninas e mulheres entre 9- 45 anos e meninos e homens de 9-26 anos, com esquema de aplicação, em bula, intramuscular (IM): 0, 2 e 6 meses.[18] Essa vacina está disponível no Brasil apenas na rede pública.
- Vacina HPV bivalente (contendo VLP dos HPV 16 e 18, recombinante, com adjuvante AS04), denominada Cervarix®, fabricada pela GlaxoSmithKline Biologicals (GSK), contém AS04 (Al(OH)3+MLP) como adjuvante, sendo licenciada para ambos os sexos a partir dos 9 anos, sem limite superior de idade, com esquema de aplicação IM: 0, 1 e 6 meses. Por decisão do fabricante (em 2019), foi suspensa a comercialização dessa vacina no Brasil.[4,20]
- Vacina HPV nonavalente (recombinante, contendo VLP dos HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58), denominada Gardasil 9®, produzida pelo laboratório MSD, que contém o alumínio (sulfato hidroxifosfato de Al) como adjuvante e é licenciada para ambos os sexos de 9- 45 anos, com esquema de aplicação intramuscular (IM): 0, 2 e 6 meses.[19] Essa vacina está disponível no Brasil apenas na rede privada.[20]

A vacina quadrivalente (HPV4), em bula, tem indicacão para a prevenção de câncer do colo do útero, do ânus, da vulva e da vagina causados pelos tipos 16 e 18 de HPV; verrugas genitais causadas pelos tipos 6 e 11; das infecções e as seguintes lesões pré-cancerosas ou displásicas causadas pelos tipos 6, 11, 16 e 18: neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de graus 1, 2 e 3 e adenocarcinoma do colo do útero *in situ* (AIS), neoplasia intraepitelial anal (NIA) de graus 1, 2 e 3, neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) de graus 1, 2 e 3 e neoplasia intraepitelial vaginal de graus 1, 2 e 3. Para meninos e homens de 9-26 anos de idade é indicada, em bula, para prevenção de câncer do ânus causados pelos tipos 16 e 18 de HPV, verrugas genitais (condiloma acuminado) causadas pelos tipos 6 e 11 de HPV; lesões pré-cancerosas ou displásicas causadas pelos tipos 6, 11, 16 e 18 de HPV e neoplasia intraepitelial anal (NIA) de graus 1, 2 e 3.[18]

A vacina nonavalente (HPV9) promove cobertura para 9 tipos de HPV, apresentando cobertura potencial de aproximadamente 90% do câncer de colo uterino.[19] Para meninas e mulheres, está indicada, em bula, para a prevenção de cânceres de colo do útero, da vulva, da vagina e do ânus; assim como de lesões pré-cancerosas de colo do útero, da vulva, da vagina e do ânus; das verrugas genitais; e da infecção persistente pelo HPV em mulheres de 9 a 45 anos de idade; causados pelos tipos de HPV incluídos na vacina (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58).

Para meninos e homens de 9 a 45 anos de idade está indicada para a prevenção do câncer do ânus; das lesões pré-cancerosas do ânus; das verrugas genitais; e das infecções persistentes pelos tipos de HPV incluídos na vacina (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58).

No Brasil, a vacina HPV quadrivalente (HPV4) foi aprovada em março de 2014 no Sistema Único de Saúde (SUS). Está incluída no Programa Nacional de Imunizações (PNI), e desde 2022 passou a ser recomendada para crianças e adolescentes entre 9 e 14 anos de ambos os sexos.[8,18,20]

Em março de 2021, o Ministério da Saúde, através do Programa Nacional de Imunizações (PNI), ampliou a faixa etária de indicação da HPV4 para mulheres e homens imunossuprimidas (HIV-Aids, transplantados de órgãos sólidos e medula óssea e pacientes oncológicas) de até 45 anos, pelo fato de esse grupo apresentar maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de verrugas genitais e cânceres relacionados ao HPV.[21]

Portanto, por meio dos Centros de Referência em Imunobiológicos (CRIE), a vacina HPV4 está disponível para homens de 9-26 anos e mulheres de 9-45 anos imunodeprimidos.[16]

### Esquema vacinal

As vacinas HPV, obrigatoriamente, devem ser aplicadas por via intramuscular, preferencialmente no deltoide ou ventroglúteo.

Em abril de 2024, seguindo a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS), e com o objetivo de eliminar o câncer do colo uterino até 2030, com base em estudos que demonstraram a eficácia da HPV4 em dose única para crianças e adolescentes de 9 a 19 anos, o PNI passou a adotar a dose única para crianças e adolescentes de 9 a 14 anos de idade. Além da vacinação de rotina, o Ministério da Saúde adotará a estratégia de vacinação de resgate para adolescentes de ambos os sexos de 15 a 19 anos que não receberam nenhuma dose, também no esquema e dose única. No entanto para pessoas imunodeprimidas de 9 a 45 anos, manteve-se o esquema de 3 doses, sendo a segunda 1 ou 2 meses após a primeira e a terceira 6 meses após a primeira. Em caso de atraso de esquema vacinal, as doses recebidas serão sempre consideradas.[4,8,22]

Já o esquema vacinal da HPV9 foi alterado nas recomendações da SBIm e da Febrasgo para 2 doses (0-6 meses) para a faixa etária de 9 a 19 anos, mantendo-se as 3 doses (0-2-6 meses) para mulheres e homens de 20 a 45 anos de idade e para pessoas imunodeprimidas de qualquer idade.[22] Não há indicação para realização de exames antes da vacinação, nem mesmo para avaliar a presença do HPV.[18-20]

Recomenda-se que o início da vacinação ocorra, de preferência, antes do início da atividade sexual, preferencialmente aos 9 anos, visando a prevenção precoce, antes da possibilidade da primeira infecção pelo vírus. No entanto, as vacinas estão recomendadas para mulheres e homens que já iniciaram a vida sexual ou que apresentam infecção por HPV atual ou prévia. Até o presente, não há recomendação de reforço.[4]

### Imunogenicidade, eficácia e efetividade

Ensaios clínicos com ambas as vacinas HPV apontam que, após a aplicação, observa-se um pico de anticorpos 4 semanas após a terceira dose que declinam dentro de 1 ano, quando se estabilizam em um platô. A partir daí, o nível de anticorpos permanece estável. A resposta sorológica após a vacinação é muito mais intensa que a resposta após a infecção natural pelo vírus, o que provavelmente se deve à ação do adjuvante e à maior ativação de células linfonodais pela aplicação parenteral da vacina que pela infecção das mucosas. As células plasmáticas da medula óssea continuamente produzem anticorpos IgG e são responsáveis pela persistência de anticorpos específico de HPV em longo prazo.[4]

A informação sobre a imunogenicidade das vacinas em pacientes imunocomprometidos e/ou HIV-positivo é limitada. Os dados sobre o esquema de 3 doses em infectados pelo HIV entre 7-12 anos de idade mostram segurança.[4]

Metanálise de 65 artigos de 60 milhões de indivíduos vacinados em 14 países de alta renda mostrou que, após 5-8 anos de vacinação, a prevalência de HPV 16 e 18 diminuiu significativamente em 83% (RR 0,17, IC 95% 0,11-0,25) entre meninas de 13-19 anos e em 66% (RR 0,34, IC 95% 0,23-0,49) entre 20-24 anos. A prevalência de HPV 31, 33 e 45 diminuiu significativamente em 54% (RR 0,46, IC 95% 0,33-0,66) entre meninas de 13-19 anos. Os diagnósticos de verrugas anogenitais diminuíram significativamente em 67% (RR 0,33, IC 95% 0,24-0,46) entre as meninas de 15-19 anos, em 54% (RR 0,46, IC 95% 0,36-0,60) entre 20-24 anos, e em 31% (RR 0,69, IC 95% 0,33-0,89) entre 25-29 anos. Entre os meninos de 15-19 anos, os diagnósticos de verrugas anogenitais diminuíram significativamente em 48% (RR 0,52, IC 95% 0,37-0,75) e entre 20-24 anos em 32% (RR 0,68, IC 95% 0,47-0,98). Após 5-9 anos de vacinação, NIC2+ diminuiu significativamente em 51% (RR 0,49, 95% IC 0,42-0,58) entre meninas rastreadas com idades entre 15-19 anos e em 31% (RR 0,69, IC de 95% 0,57-0,84) entre mulheres de 20-24 anos.[23]

Wei et al. (2019) avaliaram a eficácia da vacina HPV quadrivalente contra infecção persistente e doença genital em 3.006 chinesas em um ensaio clínico randomizado com 78 meses de acompanhamento, mostrando boa tolerabilidade e redução de anormalidades na citologia cervical associadas ao HPV 6, 11, 16, 18 com eficácia de 94% entre mulheres de 20-45 anos.[24]

O licenciamento da vacina HPV9 foi permitido pelo estudo pivotal de fase IIb-III, com avaliação da imunogenicidade, segurança e eficácia da vacina contra lesões de alto grau do colo uterino, vulva, vagina, adenocarcinoma *in situ* (AIS) e câncer cervical invasivo causado pelos subtipos HPV 31, 33, 45, 52 e 58. Foi demonstrada eficácia semelhante para a prevenção das doenças associadas ao HPV 6, 11, 16 e 18, quando comparadas as vacinas HPV4 e HVP9. Esse estudo randomizado avaliou 14.215 mulheres com idade entre 16 e 26 anos que receberam as vacinas HPV4 (grupo controle) e HPV9, com o esquema vacinal de três doses (0-2-6 meses). Nas mulheres que receberam a HPV9, a vacina apresentou eficácia para as doenças associadas ao HPV 31, 33, 45, 52 e 58 de 96,7% (IC95%: 80,9-99,8) para as lesões de alto grau, 96,3% (IC95% 79,5-99,8) para neoplasia cervical de alto grau, AIS e câncer de colo uterino, e de 96% (IC95%: 94,4-97,2) para infecções persistentes.[19,20]

Embora as vacinas sejam muito eficazes, nelas não estão incluídos todos os tipos de vírus associados com o câncer cervical. Dessa forma, como oferecem apenas proteção parcial, é necessária a manutenção da triagem a partir dos 25 anos pelo teste HPV a cada 5 anos e/ou exame de Papanicolau a cada 3 anos, mesmo nas mulheres vacinadas, visando à prevenção do câncer do colo uterino.[4,13,25]

### Vacinação de pessoas previamente vacinadas

Garland e colaboradores avaliaram a segurança e imunogenicidade de três doses da vacina HPV9 em meninas e mulheres de 12-26 anos anteriormente vacinadas com três doses da HPV4. Os títulos de anticorpos para os HPV 6, 11, 16 e 18 foram mais elevados naquelas que fizeram os dois esquemas, o que demonstra presença de memória imunológica. Entretanto, para os HPV 31, 33, 45, 52 e 58, os títulos foram menores nas previamente vacinadas com HPV4, mas a ausência de correlato de proteção sorológica não permite conclusões. O estudo foi importante por demonstrar a boa tolerabilidade e imunogenicidade da vacinação com HPV9 nas meninas e mulheres de 12-26 anos previamente vacinadas com a HPV4.[20,26] As recomendações da SBIm para a vacina HPV9 estão na Tabela 1.[22]

### Segurança

Todas as três vacinas HPV licenciadas no mundo têm excelente segurança, eficácia, imunogenicidade e perfil de eficácia. Em junho de 2019, 96 países (49%) já haviam introduzido a vacina HPV em seus programas nacionais de imunização.

Desde a licença, em 2006, mais de 270 milhões de doses de vacinas contra o HPV foram distribuídas. O comitê consultivo de segurança vacinal da OMS (GACVS) revisou pela primeira vez os dados de segurança em 2007 e, posteriormente, em 2008, 2009, 2013, 2014 e 2015. O risco de anafilaxia tem sido caracterizado como aproximadamente 1,7 caso por milhão de doses, e a síncope foi estabelecida como reação comum de ansiedade ou estresse à injeção. Nenhuma outra reação adversa foi identificada, e o GACVS considera as vacinas contra o HPV extremamente seguras.[7]

**Tabela 1** Resumo das recomendações da SBIm para o uso da vacina HPV9, a depender da faixa etária e histórico de vacinação contra o HPV

| Idade | Passado vacinal | Conduta |
|---|---|---|
| 9 a 19 anos | Sem história de HPV4 | Duas doses de HPV9, com seis meses de intervalo (0-6 meses) |
| | Uma dose de HPV4 | Seis meses após a dose de HPV4, iniciar esquema de duas doses de HPV9, com seis meses de intervalo (0-6 meses) |
| | Duas ou três doses de HPV4 | Doze meses após a última dose de HPV4, iniciar esquema de duas doses de HPV9, com seis meses de intervalo (0-6 meses) |
| 20 a 45 anos | Sem história de HPV4 | Três doses de HPV9 (0-2-6 meses) |
| | Uma dose de HPV4 | Dois meses após a dose de HPV4, iniciar esquema de três doses de HPV9 (0-2-6 meses) |
| | Duas doses de HPV4 | Três meses após a segunda dose de HPV4, iniciar esquema de três doses de HPV9 (0-2-6 meses) |
| | Três doses de HPV4 | Doze meses após a terceira dose de HPV4, iniciar esquema de três doses de HPV9 (0-2-6 meses) |

De acordo com os dados de segurança avaliados pelo GACVS, considerando grandes dados populacionais de vários países, o Comitê não encontrou evidências de associação causal entre a vacina HPV para síndrome de Guillain-Barré (SGB), síndrome da dor regional complexa (PCR), síndrome da taquicardia ortostática postural, insuficiência ovariana prematura, insuficiência ovariana primária, tromboembolismo venoso e doenças autoimunes. A administração inadvertida da vacina HPV durante a gravidez não foi associada com desfechos adversos para a mãe ou o feto.[7]

Liu et al. estudaram 290.939 meninas entre 12-17 anos, elegíveis para vacinação, entre 2007-2013. Não houve risco significativo para desenvolver doença autoimune após vacinação com a vacina quadrivalente (n = 681; razão de taxa 1,12, IC 95% 0,85-1,47). Análises de doenças autoimunes individuais não mostraram risco significativo para paralisia de Bell (n = 65; razão de taxa 1,73, IC 95% 0,77-3,89), neurite ótica (n = 67; razão de taxa 1,57, IC 95% 0,74-3,33) e doença de Graves (n = 47; razão de taxa 1,55, IC 95% 0,92-2,63).[27]

A doença psicogênica em massa (DPM), definida em 2013 como "ocorrência coletiva de uma constelação de sintomas sugestivos de doença orgânica, mas sem uma causa identificada em um grupo de pessoas com crenças compartilhadas sobre a causa do sintoma(s)", vem sendo causa de posturas antivacinistas contra o HPV em muitos países, inclusive no Brasil. A literatura recente também descreveu esses sintomas medicamente inexplicáveis como funcionais ou psicogênicos. A DPM é observada desde 1374 e já foi relatada após diferentes vacinas: cólera no Vietnã, H1N1 na China, tétano-difteria na Jordânia e Irã, hepatite B na Itália e Espanha, HPV na Colômbia, Japão e Dinamarca. Esses episódios de DPM foram associados a fatores sociais complexos desencadeados pelo processo de imunização, não pela própria vacina.[22]

Vacinas, como qualquer medicamento, podem ter efeitos adversos. Aqueles mais comuns após a aplicação de vacina HPV são leves e desaparecem rapidamente, sendo os mais comuns: dor, vermelhidão ou inchaço local de aplicação, febre, tontura ou desmaio (desmaio após qualquer vacina, incluindo a vacina contra o HPV, é mais comum entre adolescentes), náusea, cefaleia, cansaço, dor muscular ou articular. [22,28]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Instituto Nacional de Câncer (Inca). Dados e números sobre o câncer do colo de útero. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22marco2023.pdf (acesso 13mar 2024).
2. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. Vaccine. 2012;(30 Suppl.5):F12-23. doi:10.1016/j.vaccine.2012.07.055.

3. Cancers attributable to infections. Disponível em: https:// gco.iarc.fr/causes/infections/tools-multi-bars?mode=1&sex=0&population=who&country=4&continent=0&agent=0&cancer=0&key=attr_cases&lock_scale=0&nb_results=10 (acesso 13 mar 2024).
4. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. 2022;50:645-72. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750-645-72.
5. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical. J Clin Pathol. 2002;55:244-65.
6. de Sanjose S, Quint WG Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. Lancet Oncology. 2010;11:1048-56.
7. World Health Organization. 2017. Safety update of HPV vaccines. Disponível em: https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/en/ (acesso 10 mar 2021).
8. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Calendários de vacinação. Disponível em: https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-adolescente.pdf (acesso 4 maio 2024).
9. Brasil. Ministério da Saúde. Ofício 203/2021. Ampliação da faixa etária da vacina HPV para mulheres com imunossupressão até 45 anos. Brasília, 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). How many cancers are linked with HPV each year? Disponível em: https://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/cases.htm (acesso 8 mar 2024).
11. Grulich AE, Jin F, Conway EL, Stein AN, Hocking J. Cancers attributable to human papillomavirus infection. Sex Health. 2010 Sep;7(3):244-52. doi:10.1071/SH10020.
12. Vardas E, Giuliano AR, Goldstone S, Palefsky JM, Moreira Jr, ED, Penny ME, et al. External genital human papillomavirus prevalence and associated factors among heterosexual men on 5 continents. JID. 2011;203(1):58-65.
13. Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations. J Adol Health. 2005;37:S3-S9.
14. Richart RM. A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. ObstetGynecol. 1990;75(1):109-15.
15. Monteiro DLM, Trajano AJB, Russomano FB, Silva KS. Prognosis of intraepithelial cervical lesion during adolescence in up to two years of follow-up. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2010;23(4):230-6. doi:10.1016/j.jpag.2010.01.002.
16. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107 (acesso 7 mar 2021).
17. World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essencial practice. 2nd edition, 2014. Disponível em: https:// apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=86432FD2235B80FF2419D55DB15C08CD? sequence=1 (acesso 6 mar 2021).
18. Gardasil – Merck. Highlights of prescribing information. Disponível em: https://www.msd.com.br/wp-content/uploads/sites/86/2023/04/gardasil_pac-1.pdf (acesso 13 mar 2024).
19. Gardasil 9 – US Food & Drug Administration (FDA). Highlights of prescribing information. Disponível em: https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/g/gardasil_9/gardasil_9_pi.pdf. (acesso 7 mar 2024).
20. Levi M. Nota Técnica SBim 15/03/2023 Atualização das vacinas HPV em uso no Brasil: introdução da nonavalente (HPV9). Disponível em: https://sbim.org.br/noticias/1781-nota-tecnica-sbim-atualizacao-das-vacinas-hpv-chegada-da-nonavalente-hpv9-ao-brasil - :~:text= A SBIm publicou Nota Técnica, na formulação cinco tipos adicionais (acesso em 13 mar 2024).
21. Ministério da Saúde. Saúde amplia vacinação contra HPV para mulheres imunossuprimidas com até 45 anos. Disponível em https:// www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021/marco/saude-amplia- vacinacao-contra-hpv-para-mulheres-imunossuprimidas-com-ate-45-anos (acesso 12 mar 2024).
22. Levi M. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Esclarecimento sobre os esquemas em vigor das vacinas HPV. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/informe-sbim-esclarecimentos-vacinas-hpv-240415-v2.pdf. (acesso em 25 abr 2024).
23. Drolet M, Bénard E, Pérez N, Brisson M, on behalf of the HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. Lancet. 2019;394(10197):497-509.
24. Wei L, Xie X, Liu J, Zhao Y, Chen W, Zhao C, et al. Efficacy of quadrivalent human papillomavirus vaccine against persistent infection and genital disease in Chinese women: a randomized, placebo-controlled trial with 78-month follow-up. Vaccine. 2019;37(27):3617-24.
25. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. CA Cancer J Clin. 2020;70(5):321-46.
26. Garland SM, Cheung TH, McNeill S, Petersen LK, Romaguera J, Vazquez-Narvaez J, et al. Safety and immunogenicity of a 9-valent HPV vaccine in females 12-26 years of age who previously received the quadrivalent HPV vaccine. Vaccine. 2015; 33(48):6855-64.
27. Liu EY, Smith LM, Ellis AK, Whitaker H, Law B, Kwong JC, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination in girls and the risk of autoimmune disorders: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study. CMAJ. 2018;190:E648-55. doi:10.1503/cmaj.170871.
28. Marchetti RL, Gallucci-Neto J, Kurcgant D, Proença ICGF, Valiengo LDCL, Fiore LA, et al. Immunization stress-related responses presenting as psychogenic non-epileptic seizures following HPV vaccination in Rio Branco, Brazil. Vaccine. 2020;38(43):6714-20.

CAPÍTULO 10

# VIOLÊNCIA SEXUAL: QUANDO SUSPEITAR E COMO ACOMPANHAR?

Maria de Lourdes Caltabiano Magalhães
João Tadeu Leite dos Reis
Paula Caracas Barreto

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender o conceito de violência e principalmente de violência sexual.
- Entender a importância da equipe de saúde e do papel do médico no atendimento à vítima de violência sexual.
- Saber identificar situações possíveis de violência sexual.
- Saber como atender e conduzir o atendimento, do ponto de vista médico, às vítimas de violência.
- Saber como conduzir o atendimento, do ponto de vista legal, às vítimas de violência.
- Estar sensibilizado(a) para cooperar na proteção à vítima de violência.

## DEFINIÇÃO

Dentre as situações que permeiam a sociedade moderna, a violência contra a pessoa é indiscutivelmente evento bioético da maior relevância, não somente pelos danos físicos e psicológicos que causa como também pelo número de ações necessárias a seu tratamento.[1] Sabe-se que a violência sempre esteve presente na história da humanidade, manifesta-se em todas as esferas do convívio social e é uma realidade sentida em todo o mundo. Por esse motivo, tornou-se ponto de convergência das preocupações e temores de todos, independentemente da condição social, econômica e de etnia.[2]

O conceito de violência abrange violência física, negligência, violência psicológica e violência sexual.

A Conferência Internacional da Organização das Nações Unidas (ONU) sobre População e Desenvolvimento no Cairo, em 1994, e posteriormente a da Mulher em Pequim, em 1995, lançaram luzes sobre a questão da violência sexual, considerando ser uma importante cesura nos direitos sexuais e reprodutivos de mulheres e adolescentes. Da mesma forma, o Conselho Econômico e Social das Nações Unidas classificou a violência sexual como "um problema de saúde pública" a ser combatido em todo o mundo e por todos os governos, sugerindo a questão em sua plataforma de ações.[2]

Define-se a violência sexual contra crianças e adolescentes (C/A) como o envolvimento destes em atividades sexuais com um adulto ou com qualquer pessoa um pouco mais velha ou maior, entre as quais haja uma diferença de idade, de tamanho ou de poder, em que a criança ou o adolescente é usado como objeto sexual para gratificação das necessidades ou dos desejos do adulto, sendo ela(e) incapaz de dar um consentimento consciente por causa do desequilíbrio no poder ou de qualquer incapacidade mental ou física. Essa prática é considerada crime, mesmo se exercida por um familiar. Crianças e adolescentes não estão preparados física, cognitiva, emocional ou socialmente para enfrentar uma situação de violência sexual. A relação sexualmente abusiva é uma relação de poder entre o adulto que vitima e a criança que é vitimizada(o).

Conforme definição da Agência de Notícias dos Direitos da Infância (Andi), a violência sexual contra C/A tem origem nas relações desiguais de poder. Dominação de gênero, classe social e faixa etária, sob os pontos de vista histórico e cultural, contribuem para a manifestação de abusadores e exploradores. A vulnerabilidade da criança e/ou adolescente, sua dificuldade de resistir aos ataques e o fato de a eventual revelação do crime não representar grande perigo para quem o comete são condições que favorecem sua ocorrência.

## INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

Pesquisa realizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) mostrou que 20% das mulheres e 10% dos homens foram vítimas de abuso sexual na infância, e 30% das primeiras experiências sexuais são forçadas.[3] A quantidade e a qualidade dos dados disponíveis em todo o mundo são relativamente inferiores ao real, e sua comparação é difícil em virtude das definições, metodologias de coleta de informações, notificações e legislações diferentes. Não é possível avaliar com exatidão a prevalência da violência sexual a partir das estatísticas da polícia ou de serviços que atendem esses casos, porque apenas pequena parte das vítimas denuncia ou procura atendimento.[4] Acredita-se que as vítimas tendem a silenciar sobre o assunto, seja por medo de represália, vergonha ou sentimentos de humilhação e culpa. Apesar do tímido percentual de denúncias, a agressão sexual é um crime cada vez mais reportado, acometendo 12 milhões de mulheres a cada ano em todo o mundo.[4]

Segundo o Índice Fora das Sombras, medida desenvolvida pela World Childhood Foundation, pioneira em desenvolver uma avaliação global sobre como os países do mundo respondem à questão do abuso sexual contra C/A, o Brasil encontra-se em 11º lugar no ranking global, 5º lugar na categoria "resposta à violência", porém na 25ª posição em termos de prevenção.

Uma análise epidemiológica da violência sexual contra C/A no Brasil de 2011-z017 que foi publicada em 2018 no Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde informa que:[5]

- Nesse período foram notificados no Sistema de Informação e Agravos de Notificação (Sinan) 1.460.326 casos de violência interpessoal ou autoprovocada.
- Desse total, foram registradas 219.717 (15%) contra crianças e 372.014 (25,5%) contra adolescentes, concentrando 40,5% dos casos nesses 2 cursos da vida.
- Foram notificados 184.524 casos de violência sexual, sendo 58.037 (31,5%) contra crianças e 83.068 (45%) contra adolescentes, concentrando 76,5% dos casos notificados nesses 2 cursos de vida.
- Comparando os anos de 2011 e 2017, observa-se um aumento geral de 83% nas notificações de violências sexuais e um aumento de 64,6 e 83,2% nas notificações de violência sexual contra crianças e adolescentes, respectivamente.
- A avaliação das características da violência sexual contra crianças mostrou que 33,7% dos eventos tiveram caráter de repetição, 69,2% ocorreram na residência e 4,6% ocorreram na escola e 62% foram notificados como estupro.
- A avaliação das características da violência sexual contra adolescentes mostrou que 39,8% dos eventos tiveram caráter de repetição, 58,2% ocorreram na residência e 13,9% em via pública, e 70,4% foram notificados como estupro.
- A avaliação da região de residência apontou que o maior volume de notificação no período ocorreu nas regiões Sudeste (40,4%) e Sul (21,7%), para as crianças, e Sudeste (32,1%) e Norte (21,9%), para os adolescentes.

As estatísticas mostram que, com frequência, a violência sexual ocorre no lar, perpetrada pelo pai biológico ou padrasto com a "conivência" da mãe. Esta, geralmente, tem dificuldade em identificar que a violência vem ocorrendo por medo de perder o companheiro ou por também ter sofrido violência sexual na infância e/ou adolescência, o que a deixa "imobilizada" para interromper a violência que sua filha está vivendo

Há ainda um aspecto a ser levado em consideração: quando a violência sexual é em crianças, muitas vezes não se admite que sua palavra possa ter a mesma credibilidade que se oferece à do agressor; tende-se a considerar seus relatos fantasiosos e achá-las incapazes de diferenciar o lúdico do real, protegendo, incompreensivelmente, o abusador.

## CLASSIFICAÇÃO – QUADRO CLÍNICO – DIAGNÓSTICO

A violência sexual pode ocorrer em duas circunstâncias: a intrafamiliar e a extrafamiliar.[2]

A violência sexual intrafamiliar ou incestuosa é definida como qualquer relação de caráter sexual entre um adulto e uma criança ou um adolescente, ou entre um adolescente e uma criança, quando existe um laço familiar ou relação de responsabilidade. Na maioria dos casos, o autor é uma pessoa que a criança conhece, ama ou em quem confia.

Essa modalidade é a que normalmente tem duração mais longa, e as sequelas para as vítimas do ponto de vista biopsicossocial são mais intensas.

Já a violência sexual extrafamiliar ocorre fora do âmbito da família. O abusador é, na maioria das vezes, alguém que a criança e/ou o adolescente conhece e em quem confia (vizinhos ou amigos, educadores, responsáveis por atividades de lazer, médicos, psicólogos e psicanalistas, padres e pastores). Eventualmente, o autor da agressão pode ser uma pessoa totalmente desconhecida.

A violência sexual intra e extrafamiliar pode expressar-se de diversas formas:

- Violência sexual sem contato físico: assédio sexual; abuso sexual verbal; telefonemas obscenos; exibicionismo; voyeurismo; pornografia ou pela internet.
- Violência sexual com contato físico: são atos físicos genitais que incluem carícias nos órgãos sexuais, tentativa de relações sexuais, masturbação, sexo oral.

Alguns autores subdividem essa categoria em com penetração, podendo ser penetração vaginal ou anal, com pênis, dedos, língua ou qualquer outro objeto. Independentemente da forma de violência sexual, é importante ressaltar que mesmo aquela sem contato físico pode ter consequências biopsicossociais importantes a essa criança e/ou adolescente, e por isso é também considerada violência sexual; em razão das concepções de gênero seculares em nossa sociedade, tende-se a considerar violência sexual "apenas" quando ocorre penetração. Para não se ter dúvida, a definição de estupro deve sempre ser lembrada: "qualquer forma de coito (vaginal, anal, oral ou manipulação genital), se for contra o consentimento inteligente e responsável da vítima, seja esta do sexo feminino ou masculino".

Como a violência contra a C/A apresenta-se sob diversas formas, um sintoma ou sinal isolado não permite afirmar sua existência. Por esse motivo, é fundamental o olhar atento e crítico da equipe de saúde mediante os problemas identificados –

seja de ordem física, sexual ou emocional – procurando sua correlação com o relato da possível vítima, dos familiares ou pessoas de sua convivência sobre o ocorrido.[6]

Os sintomas podem se manifestar logo após a agressão ou em médio e longo prazo.

### Manifestações clínicas[6]

1. Transtornos em pele, mucosas e tegumento:
   - **A.** Contusões e abrasões, principalmente em face, lábios, nádegas, braços e dorso.
   - **B.** Lesões que reproduzam a forma do objeto agressor (fivelas, cintos, dedos, mordedura).
   - **C.** Equimoses e hematomas no tronco, dorso e nádegas, indicando datas diferentes da agressão.
   - **D.** Alopecia resultante de arrancamento brutal e repetido dos cabelos.
   - **E.** Queimaduras em dorso e genitais, com marcas do objeto (cigarro, p. ex.).
   - **F.** Lesões endobucais ocasionadas por laceração do freio da língua por tentativa de introdução forçada de alimentos.
   - **G.** Síndrome da "orelha de lata": equimose unilateral, edema cerebral ipsolateral e hemorragia retiniana.
   - **H.** Fácies de boxeador, por traumatismo facial.
2. Transtornos musculoesqueléticos:
   - **A.** Fraturas múltiplas: ossos longos em diferentes estágios de consolidação, secundárias à torção com sacudidelas violentas, com rápida aceleração-desaceleração.
   - **B.** Faturas de costelas em menores de 2 anos.
   - **C.** Fraturas de crânio ou traumatismo craniano por choque direto ou sacudidas vigorosas concomitantes com edema cerebral, hematoma subdural e hemorragia retiniana, podendo também se manifestar por convulsões, vômitos, cianose, apneia e alterações de déficit motor.
   - **D.** Hematoma subperiosteal de diferentes estágios (síndrome da criança espancada).
3. Transtornos viscerais:
   Ruptura subcapsular de rim e baço, trauma hepático ou de mesentério que necessite de intervenção cirúrgica de urgência.
4. Transtornos geniturinários:
   Lesões na área genital e no períneo: observar presença de dor, sangramento, infecções, corrimento, hematomas, cicatrizes, irritações, erosões, assaduras, fissuras anais, hemorroidas, pregas anais rotas ou afrouxamento do esfíncter anal, diminuição do tecido ou ausência himenal, enurese, infecções urinárias de repetição sem etiologia definida.
5. Transtornos psicológicos:
   - **A.** Aversão ao contato físico, apatia ou avidez afetiva.
   - **B.** Retardo psicomotor sem etiologia definida, com melhora quando a criança se separa da família (hospitalização).
   - **C.** Transtorno do sono ou da alimentação.
   - **D.** Episódios de medo e pânico.
   - **E.** Isolamento e depressão.
   - **F.** Conduta agressiva e irritabilidade.
   - **G.** Interesse precoce em brincadeiras sexuais ou conduta sedutora.
   - **H.** Choro fácil sem motivo aparente.
   - **I.** Comportamento regressivo.
   - **J.** Comportamento autodestrutivo.
   - **K.** Comportamento submisso.
   - **L.** Desenho ou brincadeiras que sugerem violência.
   - **M.** Baixo nível de desempenho escolar.
   - **N.** Fugas, mentiras, furto.
   - **O.** Tentativa de suicídio.
   - **P.** Fadiga.
   - **Q.** Baixa autoestima.
   - **R.** Aversão a qualquer atividade de conotação sexual.

## ATENDIMENTO – TRATAMENTO – PROGNÓSTICO – PREVENÇÃO

O hospital é o local para onde se dirigem as C/A com lesões, às vezes graves, e em risco de vida. É o espaço em que se pode atuar para interromper o círculo dessa violência.[7]

O atendimento requer a atenção de uma equipe multiprofissional, em que os papéis e responsabilidades de cada membro devem estar bem definidos, conforme a estrutura disponível no serviço. O registro e a notificação dos casos também devem estar sistematizados na divisão de tarefas da equipe. Caso o hospital ou a unidade de saúde não possua um programa específico para o atendimento a vítimas de violência sexual, o médico pode realizar o primeiro atendimento e tomar as medidas necessárias.

Segundo o Ministério da Saúde: "O ideal é que esse tipo de atendimento seja prestado por equipe multiprofissional, composta por médicos, psicólogos, enfermeiros e assistentes sociais. Entretanto, a falta de um dos profissionais da equipe – com exceção do(a) médico(a) – não inviabiliza o atendimento".

A relação do profissional com a pessoa que acompanha a criança ou o(a) adolescente deve ser firme, sincera e, ao mesmo tempo, demonstrar a sensibilidade de que esse tipo de problema requer acolhimento com carinho e respeito, evitando a discriminação de qualquer natureza.

O espaço físico hospitalar para atendimento das vítimas deverá refletir a preocupação com a privacidade, sem, no entanto, estigmatizar as crianças e os adolescentes ali atendidos, com placas indicativas nas salas para atendimento a vítimas de violência. O espaço ideal deve contar com sala privativa para atendimento onde possam atuar o assistente social e o psicólogo, além de um consultório médico com sala de exame ginecológico e pequeno armário contendo medicamentos para a profilaxia de infecções sexualmente transmissíveis (IST)/Aids e anticoncepção de emergência. Deve dispor ainda de centro cirúrgico, mesmo que pequeno, para os atendimentos que necessitem de correção cirúrgica de urgência e para a realização de abortos previstos por lei.[1]

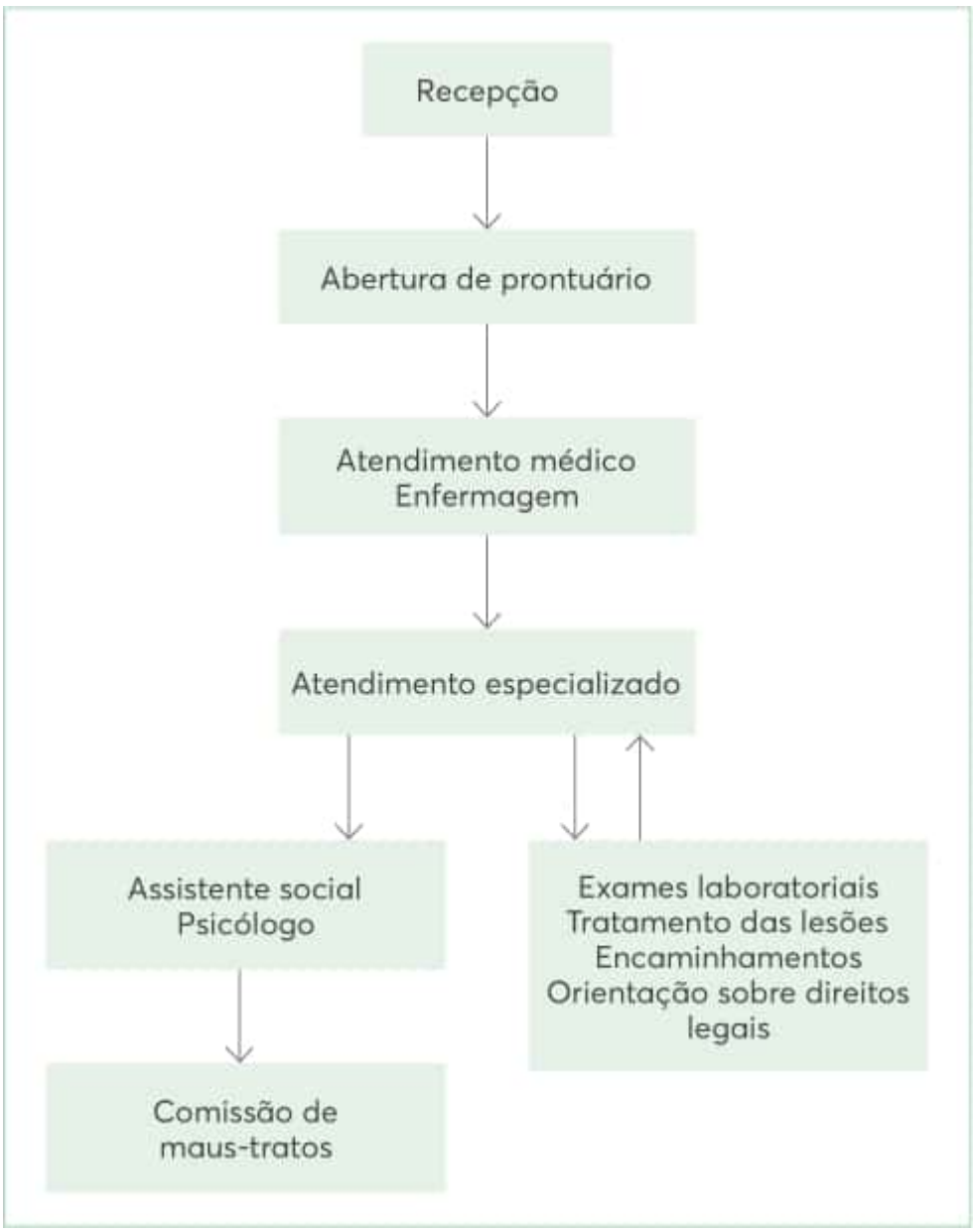



**Figura 1** Fluxograma geral para atendimento às pessoas vítimas de violência.[7]

## Atendimento médico

Ao ser procurado para atender uma criança ou um(a) adolescente vítima de violência sexual, o profissional médico deve agir de forma indiscriminada, tanto em relação ao paciente quando a seus familiares, segundo o que preceitua o Código de Ética Médica em seu art. 1º: "A Medicina é uma profissão a serviço da saúde do ser humano e da coletividade e deve ser exercida sem discriminação de qualquer natureza".

Esse atendimento, de maneira ideal, deveria acontecer nos Centros de Referência ao Atendimento às Vítimas de Violência Sexual, prioritariamente até 72 horas após o ocorrido, para a correta profilaxia de IST virais e não virais, da gravidez indesejada e para o atendimento multiprofissional. Os profissionais, além das providências legais, fazem um acompanhamento da vítima e de seus familiares, atitude extremamente desejável naqueles casos em que se questiona o pai ou padrasto como agente ativo. Só o efetivo acompanhamento poderá coibir recorrências de agressão sexual dentro da família, além de ajudar a garantir a segurança física da vítima.[2]

Em qualquer situação, a recusa médica ao atendimento é caracterizada como omissão de socorro de acordo com o art. 13, § 2º, do Código Penal brasileiro, e a exigência de apresentação de Boletim de Ocorrência (BO) e laudo do Instituto Médico-Legal (IML) para atendimento é ilegal.[8,9]

O atendimento médico deve ser realizado sem a preocupação de prejudicar a avaliação pericial, pois no ordenamento jurídico brasileiro consta que o bem maior do indivíduo é sua própria vida.

Nos casos de violência, todos os dados obtidos a respeito da vítima devem ser cuidadosamente registrados no prontuário, uma vez que a justiça pode solicitar cópia da documentação da unidade de saúde. O profissional deve realizar a anamnese e o exame físico de forma cuidadosa. No caso de crianças, o exame deverá ser realizado, se possível, na presença do responsável. Os(as) adolescentes e as crianças maiores devem ser orientados previamente sobre todos os procedimentos que serão realizados.

Para a anamnese detalhada, a identificação dos casos pode ser feita por meio do relato da vítima (no caso de crianças, adolescentes e pessoas com deficiência cognitiva, por familiares ou responsáveis) ou por evidências de lesões genitais durante exame clínico; nessas circunstâncias, a abordagem profissional é facilitada. No entanto, os relatos espontâneos e os sinais de violência não estão evidentes em um número expressivo de casos.

Exame físico completo com especial atenção para: boca, mamas, genitais, região perineal, nádegas e ânus. É importante descrever detalhadamente as lesões[1].

Ao exame ginecológico, usar sempre um par de luvas, pois o fato de tocar no(a) cliente ou no material de coleta de exames com a mão pode deixar DNA do(a) médico(a) no material coletado.

O médico deve ser criterioso, com descrição minuciosa na ficha de atendimento/prontuário das lesões encontradas, se possível com registro fotográfico.

Coleta de material para a identificação do(a) agressor(a):[1]

- Das roupas do(a) cliente: deixar secar em ar ambiente e guardar em saco de papel.
- Dos pelos púbicos: caso haja secreção na região dos pelos púbicos, coletar uma amostra e acondicionar em papel, deixar secar ao ar ambiente e guardar em envelope comum.
- De conteúdo vaginal e endocervical, oral ou anal, com *swab* de algodão. O material deve ser fixado em papel de filtro poroso, estéril, deixado secar em ar ambiente e ser armazenado em envelope comum. Identificar com nome da vítima, data da agressão e da coleta. O material deve ficar à disposição da justiça.
- Caso haja microscópio disponível, deve-se realizar a pesquisa de espermatozoide em lâmina a fresco, com solução salina.
- Reparo das lesões: realizar, se possível, no local do atendimento ou no centro cirúrgico, quando necessário, e promover a cobertura com antibióticos e analgésicos.[1]

### Exames laboratoriais e profilaxia

- Bacteriologia do conteúdo vaginal e anal.
- Cultura para *Neisseria gonorrhoeae*, pesquisa de *Chlamydia trachomatis* e papilomavírus (HPV), quando houver suporte laboratorial.
- Solicitar a sorologia para sífilis, hepatites B e C, anti-HIV e teste de gravidez; exames necessários para avaliação do estado anterior ao episódio de violência. A sorologia anti-HIV deve ser realizada após o compromisso verbal no momento do atendimento de emergência.

A profilaxia das IST não virais deve ser iniciada até 72 horas após a violência.

### Tratamento profilático recomendado pelo Ministério da Saúde

Adultos e adolescentes com mais de 45 kg: penicilina benzatina 2.400.00.000 UI intramuscular (IM), sendo 1.200.000 UI em cada glúteo, semanal, por 3 semanas + azitromicina 1 g via oral (VO) com ou sem ceftriaxona 500 mg IM, dose única.

Crianças e adolescentes com menos de 45 kg: ceftriaxona 125 mg IM, dose única, penicilina benzatina 50.000 UI/kg (máximo 2,4 milhões UI) IM, dose única + azitromicina 20 mg/kg (máximo 1 g) VO, dose única. O metronidazol e outros derivados imidazólicos podem apresentar interações medicamentosas importantes com ritonavir; por esse motivo deve-se evitar o uso concomitante. Esquema alternativo com quinolonas: ofloxacina, cefriaxona 1 g, IM, ciprofloxacino, 400 mg 12/12 horas durante 3 dias.

### Contracepção de emergência

Até 5 dias, deve ser realizada em todas as pacientes expostas a gravidez por contato certo ou duvidoso com sêmen, independentemente do período do ciclo menstrual em que se encontrem e que já tenham tido a primeira menstruação; o risco de gestação advinda do estupro oscila de 4-7%. Administrar contracepção hormonal à base de levonorgestrel em dose única oral de 1,5 mg ou 2 comprimidos de 0,75 mg (primeira dose no momento imediato ao atendimento e segunda após 12 horas).[1] A contracepção de emergência deve ser utilizada preferencialmente nas primeiras 24 horas, mas pode-se administrar com uma segurança contraceptiva menor até o quinto dia após o ato de violência sexual.

### Prevenção de hepatite B

- Indicada em casos de violência com exposição ao sêmen, sangue ou outros fluidos corporais do agressor idealmente até 48 h após a exposição, podendo se estender até 14 dias após a violência sexual.
- Contraindicada em mulheres e crianças imunizadas corretamente ou em situações de abuso crônico.
- Dose única de imunoglobulina humana anti-hepatite B, IM, 0,06 mL/kg.

### Prevenção de infecção pelo HIV

O HIV acomete 0,8-2,7% das pacientes, com risco variável de acordo com o número e perfil dos agressores, se houve ou não ejaculação e o local das lesões (sexo anal 0,1-3%; vaginal 0,08-0,2%; oral 0,0-0,04%); maior suscetibilidade em meninas em razão da imaturidade da mucosa vaginal.

A prevenção é indicada nos casos de penetração anal/vaginal com ou sem coito oral; deve ser iniciada até 72 horas após o crime sexual e mantida por 4 semanas.

É contraindicado se for usado preservativo masculino ou feminino durante o crime sexual ou se for realizado o teste rápido anti-HIV no agressor com resultado negativo.

O acompanhamento ambulatorial deve ser semanal nas 4 primeiras semanas, e deverá ser solicitado o hemograma completo, provas de função hepática e sorologia.

Em razão do dinamismo da indicação das drogas antirretrovirais, sempre que houver necessidade de as utilizar, deve-se reavaliar qual o melhor esquema a ser utilizado.

### Outras medidas

Realizar vacinação antitetânica, em caso de ferimentos perfurocortantes ou contato com a terra.

Quando essa violência sexual resultar em gravidez, está prevista no Código Penal brasileiro, em seu art. 128, inciso II, a realização de aborto legal. As requisições podem partir tanto das autoridades policiais quanto do Ministério Público ou do Juiz de Direito, nos casos de apuração criminal; exclusivamente do Juiz de Direito, nos casos civis; e da chefia imediata, nos casos administrativos.

### Acompanhamento laboratorial

O acompanhamento sorológico deverá estar completo em um espaço de 6 meses, quando as possibilidades de viragem sorológica serão mínimas.

- Em 2 semanas devem-se repetir: hemograma completo; plaquetas; TGO e TGP.
- Em 6 semanas e em 3 meses: anti-HIV e VDRL.
- Em 6 meses: anti-HIV e sorologia para hepatites B e C.

| IST náo viral | ATB | < 45 kg | > 45 kg |
|---|---|---|---|
| Sífilis | Penicilina G benzatina | 50.000 UI/kg IM em dose única (máx. 2.400.00 UI)1 | 1.200.000 UI IM em cada nádega, dose única (total 2.400.000 UI) |
| Gonorreia | Ceftriaxona | 125 mg IM, em dose única | 500 mg IM em dose única |
| Clamídia | Azitromicina | 20 mg/kg VO em dose única (máx. 1 g) | 1 g VO em dose única |

| IST náo viral | ATB | < 45 kg | > 45 kg |
|---|---|---|---|
| Tricomoníase | Metronidazol | 15 mg/kg/dia VO 8/8 h por 7 dias (máx. 2 g/d) | 2 g VO em dose única |

### Notificação dos casos de violência: a assistência médica e a lei

Embora todas as pessoas tenham o dever de notificar às autoridades quando ocorre um caso de vitimização de C/A, os profissionais da saúde que interagem com esse segmento são os maiores responsáveis pela medida, tornando possível desencadear os mecanismos de proteção. Desses profissionais, o médico tem um papel fundamental na identificação, tratamento e prevenção de C/A vítimas de maus-tratos, por frequentemente atender casos dessa natureza. O não cumprimento dessa responsabilidade decorre da falta de conhecimento da lei por alguns profissionais da saúde, ou por eles não estarem convencidos de que devem exercer esse papel.[2]

O art. 245 do ECA define como infração administrativa a não comunicação de violência e maus-tratos pelos médicos, professores ou responsáveis por estabelecimento de atenção à saúde e de ensino fundamental, pré-escola, à autoridade competente, sujeita a multa de 3-20 salários de referência, aplicando-se o dobro em caso de reincidência.[10] O ECA não cobra do profissional ou do gestor das instituições de saúde uma atitude ou uma ação policial, nem deverá haver qualquer equívoco nesse sentido. O que cabe ao profissional de saúde é fazer chegar às autoridades competentes a necessária informação de que a criança ou o(a) adolescente está sendo vítima de maus-tratos (ou de que há suspeita dessa ocorrência). Vale ressaltar que a notificação não se caracteriza como um ato pessoal, mas uma obrigação legal do ponto de vista profissional e institucional, seja por intermédio da Comissão ou da Direção do Serviço de Saúde.

A violência sexual contra menores de 18 anos de idade deve ser obrigatoriamente comunicada ao Conselho Tutelar pelo serviço que atendeu o(a) paciente, para o devido acompanhamento policial, já que pela lei atual esse processo será automático, não dependendo de representação dos responsáveis pela vítima. Os conselheiros, além das providências legais, fazem um acompanhamento da vítima e de seus familiares.

Do ponto de vista legal, o crime de estupro sofreu significativas alterações com a edição da Lei n. 12.015/2009, que ampliou o sujeito passivo do tipo, abrangendo, a partir de então, homens e mulheres, bem como absorveu o crime de atentado violento ao pudor. Houve a fusão dos anteriores arts. 213 (estupro) e 214 (atentado violento ao pudor), e a substituição do art. 224 (violência presumida) pelo novo art. 217 (estupro de vulnerável): "Ter conjunção carnal ou praticar outro ato libidinoso com menor de 14 (quatorze) anos. Pena: reclusão de 8 (oito) a 15(quinze) anos". Fica evidente que a intenção do legislador com essas alterações foi punir com mais vigor os que cometem crimes contra a liberdade sexual, principalmente quando há o envolvimento de menores de idade. O crime de estupro de vulnerável, que substitui o antigo estupro mediante violência presumida, ocorre qualquer que seja o meio de execução, e ainda que haja o consentimento da vítima.[9]

A equipe de saúde deve buscar identificar organizações e serviços disponíveis na comunidade que possam contribuir com a assistência à vítima.

Os membros da rede de proteção são responsáveis pela defesa, pelo atendimento e pela responsabilização.[7] Para melhor assistência à vítima, esses membros devem trabalhar integrados, viabilizando o processo das ações em rede.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Além da violência estrutural a que são submetidas as crianças e os(as) adolescentes em decorrência das desigualdades sociais existentes em nosso meio, também são violentadas dentro de seus lares de inúmeras maneiras, muitas vezes silenciosa e continuamente. Todas as formas de violência podem causar danos a seu desenvolvimento biopsicossocial, em curto, médio e longo prazo. É preciso que se compreenda que o fenômeno da violência ultrapassa o domínio exclusivo de uma área do conhecimento, sendo necessário atentar para as múltiplas determinações do singular e do coletivo e o envolvimento e o enfrentamento da questão também pelo médico, o que se dá por seu comprometimento com a causa da criança e do adolescente.

É importante sempre lembrar que, no caso de violência sexual, o acompanhamento deve ser de mais ou menos 5 anos, sempre multiprofissional, interdisciplinar e interinstitucional, e a "alta", em qualquer tipo de violência, só é concedida após a análise de toda a equipe para se ter a certeza de que todas as questões foram bem elaboradas.[7]

No Brasil, o fenômeno da violência tem mobilizado diferentes áreas que procuram estabelecer parcerias e buscam diferentes estratégias de prevenção e intervenção, no enfrentamento do problema. Essa prática visa assegurar o cumprimento de princípios legalmente assegurados no ECA, quanto às políticas e programas voltados à violência social e interpessoal contra crianças e adolescentes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Campos ZM, Jorge NMDR, Tavares EMP, Silva DCN, Lima SLL, Neto JM, et al. Violência sexual e interrupção da gravidez prevista por lei. Manual de orientação. São Paulo: Febrasgo; 2010. Disponível em: http://www.febrasgo.org.br/manuais (acesso 18 fev 2021).
2. Magalhães MLC, Reis JTL, Furtado FM, Moreira AMP, Cardoso FNFF, Carneiro PSM, et al. O profissional de saúde e a violência na infância e adolescência. Femina. 2009;37(10):547-51.
3. World Health Organization (WHO). Guidelines for medico-legal care of victims of sexual violence. Geneva; 2003. Disponível em: http://www.who.int/violence_injury_prevention/publications/violence/med_leg_guidelines/en/ (acesso 18 fev 2021).
4. Faúndes A, Rosas CF, Bedone AJ, Orozco LT. Violência sexual: procedimentos indicados e seus resultados no atendimento de urgência de mulheres vítimas de estupro. Rev Bras Ginecol Obstet. 2006;28(2):126-35.
5. Análise epidemiológica da violência sexual contra crianças e adolescentes no Brasil, 2011 a 2017. In: Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde. 2018 Jun;49.
6. Brasil. Ministério da Saúde (BR). Violência intrafamiliar: orientação para a prática em serviço. Brasília; 2002 (Caderno de Atenção Básica, n. 8. Série A: Normas e Manuais Técnicos n. 131). Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
7. Magalhães MLC, Gadelha MFR, Rolim LSD, Rocha VD, Queiroz RMF. Violência na infância e na adolescência: assistência médica e psicossocial. In: Magalhães MLC, Reis JTL. Ginecologia infantojuvenil: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: MedBook; 2007. cap.34. p.407-18.
8. Brasil. Código Penal brasileiro. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del2848.htm (acesso 18 fev 2021).
9. Brasil. Ministério da Saúde. Aspectos jurídicos do atendimento às vítimas de violência sexual: perguntas e respostas para profissionais de violência sexual. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://abenfo.redesindical.com.br/arqs/manuais/129.pdf (acesso 18 fev 2021).
10. Brasil. Lei n. 8069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18069.htm (acesso 18 fev 2021).

CAPÍTULO 11

# COALESCÊNCIA DE PEQUENOS LÁBIOS

Erika Krogh
Tatiana Serra da Cruz

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer os possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos na etiologia da coalescência dos pequenos lábios.
- Reconhecer o quadro clínico e realizar o diagnóstico da coalescência dos pequenos lábios.
- Indicar e conduzir o tratamento das sinéquias, orientando quanto aos efeitos adversos e falhas de tratamento.
- Tranquilizar os pais quanto à normalidade da genitália da criança e orientar em relação à higiene.

## INTRODUÇÃO

A coalescência de pequenos lábios caracteriza-se pela aderência dos bordos internos dos lábios menores sobre o introito vaginal, formando-se na linha mediana uma membrana que pode ser translúcida ou espessa e obstrui parcial ou completamente o canal vaginal, por vezes existindo apenas um orifício abaixo do clitóris por onde escoam a urina e o sangue menstrual.[1,2] Apresenta como sinonímia: sinequia vulvar, aderência, aglutinação ou fusão dos pequenos lábios.[2,3] Ela acontece mais comumente entre 3 meses e 3 anos de idade, com prevalência em torno de 0,6-5% das meninas pré-púberes e com maior incidência entre 13-23 meses sendo relatado pico de até 3% nas meninas no segundo ano de vida. Raramente, é encontrada em recém-nascidas.[1,2]

## FISIOPATOLOGIA

A etiologia da coalescência de pequenos lábios não está totalmente estabelecida, existindo várias teorias sobre seu desenvolvimento, apontando para uma etiologia multifatorial.[1,4] Acredita-se que o desenvolvimento das aderências labiais seja causado por inflamação vulvar em um ambiente de hipoestrogenismo, teoria esta suportada pelo fato de que as sinequias labiais são incomuns no período neonatal imediato e durante os anos reprodutivos, quando os níveis de estrogênio são mais elevados. Inflamação causada por infecção ou trauma pode levar a erosão do epitélio dos pequenos lábios, que, na ausência do estrogênio, podem se fundir na linha média.[1] A inflamação poderia ainda ocorrer como resultado de má higiene perineal, com a contaminação de fezes na vulva produzindo vulvovaginite e consequentemente o processo inflamatório. Dessa forma, a simples orientação focando maior atenção na higiene pode ser suficiente para a resolução das aderências.[1,4,5] Existem outras condições inflamatórias com as quais as aderências labiais têm sido associadas, como o líquen escleroso, decorrente da inflamação mediada pela doença em curso, situação na qual as aderências normalmente se desenvolvem em pacientes mais velhas, geralmente entre 2-10 anos de idade, sendo frequentemente de localização anterior.[1]

Vulvovaginite por *Candida* sp. em pacientes com mau controle do diabete melito, uso recente de antibióticos ou em bebês com assaduras frequentes também podem ser um fator contribuinte.[3] Outras etiologias infecciosas predispõem à formação de aderências mais comumente a infecção estreptocócica de pele como o *Streptococcus* do grupo A. Embora infecções vaginais por *Neisseria gonorrhea*, *Gardnerella vaginalis, Chlamydia trachomatis* ou *Trichomonas vaginalis* em crianças sejam menos comuns, também podem ser etiologias de inflamação vulvar crônica e de coalescência dos pequenos lábios.[3] Qualquer infeção sexualmente transmissível nessa população requer a consideração de abuso sexual. O trauma genital também pode causar aderências labiais, lesão cicatricial após queda a cavaleiro e mais raramente ser decorrente de abuso sexual.[1]

## QUADRO CLÍNICO

As aderências labiais são diagnosticadas em um exame genital de rotina e frequentemente assintomáticas. Quando sintomáticas, podem apresentar desde alterações no ato miccional, como dificuldade em urinar, dor ou secreção vaginal, até infecções do trato urinário ou vaginais recorrentes. Podem ser parciais, envolvendo os pequenos lábios apenas em sua porção superior ou inferior, ou completas. Em pacientes com adesões completas, um pequeno orifício pode estar presente,

possibilitando a eliminação da urina através dos lábios fundidos.[1,2,4] O diagnóstico é feito por meio de uma inspeção clínica rigorosa. O grau de aderências pode variar de todo o comprimento dos pequenos lábios a apenas uma pequena porção (Figura 1).[1]

Mirzaman Huseynov e Ali Ekber Hakalmaz propuseram uma classificação da coalescência dos pequenos lábios, dividindo-a em 4 subtipos.[3] No tipo I, o tecido de fusão é translúcido, permitindo a visualização de estruturas, como o hímen, através da membrana. No tipo II, o tecido de fusão é espesso, não permitindo a visualização de estruturas. O tipo III é similar ao tipo II, sendo a principal diferença a presença de uma aderência discreta do hímen aos pequenos lábios. O tipo IV se diferencia dos demais pela fusão que é lateralizada, à direita ou à esquerda e não na linha média.[3]

## TRATAMENTO

O tratamento da coalescência de pequenos lábios será definido pela presença ou não de sintomatologia e poderá ser expectante, clínico ou cirúrgico.[2,6]

**Figura 1** Presença de coalescência em metade posterior dos pequenos lábios.

Embora cerca de 50% das pacientes sejam assintomáticas, pode apresentar-se de forma sintomática, com sintomas urinários inespecíficos, infecção urinária e vaginites.[2,7]

- Assintomáticas: já há consenso na literatura de que para as crianças assintomáticas o tratamento expectante seja o indicado,[1,2,8] com orientação da família sobre cuidados higiênicos, uma vez que tanto a higiene deficiente como o

cuidado excessivo com os genitais podem levar ao surgimento das sinequias.[6] Deve-se tratar, quando presentes, os quadros de vulvite e parasitoses; descontinuar o uso de produtos com potencial irritativo, como sabonetes e cremes, por exemplo, aqueles que têm o óxido de zinco em sua formulação, e desaconselhar a troca pouco frequente das fraldas, quando for o caso.[9] A fundamentação da conduta decorre do fato de que a estrogenização do epitélio que ocorrerá com a puberdade levará ao desaparecimento espontâneo das aderências, o que poderá acontecer até mesmo antes, com as medidas de higiene adotadas.

- Sintomáticas: quando há presença de sintomas, temos as opções dos tratamentos clínico ou cirúrgico. O tratamento clínico deve ser prioritário ao cirúrgico, inicialmente.[2]

Como primeira opção, indica-se o creme de estrogênio, aplicado com um cotonete ou com a ponta do dedo, diretamente na linha média formada pela adesão das ninfas, uma ou duas vezes ao dia. Quanto à duração do tratamento, não existe consenso quanto ao tempo exato, encontrando-se na literatura relatos que vão de 2 semanas a 4 meses, no entanto se sabe que este deva ser pelo menor tempo possível para atingir seu objetivo, pois, quanto mais longo o tratamento, maior a possibilidade da ocorrência de efeitos colaterais decorrentes do uso do estrogênio: irritação, hiperemia e hiperpigmentação vulvar, pseudopuberdade precoce iatrogênica, com surgimento de botão mamário, lanugem pubiana, podendo até mesmo ocorrer perda sanguínea por via vaginal, todos reversíveis com a interrupção do medicamento.[2,6] A incidência de efeitos colaterais é de 16% em média, sendo o mais comum destes um leve estímulo mamário.[7]

A falha de tratamento é, em geral, decorrente da aplicação incorreta ou da utilização de quantidades insuficientes da medicação,[2] com dados variáveis referentes ao sucesso da terapêutica estrogênica tópica, que se situam entre 50-80%.[8,10]

Dispomos em nosso país de três formulações de cremes vaginais contendo estrogênios: a mais utilizada para o tratamento da coalescência de pequenos lábios é aquela que contém estrógenos equinos conjugados e também é a de maior absorção, levando, portanto, mais rapidamente a efeitos colaterais; a outra contém estriol, um estrogênio menos potente, bastante utilizado no tratamento das atrofias de mucosa na pós-menopausa; uma terceira contém promestrieno, que possui uma molécula modificada do estradiol e age como um estrógeno, o qual não é capaz de atravessar o epitélio vulvovaginal, sendo, portanto, de ação exclusivamente local e, portanto, tendo resposta mais lenta. Em contrapartida, não haveria o inconveniente dos efeitos colaterais. Esta última formulação foi estudada por Magalhães,[6] que observou o desaparecimento da coalescência em período médio de 40 dias de uso, sem modificação da mucosa vulvar.

Outra alternativa de tratamento tópico é o creme de betametasona 0,05%, 2 vezes ao dia, por 4-6 semanas, podendo ser repetido após intervalo, sendo o efeito colateral mais frequente a irritação vulvar por atrofia (3,9-5% dos casos). Esse tratamento poderá ser indicado como primeira ou segunda opção e ainda como terapia adjuvante.[2]

Trabalho publicado em 2020[3] propôs uma classificação das coalescências de pequenos lábios em 4 subtipos, de acordo com a extensão e a intensidade da sinequia. O tratamento seria planejado conforme as características encontradas, no entanto, como terapêutica clínica, foi utilizada apenas a betametasona.

O tratamento cirúrgico fica reservado para os raros casos de insucesso do tratamento clínico, e a técnica consiste na separação manual por debridação,[6,8] preferencialmente após a estrogenização da mucosa por pelo menos 1 semana e sempre sob anestesia, seja ela local, com a utilização de creme contendo a associação de lidocaína e prilocaína a 2,5% ou até mesmo, se necessário, a sedação da paciente.[2,6]

Devem ser observados cuidados de higiene e indicada a utilização de cremes à base de vitaminas A e D, E ou vaselina tópica após o descolamento da sinequia, por tempo prolongado (6-12 meses), para reduzir o risco de recidivas.[2]

Os profissionais de saúde que atendem crianças pré-púberes devem estar atentos para a possibilidade da ocorrência dessa situação clínica, a fim de realizar o diagnóstico, orientação dos pais e tratamento, se necessário, o mais precocemente possível, evitando assim ansiedade à família, que pode associar a patologia a malformação genital. O esclarecimento diagnóstico garante ainda a adoção de medidas higiênicas adequadas, reduzindo a exposição a fatores de risco que possam dificultar a resolução do quadro.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Bacon JL, Romano ME, Quint EH. Clinical recommendation: labial adhesions. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2015;28:405-9.
2. Laufer RM, Emans JS. Overview of vulvovaginal complaints in the prepubertal child. UpToDate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-vulvovaginal-complaints-in-the-prepubertal-child (acesso 15 mar 2021).
3. Huseynov M, Hakalmaz AE. Labial adhesion: new classification and treatment protocol. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2020 Aug;33(4):343-8. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1083318820301959 (acesso 15 mar 2021).
4. Barbosa Ardilaa SD, Tristancho Baróbb AI, Suescún Vargasc JM. Sinequia vulvar: revisión de literatura. Arch Argent Pediatr. 2017;115(6):597-607.

5. Eroglu E, Yip M, Oklar T, Kayiran SM, Mocan H. How should we treat prepubertal labial adhesions? Retrospective comparison of topical treatments: estrogen only, betamethasone only, and combination estrogen and betamethasone. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2011;24:389.
6. Magalhães, MLC, Reis, JTL. Ginecologia infantojuvenil: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Medbook; 2007. p.83-7.
7. Loveless M, Myint O. Vulvovaginitis: presentation of more common problems in pediatric and adolescent gynecology: practice and research. Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2007; p.1-14.
8. Knudtzon S, Haugen SE, Myhre AK. Labial adhesion: diagnostics and treatment. PubMed. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28073227/ (acesso 8 mar 2021).
9. Wolf A, Esser-Mittag J. Ginecologia pediátrica y juvenil: atlas y guía para la consulta. Barcelona: Edimsa AS; 2000. p.162-3.
10. Schober J, Dulabon L, Martin-Alguacil N, Know M-A, Pfaff D. Significance of topical estrogens to labial fusion and vaginal introital integrity. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2006;19(5):337.
11. Randelovic G, Mladenovic V, Ristic L, Otasevic S, Brankovic S, Mladenovic-Antic S, et al. Microbiological aspects of vulvovaginitis in prepubertal girls. Eur J Pediatr. 2012;171:1203.

SEÇÃO 37

# MEDICINA DO SONO

**COORDENADOR**

**Gustavo Antonio Moreira**
Especialista em Pediatria, com Área de Atuação em Medicina do Sono. Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Médico do Setor de Pneumopediatria da Unifesp. Médico e Pesquisador do Instituto do Sono, São Paulo.

## AUTORES


**Ana Elisa Ribeiro Fernandes**
Pediatra e Médica do Sono. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Coordenadora do Departamento Científico (DC) do Sono da Sociedade Mineira de Pediatria (SMP).

**Beatriz Neuhaus Barbisan**
Especialista em Pediatria, com Área de Atuação em Pneumologia Pediátrica e Medicina do Sono. Mestre em Ciências pela Unifesp. Médica do Setor de Pneumopediatria da Unifesp.

**Cristiane Fumo-dos-Santos**
Pediatra com Áreas de Atuação em Pneumologia Pediátrica e Medicina do Sono. Mestre em Ciências pela Unifesp.

**Gustavo Antonio Moreira**
Especialista em Pediatria, com Área de Atuação em Medicina do Sono. Doutor em Ciências pela Unifesp. Médico do Setor de Pneumopediatria da Unifesp. Médico e Pesquisador do Instituto do Sono, São Paulo.

**Lisliê Capoulade N. A. de Souza**
Doutora em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília (UnB). Título de Especialista em Pediatria com Certificado de Área de Atuação em Medicina do Sono e Pneumologia Pediátrica. Membro do DC do Sono da SBP. Coordenadora do DC do Sono da Sociedade de Pediatria do Distrito Federal (SPDF).

**Magali Santos Lumertz**
Pediatra com Área de Atuação em Pneumologia Pediátrica e em Medicina do Sono. Doutora em Pediatria e Saúde da Criança pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Professora de Pediatria da Escola de Medicina da PUC-RS. Membro do DC de Sono da SBP e do DC de Pneumologia Pediátrica da SBPT.

**Márcia Maria Leonardo**
Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Medicina do Sono. Residência em Pneumologia Pediátrica pelo Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG. Fellow em Medicina do Sono Infantil da Indiana Purdue University, Indianapolis, EUA. Médica da Equipe Domiciliar Vent-Lar da FHEMIG – Doenças Neuromusculares.

**Rosana Souza Cardoso Alves**
Doutora em Neurologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Neurologista Infantil. Coordenadora do Grupo de Neurofisiologia Clínica do Centro Diagnóstico Fleury.

**Simone Fagondes**
Pediatra com Área de Atuação em Pneumologia Pediátrica e Medicina do Sono. Doutora em Pneumologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Coordenadora do Programa de Residência em Medicina do Sono do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Membro do DC de Sono da SBP.

CAPÍTULO 1

# APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Magali Lumertz
Beatriz Neuhaus Barbisan
Simone Fagondes

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Questionar os pais quanto à presença de ronco noturno nas crianças e, em caso positivo, conduzir uma avaliação mais detalhada.
- Conhecer o quadro clínico para poder presumir o diagnóstico e permitir o tratamento nos casos de menor complexidade.
- Conhecer os fatores de risco para apneia obstrutiva do sono (AOS) acentuada, o que permite selecionar os pacientes que devem ser encaminhados ao especialista.
- Reconhecer o tratamento cirúrgico com remoção do tecido linfoide como a terapia de eleição na maioria dos casos.
- Conhecer os fatores de risco cirúrgico para evitar possíveis complicações perioperatórias e orientar o encaminhamento para equipes cirúrgicas mais experientes.
- Conhecer a variedade de sequelas da AOS não tratada, desde complicações cardíacas até questões neurocognitivas e comportamentais.

## INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) na infância faz parte do espectro dos distúrbios respiratórios do sono (DRS) de caráter obstrutivo. Estes distúrbios constituem uma síndrome caracterizada por disfunção das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono. A AOS encontra-se no extremo de maior gravidade do espectro dos DRS obstrutivos da infância.[1] São entidades clínicas que fazem parte deste *continuum*: o ronco primário, a síndrome de resistência de VAS, a hipoventilação obstrutiva e a síndrome da AOS (com suas diferentes classificações em relação à gravidade).[1]

A Academia Americana de Pediatria recomenda que seja efetuada a triagem para DRS pelo pediatra por questionamento quanto à presença de ronco noturno de modo habitual.[2] A identificação da presença do DRS na criança em conjunto com seu respectivo manejo traz benefícios na saúde global desta e na de seus cuidadores.[3]

## DEFINIÇÕES

1. Ronco habitual: ronco (ruído rude, inspiratório) presente, em geral, em mais de 3 noites no período de 1 semana.[4]
2. Ronco primário: ronco habitual na ausência de apneias, hipopneias, anormalidades nas trocas gasosas ou de despertares frequentes no sono.[1]
3. Síndrome de resistência das VAS: ronco, aumento do trabalho respiratório e fragmentação do sono, mas sem eventos obstrutivos ou alteração das trocas gasosas.[1]
4. Hipoventilação obstrutiva: ronco (ou achatamento da curva inspiratória ou respiração paradoxal toracoabdominal à polissonografia – PSG) associado à hipercapnia no sono, na ausência de eventos respiratórios obstrutivos.[1]
5. AOS: obstrução parcial prolongada das VAS e/ou obstrução completa e intermitente, que interrompe a ventilação durante o sono e o padrão normal do sono.[1,2,5]

## EPIDEMIOLOGIA

Ronco habitual é observado em até 15% das crianças.[4] Já a prevalência de AOS é estimada entre 1 e 6%, entretanto, este número pode ser tão elevado quanto 59% em crianças obesas.[6]

## FISIOPATOLOGIA

A AOS na infância é multifatorial, decorrente provavelmente da combinação entre alteração da estrutura das VAS, redução do controle neuromuscular e da contribuição de outros fatores, como genéticos, hormonais, inflamatórios, metabólicos e até ambientais. Observa-se um aumento da resistência das VAS durante o sono, decorrente da somatória de fatores anatômicos e funcionais que levam a um desequilíbrio entre as forças que tendem a fechá-las e aquelas que tendem a abri-las.[5]

## FATORES DE RISCO

A AOS acomete a população pediátrica em qualquer faixa etária, desde o período neonatal até a adolescência,[4,6] sendo a hipertrofia tonsilar o fator de risco mais associado nos pré-escolares e a obesidade, o mais relacionado nos adolescentes.[7] Em crianças pré-púberes, a distribuição entre os sexos é semelhante, predominando o sexo masculino a partir da adolescência (padrão semelhante ao do adulto). Além disso, afrodescendentes e asiáticos são mais frequentemente acometidos que caucasianos.[4]

1. Hipertrofia tonsilar: fator de risco mais comumente associado à AOS nas crianças, especialmente naquelas não obesas e sem comorbidades.[4,5] As tonsilas aumentam de tamanho desde o nascimento até cerca de 12 anos de idade e são maiores em relação ao tamanho das VAS entre 3 e 6 anos.[6] Entretanto, não há correlação direta entre o tamanho tonsilar e a gravidade da AOS.[4,6]
2. Obesidade: associada à AOS tanto na população pediátrica quanto (e em especial) em adultos, provavelmente em virtude da redução do tamanho e/ou do aumento da colapsibilidade das VAS.
3. Prematuridade.
4. Dismorfias craniofaciais e síndromes genéticas: alterações craniofaciais resultam do desenvolvimento anormal do cérebro, do crânio e/ou do esqueleto facial, podendo levar a vários pontos de estreitamento da via aérea.[5] Síndromes genéticas podem apresentar não só dismorfias craniofaciais, mas também outros fatores associados à AOS, como alteração de tônus muscular. São exemplos de quadros e/ou síndromes de risco ao desenvolvimento de AOS: Down, Apert, Crouzon, Pfeiffer, Treacher-Colins, Goldenhar, Prader-Willi, sequência de Pierre-Robin e mucopolissacaridoses.
5. Doenças neuromusculares.
6. Asma e rinite alérgica.
7. História familiar positiva para AOS.
8. Exposição ao tabagismo e à poluição ambiental.

## DIAGNÓSTICO

### Quadro clínico

O quadro clínico é a base para a suspeita diagnóstica de AOS, embora a confirmação dependa da PSG (Tabela 1).[4]

O ronco é um sintoma praticamente obrigatório. Pode ser o motivo da consulta, mas, em geral, surge pelo questionamento do médico. Presença e frequência de ronco devem sempre fazer parte da anamnese pediátrica. Quando o ronco ocorre na maioria das noites (ronco habitual), deve ser investigado. Já o ronco esporádico deve ser seguido clinicamente. Às vezes, os familiares podem não saber se a criança ronca, principalmente quando se trata de adolescentes que dormem em quartos e horários distintos dos pais.[4]

**Tabela 1** Manifestações clínicas da apneia obstrutiva do sono em pediatria

| Anamnese | Exame físico |
|---|---|
| Ronco | Fácies alongada |
| Esforço respiratório | Respiração oral |
| Apneia | Voz anasalada/abafada |
| Sono agitado/sudorese | Mordida aberta e incompetência labial |
| Posições anormais no leito | Hipoplasia maxilar, micro ou retrognatia |
| Enurese | Oclusão dental classe II |
| Palidez/cianose | Tonsilas: grau III ou IV |

| Anamnese | Exame físico |
|---|---|
| Respiração ruidosa/oral | Desvio de septo |
| Cefaleia matutina | Hipertrofia de cornetos |
| Voz anasalada | Palato ogival |
| Rinite | Macroglossia |
| Asma | Classificação de Mallampati classe III ou IV |
| Prematuridade | Palato mole redundante |
| Sonolência excessiva | Pilares e úvula grandes |
| Hiperatividade, falta de atenção | Obesidade |
| Timidez, retraimento social | Pescoço curto |
| Pais assustados | Doença neuromuscular |
| Pais agitam a criança para ela respirar | Malformação craniofacial |

Dificuldade respiratória durante o sono, paradas da respiração e, ao final do episódio, ronco mais alto ou "engasgo" podem ser observados. A apneia presenciada é um sintoma muito específico, mas pouco sensível, portanto, não deve ser considerada essencial para a suspeita diagnóstica.[3]

Na criança, distúrbio de atenção, hiperatividade, alterações de humor e de comportamento, como timidez e comportamento opositor, são consequências mais frequentes de sono não reparador do que a sonolência. Daí a importância de abordar, na anamnese, o desempenho escolar e as relações sociais.[1]

O principal fator predisponente à AOS em crianças é a hipertrofia de tonsilas e adenoide. Tonsilas graus III ou IV (Figura 1), adenoide obstrutiva (visto à nasofibroscopia e/ou à radiografia de cavum), arcabouço esquelético pequeno e tecidos moles abundantes se destacam. A classificação de Mallampati é um instrumento que avalia o tamanho do espaço faríngeo e a relação entre a estrutura esquelética e os tecidos moles, como língua, palato mole, úvula e tonsilas (Figura 2).[3]

No exame físico, também devem ser avaliados o peso, a estatura e o índice de massa corporal (IMC), já que a obesidade é um fator predisponente importante, e a deficiência no crescimento pode ser uma complicação da AOS. A hipertensão arterial sistêmica e a hipertensão pulmonar podem ser complicações de casos mais graves e devem ser consideradas no exame físico.[4]

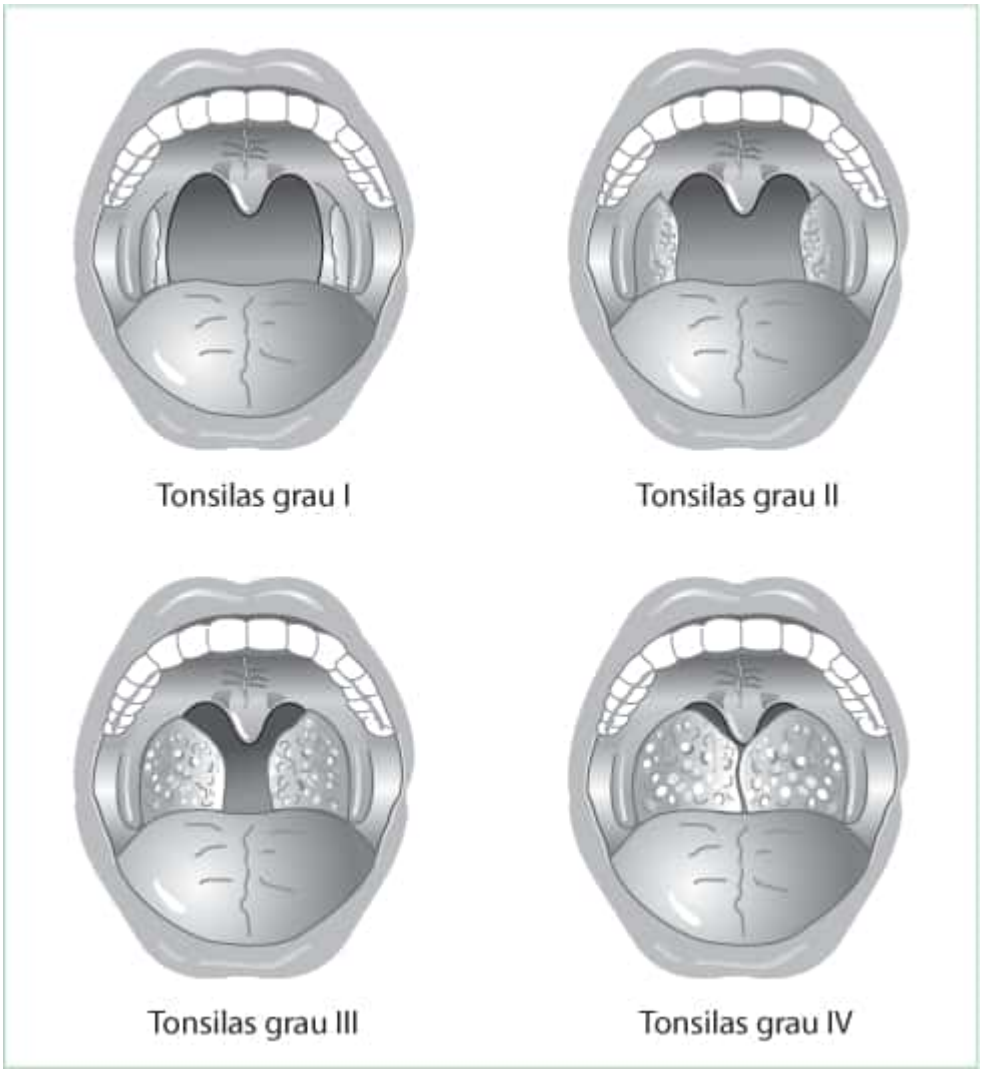



**Figura 1** Classificação de Brodsky para tamanho das tonsilas faríngeas.

Pacientes com síndromes, distúrbios neuromusculares ou craniofaciais (esqueléticos ou de tecidos moles) devem receber especial atenção, já que a prevalência de AOS pode ser muito alta e com maior chance para casos graves. A síndrome de Down e a mucopolissacaridose são emblemáticas nesse sentido.[1,5]

## Polissonografia

O padrão-ouro para o diagnóstico da AOS pediátrica é a PSG noturna realizada em laboratório. A PSG quantifica e especifica as apneias e hipopneias, assim como a alteração dos gases sanguíneos e a fragmentação do sono delas decorrentes. O Quadro 1 mostra o diagnóstico de AOS segundo a Classificação Internacional de Distúrbios do Sono de 2014.[7]

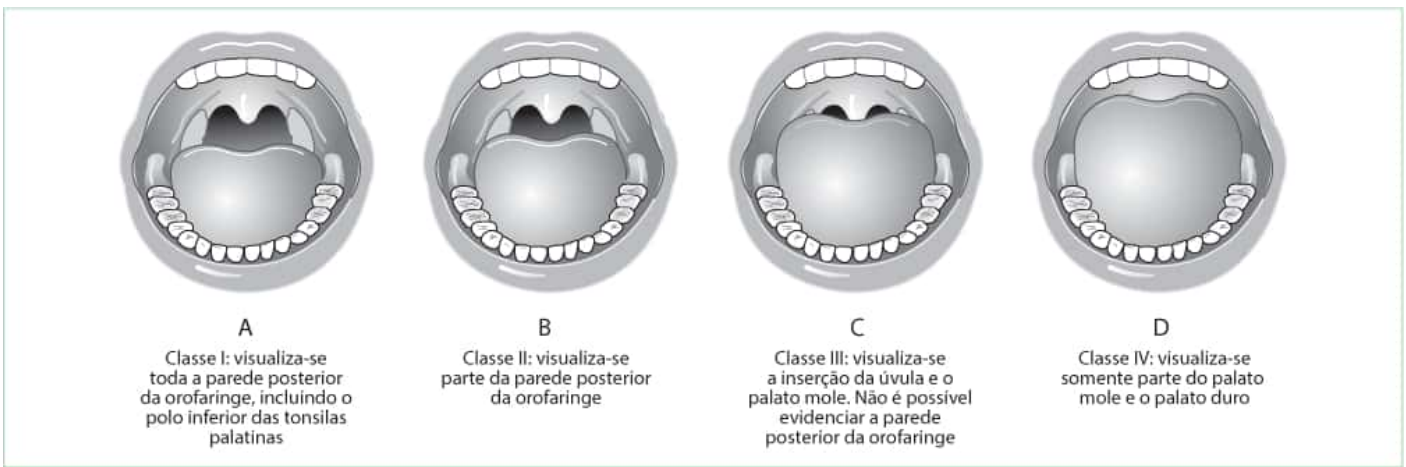



**Figura 2** Classificação de Mallampati.

**Quadro 1** Diagnóstico de apneia obstrutiva do sono em pediatria[7]

| Critério A - C são necessários: |
|---|
| A. Presença de um ou mais dos seguintes: |
| 1. Ronco |
| 2. Esforço respiratório ou movimento paradoxal toracoabdominal durante o sono. |
| 3. Sonolência, hiperatividade, problemas de comportamento ou de aprendizado. |
| B. PSG demonstra um ou ambos dos seguintes: |
| 1. Uma ou mais apneias obstrutivas, mistas, ou hipopneias por hora de sono. |
| 2. Padrão de hipoventilação obstrutiva definido por pelo menos 25% do tempo total de sono com hipercapnia ($PaCO_2$ > 50 mmHg) em associação com um ou mais dos seguintes: |
| a. Ronco |
| b. Achatamento da curva da pressão nasal inspiratória. |
| c. Movimentos toracoabdominais paradoxais. |
| C. Os sintomas não são mais bem explicados por outro distúrbio do sono, distúrbio médico, medicação ou uso de substâncias. |

PSG: polissonografia; IAH: índice de apneia e hipopneia; $PaCO_2$: pressão parcial de dióxido de carbono.

Vale ressaltar que o índice de apneia/hipopneia (IAH) obstrutivo para o diagnóstico de AOS varia entre os autores, desde um evento por hora de sono (1/h) até dois eventos por hora. É consenso que IAH obstrutivo maior do que 5/h indica AOS moderada, e, a partir de 10/h, AOS acentuada.[1] Para os adolescentes, como ainda não existem normas bem estabelecidas, têm sido utilizados, a critério clínico, a classificação pediátrica (acima) ou a adulta a partir do IAH: 5 a 15/h = AOS leve; 15-30/h = AOS moderada; acima de 30/h = AOS acentuada.

Os valores da saturação de oxigênio ($SpO_2$), tanto o nadir (menor valor) quanto a porcentagem do tempo com $SpO_2$ menor que 90%, são outras informações essenciais fornecidas pela PSG.[6]

Apesar de sua excelência, a PSG é um exame pouco acessível e de alto custo. Nos casos mais simples, a conduta acaba se baseando no Quadro clínico. Existem situações, entretanto, em que uma avaliação precisa é muito importante (Quadro 2).[1,4]

**Quadro 2** Principais indicações de polissonografia na suspeita de apneia obstrutiva do sono em pediatria

| |
|---|
| AOS grave e/ou doença de base grave |
| Dúvida na indicação cirúrgica |
| Risco de persistência de AOS após AT |
| Tecido linfoide mínimo e quadro clínico ou complicação presente |
| Contraindicação cirúrgica |
| Titulação de CPAP |
| Antes e após expansão maxilar ou aparelhos ortodônticos |
| Após AT: manutenção de sintomas ou comorbidades importantes |

AOS: apneia obstrutiva do sono; AT: adenotonsilectomia; CPAP: pressão positiva contínua em vias aéreas.

## Monitoração portátil do sono

A monitoração portátil e domiciliar do sono já é aceita como instrumento diagnóstico em adultos, mas, até o momento, a Academia Americana de Medicina do Sono não recomenda o seu uso em pediatria. Entretanto, dada a dificuldade de acesso à PSG, alguns serviços têm usado e comprovado os resultados promissores apresentados pela literatura[1], especialmente com a poligrafia cardiorrespiratória e na idade escolar. Vale ressaltar que também não é uma tecnologia de fácil acesso ainda.

### Outros exames

Na dependência dos fatores causais de cada caso, exames específicos têm lugar, como a nasofibroscopia (praticamente obrigatório) e a cefalometria (nas alterações ortopédicas faciais), espirometria para os doentes pulmonares e gasometria quando se suspeita de hipoventilação associada (obesidade e síndromes genéticas).[1]

## TRATAMENTO

Apesar de avanços no entendimento da fisiopatologia da AOS na criança, com a descrição de seus fenótipos e a introdução de novos elementos para o estabelecimento do diagnóstico, a abordagem cirúrgica, com a realização de adenotonsilectomia (AT), permanece como a primeira opção terapêutica nos pacientes com hipertrofia do tecido linfoide.[6] Entretanto, lactentes, crianças obesas, pacientes com síndromes genéticas com acometimento craniofacial e pacientes com quadros graves têm maior chance de falha ou de resposta incompleta ao tratamento cirúrgico.[5,7] Nesses casos, a realização de uma PSG de controle após procedimento cirúrgico é recomendável, para documentar o sucesso terapêutico ou identificar a necessidade de abordagens complementares.[3]

As complicações respiratórias pós-operatórias de AT têm sido descritas com uma frequência em torno de 36%. Embora felizmente pouco frequentes, complicações graves podem ocorrer e abrangem inclusive a possibilidade de lesão neurológica irreversível ou morte. Pacientes com AOS grave, crianças com idade inferior a 2 anos ou com comorbidades, dentre outras, são os mais suscetíveis a evoluir com complicações respiratórias durante o período perioperatório (Quadro 3).[4] Esses pacientes têm indicação de permanecer em monitoração não invasiva contínua da oximetria e da estimativa do dióxido de carbono ($CO_2$), se possível em unidade de terapia intensiva, por pelo menos uma noite, ou período maior conforme a evolução do paciente.[6]

**Quadro 3** Fatores de risco para complicações respiratórias no perioperatório de pacientes com apneia obstrutiva do sono

| |
|---|
| Idade < 2 anos |
| Prematuridade |
| Baixo peso |
| Obesidade |
| Asma |
| Alterações craniofaciais |
| Alterações cromossômicas |
| Doenças neuromusculares |
| Doenças cardíacas |
| Presença de laringoespasmo no transoperatório |
| Anormalidades craniofaciais |

Fonte: adaptado de Moreira, Haddad e Bittencourt, 2013.[4]

Outros procedimentos cirúrgicos podem ser indicados, sobretudo em pacientes com malformações craniofaciais, como distração osteogênica da mandíbula, avanço maxilomandibular ou mesmo traqueostomia, em casos extremos. A cirurgia bariátrica em adolescentes obesos, embora ainda pouco frequente, tem sido realizada em alguns centros de referência.

A avaliação pré-operatória é de suma importância, assim como a antecipação de potenciais complicações e, neste contexto, o pediatra tem um papel fundamental, tanto na condução dessa avaliação e no encaminhamento para especialistas, quando necessário, quanto na definição do melhor momento para o procedimento e na coordenação da discussão com a equipe cirúrgica sobre potenciais complicações no seu paciente, além das medidas preventivas cabíveis.[7,8]

Além das abordagens cirúrgicas, alternativas que podem ser utilizadas isoladamente ou combinadas com AT são: o uso de corticosteroide tópico nasal ou de antagonistas de receptores de leucotrieno; dieta para redução de peso; terapia

miofuncional orofacial; tratamentos ortodôntico e ortopédico facial; e o uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas superiores de forma não invasiva (CPAP).

Não obstante, crianças maiores e adolescentes com AOS podem ter características clínicas semelhantes às encontradas nos pacientes adultos. Nesses casos, a abordagem terapêutica indicada pode ser similar à preconizada para essa população.[7,9]

## CONSEQUÊNCIAS

O primeiro relato que pode ser atribuído a complicações da AOS foi publicado por William Hill, no periódico *British Medical Journal* em 1889.[10] Nessa publicação, o médico sugere que crianças com dificuldades de aprendizado e com comportamento indolente, queixas de cefaleia na escola, com padrão de respiração oral, além de relato de ronco e sono agitado deveriam ser avaliados no departamento médico da escola.[10]

Atualmente, existe ampla evidência do impacto cardíaco e autonômico da AOS não tratada, incluindo correlação com hipertensão arterial sistêmica, taquicardia, aumento da variabilidade da frequência cardíaca, disfunção ventricular direita, hipertensão pulmonar e prejuízo no crescimento somático. Grande ênfase tem sido dada às repercussões neurocognitivas, mediante a publicação de vários estudos neuropsiquiátricos e psicológicos demonstrando associação entre AOS e aprendizado, déficit de atenção e questões comportamentais, como agressividade e comportamento oponente.[3] Também há evidências de que a AOS tenha algum efeito no humor, habilidades de expressão linguísticas, percepção visual e na memória. As principais sequelas neurocognitivas e cardiovasculares encontram-se na Tabela 2.

**Tabela 2** Principais complicações da apneia obstrutiva do sono na criança[11]

| Neurológicas | Cardiovasculares |
|---|---|
| Hiperatividade | Hipertensão arterial pulmonar |
| Déficit de atenção | Hipertensão arterial sistêmica |
| Sonolência excessiva | Disfunção sistólica de ventrículo esquerdo |
| Depressão | Disfunção diastólica de ventrículo direito |
| Perda da memória | Alteração da geometria de ventrículo esquerdo |
| Déficit de inteligência | Disfunção endotelial |
| Prejuízo da função executiva | Inflamação sistêmica |
| Baixo desempenho escolar | |

A fisiopatologia proposta inclui a presença de hipóxia intermitente, promovendo a liberação de substâncias reativas ao oxigênio. Além disso, a hipoxemia e a fragmentação do sono resultam em ativação simpática. A combinação desses fatores pode desencadear inflamação ou exacerbar a inflamação associada com a obesidade.[2]

Hipercapnia e variações nas pressões intratorácicas também têm sido implicadas na gênese das sequelas da AOS. Crianças com cardiopatia congênita ou doença pulmonar crônica, por exemplo, com hipóxia crônica semelhante à que ocorre na AOS, também apresentam alterações comportamentais e déficits cognitivos.[11]

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. Eur Respir J. 2016;47(1):69-94.
2. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics. 2012;130(3):576-84.
3. Gipson K, Lu M, Kinane TB. Sleep-disordered breathing in children. Pediatr Rev. 2019;40(1):3-13.
4. Moreira G, Haddad F, Bittencourt L. Recomendações para o diagnóstico e tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono na criança e adolescente. São Paulo: Estação Brasil; 2013.
5. Barbisan BN. Ronco e apneia obstrutiva do sono. In: Barbisan BN, Santos CF, Motta EHG (eds.). Medicina do sono em pediatria. Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). São Paulo/Rio de Janeiro: Atheneu; 2019. p.97-104.

CAPÍTULO 2

# INSÔNIA PEDIÁTRICA

Ana Elisa Ribeiro Fernandes
Gustavo Antonio Moreira

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a importância da abordagem da criança que não dorme.
- Saber classificar as diferentes manifestações clínicas da insônia em crianças.
- Determinar as consequências clínicas do sono insuficiente.
- Reconhecer os elementos predisponentes, precipitantes e perpetuantes.
- Identificar enfermidades clínicas e peculiaridades da criança e da família que indicarão as diversas estratégias terapêuticas.
- Saber as diferentes técnicas de terapia comportamental.

## INTRODUÇÃO

Os problemas de sono são muito comuns em lactentes, crianças e adolescentes e são um dos grandes desafios no consultório pediátrico. O sono tem papel fundamental no desenvolvimento, crescimento e bem-estar da criança e de toda a família. A queixa de dificuldade de iniciar o sono e de despertar frequente é muito prevalente em crianças, ocasiona diversas consequências no desenvolvimento e na interação entre pais e filhos. Estratégias personalizadas permitem resolução completa a médio prazo, de forma a permitir uma infância plena.[1]

## DEFINIÇÃO

O termo "insônia pediátrica" substituiu o que anteriormente era chamado de insônia comportamental do lactente (ICSD-2, 2005). O diagnóstico de insônia definido pela Classificação Internacional de Distúrbios do Sono – 3ª edição revisada (ICSD-3-TR) deve incluir os seguintes critérios:

- Dificuldade de iniciar ou de manter o sono ou despertar precoce ou resistência em ir para cama em horário apropriado ou dificuldade de adormecer sem intervenção de pais ou cuidadores.
- Sintomas diurnos como cansaço, falta de energia, sonolência, desatenção, dificuldades em concentração ou na memória, prejuízo social, familiar ou no desempenho acadêmico, alteração de humor e irritabilidade, problemas comportamentais como hiperatividade, impulsividade ou agressividade, maior propensão para erros e acidentes.
- As queixas não são explicadas por falta de oportunidade ou condições inadequadas para dormir (segurança, luminosidade, silêncio, conforto).
- Ocorrência de pelo menos 3 vezes por semana e presente por pelo menos 3 meses. Esse critério pode não ser apropriado para bebês no primeiro ano de vida, pois problemas de sono já podem ser diagnosticados logo após 6 meses. Importante ressaltar que não é esperado que bebês durmam a noite toda antes de 3 a 6 meses.
- As queixas não são devidas apenas a outros distúrbios de sono, doenças ou uso de medicamentos.

Para o diagnóstico, deve-se considerar o relato da família e da criança, sempre que possível. Professores e cuidadores também podem trazer informações importantes sobre os sintomas diurnos. Neste capítulo serão abordados os problemas de sono em lactente e crianças pré-escolares.[2-4]

## EPIDEMIOLOGIA

A insônia é altamente prevalente em lactentes e pré-escolares com desenvolvimento típico, ocorrendo em aproximadamente 20 a 30%. Nos primeiros 2 anos de vida, a prevalência é mais alta, em torno de 30%, e após o terceiro ano de vida mantém-se estável, em torno de 15%.[4] Em crianças com transtornos do neurodesenvolvimento ou comorbidades psiquiátricas a prevalência chega a 80%.[5]

Além disso, estudos longitudinais demonstraram que problemas de sono que se apresentam pela primeira vez na infância podem persistir nos anos pré-escolares e escolares e tornar-se crônicos.[6]

## QUADRO CLÍNICO

A organização do ciclo sono-vigília é um marco precoce do desenvolvimento e deve ser monitorada pelo pediatra. Consolidação e regulação do sono são processos biopsicossociais que interagem e são fundamentais para o estabelecimento de um padrão de sono-vigília saudável. A evolução desses comportamentos é governada pela maturação de mecanismos neurais e circadianos, porém também é influenciada pelo ambiente, assim como outros processos, como o desenvolvimento da linguagem e o controle dos esfíncteres. Ter um sono adequado envolve comportamentos aprendidos que são passíveis de modificação.[7]

Consolidação do sono é a capacidade de dormir horas ininterruptas. O recém-nascido (RN) consegue dormir por 1 a 3 horas, aumentando para 5 horas aos 2 a 3 meses. A maioria dos lactentes aos 6 meses (62,4%) dorme mais de 6 horas por noite e 43% deles mais de 8 horas por noite. Aos 12 meses, 72,1% dos bebês dormem mais que 6 horas por noite e 56,6% dormem mais que 8 horas por noite. Portanto, algum despertar à noite no primeiro ano de vida é esperado sem que haja repercussão no desenvolvimento.[7]

A regulação do sono é a capacidade de conseguir adormecer sem ajuda no início da noite e nos despertares.[7] Um estudo que filmou o sono de bebês observou que 17,4% dos bebês aos 3 meses e 61,9% aos 6 meses não precisavam de ajuda para adormecer. Temperamento difícil, depressão materna, cama compartilhada, uso de chupeta e relação ruim entre os pais aumentavam o risco da dificuldade do sono se tornar crônica.[8]

A incapacidade de "dormir a noite toda" e de "se autoninar" representa um atraso ou uma regressão no neurodesenvolvimento dos dois marcos do desenvolvimento do sono: consolidação e regulação.

A insônia pediátrica tem características claramente comportamentais. A ICSD-2, 2005 dividia a insônia do lactente em três tipos que ainda são úteis para a investigação e o manejo da insônia pediátrica:[1,9]

1. Distúrbio de associação: o lactente aprende a dormir sob uma condição específica (objeto, circunstância) que geralmente requer intervenção e presença dos pais. Após um despertar fisiológico noturno ao fim de um ciclo de sono, o lactente também necessitará de intervenção dos pais para voltar a dormir. Apesar de o número de despertares poder ser normal para a idade, o problema ocorre pela incapacidade de voltar a dormir sozinho, o que pode prolongar o período acordado e prejudicar o sono de toda a família. Esse distúrbio pode diminuir naturalmente com o desenvolvimento, mas também pode se tornar crônico.[2,10]
2. Distúrbio pela falta de limites: típico da idade pré-escolar e escolar, caracterizado por uma dificuldade dos pais de estabelecerem limites e regras para a hora de dormir ou de fazer com que esses sejam respeitados. São comuns desculpas como fome, sede, medo, solicitação de mais uma história, entre outras. O tempo total de sono pode reduzir em 1 a 2 horas, com a presença de 3 a 5 despertares com saída do leito ou chamada pelos pais.[5]
3. Distúrbio misto, que é uma combinação dos fenótipos citados anteriormente. Além de dificuldade em iniciar o sono, a criança também precisa da presença dos pais ao longo da noite para voltar a dormir.

## FATORES PREDISPONENTES, PRECIPITANTES E PERPETUANTES

Os fatores predisponentes estão baseados nos processos circadiano e homeostático, que regulam o ciclo sono-vigília. Dois processos independentes se comunicam para controlar o ciclo sono-vigília: processo homeostático (S) e o processo circadiano (C). O processo S representa a pressão de sono que se acumula à medida que se está acordado e que diminui ou se dissipa durante o sono. Está presente no início da vida e se desenvolve lentamente ao longo da infância e da adolescência. A pressão de sono é construída mais rapidamente nas crianças e é responsável pelos cochilos. Normalmente, entre 3 e 5 anos, as crianças param de cochilar.[7] O processo C é controlado pelo ciclo claro-escuro e regido pela melatonina. O início da secreção de melatonina pela glândula pineal se dá 1 a 2 horas antes do início habitual do sono, desde que a retina perceba diminuição de luminosidade. Nosso ritmo interno é um pouco maior que 24 horas, por isso é imperativo usar pistas externas (ciclo claro-escuro, horários de alimentação, horários regulares de dormir e acordar, interação social e atividade física) para regular o "relógio" interno. Aos 3 meses, a produção endógena dos hormônios circadianos melatonina e cortisol começa a apresentar um ritmo de 24 horas e o bebê passa a ser capaz de diferenciar dia e noite. Esse ritmo vai adquirindo estabilidade gradualmente entre 6 e 12 meses de idade.[7]

Os fatores precipitantes e perpetuantes são inúmeros e podem se combinar. Incluem fatores extrínsecos (ambiente, problemas parentais) e intrínsecos (temperamento, doenças). Fatores do ambiente incluem barulhos, luz, temperatura inadequada, cama ou quarto compartilhado. Fatores relacionados aos pais envolvem permissibilidade, conflito, expectativas

não reais, longas horas de trabalho, doenças como depressão e alcoolismo. Crianças com temperamento difícil apresentam maior dificuldade de serem acalmadas e podem ser mais resistentes a mudanças de rotina que exijam menor participação do cuidador. Crianças com problemas médicos agudos ou crônicos, como dor, prurido ou mesmo outros distúrbios do sono, como a apneia obstrutiva do sono, podem ter o sono mais perturbado e os pais podem também ter dificuldades em estabelecer limites, devido a uma sensação de maior vulnerabilidade da criança.[7]

## CONSEQUÊNCIAS

A maioria dos artigos que abordam os impactos de um sono ruim em lactentes e pré-escolares é observacional por razões éticas. A limitação desses estudos é que eles não podem inferir sobre causa e efeito. Alguns estudos sugerem que lactentes com pior consolidação do sono aos 6 e 18 meses apresentam pior desempenho em linguagem e outras funções cognitivas aos 2 e 5 anos.[11,12] Um estudo populacional realizado na Holanda com 720 crianças avaliou queixas de sono como "não querer dormir sozinho; dificuldade para dormir; resistência a ir para a cama; dormir menos que outras crianças e acordar muito à noite" aos 2 e 18 meses, aos 2, 3 e 6 anos, e encontrou que problemas de sono aos 2 anos estavam associados a diminuição da espessura cortical aos 7 anos na ressonância magnética.

Estudos experimentais são escassos e envolvem principalmente a privação de cochilos. Entre lactentes e pré-escolares randomizados para fazer ou não o cochilo, aqueles que cochilaram desempenharam melhor nas tarefas de generalização e memória.[13,14]

Além disso, o sono ruim de uma criança interfere no sono de toda a família, impactando na saúde física dos pais, no risco de acidentes, na formação de um bom vínculo com a criança e na relação do casal. Mães com sono mais curto experimentaram níveis mais elevados de estresse, incluindo caos doméstico, sobrecarga de papéis, dificuldades parentais, mau comportamento infantil, eventos negativos na vida, falta de apoio social, parentalidade positiva reduzida, mais disfunções parentais. Melhorar o sono da criança e consequentemente dos pais pode ser uma intervenção útil para promover o envolvimento e a capacidade de resposta positiva dos pais e melhorar a saúde de toda a família.[15]

## DIAGNÓSTICO

A história clínica é a principal ferramenta diagnóstica. É importante determinar o horário do início e fim do sono diurno e noturno, além os marcos do desenvolvimento neuropsicomotor. Veja a seguir diversos aspectos que o pediatra deve perguntar aos pais de crianças com problemas de sono.

Quais são as atividades realizadas 2 horas antes do horário de dormir? Quanto tempo geralmente a criança demora para adormecer? Se demora mais do que 30 minutos para adormecer, o que a criança faz nesse período (de desligar a luz até o início do sono)? Qual é a resposta dos pais para esses comportamentos? O que os pais fazem para ajudar a criança a adormecer? Os pais permitem que a criança adormeça em outro local, distinto do seu berço/cama ou quarto? Quais são os elementos de associação necessários para a criança adormecer (bicho de pelúcia, chupeta, brinquedo, mamadeira, colo, luz acesa, TV)? A criança desperta depois de adormecer? Quantas vezes? Há que horas? Por quanto tempo? Quais são as intervenções necessárias para que a criança volte a dormir? A criança apresenta algum comportamento ou movimento diferente durante o sono? Durante a noite a criança anda, bate a cabeça, grita alto, mexe as pernas? A criança ronca? Qual é a intensidade, quantas noites na semana? Ela acorda espontaneamente ou é despertada pelo relógio? Pelos pais ou irmão? É difícil acordá-la? Como ela se sente? Irritada? Feliz? Cansada? Qual é o período do dia em que a criança está mais ativa e alerta? Quando está mais cansada e irritada? A criança tem comportamentos anormais durante as sonecas? Onde a criança dorme durante o dia? Os elementos de associação estão presentes durante as sonecas diurnas?

Além da história clínica, os diários do sono são muito úteis. Eles permitem avaliar o ritmo circadiano e o tempo total de sono. Algumas perguntas podem ser dirigidas para avaliar os hábitos e a rotina do sono. O diário deve rastrear as atividades nas 24 horas num período médio de 2 semanas. Adicionalmente, questionários validados que avaliam a qualidade do sono também são bastante úteis e devem ser associados à entrevista e ao diário do sono. Para crianças menores de 3 anos, existe o Questionário BISQ de Avaliação do Sono na Primeira Infância. Nas crianças acima de 3 anos a Escala de Distúrbio de Sono em Crianças e o Questionário de Hábitos de Sono em Crianças são ferramentas validadas para português do Brasil.[16]

## EXAMES SUBSIDIÁRIOS

A actigrafia é uma maneira simples de avaliar o ritmo sono-vigília. Esse equipamento tem o formato de um relógio de pulso e monitora os movimentos corporais. Por meio de um *software* pode-se analisar os sinais obtidos e correlacionar com o estado (sono ou vigília) da criança. Pode ser usado em qualquer idade. A polissonografia é o exame padrão ouro para avaliação do sono, porém o seu uso na insônia pediátrica é pouco útil. Está indicado somente se houver a suspeita de apneia

obstrutiva do sono, de distúrbio do movimento periódico de pernas, presença de comportamentos e movimentos anormais durante o sono.[17]

## TRATAMENTO

As modalidades para o tratamento da insônia comportamental compreendem a educação dos pais sobre higiene do sono e rotinas adequadas, técnicas comportamentais e/ou tratamento farmacológico. O objetivo do tratamento é reduzir a latência para início do sono, os despertares noturnos e aumentar a quantidade e qualidade do sono.[4,5,17]

### Higiene do sono

O primeiro passo para o tratamento da insônia comportamental do lactente é a educação dos pais sobre higiene do sono e rotinas adequadas. Atividades realizadas durante o dia devem ser valorizadas, incluindo atividade física moderada, exposição à luz natural, adequação do tempo de uso de tela recomendado para a idade e restrição do uso 1 a 2 horas antes de dormir e evitar o consumo de alimentos com cafeína.

Os pais devem criar rotinas consistentes para a hora de dormir, com horários regulares para adormecer, para acordar e para os cochilos, tanto durante a semana quanto nos finais de semana. Para a maioria das crianças, o horário recomendado para dormir é entre 19 e 20h30 horas, evitando que a criança fique excessivamente cansada, o que pode interferir em sua capacidade de adormecer. Os cochilos durante o dia não devem ocorrer muito próximo do horário noturno de sono. Para as crianças que realizam duas sonecas por dia, o cochilo deve ocorrer até 4 horas antes do sono noturno, e, para aquelas que realizam uma soneca, 6 horas antes.[5]

É fundamental que as rotinas sejam repetidas todas as noites, num ambiente noturno acolhedor, com atividades relaxantes próximo da hora de dormir. O quarto deve ser adequado, com cama confortável, silencioso e escuro. As crianças devem ser colocadas na cama ainda acordadas, encorajando a prática de adormecer sem auxílio dos pais. As crianças menores não devem ser adormecidas no colo, carrinho ou outro local que não seja seu próprio quarto, e devem evitar o uso de mamadeiras e chupetas para adormecer a criança.[7]

### Terapia comportamental

A terapia comportamental para as crianças com problemas para iniciar o sono e para os despertares noturnos está consolidada na literatura e representa a primeira escolha terapêutica segundo a Academia Americana de Sono.[3,5] O objetivo principal da terapia comportamental é eliminar as associações que levam à insônia. A melhor abordagem depende de cada família e leva em conta a faixa etária da criança e aquela que os pais acreditam que terá maior adesão. É importante ensinar aos pais a mudança de paradoxo: em vez de “fazer a criança dormir” (intervenção paterna/materna) eles irão “ensinar o filho a adormecer”.

- Extinção absoluta: consiste em colocar a criança para dormir e ignorar completamente qualquer comportamento noturno, como choro, birra, chamar os pais, até a próxima manhã. Nessa situação os pais podem se retirar do quarto ou um dos pais pode permanecer dentro do quarto, entretanto não poderá interagir com a criança. Essa modalidade é baseada na teoria de comportamento operante, segundo a qual o que não é reforçado nem recebe atenção ao longo do tempo é reduzido ou eliminado. Apesar de muito eficaz, é uma técnica pouco aceita pelos pais.
- Extinção gradativa:nessa técnica a criança é colocada para dormir e, diante de comportamentos noturnos inadequados como choro e birra, os pais são ensinados a ignorar o comportamento impróprio por períodos cada vez mais longos, com aumentos graduais ao longo de noites sucessivas. O objetivo principal dessa técnica é estimular a criança a se autoconsolar e adormecer sozinha.
- Despertar programado: utilizado principalmente para os casos em que a criança desperta durante a noite, e consiste em instruir os pais a acordarem a criança aproximadamente 15 minutos antes do horário típico de despertar e espaçar gradativamente, por pelo menos 10 dias. Gradativamente irá desaparecer.
- Hora de dormir planejada: se a criança não conseguir dormir no tempo preestabelecido (15 a 30 minutos), deve-se retirá-la da cama, permitir que realize atividade relaxante e só retornar quando estiver sonolenta. Após estabelecer o horário em que a criança dorme espontaneamente, adiantar em 15 a 30 minutos a cada 2 a 3 dias, até atingir o horário desejado.
- Rotinas positivas:consiste em desenvolver atividades relaxantes e calmas, para desvincular a hora de dormir como um momento estressante. Nessa técnica é possível estabelecer recompensas que serão dadas no dia seguinte para aqueles que conseguiram permanecer na cama durante toda a noite, sem ir para o quarto dos pais.
- Extinção gradativa da presença dos pais: consiste em adiantar a mamada e separá-la da hora de dormir. Não embalar o bebê, colocá-lo acordado no berço e afagar as costas. Reduzir a presença dos pais no quarto (mover cadeira do lado do berço, meio do quarto e porta a cada 3 noites). Reduzir o contato com a criança na hora de dormir. Útil para os pais que não toleram exclusão gradativa

Na literatura não há relatos de associação entre intervenções comportamentais em crianças com insônia e efeitos colaterais deletérios em sua saúde mental ou na ligação afetiva com os pais. Ao contrário, os estudos demonstram de forma consistente os benefícios dessa intervenção. Evidências demonstram que a terapia comportamental para distúrbios para iniciar o sono e despertares noturnos em crianças são eficazes em mais de 80% das crianças.[4,5]

As principais limitações ao tratamento da insônia comportamental na infância são: inconsistência dos pais em estabelecer limites, discordância entre os pais sobre como proceder com os problemas na hora de dormir, disposição dos pais em aderir ao difícil tratamento devido ao tempo e energia necessários para sua implementação e manutenção. Entretanto, todos os obstáculos podem ser resolvidos com o reforço motivacional dos pais quanto aos benefícios do tratamento.

Uma preocupação cada vez mais frequente nos pais é que o tratamento comportamental da insônia possa levar a estresse tóxico. Em relação ao estresse, temos três diferentes tipos:

1. Positivo: duração breve e pouca intensidade; facilmente superado se a criança encontrar apoio nos cuidadores.
2. Tolerável: exposição a experiências atípicas, com maior intensidade; na presença de cuidadores que apoiem a criança, ela poderá desenvolver um enfrentamento adaptativo.
3. Tóxico: duração longa, intensa e frequente. Os cuidadores não fornecem suporte protetor para a criança.[18]

Não encontramos na literatura estudos que associam as práticas de terapia comportamental com estresse tóxico. Estudo de 2015 comparou os níveis de cortisol salivar em crianças com insônia antes e após tratamento comportamental.[19] Os níveis não foram diferentes no tempo e nem entre as crianças que receberam terapia comportamental ou orientação quando ao sono.[20] Revisão de 2021 sobre a associação entre saúde do sono e biomarcadores de estresse mostra, na verdade, aumento de alguns marcadores, principalmente os relacionados ao cortisol, em crianças que estão dormindo menos do recomendado para a idade.

## Terapia farmacológica

As classes de medicações utilizadas são: anti-histamínicos (hidroxizina, difenidramina, prometazina), alfa-agonistas (clonidina), melatonina, L-5-hidroxitriptofano, ferro, benzodiazepínicos e antidepressivos tricíclicos. Na maioria das crianças com insônia, o tratamento comportamental é suficiente para resolver o problema. A terapia farmacológica é utilizada de forma empírica, temporária, naqueles casos refratários ao tratamento comportamental, sempre levando em consideração os benefícios em detrimento dos possíveis efeitos colaterais.[21,22]

A terapia comportamental combinada a medicações por ser efetiva em algumas situações, no entanto pode oferecer aos pais informações enganosas e desencorajá-los a realizar as mudanças comportamentais, achando que a medicação é o suficiente. Por isso, muito dos autores recomendam exclusivamente a terapia comportamental.[22]

**Quadro 1** Critério diagnóstico

| |
|---|
| • Os sintomas de insônia são baseados em relatos dos pais ou outros cuidadores |
| • O padrão de sono segue um dos descritos abaixo: |
| **A.** Distúrbio de associação: |
| I. Adormecer é um processo lento e requer condições especiais. |
| II. As associações com início do sono são problemáticas e requerem muito esforço. |
| III. Na ausência de elementos da associação, o início do sono está significativamente atrasado ou o sono está fragmentado. |
| IV. Os despertares noturnos requerem intervenção do cuidador para que a criança volte a adormecer |
| **B.** Distúrbio de falta de limites: |
| I. Dificuldade de iniciar ou manter o sono. |
| II. Protela ou recusa para ir para cama no horário apropriado ou recusa em retornar para a cama após os despertares noturnos. |
| III. O cuidador demonstra incapacidade de estabelecer comportamento de sono apropriado para a criança |
| • O distúrbio de sono não é explicado por outro distúrbio do sono, médico, neurológico, mental ou uso de medicação. |

**Quadro 2** Fatores que contribuem para início e manutenção da insônia pediátrica

CAPÍTULO 3

# PARASSONIAS

Lisliê Capoulade N. A. de Souza
Rosana Souza Cardoso Alves
Márcia Maria Leonardo

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as parassonias mais comuns da criança e do adolescente.
- Conhecer os diferentes tipos de parassonias.
- Reconhecer quando indicar a polissonografia.
- Reconhecer quando encaminhar a atendimento especializado.
- Orientar o manejo não farmacológico para cada tipo de parassonia.

## INTRODUÇÃO[1-4]

A 3ª edição da Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (ICSD-3) de 2014 define parassonias como "experiências ou eventos físicos indesejáveis que ocorrem no início do sono, durante o sono ou ao despertar". Portanto, podem ocorrer durante o sono (REM e NREM) ou na transição do sono e vigília.

Já o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) as define como "episódios recorrentes de despertar do sono incompleto com amnésia usual do episódio e pouco ou nenhuma imagem de sonho e angústia ou prejuízo social".

As parassonias são mais comuns na população pediátrica do que na adulta e incluem diversos transtornos que compartilham características clínicas e fisiológicas, sendo classificadas de acordo com o estágio do sono em que ocorrem (sono REM ou NREM) e outras que são estágio-independentes (Tabela 1).

O diagnóstico clínico é obtido principalmente com uma história clínica detalhada realizada com os pais e, preferencialmente, guiada pela idade do paciente, momento de aparecimento dos sintomas, reação às manifestações externas, presença de estereótipos (movimentos repetitivos e rítmicos) e lembrança do episódio pela manhã. Pode-se ainda lançar mão de registro do evento com vídeo doméstico (p. ex., *smartphone*) para melhor esclarecimento. Contudo, a realização de polissonografia (PSG), de preferência com registro de vídeo, é ideal para diferenciar casos atípicos com potencial risco de lesões ou violência, frequência de ocorrência maior que 2 a 3 vezes/semana, diagnóstico diferencial de epilepsia noturna, associação com outros transtornos do sono (apneia obstrutiva do sono – AOS, transtorno de movimentos periódicos de pernas e outros), além de distúrbios neurológicos, psiquiátricos ou médicos.

## EPIDEMIOLOGIA

A prevalência geral das parassonias na infância é de 25%; as do sono NREM são mais comuns e tendem a diminuir com o desenvolvimento e na idade adulta, possivelmente por causa da diminuição do sono de ondas lentas com a idade.

**Tabela 1** Classificação de parassonias

| Sono NREM | Sono REM | Outras parassonias |
|---|---|---|
| Despertar confusional | Transtorno comportamental do sono REM | Enurese noturna |
| Sonambulismo | Paralisia do sono isolada e recorrente | Alucinações |
| Terror noturno | Transtorno do pesadelo | --- |

Fonte: adaptada de Bruni et al., 2021.[2]

Enquanto a prevalência de despertar confusional é de 17,3% na faixa etária de 3 a 13 anos, o pesadelo pode variar de 10 a 50% na população pediátrica.

As parassonias são mais frequentes em crianças com problemas neurológicos e psiquiátricos de base, como transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) ou problemas de neurodesenvolvimento. Contudo, podem ter como fatores precipitantes a privação de sono, um dia mais agitado e transtornos que causem despertares parciais, como AOS, doença do refluxo gastresofágico, transtorno de movimentos periódicos de membros e certas medicações.

## PARASSONIAS DO SONO NREM

Também conhecidas como transtornos do despertar, são caracterizadas por episódios recorrentes de despertar do sono incompleto, com resposta ausente ou inapropriada aos esforços de terceiros em intervir ou redirecionar a criança durante o evento e com limitada ou nenhuma associação cognitiva ou imagem do sonho. Os pacientes apresentam amnésia parcial ou completa do episódio (Quadro 1).

Incluem despertar confusional, terror noturno, sonambulismo e transtorno alimentar relacionado ao sono. Em geral, ocorre somente 1 episódio por noite, durante o 1º terço da noite, e a criança pode continuar confusa e desorientada por diversos minutos ou mais tempo após o evento.

Os transtornos do despertar são eventos benignos, que ocorrem tipicamente na infância e cessam na adolescência. Alguns indivíduos podem apresentar mais de 1 tipo de parassonia do despertar.

Em alguns casos, o diagnóstico diferencial não é tão simples, pois pode mimetizar epilepsia noturna ou distúrbio comportamental do sono REM, uma vez que a descrição dos pais sobre o evento pode não ser acurada, em razão da ansiedade e do medo da situação.

**Quadro 1** Critérios diagnósticos gerais para os transtornos do despertar

| | |
|---|---|
| A. | Episódios recorrentes de despertar parcial |
| B. | Resposta ausente ou inapropriada às tentativas de intervenção ou redirecionamento de outras pessoas durante o episódio |
| C. | Imagem de sonho limitada ou não associada à cognição |
| D. | Amnésia parcial ou total do episódio |
| E. | O distúrbio não é mais bem explicado por outro transtorno do sono, mental, condição médica, medicação ou uso de substâncias |

Fonte: American Academy of Sleep Medicine, 2014.[1]

As parassonias do sono NREM podem ocorrer ou piorar quando fatores específicos estão presentes, como condições que aumentam o sono de ondas lentas (privação do sono e drogas como zolpidem e lítio), que causam despertares corticais frequentes determinando fragmentação do sono (AOS, narcolepsia, dor crônica, estresse, ansiedade, febre, atividade física no final da tarde) e prejuízo do mecanismo de despertar e persistência do *drive* do sono, resultando em falência do cérebro para a transição completa de despertar.

### Aspectos clínicos

Os transtornos do despertar podem ser considerados parte de um *continuum*, desde o despertar confusional com ativação autonômica e motora baixas no polo inferior do espectro até o terror noturno, caracterizado por intensa atividade no polo superior.

Existe uma evolução relacionada à idade com diferentes apresentações: uma criança pode apresentar uma sequência de despertar confusional no início da infância e terror noturno mais tarde, seguido por sonambulismo ao final da infância e adolescência. Um resumo do quadro clínico encontra-se na Tabela 2.

### Despertar confusional

Trata-se de um evento caracterizado por confusão mental ou comportamento inapropriado, na ausência de terror ou deambulação, que ocorre com a criança ainda na cama ou berço.

Frequentemente começa com a criança sentando na cama ou berço com os olhos abertos e olhando em volta: parece acordada, mas encontra-se confusa, desorientada, lenta capacidade de resposta, fala arrastada e respostas embotadas quando questionada.

Em geral, os episódios começam com um gemido e alguma agitação e, então, progridem para choro. A duração do evento varia de 5 a 20 minutos, podendo chegar a 40 a 60 minutos, com a criança permanecendo inconsolável. É mais provável ocorrer em crianças entre 2 e 5 anos de idade. Tem prevalência de 17,3% entre 3 e 13 anos e de 2,9 a 4,2% nos maiores de 15 anos, afetando meninos e meninas igualmente e com forte padrão familiar.

Apresenta como fatores de risco privação de sono, atividade física e uso de drogas com ação no sistema nervoso central (SNC). A associação com sonambulismo é frequente.

### Sonambulismo

Trata-se de um evento caracterizado por comportamentos complexos (motores estereotipados e automáticos) que costuma se iniciar durante o despertar parcial do sono de ondas lentas e culminam com a saída da criança da cama em um estado de consciência alterado. Apresenta amnésia total do evento.

A criança apresenta movimentos automáticos, mais ou menos complexos, que variam desde ficar em pé ao lado da cama até caminhar pela casa de maneira agitada, com comportamentos como comer, beber ou mesmo sair de casa. Às vezes, isso pode se associar a acidentes, como quedas. Pode ainda apresentar vocalização, frequentemente com linguagem incompreensível, e agressividade, sobretudo em relação à tentativa de parar o evento ou acordá-la.

**Tabela 2** Aspectos clínicos dos transtornos de despertar

| | Despertar confusional | Sonambulismo | Terror noturno |
|---|---|---|---|
| Idade (anos) | 2-10 | 4-12 | 1,5-10 |
| Início | 1º terço da noite | 1º terço da noite | 1º terço da noite |
| Agitação | Leve | Sem/pouca | Marcada |
| Atividade autonômica | Leve | Leve | Marcada |
| Atividade motora | Baixa | Complexa | Raramente complexa |
| Comportamento ictal | Choramingando, andando, quieto ou gritando, agitado, inconsolável | Agitado, sem resposta a comando verbal | Inconsolável |
| Amnésia | Sim | Sim | Sim |
| Limiar de despertar | Alto | Alto | Alto |
| Antecedentes familiares | Altos | Altos | Altos |

Fonte: adaptada de Bruni et al., 2021.[2]

Os episódios duram, em média, 10 minutos, e a idade de início é geralmente entre 4 e 8 anos. Tem pico de incidência entre 8 e 12 anos e resolução durante a adolescência. A prevalência é de 17% nas crianças e 4% em adultos, sendo mais comum nos meninos. Fatores de risco como febre, privação de sono, medicamentos, atividade física, estresse, ansiedade, álcool e apneia do sono podem aumentar a frequência dos eventos. Apresenta história familiar positiva para sonambulismo, com risco de 45% com 1 dos pais afetado e de 60% se ambos os pais forem acometidos.

A associação com transtornos mentais só tem sido observada quando o sonambulismo persiste na idade adulta. Contudo, o paciente pode apresentar associação com despertar confusional e/ou terror noturno.

### Terror noturno

Distingue-se de outros distúrbios do despertar pela expressão de medo intenso (gritos e choro) e atividade autonômica proeminente.

Durante o episódio, a criança apresenta despertar parcial de início súbito, choro alto, agitação intensa, sintomas autonômicos (palidez, sudorese, taquicardia, taquipneia, aumento da pressão arterial, midríase) e aumento do tônus muscular. Também não reconhece quem está próximo a ela, não responde muito bem aos estímulos ambientais, parece aterrorizada e inconsolável. Algumas vezes, pode levantar da cama e sair andando.

Os episódios são curtos, podendo durar de 30 segundos a 30 minutos, e raramente ocorrem mais do que 1 vez na noite. Em geral, há amnésia total desses episódios.

A prevalência varia entre 1 e 6,5% nas crianças e 2,2% em adultos, sendo levemente mais alta entre os meninos. Tipicamente, a idade de início é de 2 a 4 anos, com pico entre 5 e 7 anos. Apresenta alto *overlap* com outras parassonias e tem como fatores precipitantes estresse, febre, distensão de bexiga e privação de sono. Não parece ter relação com doença mental e apresenta como diagnóstico diferencial pesadelos e epilepsia.

### Comportamento sexual anormal relacionado ao sono

Atualmente considerado um subtipo dos transtornos do despertar, inclui uma ampla variedade de manifestações como masturbação, movimentos pélvicos semelhantes ao ato sexual, vocalizações ou orgasmos espontâneos, sem lembrança dos episódios.[5,6]

Embora a prevalência desse transtorno seja desconhecida, e possivelmente subdiagnosticada, é uma condição muito rara na infância e adolescência.

Algumas comorbidades em sono podem atuar como gatilhos e incluem AOS, bruxismo em sono, sonambulismo e movimentos de cabeça relacionados ao sono.

## PARASSONIAS DO SONO REM

As principais diferenças entre parassonias do sono NREM e do sono REM são a ligação específica com o estágio REM do sono, a ocorrência durante a segunda metade da noite, quando o REM é mais prevalente, comportamentos de encenação de sonhos e ausência de confusão mental ao despertar.[5-7]

Raramente, alguns pacientes apresentam critérios diagnósticos para parassonia de sono REM e NREM, portanto, são diagnosticados como transtorno de sobreposição de parassonia (*parasomnia overlap disorder*).

### Transtorno comportamental do sono REM

Muito raro na infância, caracteriza-se por comportamento complexo e violento, com vivência dos sonhos, que são frequentemente desagradáveis, preenchidos de ação, violência e que podem causar perturbação do sono e lesões, tanto no paciente como em seu companheiro de cama.

Em relação à patogênese, existe uma ausência da atonia muscular típica do sono REM. Com isso, o paciente apresenta episódios recorrentes de sonhos vívidos, comportamentos que podem variar desde pequenos movimentos de mãos até atividades violentas, como socos, chutes e pulos da cama. Em geral, o paciente lembra dos episódios.

Apesar de ser raro em crianças e adolescentes, pode estar associado com narcolepsia, hipersonia idiopática, transtornos neurodegenerativos e do neurodesenvolvimento, anormalidades estruturais do tronco cerebral e efeito adverso de agentes farmacológicos, como inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS).

Sempre que uma criança apresenta sintomas sugestivos, deve ser referenciada a um especialista em medicina do sono ou neurologista, solicitado uma polissonografia com vídeo e exame de imagem do cérebro.

### Transtorno do pesadelo

Definido como “episódios recorrentes de despertar com recordação de sonhos intensamente perturbadores, usualmente envolvendo medo ou ansiedade, mas também raiva, tristeza, desgosto e outras emoções disfóricas”. Geralmente ocorrem durante o sono REM, ou seja, predominam na segunda metade da noite. Durante o episódio, há pouca atividade motora, a criança não sai da cama e não vivencia o sonho.

Ao despertar, a criança pode estar assustada, mas costuma conseguir contar o sonho, permanece bem orientada, com o sensório intacto e aceita a intervenção dos pais (Quadro 2).

Pesadelos ocasionais são comuns na criança, ocorrendo em 60 a 75%, mas a prevalência do transtorno do pesadelo é estimada em 1,8 a 6% entre 5 e 10 anos de idade. Os fatores precipitantes, como estresse pós-traumático, exposição a conteúdo violento na TV ou computador, abuso físico, emocional ou sexual e ansiedade de diversas ordens, devem ser avaliados, especialmente em casos recorrentes e com significado clínico.

**Quadro 2** Critérios diagnósticos gerais para o transtorno do pesadelo

| | |
|---|---|
| A. | Ocorrências repetidas de sonhos extremamente disfóricos e bem relembrados, que usualmente envolvem ameaças a sobrevivência, segurança ou integridade física |
| B. | Ao despertar dos sonhos disfóricos, a pessoa rapidamente torna-se orientada e alerta |
| C. | A experiência onírica ou distúrbio do sono produzido pelo despertar deste causa angústia clinicamente significativa ou prejuízo social, ocupacional ou em outras áreas importantes do funcionamento, como indicado pelo relato de pelo menos 1 dos seguintes: |

1. Distúrbio do humor (p. ex., persistência do efeito do pesadelo, ansiedade, disforia)
2. Resistência ao sono (ansiedade de dormir, medo do sono/subsequentes pesadelos)
3. Prejuízo cognitivo (imagens intrusivas do pesadelo, incapacidade de concentração ou memória)
4. Impacto negativo sobre o cuidador ou no funcionamento familiar
5. Problemas comportamentais (p. ex., evitar dormir, medo do escuro)
6. Sonolência diurna
7. Fadiga ou baixa energia
8. Prejuízo da função ocupacional ou educacional

| | |
|---|---|
| 9. | Prejuízo da função interpessoal/social |

Fonte: American Academy of Sleep Medicine, 2014.[1]

### Paralisia do sono isolada e recorrente

Definida como um período de inabilidade em desempenhar movimentos voluntários que ocorrem no início do sono (hipnagógicas) e/ou ao despertar (hipnopômpicas). Cada evento tem duração de segundos a poucos minutos e causa angústia, ansiedade na hora de deitar e medo de dormir.

O distúrbio não pode ser mais bem explicado por outro transtorno do sono (especialmente narcolepsia, apneia do sono), mental, condição médica, medicação ou uso de substâncias.

Quanto à prevalência, varia largamente de 6 a 40%, e os episódios isolados costumam ser exacerbados por privação de sono, estresse psicológico e irregularidades do ritmo vigília-sono. Normalmente começam na adolescência, mas podem aparecer na infância.

Em relação aos episódios, o indivíduo permanece consciente e alerta, porém sente-se com paralisia de todos os grupos musculares, com exceção do diafragma e extrínsecos dos olhos. Em geral, terminam espontaneamente ou podem ser interrompidos por movimentação rápida dos olhos ou por estímulo tátil. Podem ser acompanhados de alucinações em 25 a 75%, que incluem a presença de outros por perto, pressão no peito ou ouvir passos.

Quanto à patogênese, deve-se a persistência da atonia do sono REM na vigília. O diagnóstico baseia-se em critérios observados no Quadro 3. Contudo, em caso de dúvida, a polissonografia pode ser solicitada para melhor esclarecimento.

**Quadro 3** Critérios diagnósticos gerais para paralisia do sono isolada e recorrente

| | |
|---|---|
| A. | Inabilidade recorrente para mover o tronco e todos os membros no início do sono ou ao despertar do sono |
| B. | Cada episódio dura de segundos a poucos minutos |
| C. | Os episódios causam angústia clinicamente significativa, incluindo ansiedade ou medo de dormir |
| D. | O distúrbio não é mais bem explicado por outro transtorno do sono (especialmente narcolepsia), mental, condição médica, medicação ou uso de substâncias |

Fonte: American Academy of Sleep Medicine, 2014.[1]

## OUTRAS PARASSONIAS

### Enurese do sono[3,10]

A enurese noturna (EN) caracteriza-se por micção recorrente involuntária durante o sono. Recentemente foi incluída no grupo da disfunção urológica relacionada ao sono, na revisão da 3ª edição da Classificação Internacional das Desordens do Sono (ICSD-3-TR). No Quadro 4, encontram-se os novos critérios de enurese do sono e noctúria.

A EN é comum na infância, com predominância do sexo masculino, e afeta aproximadamente 5 a 10% das crianças de 7 anos de idade, e 1 a 2% dos adolescentes. A prevalência de enurese é cerca de 10% em crianças de 6 anos e diminui progressivamente com a idade. Alguns estudos sugerem uma incidência de 44 a 77% quando um ou os dois pais apresentam uma história positiva de enurese. Se ambos os pais têm história pregressa de enurese, há risco de 77% de seus filhos também desenvolverem enurese. Frequentemente, afeta vários membros de uma família.

**Quadro 4** Critérios diagnósticos de enurese do sono e de noctúria

| | |
|---|---|
| **Enurese do sono** | |
| a. | O paciente apresenta micção involuntária recorrente durante o sono, ocorrendo pelo menos uma vez por mês. |
| b. | A condição esteve presente por pelo menos três meses. |
| c. | O paciente tem mais de cinco anos. |
| **Noctúria** | |
| a. | O paciente apresenta três ou mais episódios de despertares para urinar. |
| b. | Cada episódio de micção é seguido pelo sono ou pela intenção de dormir. |
| c. | A condição esteve presente por pelo menos três meses. |
| d. | O paciente tem mais de cinco anos. |

Fonte: American Academy of Sleep Medicine, ICSD-3-TR, 2023.[10]

Os fatores de risco para EN incluem a associação com estresse psicológico, como baixo nível socioeconômico, famílias numerosas, separação dos pais, troca de escola e nascimento de irmãos. Tais fatores, quando incidentes no período de aquisição do controle esfinctérico, podem interferir na regulação central sobre o funcionamento vesical.

Os episódios de enurese podem ocorrer em todos os estágios do sono. A fisiopatologia da enurese parece estar relacionada com um atraso na maturação do controle vesical na enurese primária. Fatores orgânicos como malformações geniturinárias, bexiga neurogênica, patologias psiquiátricas ou endócrinas podem causar enurese secundária.

A falta de liberação de hormônio antidiurético durante o sono, a instabilidade e/ou a diminuição da capacidade da bexiga e da incapacidade de despertar do sono pela sensação da bexiga cheia integram a tríade patogênica da enurese. Os fatores mais associados à aquisição tardia do controle central sobre o funcionamento vesical são: baixo peso ao nascer, baixa estatura, atraso no desenvolvimento motor e de coordenação motora fina, atraso na fala e no desenvolvimento da linguagem e deficiência na percepção espacial.

A enurese é, portanto, uma entidade multifatorial cujo curso pode ser afetado por outros fatores, como a presença de hipercalciúria, TDAH, AOS, obesidade, constipação e incontinência fecal.

Em geral, o prognóstico da EN é bom, com taxa de cura espontânea de 10 a 15% ao ano. A recomendação é iniciar o tratamento entre 6 e 8 anos de idade, quando o problema começa a interferir nas atividades sociais da criança e esta tem interesse em solucioná-lo. A análise individualizada de acordo com a avaliação de cada paciente facilita a escolha do tratamento mais eficiente e depende da motivação da família e do paciente. As propostas terapêuticas existentes para a EN englobam o uso da terapia comportamental e o tratamento medicamentoso com desmopressina.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico é principalmente clínico, contudo, em algumas situações, é necessária a avaliação de outros especialistas a fim de investigar diferentes possíveis causas para esses comportamentos em sono ou associações deles (*overlap*).

Portanto, a criança pode ser encaminhada ao neuropediatra (na suspeita de epilepsia ou transtorno do neurodesenvolvimento), ao psiquiatra infantil (transtorno do estresse pós-traumático, ansiedade, depressão) e ao médico do sono (quando há associação com outros distúrbios do sono, como AOS, movimentos periódicos de pernas ou narcolepsia). Nesses casos, a polissonografia com registro de vídeo é recomendada para melhores elucidação e condução.

## TRATAMENTO

Frequentemente, os episódios de parassonia são benignos e transitórios e normalmente não requerem tratamento medicamentoso.

O manejo geral inclui prevenção com avaliação da possibilidade de fatores favorecedores ou precipitantes dos eventos, medidas de segurança ambiental, orientações de intervenção para o espectador e higiene do sono, a depender da parassonia (Tabela 3).

**Tabela 3** Prevenção e segurança para parassonia do sono NREM

| Medidas de segurança | Prevenção | Orientações para o espectador |
|---|---|---|
| Remover móveis ou objetos | Boa higiene do sono | Observar em silêncio próximo à cama |
| Trancar portas e janelas | Evitar privação do sono | Permitir o curso do episódio |
| Alarmes de segurança | Evitar estímulo ambiental | Intervir para prevenir lesão |
| Barreira nas escadas e luz noturna | Abordar outros distúrbios do sono | Evitar restrição física |

Fonte: adaptada de Bruni et al., 2021.[2]

Quanto ao uso de medicamentos, só deveriam ser considerados quando os episódios são frequentes ou perigosos para a criança ou terceiros, ou quando causam consequências secundárias indesejáveis, como sonolência excessiva diurna, angústia na criança ou em seus familiares.

Caso o medicamento seja necessário, os pais devem ser avisados de que o uso dessas drogas é *off-label*, pois a literatura atual baseia-se principalmente em estudos sem evidência clínica robusta, conduzidos sobretudo em adultos e com pequena amostragem.[8]

### Parassonias do sono NREM

Algumas técnicas podem ser usadas, como relaxamento antes de dormir, despertares programados ou antecipatórios (15 minutos antes do evento dentro de 2 horas do início do sono) e uso de alarmes para despertar a criança em momentos predeterminados, a depender de cada caso específico.

Quanto ao tratamento farmacológico, a melatonina parece ser útil para pacientes com sonambulismo e terror noturno, particularmente em crianças com deficiências do neurodesenvolvimento. Já o L-5-hidroxitriptofano pode ser efetivo para o tratamento de terror noturno. O clonazepam (benzodiazepínico) ou a imipramina (antidepressivo tricíclico), em baixas doses antes de dormir, pode estar indicado em alguns casos de sonambulismo.

### Parassonias do sono REM

Quando indicado, os tratamentos de escolha para o transtorno do pesadelo são a terapia cognitivo-comportamental e a psicoterapia. Vale lembrar que, para a maioria dos casos, o tratamento é a orientação da família sobre o caráter benigno da condição.

Assim como para a paralisia do sono, a primeira linha de tratamento é garantir que os episódios são benignos, além da recomendação de tempo de sono adequado para a idade e orientações sobre higiene do sono. Raramente há indicação de tratamento farmacológico, podendo ser considerado em casos graves e debilitantes, com grande prejuízo diurno. Nesses casos, podem ser tentados agentes supressores do sono REM, como doses baixas de tricíclicos, clonidina ou clonazepam.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria das parassonias na infância é benigna e autolimitada, reduzindo-se na adolescência, mas pode persistir ou coexistir com outros transtornos do sono.

As parassonias podem ser precipitadas ou exacerbadas por privação do sono, medicações, febre, estresse ou outros transtornos do sono.

O diagnóstico é baseado na história clínica, podendo ser necessário realizar polissonografia com registro de vídeo em situações pontuais. Em relação às opções de tratamento, frequentemente se incluem tempo de sono adequado para a idade, higiene do sono e estratégias de segurança, reservando as medicações para casos especiais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders (ICSD). 3.ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
2. Bruni O, DelRosso LM, Melegari MG, Ferri R. The parasomnias. Child Adolesc Psychiatric Clin N Am. 2021;30:131-42.
3. Soster LMSFA, Alves RSC. Parassonias. In: Pessoa JHL, Pereira Jr. JC, Alves RSC (eds.). Distúrbios do sono na criança e no adolescente. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 2015. p.139-47.
4. Carter KA, Hathaway NE, Lettieri CF. Common sleep disorders in children. Am Fam Physician. 2014;89(5):368-77.
5. Mainieri G, Loddo G, Provini F, Nobili L, Manconi, M, Castelnovo A. Diagnosis and Management of NREM Sleep Parasomnias in Children and Adults. Diagnostics. 2023;13:1261.
6. Alves RC, Souza LCNA. Andar ou falar dormindo é normal? Comportamentos atípicos durante o sono. In: Lopes MC, Alves RC, Nunes ML (eds). Sono dos Adolescentes. Rio de Janeiro: Atheneu, 2023. p.37-43.
7. Ophoff D. Sleep disorders during childhood: a practical review. Eur J Pediatr. 2018. 177(5):641-8.
8. Kotagal S. Sleep-wake disorders of childhood. Continuum Journal. 2017;23(4):1132-50.
9. El Halal CS, Nunes ML. Distúrbios do sono na infância. Residência Pediátrica. 2018;8(supl):86-92.
10. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3.ed. Text Revision. Summary of Diagnostic Criteria Changes, 2023.
11. Proserpio P, Terzaghi M, Manni R, Nobili L. Drugs used in parasomnia. Sleep Med Clin. 2020;15:289-300.

SEÇÃO 38

# MEDICINA DO ESPORTE

## COORDENADOR

**Ricardo do Rêgo Barros**
Pediatra. Especialista em Pediatria e Medicina do Adolescente pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB). Especialista em Medicina Desportiva pela Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte (SBMEE) e AMB. Coordenador do Grupo de Trabalho em Pediatria e Medicina Desportiva da SBP.

## AUTORES

**Alex Pinheiro Gordia**
Professor Adjunto da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB). Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Mestre em Educação Física pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Licenciado em Educação Física pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Líder do Grupo de Pesquisa em Atividade Física, Antropometria, Saúde e Qualidade de Vida da IFRB.

**Getúlio Bernardo Morato Filho**
Pediatra, com Área de Atuação em Hebiatria, e Médico do Exercício e do Esporte. Especialista em Pediatria pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), em Medicina do Adolescente pela Universidade de Brasília (UnB) e em Medicina Esportiva pela SBMEE/AMB. Mestre em Medicina Tropical pela UnB. Docente do Curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS/SES-DF) e do Curso de Medicina do UniCEUB. Pediatra do Hospital Materno Infantil de Brasília, DF.

**Maria de Fátima Monteiro Pereira Leite**
Cardiopediatra do Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF-Fiocruz). Especialista em Pediatria pela SBP. Mestre em Cardiologia pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). Doutora em Ciências da Saúde (Cardiologia) pelo Instituto Fundação Universitária de Cardiologia do Rio Grande do Sul.

**Priscila Toniolo de Oliveira Morato**
Pediatra pelo Hospital Materno Infantil de Brasília/SES-DF. Médica Pediatra da SES-DF.

**Ricardo do Rêgo Barros**
Pediatra. Especialista em Pediatria e Medicina do Adolescente pela SBP/AMB. Especialista em Medicina Desportiva pela SBMEE/AMB. Coordenador do Grupo de Trabalho em Pediatria e Medicina Desportiva da SBP.

**Teresa Maria Bianchini de Quadros**
Professora Adjunta da UFRB. Doutora em Medicina e Saúde pela UFBA. Mestre em Educação Física pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Especialista em Fisiologia do Exercício pela UFPR. Licenciada em Educação Física pela UEPG. Líder do Grupo de Pesquisa em Atividade Física, Antropometria, Saúde e Qualidade de Vida da UFRB.

CAPÍTULO 1

# TREINAMENTO RESISTIDO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Getúlio Bernardo Morato Filho
Priscila Toniolo de Oliveira Morato

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender os benefícios do treinamento resistido em crianças e adolescentes.
- Orientar e acompanhar a criança e o adolescente que realizam treinamento de força.
- Identificar possíveis alterações de comportamento relacionadas ao excesso de treinamento.

## INTRODUÇÃO

O treinamento resistido, também chamado de treinamento de força, é um método de condicionamento físico em que indivíduos são submetidos a diferentes cargas para melhorar a saúde e o rendimento físico.[1] Para realizar esse tipo de treinamento, podem ser utilizados pesos livres, elásticos, máquinas com polias e até o próprio peso do indivíduo. Por décadas, o uso do treinamento resistido em crianças e adolescentes trouxe preocupação aos pediatras quanto ao risco de lesões ortopédicas, principalmente nas placas de crescimento, o que poderia prejudicar o crescimento somático. Apesar de já existir um grande número de publicações científicas recentes sobre a segurança e a eficiência dos treinamentos resistidos em crianças e adolescentes,[1-3] o tema segue controverso entre pediatras e demais profissionais de saúde. O assunto também é motivo de questionamento frequente dos pais nos consultórios pediátricos sobre quando iniciar a prática de exercícios físicos resistidos em academias e sobre a segurança desse tipo de modalidade de treinamento. Os pais acabam encontrando informações conflitantes entre profissionais de saúde em relação aos efeitos do treinamento resistido no crescimento e desenvolvimento da criança e do adolescente, retardando os benefícios que esse tipo de treinamento traria a esse grupo.

Como qualquer treinamento físico, o treinamento resistido segue os princípios da individualidade biológica, da progressão de carga, da especificidade, da continuidade e da reversibilidade. Assim, para que ocorram os benefícios desse tipo de treinamento, os exercícios devem ser prescritos de acordo com a idade, o sexo, as capacidades físicas do indivíduo, a técnica e a experiência nesse tipo de treinamento. Para que ocorram as adaptações musculoesqueléticas, é necessário que a criança ou o adolescente seja submetido a estímulos diferentes e crescentes. O treinamento também deve ser voltado para o objetivo específico da criança e do adolescente. Caso o indivíduo busque maior ganho de força, são dados estímulos de maior intensidade, com menos repetições. Caso o jovem busque maior resistência, as cargas serão menores, porém com maior número de repetições. O treinamento resistido com o objetivo de hipertrofia muscular geralmente utiliza um número intermediário de cargas e repetições. Para que os benefícios de ganho de força e resistência sejam obtidos, também é necessário que o treinamento ocorra de forma frequente. Intervalos muito prolongados entre as sessões podem não promover adaptações musculoesqueléticas esperadas. A manutenção da prática também é necessária para que os benefícios obtidos sejam mantidos. A interrupção total do treinamento faz os benefícios obtidos com o treino retornarem aos valores pré-treinamento em até 8 semanas.[4]

## BENEFÍCIOS DO TREINAMENTO RESISTIDO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES

O treinamento resistido apresenta diversos benefícios para a saúde da criança e do adolescente.[1,5-10] Jovens que realizam essa modalidade de treinamento de forma regular apresentam ganho de força muscular,[10,11] aumento da capacidade aeróbica, aumento da massa óssea, alteração da composição corporal com aumento da massa magra e diminuição do percentual de gordura, melhora da estabilidade das articulações e melhora da coordenação motora.[9,11] Também há aumento da capacidade de armazenamento de glicogênio e fosfocreatina e um aumento de enzimas glicolíticas. Na fibra muscular, ocorre aumento na expressão de receptores GLUT-4, aumentando a sensibilidade à insulina durante e imediatamente após a prática de atividade física em alta intensidade, pela ativação da enzima AMPK, um sensor energético intracelular, que é ativada com o aumento da concentração de adenosina monofosfato (AMP). Durante a adolescência, ocorre o aumento da resistência insulínica em razão da elevada concentração de IGF-1, que compete com os receptores para a insulina. O sedentarismo durante o estirão puberal pode ser um fator de risco ainda mais importante para o desenvolvimento da obesidade, e o

treinamento resistido, pela capacidade de consumo dos estoques intracelulares de glicogênio e ativação da AMPK, pode ser especialmente benéfico para evitar a obesidade em indivíduos jovens.

Inicialmente, o aumento da força muscular em crianças e adolescentes é obtido por adaptações neurais, com maior recrutamento de fibras musculares pelos motoneurônios. Em crianças e adolescentes pré-púberes, por causa da baixa concentração de hormônios sexuais, o aumento da força se deve principalmente à melhora da técnica de execução do movimento e maior mobilização de fibras musculares, com pouca hipertrofia muscular. Após a puberdade, além das adaptações iniciais ao treinamento resistido, ocorre aumento da quantidade de miofibrilas em paralelo dentro de uma fibra muscular e da expressão de enzimas glicolíticas e oxidativas, além da maior capacidade de armazenamento intramuscular de substratos energéticos, aumentando a capacidade de geração de força.

## TREINAMENTO RESISTIDO E O CRESCIMENTO SOMÁTICO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Um dos principais medos dos pais no consultório pediátrico é que o excesso de carga sobrecarregue a estrutura óssea da criança ou do adolescente em crescimento e prejudique a estatura final do filho. Essa preocupação que o treinamento resistido afete as placas de crescimento, no entanto, não encontra embasamentos na literatura científica. Não existe evidência de que o treinamento resistido promova alteração no crescimento linear da criança e do adolescente.[1,3] Ao contrário, os períodos pré-púbere e púbere parecem ser aqueles em que o esqueleto responde melhor à carga, aumentando a massa óssea e a arquitetura do osso,[1] pois exercícios resistidos promovem a síntese aguda de testosterona e GH após a atividade.[12] A resposta óssea à carga é sítio-específica, isto é, para aumentar a massa óssea do colo do fêmur, é necessário o envolvimento de carga na articulação coxofemoral, em atividades que envolvam a flexão e a extensão do quadril ou movimentos de salto e aterrisagem. O uso do treinamento resistido pode ser especialmente interessante em crianças pré-púberes que apresentem sobrepeso ou obesidade. O percentual de gordura elevado em crianças está associado ao desenvolvimento de puberdade precoce. Como essas crianças apresentam dificuldade em participar de modalidades esportivas coletivas por conta de seu baixo rendimento esportivo, o treinamento resistido pode promover aumento do gasto energético de forma significativa, associado a aumento da força, da massa magra e da autoestima, além de redução do percentual de gordura.[2,13]

Atletas de ginástica olímpica geralmente são utilizadas de forma errônea como exemplo do efeito deletério que o treinamento resistido pode promover no crescimento final. A baixa estatura dessas atletas, principalmente de nível competitivo, se deve sobretudo à seleção das atletas baixas em virtude da vantagem esportiva que elas possuem.[14] Essas ginastas são capazes de executar movimentos acrobáticos com maior facilidade que atletas de maior estatura. No caso específico dessa modalidade esportiva, pelo grande volume de treinamento, muitas atletas acabam sendo incapazes de atingir a quantidade de calorias para permitir o crescimento, além de possuírem percentual de gordura muito baixo se comparado com a média da população. Atletas que apresentam um percentual de gordura muito baixo acabam entrando tardiamente na puberdade e crescem em velocidades menores, mas se interromperem a prática de ginástica ou reduzirem o volume de treinamento, são capazes de recuperar a estatura ao nível normal previsto.[14]

Para que a prática ocorra de maneira mais segura, é importante reforçar que o treinamento resistido depende da correta execução dos exercícios e alinhamento adequado da coluna, reforçando o acompanhamento de educadores físicos capacitados para o acompanhamento de crianças e adolescentes. Desvios do eixo da coluna podem ser acentuados com a incorreta execução de exercícios ou prescrição inadequada de exercícios resistidos.[1] A prescrição do treinamento resistido em crianças e adolescentes deve envolver exercícios multiarticulares, de moderada a alta intensidade, para otimizar os benefícios para a mineralização óssea.[1]

## TREINAMENTO RESISTIDO PARA A PREVENÇÃO DE LESÕES MUSCULOESQUELÉTICAS

Um dos principais fatores de risco para lesões musculares e ortopédicas é a falta de força muscular e óssea.[1] Crianças e adolescentes que já participam de treinamentos esportivos estruturados ou que praticam de forma frequente modalidades esportivas que envolvam saltos, contato físico ou mudanças frequentes de direção são especificamente beneficiados com o treinamento resistido. Adolescentes atletas que praticavam treinamento resistido nos seus treinamentos físicos apresentaram menos lesões musculoesqueléticas e também se recuperaram de forma mais rápida quando apresentaram lesões.[1] Jovens atletas de futebol do sexo feminino também apresentaram menor incidência de lesões de sobretreinamento quando incorporaram treinamento resistido à preparação física. É frequente observar lesões de sobretreinamento em crianças e adolescentes atletas, e o treinamento resistido adequadamente supervisionado pode reduzir em até 50% a incidência dessas lesões.[15]

A fadiga muscular também está associada à maior incidência de lesões musculoesqueléticas.[16] Crianças e adolescentes destreinados, ao participar de atividades esportivas que envolvam saltos e mudanças de direção, apresentam um risco elevado de entorses de joelho e tornozelo, pois, com o aumento da acidose muscular com a prática da atividade física, o ajuste do movimento durante o salto ou mudança de direção pode se tornar ineficiente. O aumento da força muscular é um fator protetor para as articulações e para retardar o estado de fadiga muscular, com o aumento do número de fibras musculares do tipo IIa, que possuem maior quantidade de mioglobina, mitocôndrias e maior quantidade de enzimas oxidativas, se comparadas às fibras tipo IIx.

A prática de atividades físicas envolve um risco intrínseco de lesões musculoesqueléticas, e a total eliminação dessas lesões é um objetivo inatingível.[1] Um programa supervisionado com treinamento proprioceptivo, de condicionamento geral e específico de força e condicionamento aeróbico pode reduzir de forma significativa a incidência de lesões relacionadas ao esporte.[1,15]

## TREINAMENTO RESISTIDO EM ADOLESCENTES DO SEXO FEMININO

As adolescentes parecem ser ainda mais influenciadas pela falta de treinamento resistido durante o período de crescimento rápido observado após a puberdade. O crescimento somático rápido sem as adaptações neuromusculares apropriadas favorecem o surgimento de mecânicas articulares alteradas, que aumentam o risco de lesões musculoesqueléticas.[1] Adolescentes do sexo feminino que não foram submetidas a treinamentos de força durante o crescimento apresentaram mais fatores de risco para lesões musculoesqueléticas, como aumento do estresse em valgo durante a aterrisagem após um salto. O treinamento de força também diminuiu a incidência de lesões do ligamento cruzado anterior em adolescentes que iniciaram o treinamento de força de forma precoce. O treinamento resistido também aumentou a aptidão esportiva e a melhora da biomecânica do movimento em adolescentes do sexo feminino.[1]

A adolescente do sexo feminino deve ser especialmente monitorada em relação ao excesso de treinamento. A presença da tríade da mulher atleta, composta de distúrbios alimentares, amenorreia e osteopenia/osteoporose,[17] pode ser especialmente prejudicial em adolescentes, pois a adolescência é o período crítico para a formação de massa óssea no sexo feminino. O pediatra não deve aguardar o aparecimento da tríade para realizar uma intervenção. Adolescentes do sexo feminino com distúrbios alimentares durante a prática de treinamentos em alta intensidade ou grande volume apresentam risco elevado para o aparecimento de alterações ósseas. Jovens do sexo feminino com percentual de gordura abaixo dos 12% também devem ser monitoradas, pois o diagnóstico de amenorreia primária só ocorre após os 16 anos e as alterações ósseas podem surgir antes desse período. A orientação não deve ser de suspensão repentina do treinamento, pois provavelmente não será seguida, mas a redução da intensidade e do volume do treinamento, com acompanhamento nutricional próximo.[17]

## BENEFÍCIOS PSICOSSOCIAIS DO TREINAMENTO RESISTIDO NA JUVENTUDE

Ainda são poucos os estudos avaliando benefícios psicossociais duradouros dos treinamentos resistidos em crianças e adolescentes. Os estudos existentes apresentam resultados controversos, sem um benefício significativo demonstrado pela literatura científica.[1] Crianças e adolescentes com baixa autoestima podem ser mais favorecidos pela prática de atividade física utilizando exercícios resistidos se comparados com jovens que já apresentam autoestima elevada.[1]

Essas alterações na autoimagem costumam aparecer tardiamente, após 8 a 12 semanas de treinamento resistido. O excesso de treinamento, ao contrário, pode levar a alterações psicológicas importantes, sobretudo em grupos mais vulneráveis emocionalmente ou com algum comportamento de alteração do humor prévio ao início do treinamento. No caso específico dos adolescentes, o pediatra deve entender as motivações da criança e do adolescente com a prática de treinamentos resistidos em academia. Crianças geralmente são levadas pelos pais em busca de melhora da saúde. O adolescente, principalmente após o início da puberdade, além da melhora da saúde, possui motivações estéticas, buscando o aumento da massa magra, a redução do percentual de gordura e o aumento da força muscular. A insatisfação com o corpo a todo o momento, porém, pode indicar um transtorno dismórfico corporal chamado vigorexia, sendo um fator de risco importante para o uso de suplementos esportivos em excesso e sem acompanhamento profissional e de esteroides anabolizantes. A vigorexia pode estar associada a outras alterações do comportamento e do sono, como irritabilidade excessiva, cansaço, insônia, alterações alimentares com dietas restritivas, excesso de proteínas e pequena quantidade de gorduras e carboidratos. Nesses casos, é importante um acompanhamento multidisciplinar, com o acompanhamento de psicólogos, psiquiatras e nutricionistas para o melhor manejo do quadro.

O adolescente que ganha peso de forma muito rápida e em músculos que geralmente não são tão solicitados nos exercícios resistidos, como a musculatura cervical, pode estar utilizando esteroides anabolizantes e deve ser abordado durante a consulta. O uso de esteroides anabolizantes tanto pode indicar um transtorno comportamental prévio como pode precipitar novos transtornos comportamentais, como excesso de agressividade, depressão e transtornos bipolares.

# PRESCRIÇÃO DE EXERCÍCIOS RESISTIDOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

O papel do pediatra não deve se limitar à autorização da prática de treinamentos resistidos. É importante que o pediatra siga acompanhando a criança e o adolescente para monitorar o crescimento somático, o desenvolvimento puberal e possíveis alterações de comportamento. O pediatra não pode ser uma barreira à prática de atividades físicas.

### Frequência

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que exercícios que aumentem a força muscular e óssea sejam realizados ao menos 3 vezes/semana.[18] O maior número de sessões de treinamento por semana está associado a maior ganho de força em jovens atletas,[8] porém o adolescente deve ter repouso adequado entre as sessões, principalmente se o grupo muscular treinado no dia anterior for utilizado novamente no dia seguinte de treinamento. O treinamento com dor ou em fadiga diminui a sua qualidade e, em longo prazo, pode trazer queda de rendimento e lesões.

### Volume e intensidade

O volume de treinamento é definido como a quantidade de exercícios executados multiplicados pela carga utilizada, em quilogramas. Intensidade é a carga utilizada pelo indivíduo durante a execução do exercício e pode ser quantificada pelo peso do objeto utilizado ou pelo percentual de uma repetição máxima (1RM).[1] 1RM é a carga com que a pessoa consegue realizar uma repetição em um determinado exercício, sem conseguir realizar uma segunda repetição de forma completa. Em trabalhos de hipertrofia muscular, geralmente utiliza-se 60% de 1RM, ou seja, uma carga 40% menor que o máximo de carga que o indivíduo suportaria, o que geralmente permite que o indivíduo execute de 6 a 12 repetições máximas em uma série. O excesso de carga sem que a execução do movimento esteja sendo realizada da forma correta pode trazer danos agudos aos músculos, tendões e estruturas articulares. Um excesso de volume de treinamento ao longo do tempo pode induzir o aparecimento de lesões de sobretreinamento.[1] Profissionais de educação física utilizam protocolos para verificar o valor de 1RM ou uma carga em que a criança ou o adolescente consiga realizar de 8 a 12 repetições máximas de forma correta e segura.

### Seleção de exercícios

Não cabe ao pediatra a seleção específica dos exercícios, sendo esta uma competência do profissional de educação física. O pediatra pode solicitar o fortalecimento de grupos musculares e deve solicitar que sejam utilizados preferencialmente exercícios multiarticulares e grandes grupos musculares. É importante que sejam incluídos exercícios de aquecimento e proprioceptivos antes do treinamento de força e exercícios de alongamento após ou em sessões separadas de treinamento. Não existe evidência de que a prática de alongamentos estáticos antes do treinamento de força previna lesões musculoesqueléticas.[19] O principal objetivo da prática de alongamentos é manter a flexibilidade normal das articulações, e esse tipo de atividade deve ser realizado com a musculatura previamente ativada.

### Progressão da intensidade e do volume de treinamento

Para o treinamento resistido, a criança e o adolescente devem ser submetidos a cargas e volumes diferentes para gerar a adaptação muscular e óssea. A ausência de progressão pode indicar repouso inadequado entre as sessões de treinamento ou inadequação da dieta ao treinamento. Sem a modificação da carga ao longo do tempo, ocorre o fenômeno do destreinamento, pois a carga se torna proporcionalmente mais leve em relação à maior capacidade de geração de força obtida com o treinamento. A progressão deve ser individualizada. O jovem pré-púbere apresenta uma progressão de carga mais lenta se comparado ao púbere, pela menor capacidade de hipertrofia muscular. A progressão muito rápida pode levar a erros de execução do movimento e aumento nas lesões musculoesqueléticas ao longo do tempo.

### Velocidade e forma de execução

A criança e o adolescente que forem realizar atividades em academias devem seguir as orientações de execução feitas pelo educador físico. Estímulos diferentes podem ser obtidos apenas modificando a velocidade de execução das fases de contração concêntrica e excêntrica dos músculos. O período que gera maior estímulo à hipertrofia muscular ocorre durante a fase excêntrica de contração, em que a carga é superior à capacidade de geração de força e o movimento de contração ocorre em sentido contrário ao vetor de força gerado pela contração muscular. É importante que a criança e o adolescente sejam capazes de entender e obedecer às orientações de profissionais de educação física para minimizar o risco de lesões.

### Acompanhamento pediátrico

Alguns sinais e sintomas devem ser verificados a cada consulta pediátrica:

1. Perda ponderal significativa entre as consultas: é fundamental que as necessidades calóricas e nutricionais sejam adequadas ao aumento do gasto energético promovido pela prática de atividade física, em especial em crianças ou adolescentes no início da puberdade. Como eles apresentam um gasto energético basal relativamente baixo, o acréscimo de atividades físicas de alta intensidade pode promover o aumento do gasto energético total em mais de 100%. Assim, é importante que, em toda consulta pediátrica, a criança ou o adolescente que iniciou treinamentos

resistidos esteja ganhando peso, a não ser que o treinamento vise objetivamente à perda de peso em pacientes com obesidade. A perda de peso e a redução na velocidade de crescimento podem indicar que o paciente pediátrico esteja consumindo menos calorias que a necessidade total. O ajuste pode ser feito de duas formas: aumentando as calorias na dieta, com escolha de alimentos integrais, ou reduzindo o volume de treinamento, com a redução do tempo total de prática ou modificação na intensidade do treinamento.

2. Sinais de sobretreinamento[15] e vigorexia:
   - excesso de preocupação com a imagem corporal;
   - alterações comportamentais, como excesso de agressividade ou apatia;
   - ganho de massa muscular incompatível com o volume de atividade praticado;
   - aparecimento de insônia ou alterações negativas na qualidade do sono;
   - distúrbios alimentares, principalmente em jovens do sexo feminino.

O pediatra também deve alertar a criança ou o adolescente sobre o ambiente que pode encontrar em uma academia. O uso de suplementos alimentares e esteroides anabolizantes é frequentemente observado e estimulado por usuários leigos e até por profissionais de saúde. A suplementação alimentar em crianças e adolescentes é raramente necessária, e o pediatra deve explicar que as necessidades nutricionais são obtidas utilizando alimentos. Em casos específicos, como em adolescentes atletas que têm grande volume de treinamento ou em jovens com grande dificuldade de ganho de peso, a suplementação pode ser necessária. Nesses casos, é obrigatório o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar especializada. Academias que oferecem serviços para crianças e adolescentes devem buscar garantir um ambiente preparado para receber o público jovem, livre de propagandas de suplementos alimentares.[1]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O treinamento resistido deve fazer parte da prática rotineira na orientação de atividade física de crianças e adolescentes.[1,18] Os treinamentos devem ser supervisionados por profissionais com qualificação e individualizados de acordo com as habilidades, as necessidades e os objetivos das crianças e dos adolescentes. Profissionais de saúde que lidam com crianças e adolescentes não devem ser um obstáculo para a iniciação de treinamentos resistidos e devem buscar monitorar não apenas o treinamento, mas também as modificações físicas e psicológicas da criança e do adolescente com o treinamento.[15]

Crianças e adolescentes que participam de competições esportivas devem realizar atividades físicas que busquem o aumento da força muscular e óssea para reduzir a incidência de lesões musculoesqueléticas. A participação precoce em treinamentos resistidos aumenta a probabilidade da utilização da atividade física como um hábito em estágios posteriores da vida. Os programas de treinamento de força para crianças e adolescentes devem ser seguros, efetivos e prazerosos. Jovens não devem ser pressionados a obterem resultados em curto prazo nem a realizarem treinamentos com dor ou fadiga. O treinamento resistido deve ser adaptado às motivações da criança e do adolescente, e o pediatra deve ser um parceiro e estimulador da inclusão de treinamentos resistidos como parte do programa de condicionamento físico da criança e do adolescente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Lloyd RS, Faigenbaum AD, Stone MH, Oliver JL, Jeffreys I, Moody JA et al. Position statement on youth resistance training: the 2014 International Consensus. Br J Sports Med 2014; 48(7):498-505.
2. Alberga AS, Farnesi BC, Lafleche A, Legault L, Komorowski J. The effects of resistance exercise training on body composition and strength in obese prepubertal children. Phys Sportsmed 2013; 41(3): 103-9.
3. Michaleff ZA, Kamper SJ. Effects of resistance training in children and adolescents: a meta-analysis. Br J Sports Med 2011; 45(9):755.
4. Faigenbaum AD, Farrell AC, Fabiano M, Radler TA, Naclerio F, Ratamess NA et al. Effects of detraining on fitness performance in 7-year-old children. J Strength Cond Res 2013; 27(2):323-30.
5. Waugh CM, Korff T, Fath F, Blazevich AJ. Effects of resistance training on tendon mechanical properties and rapid force production in prepubertal children. J Appl Physiol (1985) 2014; 117(3):257-66.
6. Shields N. Exercise training decreases fasting insulin levels and improves insulin resistance in children and adolescents. J Physiother 2014; 60(3):165.
7. Falk B, Eliakim A. Endocrine response to resistance training in children. Pediatr Exerc Sci 2014; 26(4):404-22.
8. Behringer M, Vom Heede A, Yue Z, Mester J. Effects of resistance training in children and adolescents: a meta-analysis. Pediatrics 2010; 126(5):e1199-210.
9. Dietz P, Hoffmann S, Lachtermann E, Simon P. Influence of exclusive resistance training on body composition and cardiovascular risk factors in overweight or obese children: a systematic review. Obes Facts 2012; 5(4):546-60.

10. Barbieri D, Zaccagni L. Strength training for children and adolescents: benefits and risks. Coll Antropol 2013; 37 Suppl 2:219-25.
11. Schranz N, Tomkinson G, Olds T. What is the effect of resistance training on the strength, body composition and psychosocial status of overweight and obese children and adolescents? A systematic review and meta-analysis. Sports Med 2013; 43(9):893-907.
12. Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. Sports Med 2005; 35(4):339-61.
13. Schranz N, Tomkinson G, Parletta N, Petkov J, Olds T. Can resistance training change the strength, body composition and self-concept of overweight and obese adolescent males? A randomised controlled trial. Br J Sports Med 2014; 48(20):1482-8.
14. Bass S, Bradney M, Pearce G, Hendrich E, Inge K, Stuckey S et al. Short stature and delayed puberty in gymnasts: influence of selection bias on leg length and the duration of training on trunk length. J Pediatr 2000; 136(2):149-55.
15. Valovich McLeod TC, Decoster LC, Loud KJ, Micheli LJ, Parker JT, Sandrey MA et al. National Athletic Trainers' Association position statement: prevention of pediatric overuse injuries. J Athl Train 2011; 46(2):206-20.
16. Greig M, McNaughton L. Soccer-specific fatigue decreases reactive postural control with implications for ankle sprain injury. Res Sports Med 2014; 22(4):368-79.
17. Otis CL, Drinkwater B, Johnson M, Loucks A, Wilmore J. A tríade da atleta: posicionamento oficial. Revista Brasileira de Medicina do Esporte 1999; 5:150-8.
18. World Health Organization (WHO). Global recommendations on physical activity for health 2010 23 de Agosto de 2015. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf.
19. Small K, McNaughton L, Matthews M. A systematic review into the efficacy of static stretching as part of a warm-up for the prevention of exercise-related injury. Res Sports Med 2008; 16(3):213-31.

CAPÍTULO 2

# NUTRIÇÃO, HIDRATAÇÃO E SUPLEMENTAÇÃO ESPORTIVA PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Ricardo do Rêgo Barros

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber as especificidades da nutrição e da hidratação em jovens.
- Descrever as principais carências nutricionais dos atletas jovens.
- Analisar criticamente os modismos alimentares.
- Ter noções básicas dos ditos suplementos nutricionais esportivos, analisando benefícios e malefícios.
- Enumerar os principais suplementos proibidos.
- Orientar famílias sobre a dieta adequada e as necessidades líquidas de crianças que participam de atividades físicas para recreação ou competitivamente.

## INTRODUÇÃO

A nutrição é uma poderosa ferramenta para que crianças e adolescentes candidatos a atletas consigam atingir seus potenciais plenos de desempenho no futuro, e, embora muitos jovens saibam do valor de uma nutrição adequada, vários erros específicos são cometidos na atividade física diária recreativa ou competitiva.[1,2]

Os adolescentes informam-se sobre nutrição com professores de educação física, técnicos, nutricionistas e médicos, mas, hoje em dia, a tecnologia virtual, por meio da internet e redes sociais, é a maior fonte de informações utilizadas pelos jovens em suas experiências nutricionais, sendo muito difícil diferenciar as informações enganosas das confiáveis, incluindo o charlatanismo nutricional.

O papel da nutrição para qualquer indivíduo é de preservar a saúde, entretanto, crianças e adolescentes procuram por benefícios adicionais como retardar a fadiga, mudar a composição e o peso corporal, acelerar a recuperação, reduzir doenças, melhorar a eficiência biomecânica e implementar o desempenho.

As crianças e os adolescentes necessitam de nutrição adequada para manter a saúde, possibilitar crescimento apropriado e adequar o balanço nutricional, em função da constante atividade física. Entretanto, os hábitos alimentares irregulares de crianças e adolescentes são caracterizados por:[1,3]

- maior tendência a pular refeições, especialmente café da manhã e almoço;
- excesso de frituras e lanches hipercalóricos;
- excesso de atividades diárias extracurriculares, impedindo uma alimentação balanceada;
- experiências com suplementos dietéticos;
- consumo excessivo de refrigerantes e baixa ingesta de água;
- baixo consumo de cereais, vegetais, frutas e derivados lácteos;
- ingestão inadequada de nutrientes essenciais em função dos modismos alimentares (vegetariana, vegana, crudivorismo).

### Modismos alimentares

1. Macrobiótica: divididos em duas categorias, de acordo com a filosofia oriental do *yin* e *yang*, a alimentação deve ser combinada na hora da refeição e são proibidos produtos industrializados, carne vermelha, leite, laticínios e açúcar.
2. Ovolactovegetarianismo: exclusão de qualquer tipo de carne, sendo a alimentação constituída de frutas, hortaliças e cereais.
3. Lactovegetarianismo: exclusão de carne e ovos; leite e laticínios são consumidos.
4. Vegana ou vegetarianismo estrito: consumo exclusivo de alimentos de origem vegetal, como frutas, legumes, verduras, sementes e cereais. É proibido qualquer alimento de origem animal.
5. Crudivorismo: só permite o consumo de legumes, verduras, sementes e frutas em forma natural, sem nenhum cozimento, ou seja, a ingestão de alimentos crus ou aquecidos até 42°C. O fato de o alimento ser consumido na forma crua não significa que seja frio, pois pode ser amornado em fogo baixo em panelas de barro, para não destruir suas enzimas e sua energia vital.

6. Orgânica: esse estilo preocupa-se com a forma como o alimento é cultivado, o tipo de cultivo do alimento, sem insumos químicos como agrotóxicos e fertilizantes.
7. Sem glúten nem lactose: os seguidores não ingerem alimentos com aveia, trigo e centeio. No segundo caso, não ingerem leite e derivados.

O início da puberdade, com seu aumento na velocidade de crescimento, mudanças na composição corporal, atividade física e menarca (nas meninas), afeta as necessidades nutricionais normais durante a adolescência. Os incrementos de peso no sexo feminino se fazem mais à custa de gordura e, no masculino, à custa de massa muscular, ocasionando necessidades nutricionais diferentes.[4,5]

Na adolescência, o ganho em altura, durante a fase de crescimento, é de aproximadamente 10 cm/ano e de 50% do seu peso final; desse modo, havendo restrição da ingesta alimentar nos adolescentes fisicamente ativos, pode ocorrer parada no crescimento, diminuição da taxa metabólica basal e, em meninas, amenorreia. Considerando a rápida velocidade de crescimento nessa faixa etária, recomenda-se que, nas duas primeiras décadas de vida, as gorduras devam fornecer 30% das calorias da dieta, desde que não haja histórico familiar de dislipidemias ou doença arterial coronariana (DAC).

## ÍNDICES NUTRICIONAIS

A antropometria, mesmo considerando suas limitações, tem sido o método mais utilizado para avaliação corporal e é também proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS).[6]

Os indicadores antropométricos usados na avaliação nutricional de adolescentes não são específicos, sendo considerados critérios sugestivos de maior risco nutricional. Entretanto, isoladamente, em avaliações populacionais, não identifica carências específicas, como hipovitaminose A, anemia ferropriva e deficiência de cálcio, nutrientes muitas vezes deficientes na dieta dos adolescentes.

A puberdade caracteriza-se por alterações nos componentes da massa isenta de gordura: o conteúdo hídrico diminui à medida que o conteúdo de potássio e a densidade óssea aumentam. A massa óssea aumenta 15% em meninos e 28% em meninas, sendo que a massa isenta de gordura é ligeiramente menor em meninos do que nas meninas pré-púberes.

O índice de massa corpórea (IMC) ou índice de Quetelet (peso corpóreo dividido pela altura ao quadrado) é a fórmula mais frequentemente usada nos adultos para diagnosticar sobrepeso, obesidade, magreza e desnutrição, mas sua precisão em adolescentes é variável, primariamente em virtude do rápido crescimento e desenvolvimento e do fato de haver diferentes depósitos de tecido adiposo com o crescimento linear.

## NECESSIDADES NUTRICIONAIS

### Fontes de energia[7-9]

Como regra, os altos componentes energéticos armazenados nos músculos são utilizados durante exercícios de alta intensidade e de curta duração. O carboidrato armazenado no músculo sob forma de glicogênio pode ser usado sem oxigênio para exercício intenso com duração de 1 a 3 minutos. Por outro lado, a oxidação do glicogênio e das gorduras é importante nas atividades de resistência com duração superior a 5 minutos.

#### Gorduras

As necessidades calóricas diárias variam de acordo com a fase da puberdade, ficando em torno de 2.200 a 2.500 kcal nas meninas e 2.800 a 3.200 kcal nos meninos, sendo que os valores maiores devem ser utilizados durante o estirão de crescimento, em ambos os sexos.

Crianças e adolescentes jovens utilizam mais gorduras e menos carboidratos como fonte energética nas suas atividades, mas esse fato não influi nas recomendações da necessidade do consumo de gorduras de não mais do que 30% do total de calorias diárias, 10% de gorduras saturadas e menos de 30 mg/dia de colesterol. Esse segmento etário utiliza mais energia em suas atividades habituais quando comparado aos adultos, necessitando de 25 a 30% mais energia/kg. A principal razão desse aumento das necessidades de energia é a adequação da coordenação entre os músculos agonísticos e antagonísticos usados na atividade motora, tornando-os metabolicamente menos econômicos no uso das fontes de energia, durante as atividades diárias.

#### Carboidratos

Os carboidratos tornam-se a principal fonte de energia após os 13 anos de idade, devendo contribuir com 55% da ingestão calórica total, garantindo o metabolismo e a temperatura corpórea. Enquanto os estoques de gordura constituem a maior reserva de energia corporal, os carboidratos são a principal fonte de energia para utilização imediata, poupando o glicogênio muscular e mantendo a glicemia durante as atividades diárias dos adolescentes.

### Proteínas

Em crianças e adolescentes, a ingestão de proteínas deve manter o balanço nitrogenado positivo, ou seja, a ingestão deve ser maior que a utilização para manter normal o crescimento e o desenvolvimento de órgãos e tecidos. Assim, enquanto as necessidades diárias de um adulto são de 0,8 a 1 g/kg/dia, crianças de 7 a 10 anos requerem 1,1 a 1,2 g/kg/dia, e adolescentes de 11 a 14 anos necessitam de 1 g/kg/dia, necessidades estas contempladas por uma dieta balanceada, pouco frequente nessa faixa etária.

### Minerais

Na adolescência, principalmente durante o estirão do crescimento, existe um substancial aumento nas necessidades de três minerais: cálcio, ferro e zinco.

### Cálcio

A deficiência de cálcio é atribuída à baixa ingesta de leite, derivados lácteos e dietas restritivas (ou alternativas), influenciando a mineralização óssea e predispondo a osteopenia e a osteoporose, considerando-se que 20 a 30% do cálcio ingerido é absorvido.

Na adolescência, ocorre aumento do esqueleto associado ao crescimento, principalmente na fase de aceleração, exercendo impacto sobre as necessidades diárias de cálcio, sendo diretamente relacionado à estatura, ou seja, as demandas desse mineral em adolescentes altos é sempre maior do que naqueles mais baixos.

Estima-se ser a necessidade diária de cálcio da ordem de 500 a 1.200 mg/dia, devendo ser levada em consideração a ingestão excessiva de bebidas gaseificadas (refrigerantes), que trocam o cálcio pelo fósforo, contribuindo para uma menor absorção desse mineral. Na dieta, encontra-se o cálcio em alimentos como couve, feijão, nabo, laticínios e sardinhas.

### Ferro

A anemia em adolescentes é muito prevalente, em todos os níveis sociais, reforçando a ingesta inadequada desse mineral. Em alguns casos, não se encontra anemia laboratorial, mas sim, ferropenia, com ou sem sintomas clínicos.

Os grandes incrementos de massa muscular e volume sanguíneo ocorrem com maior velocidade e magnitude no sexo masculino, durante o estirão de crescimento. Essa relação inverte-se ao fim do período de aceleração rápida, já que as meninas, por apresentarem perdas menstruais (1,4 mg de ferro por dia), passam a necessitar 3 vezes mais ferro do que os meninos.

As necessidades de ferro para os adolescentes situam-se entre 12 e 16 mg diários, podendo ser supridas por uma dieta de boa qualidade, à base de carne (também peixe), grãos, ovos, vegetais, leite e queijo. Nas adolescentes que já apresentam menarca e adolescentes atletas de ambos os sexos, deve-se ter uma preocupaçzão especial em checar os níveis sanguíneos de ferro, visando a prevenir a anemia que, em competições esportivas, irá repercutir diretamente no desempenho esportivo.

Outro aspecto importante é a opção dos adolescentes por utilizarem dietas vegetarianas, que são pobres em ferro e cálcio e ricas em fitatos e oxalatos, pois estes se ligam ao ferro já deficiente, dificultando sua absorção, aumentando o risco de anemia e comprometendo o crescimento.

### Zinco

O zinco é reconhecido como mineral essencial para o crescimento e a maturação sexual dos adolescentes, podendo ser encontrado em carnes, peixes, ovos e leite. As recomendações diárias estão em torno de 10 a 15 mg, podendo ocorrer hipogonadismo, queda de cabelos e retardo do crescimento quando a ingestão de zinco for abaixo de dois terços do recomendado.

### Hidratação – líquidos e eletrólitos[10-12]

Crianças e adolescentes jovens produzem menos suor, geram mais calor durante o exercício e não possuem mecanismos adequados de trocas de calor com o ambiente externo, já que têm maior superfície corporal do que os adultos, o que resulta em grandes ganhos de calor nos ambientes quentes e grandes perdas de calor nos ambientes frios. Sendo assim, os fluidos são de extrema importância na manutenção da saúde e no desempenho dos atletas jovens, devendo ser evitada a desidratação induzida pelo exercício, pois crianças e adolescentes apresentam um aumento muito grande na temperatura corporal interna.

## SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS[12-14]

São definidos como produtos alimentícios, acrescidos à dieta, que contêm pelo menos um dos seguintes ingredientes: vitamina, mineral, ervas ou plantas, aminoácidos ou combinação de qualquer desses ingredientes. De acordo com essa definição, os suplementos nutricionais podem conter nutrientes essenciais, como vitaminas, minerais e aminoácidos, mas também outras substâncias não essenciais, como *ginseng*, *ginkgo*, *yombine*, *ma huang* e qualquer outro produto dito fitoterápico.

Diversos recursos ergogênicos têm sido utilizados para melhorar o desempenho atlético por meio do aumento da potência física, da força de explosão e da resistência.

Os recursos ergogênicos nutricionais supostamente têm a finalidade de influenciar os processos fisiológicos e psicológicos para aumentar a potência física e a força mental. A Tabela 1 analisa cada suplemento nutricional com base na propaganda das empresas nutricionais e na avalição dos especialistas sobre seu efeito ergogênico.

A seguir, são dadas algumas orientações sobre o que usar e como indicar esses suplementos de maneira saudável e nutricionalmente adequada.

### Proteicos (*whey protein*)

Os aminoácidos, unidades estruturais das proteínas, estão envolvidos em diversos mecanismos que afetam o metabolismo do exercício e, assim, tem sido sugerido que a suplementação com esses elementos poderia melhorar o desempenho em atletas e aumentar a massa muscular em adolescentes que trabalham com programas de força.

Os suplementos proteicos, os *whey protein*, são feitos do soro do leite e podem ser adquiridos sob a forma de pó, líquido, barras ou cápsulas: embora seu uso esteja universalmente difundido entre todos os praticantes de atividades físicas, os maiores usuários desses suplementos são alunos de academias que desejam ganhar massa muscular associado à musculação (hipertrofia muscular).

**Tabela 1** Suplementos nutricionais mais usados

| Suplemento | O que promete | O que falam os especialistas |
|---|---|---|
| Carboidrato (energético) | Fonte de energia imediata<br>Redução de fadiga<br>Modismo atual: maltodextrina (malto) | Mantém glicemia, poupando glicogênio muscular, em exercícios de alta intensidade, acima de 60 minutos<br>*Sport drinks*: com 4 a 8% de glicídios, ajudam a diminuir a fadiga em exercícios de média e longa duração<br>O uso excessivo causa ganho de peso<br>Potencial ergogênico confirmado |
| Creatina (3 aminoácidos) | Aumento de massa muscular<br>Aumento da resistência em exercícios de média e longa duração<br>Aumento da fonte energética ATP-CP, de rápida reposição | Dose: 20 g/dia em 4 tomadas, por 5 a 7 dias, com manutenção de 2 a 5 g/dia, em ciclos de 4 a 12 semanas<br>Indicado em:<br>• atividades anaeróbicas intensas<br>• ganho de massa muscular em treinamentos de força<br>• contraindicado para menores de 18 anos (lesões musculoesqueléticas)<br>• hipertensão? Cãibras?<br>Potencial ergogênico confirmado (não em todos os atletas)<br>USO CRITERIOSO |
| Proteínas (*whey protein*, *shakes*, barras de proteínas) | Aumento de massa muscular<br>Melhora do desempenho | Complicações comuns:<br>• sobrecarga renal<br>• hipertensão arterial<br>• hiperuricemia<br>Indicado em:<br>• restrições calóricas (balé, ginástica olímpica)<br>• dietas vegetarianas<br>• ganho de massa muscular<br>Potencial ergogênico confirmado |
| Aminoácidos anabólicos e BCAA | Aumento de massa muscular<br>Fonte energética alternativa<br>Redução do risco de infecções | Complicação comum:<br>• sobrecarga renal<br>Potencial ergogênico não confirmado |
| Estimulantes (cafeína, efedrina) | Metabolização de gordura<br>Aumento da resistência aeróbica<br>Aumento da concentração<br>Redução da sensação de fadiga | Complicações comuns:<br>• dependência<br>• insônia<br>• inquietação<br>• taquicardia |

| Suplemento | O que promete | O que falam os especialistas |
|---|---|---|
| | | *DOPING*<br>PROIBIDO |
| *Ma huang*, *Chinese Efhedra* | Estímulo à queima de gordura – *fat burners* | Complicações comuns:<br>• parada cardíaca<br>• combinação perigosa de cafeína e efedrina<br>PROIBIDO |
| Carnitina | Estímulo à queima de gordura – *fat burners* | Nenhum efeito ergogênico |

BCAA: *branch chain amino acids*.

Os suplementos proteicos são indicados em casos de restrição calórica (principalmente em meninas que praticam esportes nos quais a redução ponderal e a manutenção de peso são importantes para o desempenho, como ginástica olímpica e balé), vegetarianos, crudivoristas e naqueles que não consomem carboidratos adequadamente.

Ao prescrever suplementos visando à hipertrofia muscular, é preciso utilizar uma associação de 10 g de proteínas com 20 g de carboidratos, o que reduz a degradação proteica pós-exercício se utilizados de 30 a 60 minutos após a atividade de hipertrofia muscular.

### Aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA)

Alguns aminoácidos não são sintetizados pelo corpo e devem ser ingeridos na dieta, entre eles, os aminoácidos de cadeia ramificada isoleucina, leucina e valina, conhecidos como *branch chain amino acids* (BCAA).

Embora indicados por nutricionistas e médicos do esporte para diminuir não só a fadiga em exercícios de resistência como também o risco de infecções por estimulação imunológica, nada foi comprovado pelos estudos científicos disponíveis.

### Carboidratos (ou hidratos de carbono)

Enquanto os estoques de gordura constituem a maior reserva de energia corporal, os carboidratos são a principal fonte de energia para utilização imediata, poupando o glicogênio muscular e mantendo a glicemia durante o exercício. Podem ser usados de duas maneiras: supercompensação de glicogênio muscular, prática que associa a maior ingestão de glicídios com a diminuição do treinamento em evento único de resistência, como maratona ou triatlon, e suplementação de carboidratos antes e durante os exercícios aeróbicos e anaeróbicos.

As pesquisas confirmam o efeito ergogênico da supercompensação de carboidratos na dieta dos atletas de resistência que praticam exercícios com duração superior a 60 minutos, já que os depósitos de glicogênio muscular começam a diminuir após esse período, em exercícios de alta intensidade. Durante a competição, 30 a 60 g de carboidratos devem ser ingeridos para cada hora de exercício, e os repositores líquidos (*sport drinks*) contendo de 4 a 8% de glicídios associados a fórmulas hidreletrolíticas ajudam a diminuir a fadiga, melhorando o desempenho em eventos de média e longa duração, com resultados confirmados em vários estudos.

Após o exercício extenuante, é preconizada a ingesta de carboidratos simples entre 0,7 e 1,5 g/kg de peso no período imediato de até 4 horas para garantir a ressíntese plena de glicogênio muscular. Deve-se dar preferência a mistura de glicose, frutose e sacarose, já que a frutose isoladamente pode causar problemas gastrointestinais.

### Maltodextrina (“malto”) ou carboidrato complexo

A maltodrextrina, também conhecida apenas como “malto”, é um carboidrato complexo oriundo do amido de milho, resultado da união da maltose com a dextrina, sendo bastante conhecida dos pediatras que, nas décadas de 1970, 1980 e início da de 1990, prescreviam mamadeiras com leite de vaca acrescido de maltodextrina e algum tipo de farinha para adequar o valor calórico do leite em crianças pequenas.

Ela pode ser indicada para atletas de alto desempenho, como tenistas, jogadores de futebol, maratonistas e praticantes de musculação. No entanto, para aqueles que praticam atividades físicas de grau leve a moderado, a maltodextrina não deve ser prescrita, já que possui alto valor calórico (100 g = 350 kcal), podendo levar a ganho de peso indesejado.

### Creatina

A suplementação oral com creatina pode aumentar a concentração muscular de fosfocreatina em 6 a 16%, implementando a ressíntese mais rápida de ATP durante exercícios máximos que possibilitam um repouso menor entre atividades, disponibilizam energia para esforços repetidos de alta intensidade com pausas e potencializam a explosão muscular. Além disso, o aumento de creatina muscular tampona o ácido lático produzido durante o exercício, retardando a fadiga muscular e a sensação dolorosa.

A Academia Americana de Medicina Desportiva (ACSM 2000) e a Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte (SBMEE 2009) referendam que, em casos específicos, a creatina pode ser usada para melhorar o desempenho em exercícios que envolvam curtos períodos de atividade anaeróbica de altíssima intensidade, ou seja, atividades nas quais predominam a utilização de fosfagênios. Essas atividades são exclusivas de competição e, portanto, essas substâncias não devem ser utilizadas por adolescentes que praticam atividades recreativas.

A utilização da creatina visando ao ganho muscular não tem comprovação científica, e os trabalhos demonstram que a chamada "hipertrofia muscular" é consequência de retenção de água intramuscular, podendo também ocorrer cãibras bastante dolorosas em alguns atletas, em função do uso da dose de 20 mg/dia (preconizada pelos fabricantes) quando a dose considerada segura é de 2 a 5 mg/dia.

Também não melhora o desempenho em exercícios aeróbicos (corridas em distância) ou de força isométrica (força estática). O ACSM contraindica a utilização de creatina por crianças e adolescentes até 18 anos, já que existem relatos médicos de problemas musculotendinosos e lesões musculares.[13]

### Esteroides anabólicos androgênicos (EAA) ou anabolizantes: o sério problema do *doping* consentido

Esteroides anabólicos androgênicos (EAA) (Tabela 2) são derivados sintéticos da testosterona e representam uma classe de drogas de uso abusivo por adolescentes e adultos jovens. O termo "anabólico" é relativo à estimulação da síntese proteica, e "androgênico" implica a estimulação das características sexuais secundárias masculinas, incluindo ganho de massa muscular.

Outras drogas que simulam o efeito anabólico dos esteroides – como de-hidroepiandrosterona (DHEA), androstenediona (hormônios androgênicos produzidos pelas glândulas suprarrenais e testículos), hormônio do crescimento (GH) e gama-hidroxibutirato (GHB, *liquid ecstasy,* G) – têm sido utilizadas visando ao rápido ganho de força muscular e da massa magra corpórea, mas os graves efeitos colaterais associados a todas essas drogas tornaram-nas proibidas em todo o mundo.

Efeitos colaterais em ambos os sexos:

- aumento da pressão arterial;
- dano hepático e carcinomas;
- diminuição de tolerância à glicose (diabete);
- fechamento precoce das epífises;
- aumento da incidência de ruturas ligamentares;
- acne grave, especialmente na face e no dorso;
- calvície (caracteristicamente parietal);
- distúrbios do sono;
- hepatites (B/C) e HIV (uso de seringas comuns).

Efeitos colaterais em homens:

- redução do volume testicular (20%);
- redução da espermatogênese (90%);
- impotência;
- ginecomastia;
- aumento prostático.

Efeitos colaterais em mulheres:

- atrofia mamária;

**Tabela 2** Exemplos de esteroides anabólicos[1,13]

| Orais | Injetáveis |
|---|---|
| Estanozolol (Winstrol) | Nandrolona (Deca-Durabolin) |
| Oximetolona (Anadrol) | Nandrolona (Durabolin) |
| Oxandrolona (Anavar) | Testosterona (Depo Testosterona) |
| | Boldenona (Equipoise) |

- clitoromegalia;
- aumento dos pelos faciais e corporais;
- atrofia uterina;
- engrossamento da voz;

- amenorreia/problemas menstruais.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resiliência das crianças e adolescentes é testada diariamente pelo mundo virtual, e o desafio dos pediatras é cada vez maior no sentido de orientar a prática de atividades físicas de forma saudável e segura.

Uma dieta bem balanceada é o ponto primordial para maximizar o desenvolvimento, sendo os hábitos alimentares a principal intervenção para um crescimento sadio. A orientação nutricional deve ser parte essencial na anamnese, principalmente para jovens vegetarianos e aqueles com baixa ingesta calórica.

Uma hidratação apropriada é de fundamental importância para manter o balanço hemodinâmico, prevenir distúrbios relacionados ao calor e otimizar as atividades diárias. Além disso, a ingesta diária adequada de carboidratos, ácidos graxos essenciais, proteínas, vitaminas e minerais previne distúrbios alimentares, como vigorexia e anorexia nervosa, extremamente prevalentes nos adolescentes.

Os médicos também devem ajudar pais e professores de educação física a entenderem os limites individuais de cada criança/adolescente, pois uma alimentação balanceada proporciona crescimento normal e maturação adequados, propiciando também a aquisição de habilidades específicas para as diversas atividades físicas.

Em casos específicos, pediatras e nutricionistas poderão trabalhar em conjunto para orientar a suplementação apropriada à prática esportiva escolhida, geralmente esportes de competição.

## MITOS E TABUS

O perigo do uso de suplementos nutricionais reside no fato de que os adolescentes continuarão usando e experimentando cada vez mais essas substâncias e todos os novos produtos do mercado sem embasamento científico.

Para fins legais, os suplementos dietéticos incluem não só vitaminas e nutrientes essenciais, mas também ervas e produtos naturais utilizados pelos seres humanos para suplementar a alimentação. A crescente aceitação de medicinas alternativas, modismos alimentares e uma mentalidade esportiva de vencer a qualquer preço estimulam o mercado de suplementos com a proliferação de novas fórmulas, nem sempre isentas de efeitos colaterais.

Os diversos produtos existentes no mercado prometem aumento da força muscular, aumento da massa corporal magra, rápida perda de gordura, diminuição da fadiga e rápida recuperação muscular. O sucesso no esporte durante a puberdade é um fator de extrema importância para os jovens que, assim estimulados por massiva propaganda, utilizam diversas substâncias ditas ergogênicas, sem se preocupar com os efeitos nocivos ou a legalidade delas, além de não considerarem a desonestidade desse tipo de recurso na prática esportiva.

---

1
Catina (d-norpseudoefedrina) e seus L-isômeros: proibida quando a concentração na urina é superior a 5 microgramas por mililitro.

2
Efedrina é proibida quando a concentração na urina é superior a 10 microgramas por mililitro.

3
Epinefrina (adrenalina): não é proibida a administração local, p. ex., nasal, oftalmológica, ou quando associada com anestésicos locais.

4
Metilefedrina é proibida quando a concentração na urina é superior a 10 microgramas por mililitro.

5
A pseudoefedrina é proibida quando a concentração na urina é superior a 150 microgramas por mililitro.

6
Bupropiona, cafeína, nicotina, fenilefrina, fenilpropanolamina, pipradol e sinefrina: estas substâncias estão incluídas no Programa de Monitoramento para 2023 e não são consideradas substâncias proibidas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Barros RR. Atividade física em crianças e adolescentes: recomendações práticas. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Leone C, Cabral AS (orgs.). PROPED – Programa de Atualização em Terapêutica Pediátrica: Ciclo 5. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2018. p.43-58.
2. Bar-Or O. Nutrição para crianças e adolescentes atletas. In: Sports Science Exchange. Gatorade Sports Science Institute, 2000. p.27.

3. Faulhaber MC, Fernandes MA, Roiseman MML, Filho Taam W. Dislipidemias na infância e adolescência: um caso de saúde pública. Revista de Pediatria da Soperj. 2009; (1):4-14.
4. Weffort VRS et al. Alimentação do adolescente. In: Manual de orientação para alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. 3.ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 2012. p.53-63.
5. Weffort VRS. Alimentação na infância: carências e excessos. Pediatria Moderna 2014; 1:243-53.
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pof: 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil, 2010. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45419.pdf. Acessado em 30/07/2021.
7. Ribeiro PCP, Barros RR. Atividade física e esporte na adolescência. In: Lopez FA, Campos Junior D. Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria. 2.ed. Barueri: Manole, 2010. p.427-35.
8. Cardoso AL, Weffort VRS, Obelar MS, Pires MMS, Lopes LA. Nutrição e atividade física. In: Lopez FA, Campos Junior D. Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria. 2.ed. Barueri: Manole, 2010. p.1485-93.
9. Landi CA, Barros RR. Exercício físico na adolescência e avaliação pré-participação. In: Azevedo AEBI, Reato LFN (orgs.). Manual de Adolescência. Barueri: Manole; 2019. p.91-100.
10. Barros RR, Coutinho MFG, Brazão MB. Adolescentes e suplementos dietéticos: aconselhando os pediatras. Revista de Pediatria da Soperj, 2004;5(2):17-25.
11. Committee on Nutrition and the Council on Sports Medicine and Fitness. Clinical report – Sports drinks and energy drinks for children and adolescents: are they appropriate? Pediatrics. Disponível em: https://pediatrics.aappublications.org/content/127/6/1182. Acessado em 30/07/2021..
12. Barros RR. Adolescentes, esportes e suplementos: o que é verdade? Residência Pediátrica. Sociedade Brasileira de Pediatria 2014; 4(3). Disponível em: http://residenciapediatrica.com.br/imprimir.asp?id=118. Acessado em: 3/2015.
13. Greydanus DE, Patel DR. Sports doping in the adolescent: The Faustian Conundrum oh Hors de Combat. Adolescent and Sports. Pediatric Clinics of North America 2010; 57 (3):729-50.
14. Pope HG Jr., Wood RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an endocrine society scientific statement. Endocrine Reviews 2014; 35(3):341-75.

# ANEXO

# A LISTA PROIBIDA DE 2023

### Código mundial antidopagem

Válida a partir de 1º de janeiro de 2023.

De acordo com o Artigo 4.2.2 do Código Mundial Antidopagem, "para fins de aplicação do Artigo 10 todas as substâncias proibidas serão consideradas substâncias especificadas, salvo disposição em contrário na Lista Proibida. Nenhum Método Proibido será um Método Especificado, salvo disposição em contrário na Lista Proibida".

# SUBSTÂNCIAS E MÉTODOS PROIBIDOS PERMANENTEMENTE (EM COMPETIÇÃO E FORA DE COMPETIÇÃO)

### S0. Substâncias não aprovadas

- Proibidas em todo tempo (em competição e fora de competição).
- Todas as substâncias proibidas desta classe são substâncias não especificadas.

Qualquer substância farmacológica que não seja abordada por qualquer uma das seções subsequentes da “Lista Proibida” e sem aprovação atual por qualquer autoridade governamental reguladora de saúde (p. ex., ANVISA) para uso terapêutico humano (p. ex., drogas em desenvolvimento pré-clínico ou clínico ou descontinuado, *designer drugs*, substâncias aprovadas apenas para uso veterinário) é proibida em todo tempo.

#### S1. Agentes anabolizantes

- Proibidos em todo tempo (em competição e fora de competição).
- Todas as substâncias proibidas desta classe são substâncias não especificadas.

Agentes anabolizantes são proibidos.

#### 1. Esteroides androgênicos anabolizantes (AAS)

Quando administrados exogenamente, incluindo, mas não se limitando a:

- 1-Androstenodiol (5α-androst-1-eno-3β, 17β-diol);
- 1-Androstenodiona (5α-androst-1-eno-3, 17-diona);

- 1-Androsterona (3α-hidroxi-5α-androst-1-eno-17-ona);
- 1-Epiandrosterona (3β-hidroxi-5α-androst-1-eno-17-ona);
- 1-Testosterona (17β-hidroxi-5α-androst-1-eno-3-ona);
- 4-Androstenodiol (androst-4-eno-3β,17β-diol);
- 4-Hidroxitestosterona;
- (4,17β-di-hidroxiandrost-4-en-3-ona);
- 5-Androstenediona (androst-5-eno-3,17-diona);
- 7α-hidroxi-DHEA;
- 7β-hidroxi-DHEA;
- 7-ceto-DHEA;
- 17α-metilepitiostanol (epistano);
- 19-Norandrostenodiol (estr-4-eno-3,17-diol);
- 19-Norandrostenediona (estr-4-eno-3,17-diona);
- Androstanolona (5α-di-hidrotestosterona, 17β-hidroxi- 5α-androstan-3-ona);
- Androstenodiol (androst-5-eno-3β,17β-diol);
- Androstenodiona (androst-4-eno-3,17-diona);
- Bolasterona;
- Boldenona;
- Boldiona (androsta-1,4-dieno-3,17-diona);
- Calusterona;
- Clostebol;
- Danazol ([1,2]oxazola[4',5':2,3]pregna-4-en-20-in-17α-ol);
- Dehidroclormetiltestosterona (4-cloro-17β-hidroxi-17α- metilandrost-1,4-dien-3-ona);
- Desoximetiltestosterona (17α-metil-5α androst-2-en-17β-ol e 17α-metil-5α androst-3-en-17β-ol);
- Drostanolona;
- Epiandrosterona (3β-hidroxi-5α-androstan-17-ona);
- Epi-di-hidrotestosterona (17β-hidroxi-5β-androstan-3-ona);
- Epitestosterona;
- Etilestrenol (19-norpregna-4-en-17α-ol);
- Fluoximesterona;
- Formebolona;
- Furazabol (17α-metil [1,2,5] oxadiazolo[3',4':2,3]-5α-androstan-17β-ol);
- Gestrinona;
- Mestanolona;
- Mesterolona;
- Metandienona (17β-hidroxi-17α-metilandrosta-1,4-dien-3-ona);
- Metenolona;
- Metandriol;
- Metasterona (17β-hidroxi-2α,17α-dimetil-5α-androstan-3-ona);
- Metil-1-testosterona (17β-hidroxi-17α-metil-5α-androst-1-en-3-ona);
- Metilclostebol;
- Metildienolona (17β-hidroxi-17α- metilestra- 4,9-dien-3-ona);
- Metilnortestosterona (17β-hidroxi-17α- metilestr-4- en-3-ona);
- Metiltestosterona;
- Metribolona (metiltrienolona, 17β-hidroxi- 17α-metilestra-4,9,11-trien-3-ona);
- Mibolerona;
- Nandrolona (19-nortestosterona);
- Norboletona;
- Norclostebol (4-cloro-17β-ol-estr-4-en-3-ona);
- Noretandrolona;
- Oxabolona;
- Oxandrolona;
- Oximesterona;
- Oximetolona;
- Prasterona (dehidroepiandrosterona, DHEA, 3β-hidroxiandrost-5-en-17-ona);
- Prostanozol (17β-[(tetra-hidropiran-2-il) oxi]-1'H-pirazol [3,4:2,3]-5α-androstano);
- Quimbolona;

- Estanozolol;
- Estembolona;
- Testosterona;
- Tetra-hidrogestrinona (17-hidroxi-18a-homo-19-nor-17α-pregna-4,9,11-trien-3-ona);
- Tibolona;
- Trembolona (17β-hidroxiestr-4,9,11-trien-3-ona).

E outras substâncias com estrutura química similar ou efeito(s) biológico(s) similar(es).

**2. Outros agentes anabolizantes**

Incluindo, mas não limitados a:

- Clembuterol, osilodrostato, ractopamina, moduladores seletivos dos receptores dos androgênios [SARMs, ex. andarina, enobosarm (ostarina), LGD-4033 (ligandrol), RAD140, S-23 e YK-11 zeranol e zilpaterol.

**S2. Hormônios peptídicos, fatores de crescimento, substâncias relacionadas e miméticos**

- Proibidos em todo tempo (em competição e fora de competição)
- Todas as substâncias proibidas desta classe são substâncias não especificadas.

As seguintes substâncias e outras substâncias com estrutura química semelhante ou efeito(s) biológico(s) semelhante(s) são proibidas.

**1. Eritropoietinas e agentes que estimulem a eritropoiese**

Incluindo, mas não limitado a:

**1.1** Agonista de receptores da eritropoietina, p. ex., darbepoetinas (dEPO); eritropoietinas (EPO); substâncias sintetizadas a partir da EPO [p. ex., EPO-Fc, metoxipolietileno glicolepoetina beta (CERA)]; agentes mimetizantes da EPO e similares (p. ex., CNTO-530, peginesatide).

**1.2** Agentes ativadores de fatores indutores da hipóxia (HIF), p. ex., cobalto; daprodustat (GSK1278863); IOX2; molidustat (BAY 85-3934); roxadustat (FG-4592); vadadustat (AKB-6548); xenônio.

**1.3** Inibidores da GATA, p. ex., K-11706.

**1.4** Inibidores da sinalização do fator transformador de crescimento beta (TGF-β), p. ex., luspatercept; sotatercept.

**1.5** Agonistas de receptores de reparo inatos, p. ex., asialo-EPO; EPO carbamilada (CEPO).

**2. Hormônios peptídicos e seus fatores de liberação**

**2.1** Hormônio da gonadotrofina coriônica (GC) e hormônio luteinizante (LH), e os seus fatores de liberação em homens, p. ex. buserelina, deslorelina, gonadolerina, goserelina, leuprorelina, nafarelina e triptorelina;

**2.2** Corticotrofinas e os seus fatores de liberação, p. ex., corticorelina;

**2.3** Hormônio do crescimento (GH), seus fragmentos e fatores de liberação, incluindo, mas não limitado a:

- análogos do hormônio do crescimento, por exemplo, lonapegsomatropina, somapacitan e somatrogon;
- fragmentos do hormônio do crescimento, por exemplo, AOD-9604 e hGH 176-191.

**2.4** Fatores de liberação do hormônio do crescimento, que inclui, mas não se limita a:

- hormônio de liberação do hormônio do crescimento (GHRH) e seus análogos (CJC-1293, CJC1295, sermorelina e tesamorelina);
- secretores do hormônio do crescimento (GHS), e seus miméticos [por exemplo, lenomorelin (grelina), anamorelina e ipamorelina, macimorelina e tabimorelina];
- peptídios liberadores de GH (GHPRs), por exemplo, alexamorelina, GHRP-1, GHRP-2 (pralmorelina), GHRP-3, GHRP-4, GHRP-5, GHRP-6 e examorelina (hexarelina).

**3. Fatores de crescimento e moduladores de fatores de crescimento**

Incluindo, mas não limitados a:

- Fatores de crescimento tipo fibroblásticos (FGF);
- Fatores de crescimento tipo hepatocitários (HGF);
- Fatores de crescimento tipo insulina (IGF-1) e seus análogos;
- Fatores de crescimento mecânico (MGF);
- Fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF);
- Timosina-β4 e seus derivados, p. ex., TB-500;
- Fatores de crescimento vascular-endotelial (VEGF).

E outros fatores de crescimento ou moduladores de fatores de crescimento que afetem a síntese/degradação proteica em músculos de tendões ou ligamentos, vascularização, a utilização energética, a capacidade regenerativa ou a mudança de tipo de fibra.

### S3. Beta-2-agonistas

- Proibidos em todo tempo (em competição e fora de competição)
- Todas as substâncias proibidas desta classe são substâncias especificadas.

Todos os beta-2-agonistas, seletivos e não seletivos, incluindo todos os isômeros óticos são proibidos.
Incluindo, mas não limitados a:

- Arformoterol;
- Fenoterol;
- Formoterol;
- Higenamina;
- Indacaterol;
- Levosalbutamol;
- Olodaterol;
- Procaterol;
- Reproterol;
- Salbutamol;
- Salmeterol;
- Terbutalina;
- Tretoquinol (trimetoquinol);
- Tulobuterol;
- Vilantero.

### Exceções

- Salbutamol via inalatória: máximo de 1.600 microgramas em 24 horas divididos em múltiplas doses não excedendo 600 microgramas a cada 8 horas iniciando-se por qualquer dose;
- Formoterol via inalatória: dose máxima de 54 microgramas em 24 horas;
- Salmeterol via inalatória: dose máxima de 200 microgramas em 24 horas;
- Vilanterol via inalatória: dose máxima de 25 microgramas em 24 horas.

### Nota

A presença na urina de salbutamol acima de 1.000 ng/mL ou formoterol acima de 40 ng/mL não é consistente com o uso terapêutico da substância e será considerada um resultado analítico adverso (AAF), a menos que o atleta prove, por meio de estudo farmacocinético controlado, que o resultado anormal foi a consequência de uma dose terapêutica (por inalação) até a dose máxima indicada anteriormente.

### 4. Hormônios e moduladores metabólicos

- Proibidos em todo tempo (em competição e fora de competição).
- As substâncias proibidas nas classes S4 e S4.2 são substâncias especificadas.
- Aquelas nas classes S4.3 e S4.4 são substâncias não especificadas.

Os seguintes hormônios e moduladores metabólicos são proibidos:

### 1. Inibidores da aromatase

- 2-Androstenol (5α-androst-2-en-17-ol);
- 2-Androstenona (5α-androst-2-en-17-ona);
- 3-Androstenol (5α-androst-3-en-17-ol);
- 3-Androstenona (5α-androst-3-en-17-ona);
- 4-Androsteno-3,6,17 triona (6-oxo);
- Aminoglutetimida;
- Anastrozol;
- Androsta-1,4,6-trieno-3,17-diona (androstatrienediona);
- Androsta-3,5-dieno-7,17-diona (arimistano);
- Exemestano;
- Formestano;
- Letrozol;
- Testolactona.

### 2. Substâncias antiestrogênicas (antiestrógenos e moduladores seletivos dos receptores dos estrogênios)

Incluindo, mas não limitados a:

- Bazedoxifeno;
- Clomifeno;
- Ciclofenil;
- Fulvestrant;
- Ospemifeno;
- Raloxifeno;
- Tamoxifeno;
- Toremifeno.

### 3. Agentes que impedem a ativação do receptor de ativina IIB

Incluindo, mas não limitados a:

- Anticorpos neutralizantes de ativina A;
- Concorrentes do receptor de ativina IIB, como: receptores de ativina de isca (p. ex., ACE-031);
- Anticorpos antirreceptor de ativina IIB (p. ex., bimagrumab).

Inibidores da miostatina, como:

- Agentes que reduzem ou eliminam a expressão da miostatina;
- Proteínas de ligação da miostatina (p. ex., folistatina, protopeptido de miostatina);
- Anticorpos neutralizadores da miostatina (p. ex., domagrozumab, landogrozumab, stamulumab).

### 4. Metabólicos moduladores

Proteinoquinase ativada pelo AMP (AMPK), p. ex., AICAR; SR9009 e agonistas do receptor ativado δ por proliferadores peroxisomais (PPARδ), p. ex., 2-(2-metil-4-((4-metil-2-(4- (trifluorometil)fenil) tiazol-5-il)metiltio)fenoxi) ácido acético (GW1516; GW501516).

**4.1** Insulinas e miméticos da insulina;
**4.2** Meldonium;
**4.3** Trimetazidina.

### S5. Diuréticos e agentes mascarantes

- Proibidos em todo tempo (em competição e fora de competição).
- Todas as substâncias proibidas desta classe são substâncias especificadas.

Os seguintes diuréticos e agentes mascarantes são proibidos, incluindo isômeros ópticos (como d- e l-, quando pertinente).

Incluindo, mas não limitado a:

- Desmopressina; probenecide; expansores de plasma, p. ex., administração intravenosa de albumina, dextrano, hidroxietilamido e manitol.
- Acetazolamida; amilorida; bumetanida; canrenona; clorotalidona; ácido etacrínico; furosemida; indapamida; metolazona; espironolactona; tiazidas, p. ex., bendroflumetiazida; clorotiazida e hidroclorotiazida; torasemida; triamtereno e vaptans, p. ex., tolvaptan, e outras substâncias com estrutura química similar ou efeito(s) biológico(s) similar(es).

### Exceções

- Drosperinona; pamabrom e o uso tópico oftalmológico dos inibidores da anidrase carbônica (p. ex., dorzolamida e brinzolamida).
- A administração local de felipressina em anestesia dentária.

### Nota

A detecção na amostra de um atleta em todo tempo ou em competição, conforme aplicável, de qualquer quantidade das seguintes substâncias sujeitas a uma concentração limiar de detecção: formoterol, salbutamol, catina, efedrina, metilefedrina e pseudoefedrina, associada com um diurético ou outro agente mascarante (exceto a administração oftalmológica tópica de um inibidor de anidrase carbônica ou administração local de felipressina em anestesia dentária), será considerada um Resultado Analítico Adverso (RAA) salvo se o atleta possuir uma Autorização de Utilização Terapêutico especificamente para essa substância, além da obtida para o diurético ou agente mascarante.

### Métodos proibidos

- Proibidas em todo tempo (em competição e fora de competição).
- Todos os métodos proibidos desta classe são não especificados, exceto os métodos em M2.2, que são métodos especificados.

### M1. Manipulação do sangue e de seus componentes

São proibidos os seguintes:

1. A administração ou reintrodução de qualquer quantidade de sangue autólogo, alogênico (homólogo) ou heterólogo ou de produtos eritrocitários de qualquer origem no sistema circulatório.
2. Aumento artificial da captação, transporte ou liberação de oxigênio, incluindo, mas não limitado a: perfluoroquímicos; efaproxiral (RSR13); voxelotor e produtos modificados da hemoglobina, p. ex., substitutos de sangue baseados na hemoglobina e produtos de hemoglobina microencapsulada, excluindo a administração de oxigênio por via inalatória.
3. Qualquer forma de manipulação intravascular do sangue ou dos componentes do sangue por meios físicos ou químicos.

### M2. Manipulação química e física

São proibidos os seguintes:

1. A adulteração, ou tentativa de adulteração, para alterar a integridade e validade das amostras colhidas durante o controle de dopagem. Incluindo, mas não limitado a: substituição e/ou adulteração da amostra, p. ex., adição de proteases à amostra.
2. As infusões e/ou injeções intravenosas de mais de 100 mL por um período de 12 horas são proibidas com exceção das realizadas legitimamente no âmbito de um tratamento hospitalar, de uma intervenção cirúrgica ou de uma investigação clínica de diagnóstico.

### M3. Dopagem genética

Os seguintes métodos, com potencial para melhorar o rendimento esportivo, são proibidos:

1. O uso de ácidos nucleicos ou de análogos de ácidos nucleicos que possam alterar a sequência do genoma e/ou alterar a expressão dos genes por quaisquer mecanismos. Isso inclui, mas não se limita a, edição genética, silenciamento de genes e tecnologias de transferência de genes.
2. O uso de células normais ou geneticamente modificadas.

### S6. Estimulantes

- Proibidos em competição.
- Todas as substâncias proibidas nesta classe são substâncias especificadas, exceto aquelas em S6.A, que são substâncias não especificadas.
- Substâncias de abuso nesta seção: cocaína e metilenodioximetanfetamina (MDMA/*ecstasy*).

Todos os estimulantes, incluindo todos os isômeros óticos (p. ex., d- e l-) quando relevante, são proibidos.
Os estimulantes incluem:

### A: estimulantes não especificados

- Adrafinil;
- Anfepramona;
- Anfetamina;
- Anfetaminil;
- Amifenazola;
- Benfluorex;
- Benzilpiperazina;
- Bromantano;
- Clobenzorex;
- Cocaína;
- Cropropamida;
- Crotetamida;
- Fencamina;
- Fenetillina;
- Fenfluramina;
- Fenproporex;
- Fonturacetam [4-fenilpiracetam (carfedon)];
- Furfenorex;
- Lisdexanfetamina;
- Mefenorex;
- Mefentermina;
- Mesocarb;

- Metanfetamina(d-);
- p-metilanfetamina;
- Modafinil;
- Norfenfluramina;
- Fendimetrazina;
- Fentermina;
- Prenilamina;
- Prolintana.

Um estimulante não expressamente listado nesta sessão é uma substância específica.

**B: estimulantes específicos**

Incluindo, mas não limitados a:

- 3-Metilhexan-2-amina (1,2- dimetilpentilamina);
- 4-fluormetilfenidato;
- 4-Metilhexan-2-amina (metilhexanoamina, 1,3-dimetilamilamina, 1,3 DMAA);
- 4-Metilpentan-2-amina (1,3-dimetilbutilamina);
- 5-Metilhexan-2-amina (1,4-dimetilpentilamina, 1,4-dimetilamilamina, 1,4-DMAA);
- Benzfetamina;
- Catina;[1]
- Catinona e seus análogos, p. ex., mefedrona, metedrona, e α-pirrolidinovalerofenone;
- Dimetanfetamina (dimetilanfetamina);
- Efedrina;[2]
- Epinefrina[3] (adrenalina);
- Etamivan;
- Etilfenidato;
- Etilanfetamina;
- Etilefrina;
- Famprofazona;
- Fenbutrazato;
- Fencanfamina;
- Heptaminol;
- Hidrafinil (flourenol);
- Hidroxianfetamina (parahidroxianfetamina);
- Isometepteno;
- Levmetanfetamina;
- Meclofenoxato;
- Metilenedioximetanfetamina;
- Metilefedrina;[4]
- Metilfenidato;
- Metilnaftidato [((±)-metil-2- (naftalen-2-il)-2-(piperidin-2-il)acetato];
- Niketamida;
- Norfenefrina;
- Octodrina (1,5-dimetilhex-ilamina);
- Octopamina;
- Oxilofrina (metilsinefrina);
- Pemolina;
- Pentetrazol;
- Fenetilamina e seus derivados;
- Fenmetrazina;
- Fenprometamina;
- Propilexedrina;
- Pseudoefedrina;[5]
- Selegilina;
- Sibutramina;
- Solrianfetol;
- Stricnina;

- Tenanfetamina (metilenedioxianfetamina);
- Tuaminoeptano.

E outras substâncias com estrutura química similar ou efeito(s) biológico(s) similar(es).

**Exceções**

- Clonidina;
- Derivados do imidazol para uso dermatológico, nasal ou oftalmológico (p. ex., brimonidina, clonazolina, fenoxazolina, indanazolina, nafazolina, oximetazolina, tetrizolina, xilometazolina) e aqueles estimulantes incluídos no Programa de Monitoramento 2021[6].

**S7. Narcóticos**

- Proibidos em competição.
- Todas as substâncias proibidas desta classe são substâncias especificadas.
- Substâncias de abuso nesta seção: diamorfina (heroína).

Os narcóticos a seguir, incluindo todos os isômeros óticos, p. ex., d- e l-, quando relevantes, são proibidos.

- Buprenorfina;
- Dextromoramida;
- Diamorfina (heroína);
- Fentanil e os seus derivados;
- Hidromorfona;
- Metadona;
- Morfina;
- Nicomorfina;
- Oxicodona;
- Oximorfona;
- Pentazocina;
- Petidin.

**S8. Canabinoides**

- Proibidas em competição.
- Todas as substâncias proibidas nesta classe são substâncias especificadas.
- Substâncias de abuso nesta seção: tetra-hidrocanabinol (THC).

Todos os canabinoides, naturais ou sintéticos, são proibidos, p. ex.:

- *Cannabis* (haxixe e maconha) e produtos da *cannabis*.
- Tetra-hidrocanabinóis naturais ou sintéticos (THC).
- Canabinoides sintéticos que mimetizam o efeito do THC.

**Exceções**

- Canabidiol.

**S9. Glicocorticoides**

- Proibidas em competição
- Todas as substâncias proibidas nesta classe são Substâncias Especificadas.

Todos os glicocorticoides são proibidos quando administrados por qualquer via injetável, via oral [incluindo a via oromucosal (p.ex.: bucal, gengival, sublingual)], ou via retal. Inclui, mas não se limita a:

- Beclometasona;
- Betametasona;
- Budesonida;
- Ciclesonida;
- Cortisona;
- Deflazacorte;
- Dexametasona;
- Fluocortolona;
- Flunisolida;
- Fluticasona;

- Hidrocortisona;
- Metilprednisolona;
- Mometasona;
- Prednisolona;
- Prednisona;
- Triancinolona acetonida.

**Nota**

- Outras vias de administração (incluindo vias inalatórias e tópicas, como: dental-intracanal, dermal, intranasal, oftalmológica, ótica e perianal) não são proibidas quando usadas nas doses indicadas pelo fabricante e com indicações terapêuticas.

**P1. Betabloqueadores**

- Proibidas em alguns esportes.
- Todas as substâncias proibidas nesta classe são Substâncias Especificadas.

Os betabloqueadores são proibidos em competição, nos seguintes esportes, ou também proibidos fora de competição quando indicado com o asterisco (*).

- Tiro com Arco (WA);*
- Automobilismo (FIA);
- Bilhar (todas as disciplinas) (WCBS);
- Dardo (WDF);
- Golfe (IGF);
- Minigolfe (WMF);
- Tiro Esportivo (ISSF, IPC);*
- *Ski/Snowboard* (FIS) em *ski jumping, freestyle aerials/halfpipe* e *snowboard halfpipe/big air*;
- Esportes Subaquáticos (CMAS)* em todas as subdisciplinas de mergulho livre, caça submarina e tiro ao alvo.

Inclui, mas não se limita a:

- Acebutolol;
- Alprenolol;
- Atenolol;
- Betaxolol;
- Bisoprolol;
- Bunolol;
- Carteolol;
- Carvedilol;
- Celiprolol;
- Esmolol;
- Labetalol;
- Metipranolol;
- Metoprolol;
- Nadolol;
- Nebivolol;
- Oxprenolol;
- Pindolol;
- Propranolol;
- Sotalol;
- Timolol.

CAPÍTULO 3

# AVALIAÇÃO CARDIOVASCULAR DO ADOLESCENTE ATLETA

Maria de Fátima Monteiro Pereira Leite

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Ressaltar os principais aspectos cardiovasculares a serem avaliados pelo pediatra no cuidado pré-participação do atleta adolescente.
- Explicar a importância da história e do exame físico como principais elementos da avaliação do atleta adolescente.
- Discutir a custo-efetividade dos exames complementares na avaliação do atleta assintomático.
- Descrever as adaptações mais comuns encontradas no coração do atleta adolescente.

## INTRODUÇÃO

Segundo a atualização da última Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte (SBMEE),[1] para ser considerado atleta, o indivíduo deve:

- treinar esportes com o objetivo de melhorar seu desempenho ou resultados;
- participar ativamente em competições desportivas;
- ser formalmente federado em nível local, regional ou nacional;
- ter o treinamento e a competição desportiva como sua atividade principal (forma de vida) ou foco de interesse pessoal, devotando várias horas em todos ou na maioria dos dias a essas atividades, excedendo o tempo alocado a outras atividades profissionais ou de lazer.

Para os demais praticantes de atividades físicas regulares, com competições eventuais, tem-se adotado a denominação de praticantes de exercícios, ou esportistas. A imagem do atleta e dos indivíduos que praticam esportes com regularidade está associada ao modelo de saúde perfeita, sendo a morte súbita de um atleta ou esportista, apesar de rara, motivo de comoção e preocupação na sociedade em geral. As causas mais comuns de morte súbita no atleta estão associadas ao coração, sendo a função da avaliação cardíaca pré-participação suspeitar da possibilidade de ocorrência desses eventos e evitá-los, sempre que possível. A Figura 1 mostra as principais causas de morte súbita no atleta.

Não existe estatística oficial brasileira de morte súbita em atletas, especialmente na faixa etária adolescente. Os trabalhos mais importantes sobre o tema são europeus e norte-americanos e classificam como atleta jovem indivíduos de 14 a 35 anos. A SBMEE classifica como atletas jovens aqueles entre 12 e 17 anos e atletas adultos entre 18 e 35 anos.[1] Estima-se que a incidência de morte súbita entre atletas jovens seja inferior a 1-3/100.000 atletas-ano, sendo as principais causas as cardiomiopatias e as anomalias coronarianas.[2] Apesar disso, todos concordam em ressaltar que os benefícios do esporte para a saúde superam em muito os riscos desta prática.

Existe uma ampla discussão sobre a necessidade de avaliação cardiológica em atletas assintomáticos,[3] e as formas de rastreio do risco de eventos cardíacos entre atletas variam em cada país. No Brasil, a avaliação padronizada consiste em anamnese completa e exame físico minucioso, buscando sinais e sintomas para doenças cardiovasculares mais comuns associadas a eventos durante a prática desportiva, além de um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações em repouso.[1] O objetivo deste capítulo é discutir as principais formas de investigação cardiovascular em atletas adolescentes, suas vantagens, desvantagens e custo-efetividade.

## ANAMNESE E EXAME FÍSICO

São as principais ferramentas em qualquer investigação diagnóstica. Do ponto de vista cardiovascular, não só para o atleta, como para qualquer indivíduo que vai praticar atividade física, deve conter um histórico detalhado de sintomas e sinais atuais, além de história patológica pregressa e familiar, e o exame físico, que deve ser detalhado com ênfase no sistema cardiovascular.

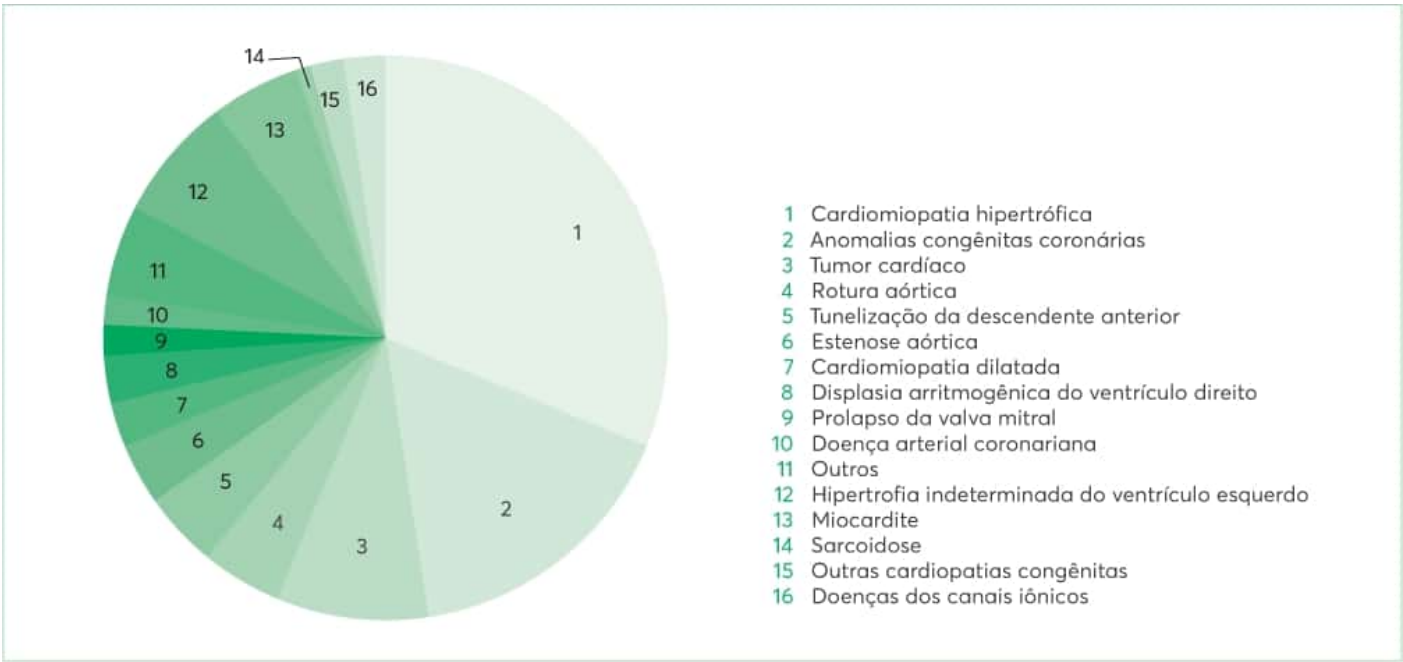



**Figura 1** Causas de morte súbita em atletas.

Na busca por sintomas é importante esclarecer ao adolescente que muitas formas de doença cardíaca têm tratamento e que a omissão no relato de sintomas não só pode colocar sua vida em risco, como retarda o início do tratamento adequado e o retorno mais rápido e seguro à prática desportiva.

Na maioria dos países do mundo, existe uma consulta pré-participação padronizada. Nos Estados Unidos, ela é composta por um questionário de 14 elementos, como mostra o Quadro 1.[4] A anamnese é o padrão ouro devendo incluir obrigatoriamente perguntas sobre:

- história da doença atual: queixa de dispneia ou cansaço excessivo, história de síncope inexplicável e não sugestiva de vasovagal, desconforto ou dor torácica, palpitação, principalmente se associados ao esforço físico ou imediatamente após este;
- história familiar: relato de cardiopatia congênita, doença coronariana, arritmia ou morte súbita. Nesta pesquisa o médico deve investigar cardiomiopatia hipertrófica, displasia arritmogênica do ventrículo direito, obstruções das vias de saída do ventrículo esquerdo ou direito, doenças dos canais iônicos (síndrome do QT longo, Brugada), outras arritmias como síndrome de Wolff-Parkinson-White, além de síndrome de Marfan, como algumas das mais comuns;
- uso de drogas lícitas e ilícitas.

O exame físico deve ser completo e incluir inspeção, palpação e ausculta.

1. Inspeção: em geral o indivíduo tem aspecto saudável, característico dos atletas, no entanto, devem chamar a atenção estigmas de síndrome de Marfan (p.ex., altura-envergadura, aracnodactilia, malformações da parede anterior do tórax), principalmente nos praticantes de esportes como vôlei e basquete, em que a altura e a envergadura são importantes.
2. Palpação: deve ser dada atenção especial aos pulsos – que quando diminuídos nos membros inferiores, por exemplo, sugerem coarctação da aorta, que pode ser assintomática em número significativo de indivíduos – e ao precórdio, em que a presença de desvios do ictus, palpação de bulhas acessórias (principalmente quarta bulha) e frêmitos podem levantar a suspeita de doenças como a cardiomiopatia dilatada ou hipertrófica com ou sem obstrução.
3. Ausculta: a presença de alterações no ritmo, na intensidade das bulhas, bulhas acessórias e sopros devem sempre indicar a avaliação por um especialista, mesmo que o paciente não se queixe de sintomas.
4. Avaliação dos sinais vitais: aferição da pressão arterial é fundamental, tanto para a exclusão de doença hipertensiva primária como para afastar coarctação da aorta. Deve-se observar também a frequência cardíaca, lembrando, porém, que no indivíduo bem treinado, esta pode ser muito baixa sem, contudo, significar doença.

O questionário deve ser repetido a cada 2 anos, pois nada impede que esses dados se alterem no decorrer do tempo, e o atleta deve ser orientado a relatar o aparecimento de sintomas. Para os norte-americanos, a realização do ECG em indivíduos assintomáticos e com rastreio pré-participação normal cria um custo adicional desnecessário; por causa da baixa sensibilidade e especificidade do método e do número de falso-positivos (que vão necessitar de outros exames cardiovasculares para serem liberados para prática desportiva) não justificaria esse custo.[4] O custo emocional da realização de exames complementares e, muitas vezes, do afastamento temporário da atividade, em indivíduos assintomáticos e sem

fatores de risco, principalmente aqueles que apresentam falso-positivos, também devem ser considerados.[3] Além disso, o número de falso-negativos também é bastante significativo. No Brasil e em vários países europeus, principalmente na Itália, e para o Comitê Olímpico Internacional, o ECG deve ser incluído na avaliação pré-participação. Suas principais características serão discutidas mais adiante neste capítulo.

**Quadro 1** Recomendações de 14 elementos da American Heart Association para rastreio cardiovascular pré-participação para atletas

| |
|---|
| **História médica*** |
| **História pessoal** |
| 1. Dor torácica ou desconforto durante o esforço |
| 2. Síncope ou lipotimia inexplicável† |
| 3. Dispneia ou fadiga excessiva ou inexplicável associada ao exercício ou esforço |
| 4. Presença de sopro cardíaco |
| 5. Aumento da pressão arterial sistêmica |
| 6. Restrição anterior à participação esportiva |
| 7. Testes cardíacos anteriores, prescritos por um médico |
| **História familiar** |
| 8. Morte prematura (súbita ou inexplicável) antes dos 50 anos de idade, em razão de doença cardiovascular em mais de 1 parente de primeiro grau |
| 9. Sequela de cardiopatia em parente de primeiro grau menor que 50 anos de idade |
| 10. Conhecimento específico de certas condições cardíacas em membros da família: cardiomiopatia hipertrófica ou dilatada, síndrome do QT longo ou outras doenças dos canais iônicos, síndrome de Marfan ou arritmias clinicamente significativas |
| **Exame físico** |
| 11. Sopro cardíaco‡ |
| 12. Pulsos femorais para excluir coarctação da aorta |
| 13. Estigmas de síndrome de Marfan |
| 14. Pressão arterial em membro superior (em posição sentada)§ |

*A história dos pais é recomendada em atletas escolares e adolescentes.

†Não classificada como vasovagal e tem importância particular quando relacionada ao esforço.

‡Ausculta deve ser realizada na posição deitada e de pé (ou com manobra de Valsalva), especificamente para identificar sopros de obstrução dinâmica do lado esquerdo do coração.

§Preferencialmente aferida em ambos os braços.

Fonte: adaptado de Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, Balady G, Berger S, Cohen D, et al.; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. Circulation. 2007;115(12):1643-455.

## Adaptações cardíacas ao exercício no exame cardíaco

Diante de um atleta bem treinado, em sua avaliação clínica evolutiva, é necessário também lembrar que existem adaptações fisiológicas ao exercício que não devem ser consideradas patológicas, e sua presença significa apenas que há treinamento intenso. Essas adaptações consistem em remodelamento cardíaco com dilatação e hipertrofia das câmaras, e a intensidade de cada uma varia com a modalidade praticada. É achado comum no exame físico a bradicardia com frequência abaixo de 60 bpm, com aumento do tônus vagal, que pode levar à intensa variação respiratória do ritmo cardíaco conhecida como arritmia respiratória ou arritmia sinusal. A dilatação das câmaras cardíacas, por remodelamento fisiológico relacionado ao exercício,

permite o aparecimento de terceira bulha fisiológica (B3), além de sopros inocentes ejetivos nas vias de saída do coração, que não devem ser confundidos com doença cardiovascular.[5]

## Eletrocardiograma

Existe um número significativo de artigos científicos discutindo o uso rotineiro do ECG na avaliação pré-participação de atletas assintomáticos e sem fatores de risco conhecidos. Aqueles que são a favor, como os europeus, se baseiam em trabalhos italianos, realizados na região do Vêneto, em que houve uma diminuição de 95% dos casos de morte súbita no esporte após a inclusão do ECG no rastreio pré-participação. No entanto, no trabalho de Corrado et al., que deu origem a essa sugestão, dos 22 pacientes afastados das atividades com diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica, somente 12 foram diagnosticados exclusivamente pelo ECG, o que correspondia a 0,0004% da população total estudada; nos dez restantes, havia dados sugestivos na história familiar ou no exame físico.[6] No entanto, existem diversas correntes que contestam o trabalho, sugerindo que a avaliação de uma população específica não pode ser extrapolada para a população em geral; além disso, nos Estados Unidos, seriam realizados mais de 60 milhões de ECG e as avaliações consequentes, com um número significativo de falso-positivos e falso-negativos.[4] No entanto, em 2017, a National Athletic Trainers' Association (NATA) publicou um revisão sistemática mostrando as vantagens da realização do ECG sobre os 14 elementos do rastreio pré-participação isoladamente, levantando inclusive a questão da dificuldade de coleta de história familiar em um contexto em que há milhares de adoções, doações e fertilizaç*ões in vitro* com uso de bancos de esperma.

A Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da SBC e da SBMEE[1] estabelece o grau de recomendação I com nível de evidência A para realização rotineira de ECG na avaliação pré-participação em crianças e adolescentes de 5 a 18 anos em início de treinamento organizado e competitivo em escolas esportivas, academias e clubes.[1] Crianças e adolescentes em atividades esportivas não profissionais, assintomáticos e sem história sugestiva de cardiopatia estão liberados sem necessidade desse ou de outros exames.

Para aqueles que vão iniciar a prática desportiva, o ECG deve ser avaliado de acordo com os achados normais para a população da mesma faixa etária. No entanto, o ECG do atleta tem particularidades que devem ser levadas em consideração na sua interpretação, devendo-se ter o cuidado de não classificar como patológicas alterações específicas, relacionadas à adaptação ao exercício físico, assim como não deixar passar como fisiológicas doenças graves com risco evidente de complicações cardiovasculares, inclusive potencialmente fatais.

## Teste ergométrico

Está indicado na presença de sintomas como dor ou desconforto torácico, dispneia, palpitação, síncope ou arritmias, durante o esforço físico, com grau de recomendação I e nível de evidência A pela diretriz brasileira.[1,2,4] No atleta assintomático, embora seja um excelente aliado na avaliação da capacidade funcional, não está indicado como rotina pela diretriz americana, sendo considerado como recomendação III (não indicado).

A diretriz brasileira coloca o teste ergométrico para avaliação pré-participação em indivíduos saudáveis e assintomáticos na categoria: nível de recomendação IIa com evidência B, que significa dizer que embora a evidência não seja apoiada em vários estudos randomizados, a recomendação é a favor, no entanto não unânime, havendo controvérsias quanto a sua realização rotineira.[1]

## Ecocardiograma

É um excelente método para diagnóstico de cardiopatias estruturais, como cardiomiopatia hipertrófica e dilatação da aorta em pacientes com doenças do tecido conjuntivo. No entanto, perde no custo-efetividade do método, pois a maioria dos estudos mostra que é muito pequeno o número de atletas assintomáticos, com exame físico normal, em que há diagnóstico de uma doença, principalmente com risco de morte súbita. Na maioria das vezes, o indivíduo é sintomático, tem história familiar anormal, ou apresenta alterações no exame físico que justifiquem a sua realização. A diretriz brasileira não recomenda a realização de ecocardiograma como rotina no exame inicial do atleta sem fatores de risco.

No acompanhamento do adolescente atleta, também existem alterações fisiológicas do coração que só aparecem no atleta jovem com altos e intensos níveis de treinamento. Assim, não são consideradas patológicas, a não ser que estejam acompanhadas de outras alterações, a hipertrofia ventricular septal com valores de septo menores que 12 mm em homens e 11 mm em mulheres. E também não é incomum o ecocardiografista encontrar diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo chegando a medir mais de 5,5 cm, porém raramente chegando a 6 cm e com a função ventricular normal.[5] Na avaliação ecocardiográfica é importante levar em consideração o tipo de atividade realizada e a intensidade do exercício, pois as alterações fisiológicas são variáveis de acordo com o tipo de exercício realizado.

## Outros exames

O cardiologista do esporte pode utilizar outros exames, como ressonância magnética, teste ergoespirométrico, cintilografia de esforço, entre muitos outros. Contudo, só estão recomendados com base nos achados anormais na história, exame físico e eletrocardiograma.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Ghorayeb N, Stein R, Daher DJ, Silveira AD, Ritt LEF, Santos DFP, et al. Atualização da Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte – 2019. Arq Bras Cardiol. 2019;112(3):326-68.
2. Fritsch P, Dalla Pozza R, Ehringer-Schetitska D, Jokinen E, Herceg V, Hidvegi E, et al. Cardiovascular pre-participation screening in young athletes: Recommendations of the Association of European Paediatric Cardiology. Cardiology in the Young. Cambridge University Press; 2017;27(9):1655-60.
3. Mosterd A. Pre-participation screening of asymptomatic athletes: “Don’t do stupid stuff”. Neth Heart J. 2018 Mar;26(3):123-6.
4. Maron BJ, Friedman RA, Kligfield P, Levine BD, Viskin S, Chaitman BR, et al; on behalf of the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Advocacy Coordinating Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Functional Genomics and Translational Biology, Council on Quality of Care and Outcomes Research, and American College of Cardiology. Assessment of the 12-lead ECG as a screening test for detection of cardiovascular disease in healthy general populations of young people (12-25 years of age): a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology. Circulation. 2014;130:1303-34.
5. Galas JM. Sports Participation During Teenage Years. Pediatr Clin N Am. 2014;61:91-109.
6. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. N Engl J Med. 1998;339:364-9.
7. Winkelmann ZK, Crossway AK. Optimal screening methods to detect cardiac disorders in athletes: an evidence-based review. J Athl Train. 2017 Dec;52(12):1168-70.

CAPÍTULO 4

# INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES DE ATIVIDADES FÍSICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES – GUIA PRÁTICO

Ricardo do Rêgo Barros

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar as fases do desenvolvimento das crianças de 0 a 13 anos de idade.
- Buscar, na história clínica, doenças que possam limitar a participação de crianças e adolescentes nos esportes.
- Conhecer a idade ideal para indicar as diversas atividades físicas.
- Diagnosticar síndrome do treinamento excessivo.
- Encaminhar a profissionais especializados em medicina do exercício e do esporte os atletas amadores ou profissionais que pratiquem atividades esportivas competitivas para quantificação de riscos e avaliação mais rigorosa, se for o caso.

## INTRODUÇÃO

A rápida evolução da tecnologia virtual, o surgimento de redes sociais e a comunicação interligada globalmente contribuíram para que os adolescentes de hoje vivenciem uma rápida troca de informações e discutam assuntos em tempo real, implicando aumento do número de horas gastas em frente às telas (smartphones, tablets, jogos eletrônicos), fator contribuinte para o aumento da obesidade mundial.

Atualmente, é possível afirmar que todas as crianças e adolescentes passam por mudanças biopsicossociais/virtuais, sendo que as constantes mudanças virtuais trazem novos desafios aos pediatras, sobretudo nos aspectos relacionados à prevenção de agravos psicológicos ou físicos gerados por essa vivência virtual. A resiliência de cada adolescente dilui-se no mundo virtual e, assim, é preciso estar atentos aos fatores protetores ou agressores que possibilitem uma experiência positiva de adolescer nessa busca do ser existencial adulto do futuro.[1]

Entre os benefícios psicológicos das atividades físicas, podem-se citar:[1-3]

- adquirir autoconfiança e satisfação pessoal;
- diminuir acesso ao mundo virtual (computadores, jogos, smartphones);
- sociabilizar/realizar atividades em grupo;
- simular objetivos de vida (perder e ganhar, ter prazer na atividade);
- desenvolver habilidades motoras por “exploração” ativa e ação/reação a diversos cenários;
- aprender errando: corrigir e implementar o que está errado sem pressão;
- atingir suas possibilidades de habilidade no tempo adequado (meta máxima);
- lidar com pressões e expectativas realísticas.

Em relação aos benefícios físicos e clínicos, citam-se:

- desenvolvimento de habilidades motoras básicas e específicas;
- coordenação;
- melhora da função cardiorrespiratória;
- aumento do gasto calórico, com impacto no sobrepeso, obesidade e inatividade;
- efeitos positivos na composição corporal, tônus muscular e densidade óssea.

## FASES DO DESENVOLVIMENTO[2-4]

Para entender os conceitos envolvidos na indicação de atividades físicas, deve-se ter noções mínimas das fases de desenvolvimento de crianças e adolescentes que ocorrem com ampla variação em cada indivíduo.

### Primeira fase (conhecimento): 0 a 1 ano

Neste período, a psicomotricidade é extremamente importante, pois as crianças aprendem a mudar de decúbito ventral/dorsal, sentar, engatinhar e podem já iniciar os primeiros passos, além de ter um primeiro contato com os meios aquático, terrestre e aéreo.

### Segunda fase: 1 a 6 anos

Fase da complementação do desenvolvimento neuropsicomotor com estabelecimento da coordenação motora mínima, como andar, correr, saltar, arremessar e pegar. Além disso, passam a compreender as atividades da rotina e devem ser incentivados à recreação diversificada.

### Terceira fase: 6 a 12 anos

Fase de crescimento, com desenvolvimento dos aparelhos cardiovascular e respiratório somado ao crescimento musculoesquelético e à compreensão das mudanças afetivo-emocionais.

Nessa fase, devem ser iniciadas as escolas de esporte conhecendo as várias modalidades esportivas e, em torno dos 8 a 10 anos, podem ser indicadas atividades mais específicas, como ginástica olímpica, natação, corrida e saltos.

Desse modo, a aquisição de habilidades específicas ocorre segundo faixas etárias (Tabela 1):[1,2]

- 2 a 5 anos: habilidade motora limitada/pouca reação de equilíbrio;
- 6 a 7 anos: julgamento da velocidade e seguimento de objetos em movimento;
- 7 a 8 anos: habilidades de equilíbrio e postura;
- 10 a 12 anos: atenção seletiva e uso de estratégias complexas da memória;
- puberdade/estirão do crescimento: perda transitória do equilíbrio e postura em função da readaptação ao novo corpo.

### Seleção do esporte ideal (10 a 13 anos)[1,3,5]

Ao se orientar crianças e adolescentes a escolherem o esporte ideal, devem-se analisar componentes físicos e psicológicos, como:

**Tabela 1** Indicações de esportes de acordo com a idade

| Requisito | Idade | Valência física | Esporte |
|---|---|---|---|
| Julgar velocidade, seguir objetos em movimento | 5 a 7 anos | Habilidade<br>Agilidade<br>Coordenação olhos/membros | Natação, futebol, capoeira, surfe, *skate*, danças, ginástica, lutas, futsal |
| Equilíbrio e postura | 7 a 8 anos | Flexibilidade | *Tai chi chuan*, ioga |
| Atenção seletiva e uso de estratégias complexas | 10 a 12 anos | Velocidade<br>Sem uso de força | Ciclismo, atletismo, saltos e corridas curtas, *muay thai* |
| | Puberdade | Resistência<br>Sem atividades anaeróbicas/explosão | Vôlei, basquete, handebol |

- nível de crescimento: tamanho do corpo, força muscular, composição corporal, poder aeróbico/anaeróbico, grau de Tanner (maturação sexual);
- maturidade: nível de proficiência das habilidades motoras básicas e específicas;
- desenvolvimento: competência social, emocional e cognitiva do atleta;
- desempenho cardiopulmonar e neuromotor;
- caraterísticas musculares (crianças e adolescentes são mais propensos a lesões musculares graves, por não saberem reconhecer sintomas);
- características ósseas (os ossos em desenvolvimento têm menor resiliência ao estresse, podendo causar fraturas ou lesões ósseas, sem grande sintomatologia).

É importante questionar os pacientes sobre os objetivos da atividade física escolhida e também sobre quem escolheu, isto é, se foram os próprios pacientes ou seus pais. A grande pressão exercida pelos pais sobre os seus filhos é a principal causa de abandono das atividades físicas na adolescência, principalmente considerando-se que muitos pais não aceitam erros e derrotas, submetendo seus filhos a um alto nível de estresse psicológico.

Os pediatras devem ter participação ativa na especialização esportiva, ou seja, a escolha do esporte competitivo pelos pacientes, orientando sobre hidratação e nutrição, monitorando peso e altura a cada 6 meses e diagnosticando e tratando as lesões musculoesqueléticas.[6]

A morte súbita relacionada ao exercício e ao esporte (MSEE)[5,7-9] pode ser definida como a morte que ocorre de modo inesperado, instantaneamente ou não. A causa mais comum de morte súbita no atleta jovem é a cardiomiopatia hipertrófica (CH). Os portadores de CH podem ser totalmente assintomáticos ou apresentar tonteiras, síncope, especialmente relacionadas com o exercício, dispneia, palpitações e angina.

A história clínica continua a ser o padrão-ouro da avaliação pré-participação, podendo identificar mais de 70% das patologias que exijam referências a outros profissionais.[1]

Com relação à anamnese, é possível resumi-la em 5 questões básicas que dizem respeito à saúde familiar e à história de lesões:[1,7]

1. Algum familiar já sofreu infarto do miocárdio ou faleceu por problemas cardíacos antes dos 50 anos de idade (ou teve morte súbita não explicada)?
2. Você já teve que interromper uma corrida de menos de 2 km, por dispneia, dor torácica ou tosse? A tosse é um indicador de asma induzida pelo exercício.
3. Durante a prática de esportes, já perdeu a consciência ou teve "sensação de desmaio", como síncope, palpitação, astenia? A perda de consciência pode ser um indicador de gravidade e deve ser avaliada pelo cardiologista.
4. Você usa algum remédio regularmente, como para controle de diabete ou asma?
5. Já teve alguma doença ou lesão que o impedisse de praticar esportes, que o tivesse levado ao hospital ou requisitasse cirurgia?

## A SÍNDROME DO EXCESSO DE TREINAMENTO (*OVERTRAINING/BURNOUT*)[6]

O termo *overtraining*, antes restrito ao universo dos atletas, vem ganhando espaço nos consultórios pediátricos e vem acompanhado de uma série de sintomas, muitas vezes desvalorizados pelos pediatras: cansaço, excesso de lesões, dor generalizada nas pernas, dificuldade para acordar, mudança no humor, perda de apetite, recusa em ir à aula e queda no desempenho em competições.[1,6,10] O termo *burnout* implica graves alterações físicas, psicológicas e hormonais gerando impossibilidade de treinamento[6] e necessidade de cuidados multiprofissionais e interdisciplinares.

As lesões osteoarticulares devem ser corretamente diagnosticadas e adequadamente tratadas para evitar possíveis danos à placa fisária na criança e prejuízos à estatura final. As causas associadas às lesões ortopédicas são:

- coordenação motora menor que dos adultos;
- tempo de reação mais lento aos estímulos;
- baixo nível de desenvolvimento de habilidades motoras;
- cartilagem de crescimento mais vulnerável do que o osso completamente formado.

As doenças mais frequentes associadas ao excesso de atividades físicas são:

1. Doença de Osgood-Schlatter:
   - apofisite do tubérculo tibial, hoje já considerada como fratura de estresse;
   - causa mais comum de dor no joelho em crianças e adolescentes e também a queixa mais frequente em atletas jovens menores de 16 anos;
   - esportes associados: futebol (em meninos) e ginástica e dança (em meninas).
2. Doença de Séver:
   - apofisite do calcâneo posterior;
   - dor crônica no calcanhar, piorando ao correr/pular;
   - comum em ginastas;
   - idade: 9 a 14 anos (pico entre 10 e 12 anos).
3. Espondilólise/espondilolistese:
   - a espondilólise é a causa mais frequente de dor crônica nas costas nos atletas jovens (15 a 32%);
   - defeito no espaço interarticular, com sintomas predominantes na junção lombossacral;
   - associada a ginástica, voleibol, danças e mergulho;
   - repouso por 6 semanas a 3 meses.

## CONSIDERAÇÕES SOBRE DOENÇAS AGUDAS[1]

### Infecções do trato respiratório superior

Excetuando-se a faringoamigdalite estreptocócica, a grande maioria das infecções respiratórias é causada por vírus. Consequentemente, o maior risco de liberação do paciente se deve ao grau de contágio para os demais atletas. A miocardite é uma complicação rara de várias viroses, mas, mesmo assim, deve ser sempre lembrada em casos complicados.

#### Mononucleose

Doença extremamente frequente na adolescência, cursando normalmente com esplenomegalia e, em virtude do risco de ruptura esplênica, os esportes devem ser proibidos por, no mínimo, 4 semanas. A liberação de um atleta para suas atividades físicas habituais deve ser precedida de ultrassonografia abdominal (para visualizar tamanho do baço) e provas de função hepática (para checar regeneração do fígado).

### Problemas dermatológicos

Infecções fúngicas: a *tinea versicolor* (causada pelo *Malassezia furfur*) é frequente, e o atleta deve ser afastado dos esportes por 2 semanas. As *tineas cruris* e *pedis* vêm crescendo e devem ser investigadas em todos os atletas, com suspensão das atividades esportivas até a cura completa.

A escabiose e a pediculose também são comuns e, quando diagnosticadas, deve ser feita uma investigação em todos os atletas contactantes.

### Outras infecções

Pneumonias, tuberculose, infecções urinárias, hepatites, febre reumática em atividade, icterícias e doenças hemorrágicas (púrpuras, hemofilia) são contraindicações absolutas à prática esportiva.

## RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS

1. Estimular a participação das crianças em esportes, de acordo com suas habilidades, com ênfase no aprendizado dos fundamentos de cada esporte.
2. Evitar a especialização precoce em um único esporte.
3. Reconhecer lesões de overuse e sinais de estresse físico excessivo.
4. Monitorar seriadamente crescimento, composição corporal, peso e maturação sexual (estágio de Tanner).
5. Assegurar ingesta nutricional adequada, orientando sobre calorias totais, dieta balanceada e ingesta correta de ferro, zinco e cálcio.
6. Orientar sobre os riscos de patologias pelo calor e boa hidratação.
7. Questionar o jovem sobre a escolha do esporte e seus objetivos.
8. Assegurar supervisão adequada.
9. Indicar, no mínimo, de 1 a 2 dias para descanso e lazer em outras atividades recreativas que não o esporte escolhido.
10. Não fornecer atestado médico sem examinar o paciente.

## CONSIDERAÇÕES SOBRE O ATESTADO MÉDICO

Deve-se considerar que:

- a participação de crianças e adolescentes em atividades físicas vem aumentando progressivamente a cada ano e que a participação em esportes competitivos vem ocorrendo em idades cada vez mais precoces;
- exercício físico é definido como uma atividade física programada, sistematizada e repetitiva com objetivos de melhorar a aptidão física e promover saúde (escolas de iniciação esportiva como natação, danças, educação física escolar);
- esporte de lazer é um conjunto de exercícios que, em última análise, correspondem aos gestos esportivos, submetido às regras das diversas modalidades, sem visar a desempenho ou competição (futebol de várzea, basquete, handebol e voleibol escolares);
- esporte de competição é uma categoria especial que inclui atletas amadores e profissionais, federados ou não, participando de eventos organizados com finalidade essencialmente competitiva;
- a intensidade das atividades descritas sofre a influência direta das condições climáticas locais;
- a maior parte das crianças, em sua vida pré-escolar, desenvolve atividades físicas que representam esforços importantes, como correr, saltar, pular;
- o exame físico adequado, precedido de anamnese com ênfase na pesquisa de cardiopatias familiares, é fundamental para se prevenir complicações cardiovasculares relacionadas com o exercício e o esporte, especialmente a morte súbita.

Também é preciso estabelecer que:

1. Os médicos, quando solicitados, e após anamnese familiar e exame físico do paciente, poderão fornecer atestado ou declaração informando sobre as condições clínicas das crianças e dos adolescentes para a prática de atividades recreativas ou de lazer, privilegiando pacientes que já tenham um acompanhamento seriado, facilitando, assim, o reconhecimento de problemas médicos preexistentes ou latentes.

- Para liberação de crianças, mesmo para atividades meramente lúdicas, é recomendável pelo menos uma avaliação clínica inicial precedida de anamnese minuciosa antes da emissão do atestado ou declaração de aptidão;
- no caso de algum sinal ou sintoma sugestivo de cardiopatia ou suspeita de alguma cardiopatia recém-instalada ou não diagnosticada anteriormente, o candidato à prática físico-desportiva deve ser encaminhado a um cardiologista; a solicitação de exames cardiológicos complementares (eletrocardiograma, ecocardiograma com Doppler colorido) ficará a critério desse especialista;
- é recomendável que o médico emitente do atestado ou declaração especifique para qual atividade físico-desportiva o candidato está sendo liberado.

2. Os médicos são obrigados a atestar a verdade, conforme o Código de Ética Médica, capítulo X, artigos 110, 111 e 112, e, assim, os atestados ou declarações devem ser fornecidos por médicos que, efetivamente, acompanhem as crianças e adolescentes.
3. Os atletas amadores ou profissionais que pratiquem atividades esportivas competitivas devem ser encaminhados, a critério do pediatra, a profissionais especializados em medicina do exercício e do esporte, para quantificação de riscos e avaliação mais rigorosa, se for o caso.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Landi CA, Barros RR. Exercício físico na adolescência e avaliação pré-participação. In: Azevedo AEBI, Reato LFN (orgs.). Manual de Adolescência. Barueri: Manole; 2019. p.91-100.
2. Barros Filho AA, Borjaille LMP. Atividade física para crianças e adolescentes. In: Lopez FA, Campos Junior D. Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria. 2.ed. Barueri: Manole, 2010. p.1789-94.
3. Barros RR. Atividade física em crianças e adolescentes: recomendações práticas. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Leone C, Cabral AS (orgs.). PROPED – Programa de Atualização em Terapêutica Pediátrica: Ciclo 5. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2018. p.43-58.
4. Carazzato JG. Atividade física na criança e no adolescente. In: Gorayeb N, Barros T. O exercício: preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos essenciais e preventivos. São Paulo: Atheneu, 1999. p.351-61.
5. Greydanus DE, Patel DR, Luckstead EF. Sports preparticipation evaluation. In: Essential adolescent medicine. New York: McGraw-Hill, 2006. p.669-75.
6. Brenner JS. Council on Sports Medicine and Fitness. Overuse injuries, overtraining and burnout in child and adolescent athletes. Disponível em: www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2007-0887.
7. Meyer, F. Avaliação da saúde e aptidão física para recomendação de exercício em pediatria. Rev Bras Med Esporte 1999; 5(1):24-6.
8. Oliveira MAB, Leitão MB. Morte súbita no exercício e esporte. Diretriz da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte. Rev Bras Med Esporte 2005; 11(supl 1):S1-S8.
9. Leite MF. O coração e a prática de atividade física. Boletim Soperj 2007; X(2).
10. Barros R, Silva LR, et al. Promoção da atividade física na infância e adolescência. In: Manual de Orientação, Grupo de Trabalho de Atividade Física. Sociedade Brasileira de Pediatria, nº1, julho de 2017. Disponível em www.sbp.com.br.

CAPÍTULO 5

# FISIOLOGIA DO EXERCÍCIO EM ATLETAS JOVENS – HABILIDADES ESPECÍFICAS E VALÊNCIAS ESPORTIVAS

Ricardo do Rêgo Barros

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Definir esporte competitivo/recreativo e jovem atleta.
- Descrever as alterações fisiológicas dos atletas jovens.
- Discutir a possível influência do treinamento sobre altura, composição corpórea e maturação.
- Avaliar como idade, crescimento e maturação podem influenciar na inclusão ou exclusão do jovem em determinado esporte.
- Orientar a prática de atividades físicas de forma saudável, segura e principalmente prazerosa.
- Entender que as atletas tendem a apresentar menarca mais tarde que as não atletas, em média 2,3 anos depois, e que o aparecimento dos caracteres sexuais secundários ocorre normalmente.

## INTRODUÇÃO

O Brasil é um dos maiores fenômenos mundiais de massificação esportiva: calcula-se que 70% dos meninos entre 12 e 18 anos joguem futebol, matriculados ou não em escolinhas dos clubes esportivos.[1]

A atividade física é um importante auxiliar para o aprimoramento e o desenvolvimento dos adolescentes, nos seus aspectos morfofisiopsicológicos, podendo aperfeiçoar o potencial físico determinado pela herança e treinar os jovens para um melhor aproveitamento de suas habilidades específicas.[2]

Esporte de competição é uma categoria especial que inclui atletas amadores e profissionais, federados ou não, participando de eventos organizados com a finalidade de atingir resultados e índices, com ênfase na vitória e na premiação. Considera-se também que praticar atividades físicas na mesma modalidade por mais de 2 horas configura competição.[2]

Nos últimos anos, houve aumento crescente de crianças participando de esportes em nível competitivo, com treinamentos sistemáticos iniciando-se precocemente aos 5 anos de idade, a chamada *catch them young philosophy* (filosofia de detectar talentos precocemente).[3] Esse é um conceito difundido mundialmente no qual, para se atingir sucesso nos níveis superiores de competição adulta, é necessário iniciar os treinamentos intensivos o mais cedo possível.

Além de horas de treinamento sistemático e repetitivo e rigorosos cuidados nutricionais, esses jovens atletas também tendem a se afastar do grupo da escola e da família em função de treinamento em outros estados/cidades.

## FISIOLOGIA DO EXERCÍCIO

As principais valências consideradas para efeitos de desempenho e aptidão física são: potências anaeróbica e aeróbica, força muscular, agilidade, flexibilidade, composição corporal e resistência (*endurance*) (Figura 1 e Tabela 1).

Para compreender a fisiologia do exercício, cabe esclarecer algumas definições utilizadas em medicina desportiva.

1. Força: expressão da força muscular, ou a capacidade do indivíduo de desenvolver tensão contra uma resistência externa. A força estática ou isométrica é a força exercida contra uma resistência externa sem qualquer alteração no comprimento muscular (p.ex., força de preensão da mão). A força explosiva ou potência é a capacidade dos músculos de liberar o máximo de força no período mais curto.
2. Resistência muscular (ou *endurance*): é a capacidade de repetir ou manter contrações musculares ao longo do tempo.[4]

Os princípios que descrevem as respostas do organismo ao exercício e ao treinamento físico são os mesmos para criança, adolescentes e adultos. Por outro lado, existem particularidades da fisiologia do esforço em crianças que decorrem tanto do aumento da massa corpórea (crescimento) quanto da maturação corpórea, que se acelera na puberdade (desenvolvimento).[4-6]

**Figura 1** Aptidão física.

**Tabela 1** Valências e aptidão física

| Equilíbrio/estabilidade | Composição corporal |
|---|---|
| Força | Agilidade |
| Velocidade | Coordenação olho-mão e olho-pé |
| Aceleração | Resistência (*endurance*) aeróbica e anaeróbica |
| Explosão | Flexibilidade |

A atividade física é uma maneira de participar do grupo social infantil, podendo ser realizada em atividades programadas (escolinhas) ou não programadas (parques, campos de várzea).

## Potência anaeróbica

As crianças possuem menor concentração de enzimas glicolíticas, limitando, assim, a capacidade de liberar energia pela via anaeróbica lática, mas não ocorre interferência na potência anaeróbica alática (o cansaço ou fadiga muscular e dores musculares são causadas pela liberação de lactatos, produção pequena em crianças mais novas).[3,5] Isso explica a rápida recuperação dessas crianças entre atividades físicas, mesmo com características extremamente diferentes.

A potência anaeróbica não difere entre meninos e meninas pré-púberes, mas cresce proporcionalmente mais em meninos a partir dos 12 anos de idade. Esse aumento da potência anaeróbica ocorre tanto pela maior massa muscular quanto pelo efeito dos hormônios sexuais sobre as características bioquímicas do músculo esquelético.

Outra característica que se desenvolve com a maturação sexual é o potencial de tamponamento da acidose muscular que aumenta com a idade, permitindo a realização de exercícios láticos mais intensos.

Atividades de curta duração e grande intensidade, como saltos e *sprints*, são anaeróbicas, ou seja, elas não dependem do oxigênio na liberação de energia para a contração muscular. Não existem métodos eficazes para se avaliar a capacidade anaeróbica, sendo a mensuração feita de maneira indireta com protocolos como cicloergômetro de curta duração, corridas rápidas (*sprints* de 50 metros) ou saltos verticais (*jump tests*), existindo poucos estudos em crianças. Os testes utilizados sugerem que as diferenças nos testes anaeróbicos entre crianças e adolescentes possam estar relacionadas a fatores neuromusculares, fatores hormonais e maior evolução da coordenação motora.[4,7,8]

## Potência aeróbica

Em relação à potência aeróbica, ocorre aumento do consumo máximo de oxigênio ($VO_2max$) com maior aceleração em meninos do que em meninas.[5]

O crescimento acarreta aumento da massa muscular com proporcionais aumentos do consumo máximo de oxigênio corporal ($VO_2max$), do débito cardíaco e da capacidade de trabalho.

Especificamente na adolescência, as meninas ganham adiposidade, gerando diminuição da massa corporal magra, enquanto os meninos têm aumento da massa corporal magra por diminuição do percentual de gordura.

O $VO_2$max é considerado padrão-ouro na avaliação de competência física, mas os efeitos do treinamento aeróbico em crianças e adolescentes ainda não podem ser estimados.

Após o estirão de crescimento e o término da maturação sexual, o $VO_2$max médio das meninas chega apenas a cerca de 70% dos valores médios para meninos.[5,6]

Adultos participando em programas de exercícios regulares apresentam várias mudanças fisiológicas, como frequência cardíaca mais baixa (em repouso) e débito cardíaco maior. Isso resulta em maior habilidade do sangue de usar o oxigênio para o metabolismo aeróbico e, assim, o $VO_2$max tem aumento de até 25%.

Nas crianças que realizam o mesmo programa, o $VO_2$max experimenta aumento de 5 a 10% tanto em meninos quanto em meninas. Outras evidências de que crianças apresentam resposta diminuída ao treinamento aeróbico são fornecidas pela comparação de valores de $VO_2$max em atletas de resistência, adultos e crianças. Meninos corredores de distância têm $VO_2$max de aproximadamente 65 mL/kg/min, comparado a 52 mL/kg/min nos meninos não treinados. Os jovens adultos corredores de distância apresentam $VO_2$max de 75 mL/kg/min, enquanto os homens não atletas têm $VO_2$max de 45 mL/kg/min. Isso pode sugerir um "teto" para o $VO_2$max antes da puberdade e que as influências hormonais da adolescência poderiam implementar o treinamento aeróbico.

As razões para essa resposta diminuída do $VO_2$max ao treinamento não são claras. Alguns acreditam que a intensa atividade física diária das crianças pode significar um efeito de treinamento e, assim, os programas estruturados de treinamento não significariam aumento dos níveis de atividade.[6] Outros[2,3] argumentam que benefícios de treinamento a partir da atividade física diária não se sustentam porque: 1) a atividade física espontânea das crianças é tipicamente realizada sob a forma de exercícios rápidos e curtos, sem periodicidade; e 2) crianças que são privadas das atividades diárias não experimentam uma grande diminuição do $VO_2$max.

## Força muscular

O treinamento de resistência é atualmente recomendado tanto pela Sociedade Brasileira de Pediatria como pela Academia Americana de Pediatria, e, como regra geral, são indicados programas graduais nem sempre aceitos pelos jovens que buscam rápido ganho de força muscular.

Esse programa pode ser iniciado aos 8 anos de idade com pesos livres (e não máquinas fixas) de até 15 kg, por não mais que 30 minutos, 3 vezes/semana, com supervisão individual, associado a exercícios aeróbicos como corridas, esteira ergométrica ou bicicleta também por períodos de 30 minutos.

O ganho de força muscular não é acompanhado pelo aumento do tamanho do músculo (hipertrofia), implicando que as crianças não se beneficiarão do efeito *muscle bulk* com exercícios com pesos. Os mecanismos envolvidos no ganho de força muscular poderiam ser adaptações neurais e aumento da capacidade muscular de produzir força intrínseca.[2,9]

## Termorregulação

Crianças apresentam peculiaridades relacionadas à regulação térmica: a velocidade de troca de calor com o meio é maior nas crianças do que em adultos, pois possuem maior superfície corpórea por unidade de massa corpórea. Desse modo, não só a perda de calor em ambientes frios, mas também o ganho de calor em climas quentes são mais rápidos, aumentando o risco de complicações.[5]

Como agravamento, as crianças tendem a sentir menos sede do que o adulto, acarretando desidratação voluntária, redução da volemia e prejuízo do desempenho. Quando as crianças referem sede, já existe uma desidratação subclínica com perda de 2 a 3% do peso corporal.

As crianças devem ser hidratadas a cada 20 minutos de exercício na primeira hora e, a partir daí, com soluções hidreletrolíticas com concentração de HC (6 a 8%) e osmolaridade adequadas (*sport drinks*).

## Estatura final/maturação biológica

Os somatotipos – endomórfico, mesomórfico e ectomórfico – contribuem para o sucesso em diversos esportes, sugerindo que atletas podem ser selecionados para determinados esportes com base em sua compleição física.

Como regra geral, não ocorrem alterações na altura final dos meninos e, muitas vezes, os maturadores precoces são requisitados para esportes de força.

### Menarca atrasada

As atletas tendem a apresentar menarca mais tarde que as não atletas, em média 2,3 anos depois, e considera-se que cada ano de treinamento pré-menarca atrasa a menarca em 0,4 anos. Deve-se ressaltar que, embora a menarca possa estar atrasada, o aparecimento dos caracteres sexuais secundários ocorre normalmente.[2]

Sua etiologia é multifatorial, como diminuição da gordura corpórea, estresse físico, estresse emocional e fatores nutricionais, incluindo anorexia e bulimia (frequentes na dança e na ginástica olímpica).

Essas atletas, que normalmente seriam maturadoras tardias, mantêm um biotipo pré-puberal por um período maior (pernas compridas, quadris finos, seios pequenos e menor quantidade de gordura corpórea), levando vantagem em relação a

seus pares em diversas modalidades de esportes.[3]

A investigação diagnóstica é necessária caso a menina, aos 14 anos, não apresente desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários (mamas, pelos púbicos e axilares) ou nos casos de ausência de menarca aos 16 anos.

A maior preocupação médica nos casos de menarca atrasada ou amenorreia secundária é o efeito deletério na densidade óssea associado a esses estados hipoestrogênicos, não ocorrendo efeitos definitivos sobre a fertilidade naquelas que passarem a menstruar, com a adequação da dieta e redução da intensidade dos exercícios.

A perda da densidade óssea associada a amenorreia ou oligomenorreia é irreversível, colocando essas atletas sob maior risco de fraturas de estresse e osteoporose prematura.

## EFEITOS DO TREINAMENTO NOS SISTEMAS

Os exercícios físicos requerem respostas funcionais coordenadas dos sistemas corpóreos não só para produzir propulsão muscular, mas também para manter a homeostase hidreletrolítica e térmica.

### Aparelho cardiovascular

Os atletas jovens de resistência (*endurance*) apresentam débito cardíaco máximo elevado, embora menor que nos adultos. Sinais do "coração de atleta", como sopros, bradicardia, modificações eletrocardiográficas (hipertrofia ventricular, condução retardada) e ecocardiográficas (aumento ou hipertrofia de VE) não ocorrem nos atletas jovens, fato comprovado nos jovens corredores de distância, cujos exames físicos, eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma não diferem daqueles que não praticam esportes. Alguns estudos em nadadores jovens demonstram discretas alterações no tamanho do VE em comparação com não nadadores. Os sinais do chamado "coração de atleta" provavelmente não ocorrem nos jovens em virtude da ausência de um programa constante de resistência.

### Aparelho pulmonar

Os atletas de resistência geralmente têm ventilação máxima minuto maior durante o exercício do que os não atletas, mas essas diferenças são menos significativas e mais variáveis do que diferenças na $VO_2$max.

Assim como o $VO_2$max, a ventilação máxima ($Ve_2$max) não se modifica de maneira típica em jovens atletas em seu período de treinamento. Essa observação é consistente com relação negativa entre nível pré-treinamento aeróbico e a resposta máxima de $VO_2$max e $Ve_2$ max a um período de treinamento de resistência.

### Composição corpórea

A prática de atividades físicas programadas (competitivas ou recreativas) promove redução significativa da gordura corpórea e aumento da massa magra, com ação importante no controle do excesso de peso em crianças e adolescentes.[10]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pressões sociais por uma imagem corpórea e estética de acordo com padrões globalizados e rapidamente difundidos pelos diversos meios de comunicação podem levar a lesões físicas sérias, patologias clínicas e transtornos psicológicos. A resiliência fisiológica das crianças e adolescentes é testada diariamente pelos novos desafios de atividades físicas como *crossfit*, lutas tipo MMA, triatlo e tantas outras modalidades de esportes adaptados aos jovens. Desse modo, o desafio dos pediatras é cada vez maior no sentido de orientar a prática de atividades físicas de forma saudável, segura e principalmente prazerosa.[2]

Crianças sadias são mais ativas que adolescentes e adultos, e sua atividade espontânea intermitente sugere um bom condicionamento físico. Normalmente, essas atividades são caracterizadas por turnos de esforços intensos alternando com períodos curtos de descanso ou atividade mais leve. Essa rápida recuperação permite às crianças manterem atividades físicas por horas.[4]

Os médicos devem também ajudar os pais e os professores de educação física a entenderem os limites fisiológicos de cada criança/adolescente, orientando sobre a aquisição de habilidades específicas no momento adequado de seu crescimento e desenvolvimento e, assim, propiciando a prática de atividades físicas com a utilização do potencial pleno de cada jovem atleta (recreativo ou competitivo).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Assembly 57.17. In: Global strategy on diet and physical activity. Geneva: WHO, 2004.

2. Barros R. Atividade física para crianças e adolescentes. In: Pinto AB, Cunha JB (eds.). Saúde escolar, Série Pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. p.113-23.
3. Baxter-Jones ADG, Mundt CA. The young athlete. In: Armstrong N. Paediatric exercise physiology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2006. p.299-323.
4. Gorayeb N, Bozza A, Loos L, Fuchs ARCN. Aspectos cardiovasculares da criança atleta. In: Gorayeb N, Barros T. O exercício: preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos essenciais e preventivos. Rio de Janeiro: Atheneu, 1999. p.363-77.
5. Lazzoli JK, Nóbrega ACL, Carvalho T, Oliveira MAB, Teixeira JAC, Leitão MB, et al. Atividade física e saúde na infância e adolescência. Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 1998;4(4):107-9.
6. Armstrong N. Aerobic fitness of children and adolescents. J Pediatr (Rio J) 2006; 82:406-8.
7. Praagh E. Anaerobic fitness tests: what are we measuring? Med Sport Sci 2007; 50:26-45.
8. Lintu N, Viitasalo A, Tompouri T, Veijalainen A, Hakulinen M, Laitinen T et al. Cardiorespiratory fitness, respiractory function and hemodynamic responses to maximal cycle ergometer exercise test in girls and boys aged 9-11 years: the Panic Study. Eur J Appl Physiol 2015; 115(2):235-43.
9. Malina RM, Bouchard C. Força e desempenho motor durante o crescimento. In: Malina RM, Bouchard C. Atividade física do atleta jovem: do crescimento à maturação. São Paulo: Roca, 2002. p.179-95.
10. Farias ES, Gonçalves EM, Morcillo AM, Guerra-Junior G, Amancio OM. Effects of programmed physical activity on body composition in post-pubertal school chlidren. J Pediatr (Rio J) 2015; 91:122-9.

CAPÍTULO 6

# EDUCAÇÃO FÍSICA ESCOLAR E PROMOÇÃO DA SAÚDE: NOVOS PARADIGMAS E PERSPECTIVAS

Alex Pinheiro Gordia
Teresa Maria Bianchini de Quadros

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que a atenção e o cuidado com a saúde de crianças e adolescentes é uma necessidade urgente para a saúde pública mundial.
- Estimular crianças e adolescentes a serem fisicamente ativos desde o nascimento.
- Saber que a escola é um local privilegiado para ações de promoção da atividade física e da saúde.
- Reconhecer que a educação física deve estar inserida em intervenções de promoção da saúde no ambiente escolar.
- Viabilizar programas multicomportamentais que possibilitem ações de caráter holístico, multiprofissional, interdisciplinar e intersetorial, que têm apresentado efeitos positivos e mais robustos sobre indicadores de atividade física e de saúde do escolar.
- Explicar por que a promoção da saúde na escola como uma política de Estado é fundamental para o sucesso das ações.

## INTRODUÇÃO[1,2]

O investimento na promoção da saúde da população pediátrica na atualidade é o maior legado que pode ser deixado para a saúde coletiva de gerações futuras. Crianças e adolescentes saudáveis têm maiores chances de se tornarem adultos e idosos saudáveis, contribuindo para diminuição da morbimortalidade e melhoria da qualidade de vida da população.

É nesse contexto que a prática de atividade física tem sido estimulada em todas as fases da vida, mas especialmente durante a infância e a adolescência. A prática regular de atividade física nessa fase não só contribui para o aumento da atividade física nos ciclos de vida subsequentes, como também para:

1. Previne a obesidade.
2. Reduz a pressão arterial.
3. Melhora os perfis lipídico e glicêmico.
4. Desenvolve a função cognitiva.
5. Aumentar a mineralização óssea.
6. Estimula a percepção positiva de qualidade de vida.

A escola representa um espaço de convivência e aprendizado fundamental para a formação integral de jovens, sendo um ambiente privilegiado para o estímulo à adoção de modos de vida mais saudáveis. A educação física escolar pode ter um papel muito relevante para contribuir com esse processo, especialmente no que se refere à promoção da prática de atividades físicas e redução de comportamentos sedentários.

Dessa forma, este capítulo versará sobre as principais orientações teóricas e melhores práticas para a promoção da saúde na escola e como a educação física pode ser incluída nesse processo.

## ESCOLAS PROMOTORAS DE SAÚDE E PROGRAMA SAÚDE NA ESCOLA[3-6]

Previamente à abordagem referente à educação física escolar e sua relação com a saúde de crianças e adolescentes, é importante pontuar projetos e ações, de abrangência nacional e global, que norteiam o novo paradigma da promoção da saúde na escola.

Em 1995 a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs uma iniciativa intitulada Escolas Promotoras de Saúde, que tinha como objetivo promover a saúde de toda a comunidade escolar (alunos, professores, demais servidores e familiares). Essa iniciativa baseava-se na mobilização e fortalecimento de atividades de promoção e educação em saúde em diversos níveis (local, nacional e global) com vistas à mudança do modelo tradicional de saúde escolar baseado no paradigma médico-assistencialista.

De acordo com a OMS, as Escolas Promotoras de Saúde podem ser caracterizadas como escolas que fortalecem constantemente sua capacidade de ser um ambiente saudável para viver, aprender e trabalhar. A iniciativa é uma estratégia que possui três componentes:

1. Educação para a saúde com enfoque integral.
2. Criação de ambientes e entornos saudáveis.
3. Oferta de serviços de saúde, alimentação saudável e vida ativa.

Na América Latina, as Escolas Promotoras de Saúde foram fomentadas pela Organização Panamericana de Saúde. Ainda que a proposta seja inovadora e traduza diversos ideais de promoção da saúde discutidos por décadas na OMS e outras agências de saúde de todo o mundo, ações práticas baseadas nessa iniciativa ainda são incipientes.

No Brasil, ações baseadas na iniciativa Escolas Promotoras de Saúde têm sido pontuais em determinados municípios ou escolas. Ainda assim, as pesquisas que investigaram essas experiências apresentaram resultados promissores, como redução da violência e do *bullying* no ambiente escolar, ampliação do conhecimento sobre alimentação saudável, sexualidade e saúde reprodutiva, bem como aumento da prática de atividade física dos alunos. As principais dificuldades que têm sido relatadas são: deficiência na formação inicial dos professores para contribuir com as ações direcionadas à promoção da saúde no ambiente escolar; falta de cursos de capacitação para os professores; dificuldades para realizar ações interdisciplinares e intersetoriais; e baixa adesão da comunidade escolar nas atividades.

Embora no Brasil o ideário Escolas Promotoras de Saúde não seja uma política de Estado, esse movimento contribuiu para que a saúde tenha se tornado um tema transversal dos Parâmetros Curriculares Nacionais em 1997 e para a elaboração do Programa Saúde na Escola em 2007. Esse programa tem como objetivo contribuir para a formação integral dos estudantes por meio de ações de promoção, prevenção e atenção à saúde, com vistas ao enfrentamento das vulnerabilidades que comprometem o pleno desenvolvimento de crianças e jovens da rede pública de ensino. É um programa intersetorial com estratégias firmadas entre as escolas públicas e as unidades de saúde da família. O vínculo entre escola e unidade de saúde é territorial, ou seja, considera-se o território de abrangência das unidades para determinar qual escola está vincula a determinada unidade.

O programa saúde na escola é composto por três componentes:

- Componente I – Avaliação clínica e psicossocial: avaliação antropométrica; atualização do calendário vacinal; detecção precoce de hipertensão arterial sistêmica; detecção precoce de agravos de saúde negligenciados; avaliação oftalmológica; avaliação auditiva; avaliação nutricional; avaliação da saúde bucal; avaliação psicossocial.
- Componente II – Promoção e prevenção à saúde: ações de segurança alimentar e promoção da alimentação saudável; promoção das práticas corporais e atividade física nas escolas; educação para a saúde sexual, saúde reprodutiva e prevenção das doenças sexualmente transmitidas; prevenção ao uso de álcool e tabaco e outras drogas; promoção da cultura de paz e prevenção das violências; e promoção da saúde ambiental e desenvolvimento sustentável.
- Componente III – Formação: formação continuada dos gestores e das equipes de educação e de saúde que atuam no programa.

Especificamente no componente II do programa, pode-se observar uma aproximação mais robusta com a educação física escolar por meio da promoção das práticas corporais e atividades físicas nas escolas. É especialmente nesse componente que professores de educação física tem papel importante no programa, tendo em vista evidências da elevada prevalência de prática insuficiente de atividade física e tempo excessivo em comportamentos sedentários entre jovens. Dessa forma, é fundamental o conhecimento minucioso sobre as diretrizes atuais de prática de atividade física e comportamento sedentário durante a infância e adolescência.

## RECOMENDAÇÕES DE PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA E COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO DURANTE A INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA[1]

O manual "Promoção da Atividade Física na Infância e Adolescência", publicado pela Sociedade Brasileira de Pediatria em 2017, faz uma síntese das principais diretrizes vigentes para a atividade física e comportamento sedentário de jovens. Em geral, as orientações indicam que crianças e adolescentes devem ser estimulados a serem ativos desde o nascimento e que atividades sedentárias devem ser evitadas ao máximo. Ainda, indica-se que é imprescindível que as atividades sejam prazerosas e adequadas ao estado individual de crescimento e desenvolvimento da criança/adolescente. No Quadro 1 é apresentado o detalhamento da síntese do documento.

## AÇÕES DE PROMOÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA E DA SAÚDE BASEADAS NA EDUCAÇÃO FÍSICA ESCOLAR: EXPERIÊNCIAS BEM-SUCEDIDAS E

## PERSPECTIVAS[2,7-10]

Relevante corpo de evidências tem demonstrado que intervenções baseadas na educação física escolar possuem potencial (embora de magnitude pequena) para aumentar a quantidade de atividade física de jovens, diminuir o tempo despendido em comportamentos sedentários e melhorar a saúde global.

**Quadro 1** Síntese de diretrizes sobre atividade física para crianças e adolescentes

| **Recomendação geral** |
|---|
| Ser fisicamente ativo todos os dias é importante para a promoção da saúde integral de crianças e adolescentes. É fundamental que as atividades sejam prazerosas e adequadas ao estado individual de crescimento e desenvolvimento da criança/adolescente. |
| **Recomendações para crianças de 0 a 2 anos de idade** |
| 1. Bebês devem ser incentivados a serem ativos, mesmo que por curtos períodos, várias vezes ao dia. |
| 2. Bebês que ainda não começaram a se arrastar/engatinhar devem ser encorajados a serem fisicamente ativos alcançando, segurando, puxando e empurrando, movendo a cabeça, corpo e membros durante as rotinas diárias e durante atividades supervisionadas no chão, incluindo tempo em decúbito frontal. |
| 3. Bebês que conseguem se arrastar/engatinhar devem ser encorajados a serem tão ativos quanto possível em um ambiente seguro, supervisionado e estimulante. |
| 4. Crianças que conseguem andar sozinhas devem ser fisicamente ativas todos os dias durante pelo menos 180 minutos em atividades que podem ser fracionadas durante o dia e ocorrer em ambientes fechados ou ao ar livre. Os 180 minutos podem incluir atividades leves, como ficar de pé, movendo-se, rolando e brincando, além de atividades mais energéticas como saltar, pular e correr. |
| 5. Crianças dessa faixa etária não devem permanecer em comportamentos sedentários por longos períodos, exceto quando estão dormindo. O comportamento sedentário representa o tempo em que as crianças estão fazendo muito pouco movimento físico, como passear de carro ou ficar no carrinho de bebê. Permanecer em comportamentos sedentários por longos períodos não é benéfico para a saúde e para o desenvolvimento da criança e deve ser evitado. |
| 6. Até os dois anos de vida recomenda-se que o tempo de tela (TV, *tablet*, celular, jogos eletrônicos) seja ZERO. |
| **Recomendações para crianças de 3 a 5 anos de idade** |
| 1. Crianças dessa faixa etária devem acumular pelo menos 180 minutos de atividade física de qualquer intensidade distribuída ao longo do dia, incluindo uma variedade de atividades em diferentes ambientes e que desenvolvam a coordenação motora. |
| 2. Brincadeiras ativas, andar de bicicleta, atividades na água, jogos de perseguir e jogos com bola são as melhores maneiras para essa faixa etária se movimentar. |
| 3. A partir dos 3 anos de idade atividades físicas estruturadas, como natação, danças, lutas, esportes coletivos, entre outras, também podem ser paulatinamente incluídas. |
| 4. Comportamentos sedentários devem ser evitados e recomenda-se que o tempo de tela seja limitado em 2 horas por dia, sendo que quanto menos tempo gasto em frente às telas será melhor. |
| **Recomendações para crianças e adolescentes de 6 a 19 anos de idade** |
| 1. Crianças e adolescentes dessa faixa etária devem acumular pelo menos 60 minutos diários de atividades físicas de intensidade moderada a vigorosa. Atividades de intensidade moderada a vigorosa são aquelas que fazem a respiração acelerar e o coração bater mais rápido, como pedalar, nadar, brincar em um *playground*, correr, saltar e outras atividades que tenham, no mínimo, a intensidade de uma caminhada. |
| 2. A prática de atividade física superior a 60 minutos fornece benefícios adicionais para a saúde. |
| 3. Atividades de intensidade vigorosa, incluindo aquelas que são capazes de fortalecer músculos e ossos, devem ser realizadas em, pelo menos, três dias por semana. Para a população pediátrica essas atividades podem ser não estruturadas, como brincadeiras que incluam saltos, atividades de empurrar, puxar e apoiando/suportando o peso corporal. |
| 4. Atividades de flexibilidade envolvendo os principais movimentos articulares devem ser realizadas pelo menos três vezes por semana. |

| Recomendação geral |
| --- |
| 5. Crianças e adolescentes devem ser encorajados a participar de uma variedade de atividades físicas agradáveis e seguras que contribuam para o desenvolvimento natural, como caminhadas, andar de bicicleta, praticar esportes diversos, envolvimento em jogos e brincadeiras tradicionais da comunidade em que estão inseridas. |
| 6. Assim como para crianças de 3 a 5 anos de idades, comportamentos sedentários devem ser evitados e recomenda-se que o tempo de tela seja limitado em 2 horas por dia, sendo que quanto menos tempo gasto em frente às telas será melhor. No entanto, esse limite não deve levar em consideração o tempo destinado ao uso de computador para realização de tarefas escolares. |
| **Importante:** As diretrizes aqui apresentadas são relevantes para todas as crianças e adolescentes, a menos que condições médicas específicas indiquem o contrário. |

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017.

Ações com enfoque específico em práticas corporais como esportes, ginástica, lutas, danças, jogos, brincadeiras e recreio ativo são interessantes, porém têm sido questionadas com base no novo modelo integrativo de promoção da saúde escolar. Além disso, por serem estratégias isoladas, essas ações não têm apresentado resultados muito expressivos para aumento da prática de atividade física e diminuição do comportamento sedentário entre jovens.

É importante mencionar limitações que a educação física escolar tem enfrentado nesse contexto. A educação física escolar é composta por diversas áreas de conhecimento e a promoção da prática de atividade física e da saúde é apenas um de seus objetivos. Assim, muitas vezes, dependendo do objetivo da aula, o gasto energético pode ser pequeno. Da mesma forma, o estímulo aos componentes da aptidão física relacionada à saúde (resistência aeróbia, flexibilidade, força e composição corporal) pode ser reduzido ou inexistente. Outra dificuldade é a frequência reduzida de aulas semanais e, em determinados ciclos de ensino, a ausência de obrigatoriedade do componente no currículo escolar. Soma-se a essas questões a formação inicial precária para educação em saúde nos cursos de licenciatura em Educação Física, fato que dificulta consideravelmente o trato pedagógico do tema saúde na escola. Por fim, a falta de espaço físico adequado e materiais também têm se mostrado uma dificuldade para a realização de práticas corporais durante as aulas de educação física, especialmente em escolas públicas.

Por outro lado, programas multicomportamentais que possibilitem ações de caráter holístico, multiprofissional, interdisciplinar e intersetorial têm apresentado efeitos positivos e mais robustos sobre indicadores de atividade física e de saúde do escolar. Como exemplos, podem-se citar a utilização da combinação de materiais educacionais impressos e digitais; mudanças no currículo escolar; ações integradas entre secretarias municipais de saúde e educação; ações dialógicas de diferentes áreas do saber (educação física, nutrição, psicologia, pediatria, entre outras); intervenções focadas na mudança de múltiplos comportamentos de risco; abordagem do tema saúde na escola por meio de metodologias ativas de ensino baseadas em projetos; e necessidade de considerar questões culturais, econômicas e sociodemográficas do entorno escolar.

Uma experiência bem-sucedida foi desenvolvida no interior da Bahia pelo Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde (PET-Saúde) do Ministério da Saúde. A ação foi realizada por docentes e discentes dos cursos de Licenciatura em Educação Física e Bacharelado em Nutrição da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia em conjunto com servidores de diferentes áreas da Secretaria Municipal de Saúde do município de Amargosa, BA. Ações contínuas de cunho interdisciplinar, multiprofissional e intersetorial foram implementadas em escolas públicas rurais do município durante dois anos. A intervenção baseou-se no Programa Saúde na Escola com ênfase nos tópicos relacionados a “Ações de segurança alimentar e promoção da alimentação saudável” e “Promoção das práticas corporais e atividade física nas escolas”. Os resultados indicaram adesão massiva da comunidade escolar às ações propostas, aumento expressivo do conhecimento dos alunos sobre saúde, melhora do consumo alimentar e elevação no nível de atividade física dos escolares. Vale mencionar que um dos braços do programa foi promover formação continuada em saúde para merendeiras e professores, com resultados muito positivos.

## CONCLUSÃO

Em resumo, as evidências atuais sugerem que ações integradas, se possível como política de Estado, representam a melhor estratégia para criação de um ambiente escolar ativo e saudável. Contudo, é muito importante que a educação física escolar seja incluída nesse processo e valorizada como componente curricular chave para contribuir com a promoção da atividade física e da saúde na escola.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Sociedade Brasileira de Pediatria. Promoção da Atividade Física na Infância e Adolescência. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017.
2. MacArthur G, Caldwell DM, Redmore J, Watkins SH, Kipping R, White J, et al. Individual-, family-, and school-level interventions targeting multiple risk behaviours in young people. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 10. Art. No.: CD009927.
3. Word Health Organization. Health-Promoting Schools: A healthy setting for living, learming and working. Word Health Organization: Geneva, 1998.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Escolas promotoras de saúde: experiências do Brasil/ Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Instrutivo PSE / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
6. Souza AC. Programas de Escola Promotora de Saúde: Estudo com profissionais. 2008. Dissertação [Mestrado em Psicologia da Saúde] – Faculdade de Psicologia e Fonoaudiologia, Universidade Metodista de São Paulo, 2008.
7. Hollis JL, Sutherland R, Williams AJ, Campbell E, Natahn N, Wolfenden L, et al. A systematic review and meta-analysis of moderate-to-vigorous physical activity levels in secondary school physical education lessons. Int J Behav Nutr Phys Act. 2017;24;14(1):52.
8. Dobbins M, Husson H, DeCorby K, LaRocca RL Dobbins M, Husson H, et al. School-based physical activity programs for promoting physical activity and fitness in children and adolescents aged 6 to 18. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013; Issue 2. Art. No.: CD007651.
9. Langford R, Bonell CP, Jones HE, Pouliou T, Murphy SM, Waters E, et al. The WHO Health Promoting School framework for improving the health and well-being of students and their academic achievement. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; Issue 4. Art. No.: CD008958.
10. Quadros TMB, Gordia APG, Facina VB. Atividade física e alimentação saudável na escola. São Paulo: Phorte Editora, 2018.

SEÇÃO 39

# ODONTOPEDIATRIA

## COORDENADORAS E AUTORAS


**Dóris Rocha Ruiz**

Especialista em Odontopediatria pelo Conselho Regional de Odontologia de São Paulo (CROSP). Mestre em Ciências pela Disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Doutora em Ciências pela Disciplina de Pediatria Neonatal e Terapia Intensiva Pediátrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Consultora da Global Child Dental Fund, Reino Unido. Membro do Núcleo de Estudos de Saúde Oral da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Coordenadora do Grupo de Trabalho de Saúde Oral da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

**Lúcia Coutinho**

Cirurgiã-Dentista. Especialista em Odontopediatria pela Universidade Camilo Castelo Branco. Capacitação em Gestão Empresarial pela Fundação Getulio Vargas (FGV). Professora Assistente do Curso de Atualização em Odontopediatria, ATRAMI – Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Membro Fundadora do Núcleo de Estudos de Saúde Oral da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP) e Membro do Grupo de Trabalho de Saúde Oral da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

**Sônia Groisman**

Mestre e Doutora em Odontologia Preventiva pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Professora Titular Aposentada da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e Pesquisadora Sênior do Laboratório de Diagnóstico por DNA, do IBRAG, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Consultora da Global Child Dental Fund, Reino Unido. Membro do Grupo de Trabalho de Saúde Oral da Federação Mundial das Associações de Saúde Pública, WFPHA. Membro do Grupo de Trabalho de Saúde Oral da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

CAPÍTULO 1

# A PROMOÇÃO DA SAÚDE ORAL MATERNO-INFANTIL INTEGRADA À CLÍNICA PEDIÁTRICA

Dóris Rocha Ruiz
Sônia Groisman
Lúcia Coutinho

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Direcionar os casos ao atendimento odontológico materno-infantil, com condutas clínicas baseadas em evidências científicas, valorizando o atendimento transdisciplinar como forma de cuidar da saúde, do bem-estar e da qualidade de vida do indivíduo.
- Caracterizar a importância do pré-natal odontológico e do exame orofacial neonatal.
- Compreender a necessidade de conscientizar e motivar as ações odontológicas preventivas que incluam a abordagem da família e dos cuidadores no contexto da atenção à saúde como um todo e na ação para promover bons hábitos a fim de melhorar a qualidade de vida materno-infantil.

## INTRODUÇÃO

Na concepção contemporânea de saúde global, os cuidados com a saúde oral estão inseridos no contexto de atenção à saúde como um todo e favorecem o bem-estar e a qualidade de vida, devendo ser realizados sob protocolos baseados em evidências científicas ao longo dos primeiros mil dias de vida e da infância para que sejam efetivos na promoção da saúde. Preconiza-se, para isso, o atendimento materno-infantil multiprofissional integrado, em que o médico obstetra tem um papel importante no encorajamento da gestante para realizar o pré-natal odontológico. O médico pediatra, por sua vez, durante suas consultas de puericultura, deve estar atento à triagem, à educação e ao encaminhamento ao odontopediatra.

## PRÉ-NATAL ODONTOLÓGICO

A gestação é um período especial na vida da mulher e repleto de mudanças físicas e emocionais, que, na essência, deve ser trilhado com boa saúde, uma vez que suas repercussões podem ter impacto ao longo de toda uma vida para mãe e filho. Conceitua-se como pré-natal odontológico o atendimento odontológico que estabeleça ações preventivas e curativas durante o período gestacional como forma de promover a saúde e favorecer a qualidade de vida materno-infantil. A gestação é também um momento em que a mulher está bastante receptiva a adquirir hábitos que promovam sua saúde e a de seu bebê. Assim, o dentista deve também orientá-la sobre os cuidados durante a gestação para favorecer a boa formação dos dentes do bebê e motivá-la a alimentá-lo exclusivamente com leite materno, lembrando-a sempre de manter os cuidados caseiros relacionados aos primeiros meses de vida do bebê. É fato que existe um medo exagerado enraizado na sociedade sobre o atendimento odontológico no período gestacional. Para minimizar ou acabar com essa situação gerada pela desinformação, entidades e profissionais da saúde atuam como formadores de opinião na mídia social, incentivando a mudança desse conceito na rotina das gestantes. Fazer chegar a informação correta para o público-alvo minimiza o risco de situações de medo e ansiedade no consultório odontológico e favorece diretamente a tranquilidade no atendimento, a criação de vínculo e a assimilação de novos conceitos que levem a mulher a adotar bons hábitos de saúde. Uma atenção especial deve ser dada às gestantes adolescentes. Por não serem adultas e não estarem preparadas para a maternidade, é preciso uma combinação de estratégias para fornecer orientação e promover a saúde dessas jovens que estão em pleno período de amadurecimento físico, emocional e cultural. Outro fator relevante para a saúde materno-infantil é que todo o núcleo familiar, incluindo cônjuge ou companheiro(a), deve ser motivado a ter bons hábitos para que a gestação possa seguir até o fim de maneira tranquila e com boa saúde oral. O autocuidado dos pais servirá de exemplo de aprendizagem para seus filhos: educar é dar bons exemplos.[1]

Acredita- se que o tratamento periodontal realizado antes da gravidez (basicamente procedimentos clínicos profissionais em combinação com a higiene oral pessoal) é a melhor maneira, e a mais eficaz, para evitar potenciais riscos para a gestante e o feto; gerar menor nível de estresse nas mulheres; ser mais bem-aceito pelas mulheres e pela sociedade. Em saúde, na hora da decisão, é preciso ter sempre em mente uma “balança entre o risco e o benefício”, seja no momento da escolha do procedimento, seja na escolha do material odontológico, seja na prescrição de medicamentos durante a gestação. No período gestacional, deve-se optar pelos procedimentos menos invasivos possíveis. Entretanto, a qualquer momento da gestação,

pode ser realizado procedimento odontológico de forma segura, desde que respeitando todos os protocolos com base na literatura científica. Até porque considera-se que o estresse causado pela dor e a infecção oral não tratada podem gerar maiores danos materno-fetais do que os procedimentos necessários para aliviá-los.

As alterações orais mais frequentes durante a gestação incluem as salivares, gengivite, hiperplasia gengival, granuloma gravídico, cárie dentária e erosão dentária. Desde a década de 1990, inúmeros estudos ao redor do mundo têm tentado comprovar a relação entre doenças periodontais maternas e desfechos adversos da gravidez. A doença periodontal pode ser um fator de risco para: diabetes gestacional, eclâmpsia, nascimento prematuro, baixo peso do bebê ao nascer e restrição de crescimento fetal. Dois mecanismos patogênicos poderiam explicar o efeito potencial das doenças periodontais nos desfechos da gravidez: bactérias periodontais originárias do biofilme gengival afetariam diretamente a unidade fetoplacentária subsequente à bacteriemia e/ou os mediadores inflamatórios secretados pelo sítio inflamatório subgengival chegariam à unidade fetoplacentária, causando uma resposta inflamatória. Deve-se ressaltar para os médicos que a doença na gengiva não é causada pela gestação, e sim pela má higiene oral, e que o tratamento periodontal preventivo e curativo em gestantes é importante e tem impacto positivo na qualidade de vida delas.[2,3] As pesquisas também revelam que as gestantes diabéticas podem apresentar maior prevalência e severidade da doença periodontal, quando comparadas às gestantes não diabéticas, pela existência de dois fatores modificadores da doença periodontal: a gestação e o diabetes melito.[4]

As revisões em metanálises alertam que há alto grau de variabilidade nas populações dos estudos sobre doença periodontal e doenças sistêmicas, recrutamentos e avaliações, bem como diferenças na forma como os dados são gravados e manipulados, mostrando elevada heterogeneidade e sugerindo a necessidade de serem realizados novos trabalhos na área. Entretanto, se existe uma possibilidade dessa relação, cabe aos profissionais da saúde alertar desde já para os cuidados com a saúde periodontal durante a gestação, a fim de melhorar a saúde materna e, assim, contribuir para que haja o mínimo risco possível de ocorrerem prematuridade e baixo peso.

## EXAME ODONTOLÓGICO NEONATAL

O recém-nascido possui características orofaciais próprias, que permitem a realização adequada das funções orais da sucção e da deglutição em sincronismo com a respiração nasal e favorecem o aleitamento materno. Esse, quando única fonte de alimentação do recém-nascido, é considerado o estímulo natural ideal para que todas as estruturas orofaciais se fortaleçam e favoreçam o correto crescimento e desenvolvimento harmônico craniofacial, estabelecendo repercussões positivas para todas as fases seguintes da vida. Assim, sempre que possível, deve-se aconselhar que a amamentação do recém-nascido seja adotada de forma exclusiva.[5] Todavia, podem existir alterações genéticas, congênitas ou adquiridas com repercussões na cavidade oral do recém-nascido que dificultem ou impeçam a realização das funções orais e o aleitamento materno, ou mesmo que gerem dúvidas aos pais. Citam-se:

- Cistos (cistos de inclusão, cistos de erupção, cistos epidermoides e dermoides).
- Infecções (osteomielite, candidíase oral, lesões pelo vírus de imunodeficiência humana/HIV e herpes).
- Lesões traumáticas (mucocele, rânula, doença de Riga-Fede, queratose da amamentação, fratura e anquilose da articulação temporomandibular).
- Doença autoimune (pênfigo).
- Tumores (neoplasias benignas: epúlide congênito, hemangioma, linfagioma, histiocitose de células Langerhans e nevo melanócito congênito).
- Teratomas.
- Coristoma oral.
- Neoplasias de glândulas salivares.
- Neoplasias malignas (melanoma de mucosa oral, rabdomiossarcoma e sarcoma fusocelular).
- Malformação oral (fissura labial/lábio palatal, macro/microstomia, macro/microglossia, micrognatia e fosseta labial inferior).
- Epidermólise bolhosa.
- Paralisia facial congênita.
- Alteração em frênulo oral (labial e lingual).
- Dente natal e neonatal.
- Disfunções orais.

Ressalte-se que existem diversas alterações orais e anomalias craniofaciais complexas dentro das anomalias congênitas e síndromes. Pressupõe-se que quanto mais severa for a repercussão nas estruturas morfológicas e funções orofaciais, mais comprometida pode se tornar a evolução do crescimento e o desenvolvimento do complexo orofacial infantil. Esse cenário mostra a importância do monitoramento profissional para que o diagnóstico oportuno possa ser feito desde o nascimento,

levando ao procedimento clínico odontológico imediato ou a medidas interceptadoras com o uso de recursos odontológicos que direcionem desde cedo para o adequado crescimento e desenvolvimento orofacial infantil.[6,7]

Visto que o recém-nascido prematuro é privado de um período intenso de crescimento intrauterino, podem ocorrer interferências no crescimento pós-natal, particularmente no período de internação na unidade intensiva neonatal, em virtude de imaturidade, perda de peso e morbidades logo após o nascimento. Algumas dessas complicações da prematuridade, associadas aos dispositivos utilizados por via oral (como a ventilação mecânica invasiva e a sonda orogástrica) e à posição inadequada da cabeça e pescoço na incubadora, podem inclusive repercutir em alterações no crescimento e no desenvolvimento das estruturas do complexo orofacial, já que fatores epigenéticos são capazes de interferir no processo da formação das estruturas orais e suas funções. Além disso, o recém-nascido prematuro tem maior risco de apresentar hábitos orais deletérios após a alta hospitalar, como a mamadeira e a chupeta. A literatura científica reporta que a prematuridade também pode aumentar o risco de atresia palatal, hipotonia muscular e deficiência na qualidade da sucção, da deglutição e da respiração nasal, bem como ter repercussões futuras na saúde oral, como a hipoplasia do esmalte dentário, que favorece a sensibilidade e a cárie dentária, a alteração oclusal e a estética infantil. Dessa forma, sugere-se a integração do odontopediatra à equipe transdisciplinar neonatal, visando a incentivar a saúde oral e promovê-la para que o crescimento e o desenvolvimento orofacial do bebê sejam adequados.[8]

O exame odontológico neonatal nos nascidos a termo e pré-termo pode ser realizado na maternidade, na unidade de terapia neonatal ou no seguimento clínico após a alta hospitalar. As ações devem transcorrer com interação multiprofissional após uma criteriosa anamnese e um minucioso exame global do recém-nascido, com ênfase odontológica na avaliação da cabeça, do pescoço, da face, dos movimentos das articulações temporomandibulares e de todas as estruturas e funções da cavidade oral. O início do monitoramento da oclusão dos rodetes gengivais, da relação entre a maxila e a mandíbula e do crescimento e desenvolvimento do sistema estomatognático pode resultar em ações que estimulem alcançar futuramente uma oclusão equilibrada na dentadura decídua, com harmonia facial. As Figuras 1 e 2 descrevem um modelo de protocolo para o exame odontológico neonatal com aconselhamento educativo e estímulo para que as famílias adotem ações de promoção da saúde oral[8], conforme ilustrado nas Figuras 3 e 4.

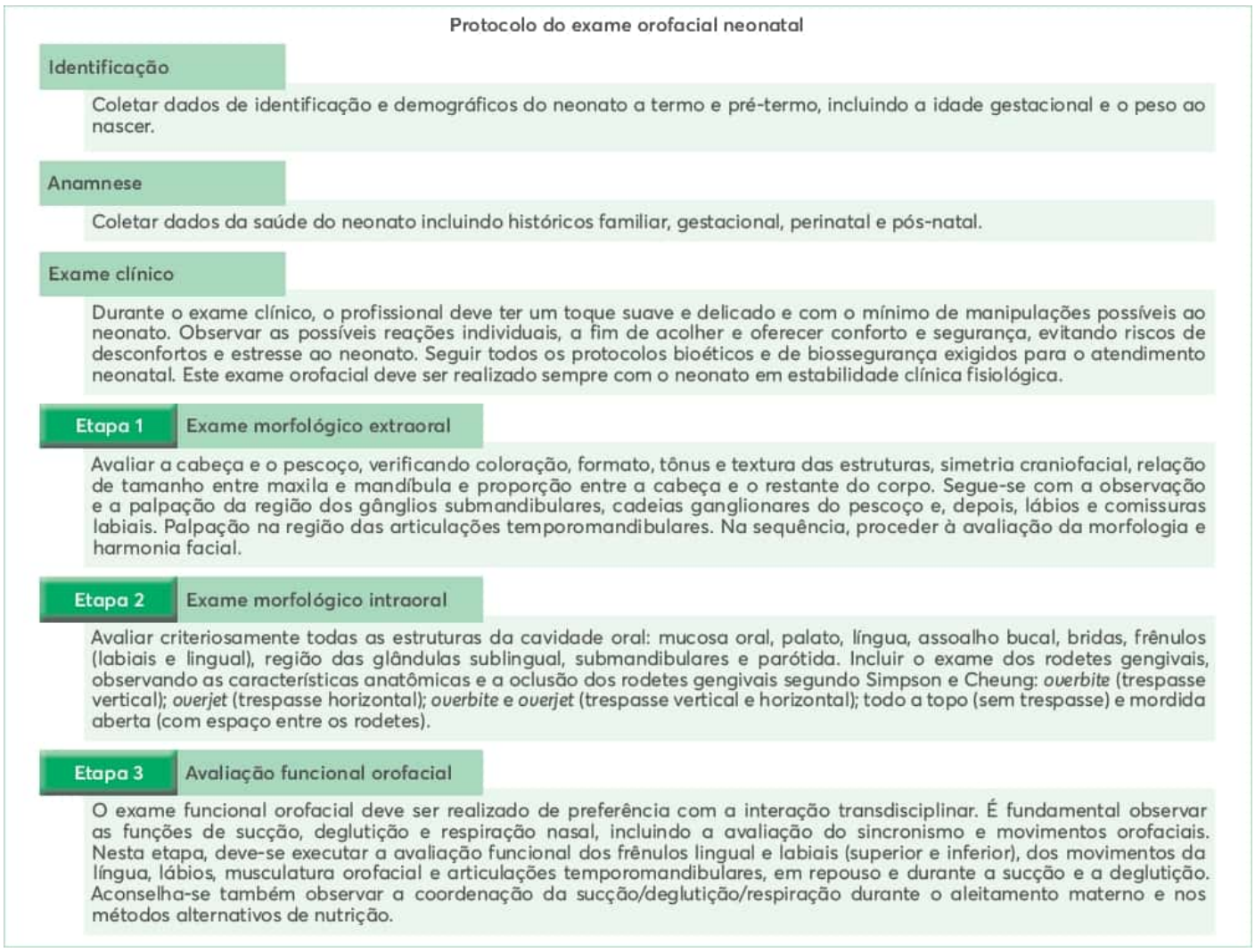



**Figura 1** Modelo de protocolo para o exame odontológico neonatal.[8]
Fonte: Ruiz et al., 2021.[8]

**Figura 2** Orientações antecipatórias para os familiares sobre saúde oral, incluídas no protocolo do exame odontológico neonatal.[8]
Fonte: Ruiz et al., 2021.[8]

**Figura 3** A. Exame odontológico neonatal. B. Aconselhamentos aos pais do recém-nascido, incluindo a motivação ao aleitamento materno exclusivo como o melhor estímulo para favorecer a saúde oral, com adequado crescimento e desenvolvimento orofacial infantil.
Fonte: arquivos pessoais da Dra. Dóris Rocha Ruiz.

**Figura 4** Tipos frequentes de oclusão dos rodetes gengivais.
Fonte: arquivos pessoais da Dra. Dóris Rocha Ruiz.

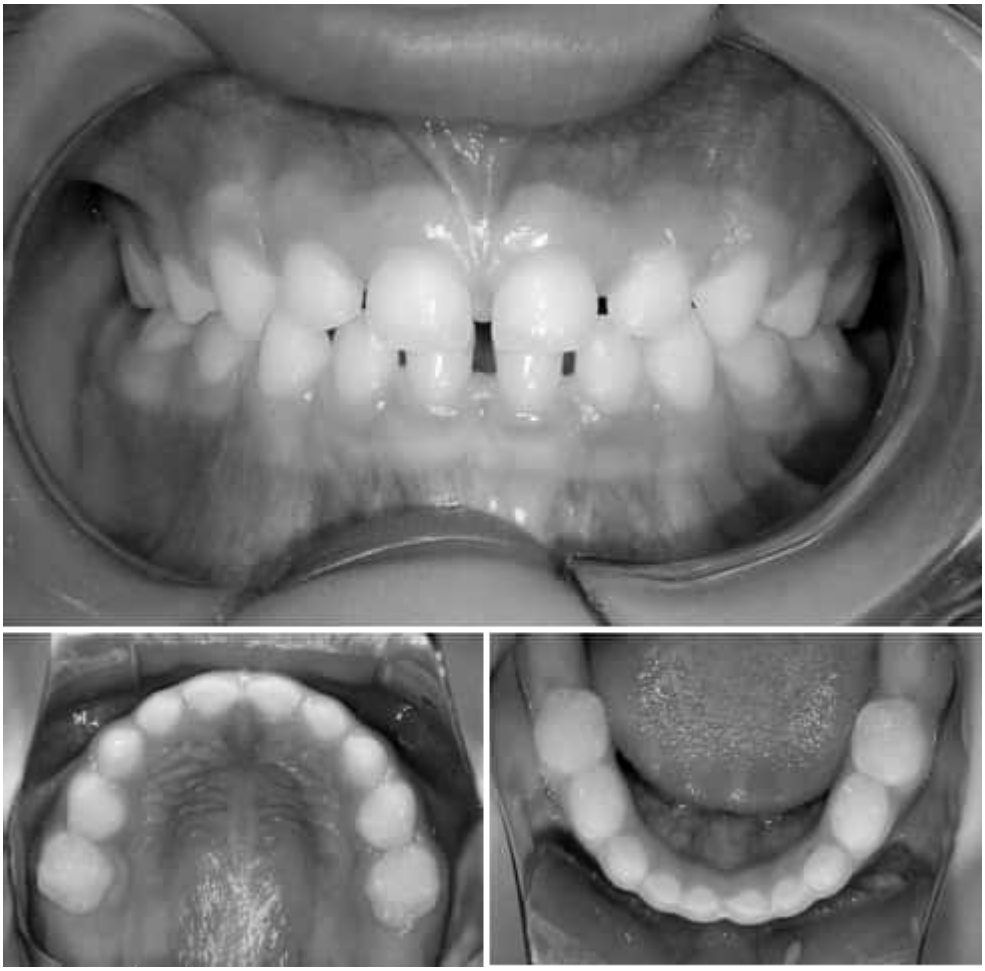
## CONDUTAS PEDIÁTRICAS INTEGRADAS À PROMOÇÃO DA SAÚDE ORAL AO LONGO DA INFÂNCIA

Ao longo da infância, as medidas profissionais de promoção da saúde oral objetivam favorecer a evolução natural das funções orais de sucção, deglutição, mastigação, fala e ações que permitem à criança sorrir, chorar, beijar, cantar e se expressar socialmente ao estar provida de uma oclusão dentária com harmonia orofacial. O desenvolvimento das ações de promoção da saúde oral infantil requer não apenas a compreensão científica do pediatra sobre a importância dos cuidados orais e dos hábitos alimentares, mas uma visão global da taxa de consumo de açúcares permitida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e as políticas públicas de tributação de comidas açucaradas e de rotulagem dos produtos. É essencial que a família seja aconselhada sobre a primeira visita ao odontopediatra e o seguimento ao longo de toda a infância visando a contribuir com o bem-estar e a qualidade de vida infantil[7-11] (Figuras 5 a 7).

A interação entre pediatria, odontopediatria e demais especialidades da saúde desde a tenra idade da criança visa a estabelecer boas condutas em saúde oral:

- Promover o aleitamento materno e conduzir à introdução adequada dos alimentos complementares e aos bons hábitos alimentares ao longo da infância, como preconiza a OMS, como forma de favorecer a saúde do indivíduo, com a prevenção da cárie dentária, da obesidade e do diabetes.
- Conscientizar de que a higiene oral é parte integrante da higiene corporal infantil, de modo a evitar a cárie dentária e a doença periodontal e suas repercussões sistêmicas.
- Conduzir ações transdisciplinares para um pronto diagnóstico e plano de tratamento nos casos de traumatismos orofaciais, alterações, desvios, patologias e doenças orais, para promover o adequado crescimento e desenvolvimento orofacial infantil.
- Incluir desde cedo estratégias para favorecer a correta oclusão dentária com equilíbrio da relação entre os maxilares e dos movimentos das articulações temporomandibulares, visando a favorecer o equilíbrio e a integração da oclusão com a postura de cabeça, pescoço e corporal.

**Figura 5** Erupção do primeiro dente decíduo: momento oportuno de motivar a consulta ao odontopediatra e iniciar a higiene oral.
Fonte: arquivos pessoais da Dra. Dóris Rocha Ruiz.



**Figuras 6** Dentição decídua. A. Oclusão equilibrada. B. Dez dentes decíduos na arcada superior. C. Dez dentes decíduos na arcada inferior.

Fonte: arquivos pessoais da Dra. Dóris Rocha Ruiz.

**Figura 7** Quantidade de pasta de dentes sugerida para o uso em lactentes e crianças. A escova inferior ilustra a quantidade para lactentes e crianças menores que não sabem cuspir: colocar na escova a quantidade máxima de um grão de arroz cru. A escova superior ilustra a quantidade para crianças que sabem cuspir: colocar na escova a quantidade máxima de um grão de ervilha.
Fonte: arquivos pessoais da Dra. Dóris Rocha Ruiz.

## MALOCLUSÃO NA DENTIÇÃO DECÍDUA

A oclusão na dentição decídua é um padrão médio ba-seado nas relações morfológicas dos 20 dentes decíduos, caracterizado pela integridade anatômica, correta posição e perfeito engrenamento dental, interligados em um harmônico alinhamento dos arcos dentais. Considera-se que neste padrão de normalidade oclusal os contatos interdentais permitam a liberdade de movimentos mandibulares e o adequado vedamento labial (Figura 6).

Toda alteração da oclusão normal é denominada de maloclusão (ou oclusopatia) e pode ser manifestada por fatores genéticos e epigenéticos. A maloclusão atinge uma elevada prevalência mundial na primeira infância durante o período da dentição decídua (54%) e mantém-se invariável na dentição permanente (54%), representando um relevante problema de saúde oral que deve incentivar aos gestores de saúde pública, bem como os médicos pediatras e odontopediatras, a elaborar políticas e adotar estratégias clínicas para prevenir a maloclusão desde a primeira infância.[12]

O diagnóstico e o tratamento transdisciplinar oportuno e eficaz das maloclusões pode trazer benefícios a curto e longo prazo, ao mesmo tempo em que atingir os objetivos de harmonia oclusal, função e estética orofacial. Deste modo, a observação dos fatores etiológicos envolvidos, sejam esqueléticos, dentários ou funcionais, é importante para a estratégia do prognóstico e plano de tratamento oportuno da maloclusão na dentição decídua, visando prevenir o seu desenvolvimento ou corrigi-lo com dispositivo ortopédico ou ortodôntico. Ao diagnosticar as maloclusões na dentadura decídua, o profissional deve estar atento à anamnese, ao exame clínico e aos exames odontológicos complementares para a possibilidade da existência de uma etiologia multifatorial e da influência da realização das funções orais, como a sucção, deglutição,

mastigação e fala, bem como da presença dos hábitos orais deletérios no desenvolvimento da oclusão. As maloclusões frequentemente observadas na dentição decídua são:

- Mordida cruzada anterior: quando há uma alteração anteroposterior entre maxila e mandíbula e clinicamente observa-se a arcada inferior em uma posição mais anterior em relação à arcada superior (Figura 8ª).
- Mordida cruzada posterior: quando há uma alteração transversal da maxila na qual se observa clinicamente a arcada inferior cobrindo a arcada superior na região posterior, seja em apenas um elemento dental ou em vários, uni ou bilateralmente (Figura 8B).
- Sobressaliência acentuada (overjet): quando clinicamente existe um transpasse horizontal excessivo, isto é, uma sobressaliência maior que 3 mm (Figura 8C).
- Sobremordida profunda (overbite): quando clinicamente existe um transpasse vertical excessivo, isto é, uma sobremordida maior que 3 mm (Figura 8D).
- Mordida aberta: quando não existe o transpasse vertical e clinicamente observa-se a ausência do contato entre os dentes superiores e inferiores (Figura 8E).

Alerta-se aos médicos pediatras que foi observado em estudos que crianças com histórico de amamentação abaixo do ideal, hábitos orais deletérios, respiração oral e apneia obstrutiva do sono pediátrica possuem maior risco a desenvolver maloclusão.13-15 Além disso, há evi-dência científica de que crianças com vedamento labial inadequado, sobremordida profunda ou sobressaliência acentuada são mais propensas a sofrerem traumatismo dentário na dentição decídua.[16]

Desta forma, as ações preventivas transdisciplinares das maloclusões passam por orientações antecipatórias que são iniciadas na gestação, conscientizando e incentivando a necessidade do aleitamento materno, passando por cuidados com a postura, respiração, sucção e deglutição do recém-nascido e do lactente. Na sequência, a conscientização sobre os hábitos orais deletérios, o incentivo à mastigação de alimentos estimulantes do ponto de vista neuromuscular (alimentos duros, secos e fibrosos), a adequada articulação de fonemas e demais funções orais, bem com o monitoramento periódico com o odontopediatra visando ao favorecimento do desenvolvimento da dentição e da oclusão, entre outros cuidados orais ao longo de toda infância.[17]

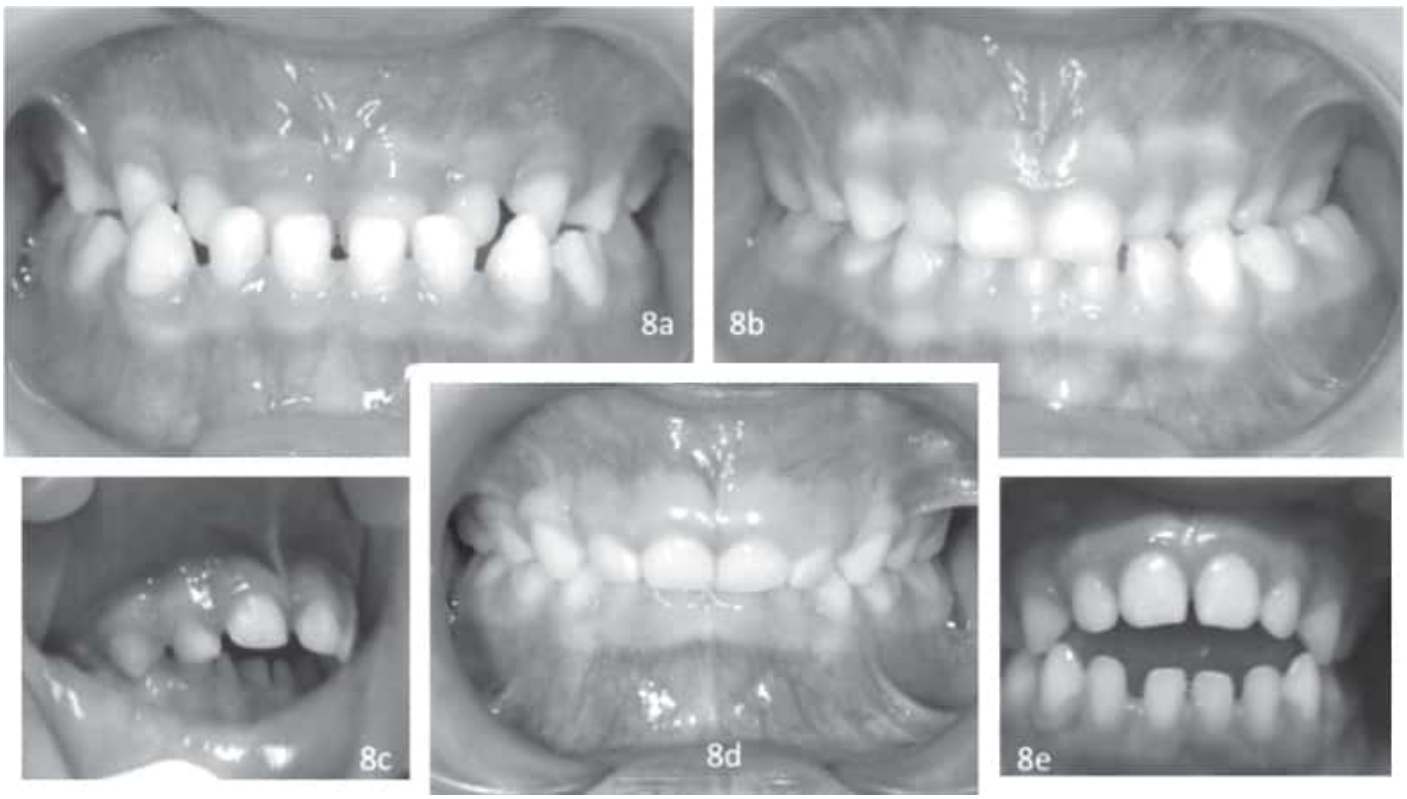



**Figura 8** Maloclusões frequentes na dentição decídua: A: mordida cruzada anterior; B: mordida cruzada posterior; C: sobressalência acentuada; D: sobremordida profunda; E: mordida aberta.
Fonte: arquivos pessoais da Dra. Dóris Rocha Ruiz (Figuras 8A-D) e da Dra. Lúcia Coutinho (Figura 8E).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruiz DR, Groisman S. Protocolo de atenção odontológica materno-infantil. In: Associação Brasileira de Odontologia. Pinto T, Groisman S, Moysés SJ (orgs.). PRO-Odonto Prevenção: Ciclo 8. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2014. p.9-72. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v.1).
2. de Oliveira LJC, Cademartori MG, Schuch HS, Barros FC, Silveira MF, Correa MB, et al. Periodontal disease and preterm birth: findings from the 2015 Pelotas Birth Cohort Study. Oral Dis. 2020.
3. Daalderop LA, Wieland BV, Tomsin K, Reyes L, Kramer BW, Vanterpool SF, et al. Periodontal disease and pregnancy outcomes: overview of systematic reviews. JDR Clin Trans Res. 2018;3(1):10-27.
4. Ruiz DR, Romito GA, Dib SA. Periodontal disease in gestational and type 1 diabetes mellitus pregnant women. Oral Dis. 2011;17(5):515-21.
5. World Health Organization (WHO). Ending childhood dental caries: WHO implementation manual. Geneva: WHO; 2019 [cited 2021 Jan 05]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/330643. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
6. Patil S, Rao RS, Majumdar B, Jafer M, Maralingannavar M, Sukumaran A. Oral lesions in neonates. Int J Clin Pediatr Dent. 2016;9(2):131-8.
7. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on oral health care programs for infants, children, adolescents, and individuals with special health care needs. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago: American Academy of Pediatric Dentistry; 2020:54-7.
8. Ruiz DR, Diniz EMA, Krebs VLJ, Carvalho WB. Orofacial characteristics of the very low-birth-weight preterm infants. J Pediatr (Rio J). 2021;97(1):96-102.
9. Toledo Reyes L, Knorst JK, Ortiz FR, Brondani B, Emmanuelli B, Saraiva Guedes R, et al. Early Childhood Predictors for Dental Caries: A Machine Learning Approach. J Dent Res. 2023 Aug;102(9):999-1006.
10. Dickson-Swift V, Kenny A, Gussy M, McCarthy C, Bracksley-O'Grady S. The knowledge and practice of pediatricians in children's oral health: a scoping review. BMC Oral Health. 2020;20(1):211.
11. Bridge G, Groisman S, Bedi R. Sugar-sweetened beverage taxes in Brazil: past, present, and future. J Public Health Policy. 2022 Jun;43(2):281-291.
12. Lombardo G, Vena F, Negri P, Pagano S, Barilotti C, Paglia L, et al. Worldwide prevalence of malocclusion in the different stages of dentition: A systematic review and meta-analysis. Eur J Paediatr Dent. 2020 Jun;21(2):115-122.
13. Doğramacı EJ, Rossi-Fedele G, Dreyer CW. Malocclusions in young children: Does breast-feeding really reduce the risk? A systematic review and meta-analysis. J Am Dent Assoc. 2017 Aug;148(8):566-574.e6.
14. Lin L, Zhao T, Qin D, Hua F, He H. The impact of mouth breathing on dentofacial development: A concise review. Front Public Health. 2022 Sep 8;10:929165.
15. Liu Y, Zhao T, Ngan P, Qin D, Hua F, He H. The dental and craniofacial characteristics among children with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. Eur J Orthod. 2023 May 31;45(3):346-355.
16. Corrêa-Faria P, Martins CC, Bönecker M, Paiva SM, Ramos-Jorge ML, Pordeus IA. Clinical factors and socio-demographic characteristics associated with dental trauma in children: a systematic review and meta-analysis. Dent Traumatol. 2016 Oct;32(5):367-78.
17. Gribel MN. Oclusopatias na Infância: Esperar o quê? In: Takaoka L, Coutinho L, Weiler RE. Odontopediatria: Do bebê ao adolescente – uma visão transdisciplinar. São Paulo: Editora Santos; 2023; 3: 403-410.

SEÇÃO 40

# MEDICINA DA DOR E CUIDADOS PALIATIVOS

**COORDENADORA**

**Simone Brasil de Oliveira Iglesias**
Médica Pediatra Intensivista. Especialista em Bioética, Nutrologia e Cuidados Paliativos Pediátricos. Professora do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Presidente do Departamento Científico de Medicina da Dor e Cuidados Paliativos da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Fundadora da Rede Brasileira de Cuidados Paliativos Pediátricos.

## AUTORES


**Carlota Vitória Blassioli Moraes**
Pediatra. Especialista em Oncologia Pediátrica e Medicina Paliativa. Especialização em Cuidados Paliativos pelo Instituto Pallium Latinoamerica, Argentina. Responsável pela Equipe de Cuidados Paliativos Pediátricos no Instituto de Oncologia Pediátrica do Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (IOP-GRAACC-Unifesp).

**Cinara Carneiro Neves**
Intensivista e Paliativista Pediátrica. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFRGS. Coordenadora da Comissão de Cuidado Paliativo Pediátrico e da Unidade de Cuidados Prolongados do Hospital Infantil Albert Sabin – Fortaleza/CE. Membro do Departamento Científico de Dor e Cuidado Paliativo da SBP. Membro do Comitê de Bioética da ANCP.

**Esther Angélica Luiz Ferreira**
Médica, Pediatra, Reumatologista Pediátrica e Doutora em Anestesiologia pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (FMB-Unesp). Pós-doutora em Dor Pediátrica pela Universidad de Salamanca (Usal), Espanha. Professora Adjunta do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Orientadora da Liga Acadêmica de Terapia Antálgica e Cuidados Paliativos (LATACP) da UFSCar. Coordenadora da Especialização em Cuidados Paliativos da UFSCar. Líder do Grupo de Pesquisa "Núcleo de Estudos em Dor e Cuidados Paliativos" do CNPq na UFSCar. Membro do Núcleo de Estudos de Cuidados Paliativos e Dor da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Coordenadora da Rede Brasileira de Cuidados Paliativos Pediátricos.

**Lara de Araújo Torreão**
Pediatra e Intensivista Pediátrica pelo Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP). Mestre em Pediatria com Área de Atuação em Bioética pela USP. Coordenadora da UTI Pediátrica e Presidente do Comitê de Bioética do Hospital Aliança – Rede D'or São Luiz. Membro do DC de Medicina da Dor e Cuidados Paliativos da SBP.

**Luciane Valdez**
Pediatra com Especialização em Hematologia pelo Hospital Pequeno Príncipe e Especialização em Dor e Cuidados Paliativos pela FMUSP. Presidente do DC de Dor e Cuidados Paliativos da Sociedade Paranaense de Pediatria (SPP). Membro do DC de Medicina da Dor e Cuidados Paliativos da SBP e da Câmara Técnica de Cuidados Paliativos do CRM-PR.

**Mariana Bohns Michalowski**
Especialista em Hematologia e Oncologia Pediátrica pela Université de Lyon I, França, e em Medicina Paliativa pela AMB. Doutora em Pediatria pela Université Joseph Fourier, França. Professora do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

**Neulânio Francisco de Oliveira**
Especialista em Pediatria e Neonatologia pela SBP/AMB e em Medicina Paliativa Pediátrica pela AMB. Mestre em Saúde Pública pela UFC.

**Paola Rossa**
Pós-graduada em Cuidados Paliativos pelo Instituto Pallium Latinoamerica, Argentina. Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Dor pela AMB/SBP. Membro do Núcleo de Estudo da Espiritualidade da Criança e do Adolescente da SPSP.

**Patricia Luciana Moreira Dias**
Enfermeira. Pós-doutora em Cuidados Paliativos Pediátricos e Cuidado Centrado na Família pela UFSCar. Mestre em Enfermagem Pediátrica e Doutora em Ciências pela USP. Aprimoramento em Cuidados Paliativos Pediátricos pelo Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa.

**Poliana Cristina Carmona Molinari**
Oncologista Pediátrica. Paliativista Pediátrica do Hospital da Criança do GRENDACC. Mestre em Ciências pela EPM-Unifesp. Área de atuação em Medicina Paliativa pela AMB. Pós-graduação em Cuidados Paliativos e Dor pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês. Curso de Educação e Prática de Cuidados Paliativos pela Harvard Medical School. Membro Coordenador e Fundador da Rede Brasileira de Cuidados Paliativos Pediátricos. Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

**Sílvia Maria de Macedo Barbosa**
Médica Pediatra. Doutora em Ciências da Saúde pela FMUSP. Chefe da Unidade de Dor e Cuidados Paliativos do ICr-HCFMUSP. Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Medicina Paliativa e Medicina da Dor. Coordenadora da Comissão de Bioética e Cuidados Paliativos do Hospital Municipal Universitário (HMU) de São Bernardo do Campo. Presidente do DC de Cuidados Paliativos da SPSP. Membro do DC de Medicina da Dor eCuidados Paliativos da SBP. Fundadora e Presidente da Rede Brasileira de Cuidados Paliativos.

**Simone Brasil de Oliveira Iglesias**

Médica Pediatra Intensivista. Especialista em Bioética, Nutrologia e Cuidados Paliativos Pediátricos. Professora do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Presidente do DC de Medicina da Dor e Cuidados Paliativos da SBP. Fundadora da Rede Brasileira de Cuidados Paliativos Pediátricos.

CAPÍTULO 1

# CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS: O QUE SÃO E POR QUE IMPORTAM?

Esther Angélica Luiz Ferreira
Luciane Valdez

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender o conceito de cuidados paliativos em pediatria.
- Entender a importância dos cuidados paliativos Pediátricos e saber que são diferentes dos de adulto.
- Desmitificar a ideia de que cuidados paliativos estão apenas relacionados ao final de vida.
- Aprender quais pacientes podem se beneficiar dos cuidados paliativos pediátricos, entendendo que vai além da oncologia.
- Praticar o cuidado, tanto do paciente como de sua família, ampliando o olhar para uma pediatria holística.
- Considerar sempre o desejo do paciente e de sua família, levando em conta a autonomia destes.

## INTRODUÇÃO

Os cuidados paliativos são definidos, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como a "prevenção e alívio do sofrimento de pacientes adultos e pediátricos e suas famílias que enfrentam problemas associados a doenças potencialmente fatais, incluindo o sofrimento físico, psicológico, social e espiritual dos pacientes e de seus familiares".[1] Sendo assim, os cuidados paliativos pediátricos (CPP) são importantes porque implicam identificação precoce, avaliação e tratamento adequado desses problemas, melhorando a qualidade de vida e promovendo dignidade e conforto.[1] Dessa forma, não se acelera ou retarda a morte e pode-se, inclusive, influenciar positivamente no curso da doença,[1] aspecto essencial para o prognóstico em se tratando de pediatria.

É importante frisar que os CPP não excluem demais tratamentos, sejam curativos ou de suporte, e devem ser integrados e complementares à prevenção, ao diagnóstico precoce e ao tratamento de doenças graves, problemas de saúde complexos ou que limitam a vida, sendo aplicável desde o início da doença e em conjunto com outras terapias que se destinam a prolongar a vida.[1] Ao mesmo tempo, fornecem uma alternativa de tratamento perto do fim de vida,[1] quando ainda há muito o que fazer pelo paciente. O suporte à família é fundamental nos CPP, durante todo o curso da doença e após a morte da criança, quando se faz necessário o acompanhamento dos familiares enlutados.[1]

Nos últimos anos, os CPP têm tido progresso, mas ainda carecem de muito desenvolvimento para lidar com o crescente número de crianças que poderiam se beneficiar de tais cuidados.[2] Necessidades de CPP variam globalmente, mas há estimativas de que cerca de 7 milhões de crianças necessitem de tal atenção,[2] chegando a estimativas de 21 milhões de pessoas na faixa etária pediátrica.[1]

Um estudo de 2011 não encontrou serviços de CPP em 65,6% dos países, segundo a OMS.[1] No Brasil, em 2023, segundo estudo recente realizado pela Rede Brasileira de Cuidados Paliativos Pediátricos, há 90 serviços de Cuidados Paliativos Pediátricos.[3] Destes, 52 (57,9%) estão localizados na região Sudeste, o que sugere uma distribuição de acesso inadequada pelo país.[3] No total, 80 serviços (88,9%) foram criados após 2010, ou seja, são serviços jovens, demonstrando o crescimento da área.[3]

Quanto às políticas públicas, alguns estados brasileiros já publicaram suas próprias leis no tema, mas sem especificidade em pediatria. Os responsáveis políticos devem considerar que os CPP são diferentes dos adultos, de forma a desenvolver serviços em conformidade, já que fatores como faixa etária, desenvolvimento e recursos individuais devem ser considerados no planejamento e organização dos cuidados dirigidos às crianças, ou seja, deve-se introduzir legislação apropriada para essa regulamentação.[4]

Austrália e Nova Zelândia, por exemplo, publicaram uma declaração de política conjunta sobre CPP, trazendo conceitos, diretrizes e recursos para que o cuidado paliativo em pediatria seja feito de maneira adequada.[5]

## INDICAÇÕES DE CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

Muitas crianças e adolescentes que poderiam ser beneficiados pelos CPP não o são, pelo fato de que muitos profissionais de saúde ignoram as indicações e, consequentemente, não reconhecem os pacientes que se beneficiariam desses cuidados.[6]

Sendo assim, de maneira didática e observando as necessidades individuais, dividiram-se os pacientes em quatro grandes grupos, indicados na Tabela 1.[4]

Já nessa divisão podia-se vislumbrar a neonatologia, com os neonatos classificados como "prematuridade extrema" no Grupo 2, além de reforçar que recém-nascidos muito doentes e em fim de vida deveriam também ser considerados candidatos a cuidados paliativos.[4] Em 2018, a OMS atualizou essa classificação, adicionando mais dois grupos, em um total de seis, reforçando ainda mais a importância da neonatologia em um grupo específico.[1] Acrescentou, também, um novo e importante grupo, o "Membros da família de um feto ou criança que morre inesperadamente", não apenas trazendo o cuidado específico da perinatologia, mas também no luto a familiares como um todo, conforme Tabela 2.[1]

## PLANO DE CUIDADOS EM CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

Os CPP têm base nos cuidados paliativos do adulto (CP), mas deve-se atentar que o plano de cuidados em pediatria deve ser específico para essa faixa etária, levando em consideração todos os aspectos individuais da criança e de sua família.[1,4]

Existem muitas diferenças entre os CPP e os CP, como existir um número limitado de fármacos liberados para uso em pediatria ou haver grande número de doenças envolvidas, passando por questões únicas sobre autonomia do paciente.[7] Na Tabela 3, estão listadas algumas das questões únicas encontradas no CPP.[1,4]

**Tabela 1** Grupos de pacientes que podem se beneficiar dos cuidados paliativos pediátricos

| Grupos | Situações envolvidas | Exemplos de doenças e condições |
|---|---|---|
| Grupo 1 | Situações que podem comprometer a vida nas quais o tratamento curativo pode ser possível, ainda assim, podendo falhar | Câncer, falência multiorgânica, do coração, fígado ou rins e sepse |
| Grupo 2 | Situações que exigem longos períodos de tratamento intensivo que visa a prolongar a vida, existindo sempre o risco de morte prematura | Fibrose cística, epidermólise bolhosa, distrofia muscular, anemia falciforme, HIV/Aids e anomalias cardíacas graves |
| Grupo 3 | Situações progressivas, sem opção curativa, nas quais o tratamento é paliativo desde o diagnóstico | Doenças neuromusculares ou degenerativas, distúrbios metabólicos, alterações cromossômicas, câncer avançado com metastização |
| Grupo 4 | Situações irreversíveis não progressivas, acompanhadas de incapacidade grave, tornando a criança vulnerável ao desenvolvimento de complicações de saúde | Paralisia cerebral, doenças genéticas, malformações congênitas, lesões espinhais |

Fonte: adaptada de Grupo de trabalho da EAPC para os Cuidados Paliativos Pediátricos Onlus, 2009.[4]

**Tabela 2** Grupos de pacientes que podem se beneficiar dos cuidados paliativos pediátricos

| Grupos | Situações envolvidas | Exemplos de doenças e condições |
|---|---|---|
| Grupo 1 | Crianças com condições agudas de risco de vida, das quais a recuperação pode ou pode não ser possível | Qualquer doença ou lesão crítica, desnutrição grave |
| Grupo 2 | Crianças com condições crônicas de risco de vida que podem ser curadas ou controladas por um longo período, mas que também podem morrer | Malignidades, tuberculose multirresistente, HIV/Aids |
| Grupo 3 | Crianças com condições progressivas de risco de vida para as quais não há tratamento curativo disponível | Atrofia muscular espinhal, distrofia muscular de Duchenne |
| Grupo 4 | Crianças com condições neurológicas graves que não são progressivas, mas podem causar deterioração e morte | Encefalopatia estática, tetraplegia espástica, espinha bífida |
| Grupo 5 | Recém-nascidos que são gravemente prematuros ou têm anomalias congênitas graves | Prematuridade grave, anencefalia, hérnia diafragmática congênita, trissomia do 13 ou 18 |

| Grupos | Situações envolvidas | Exemplos de doenças e condições |
|---|---|---|
| Grupo 6 | Membros da família de um feto ou criança que morre inesperadamente | Morte fetal, encefalopatia hipóxico-isquêmica, sepse avassaladora em uma criança previamente saudável, trauma por acidente de veículo motorizado, queimaduras, etc. |

Fonte: adaptada de World Health Organization, 2018.[1]

**Tabela 3** Diferenças encontradas nos cuidados paliativos pediátricos comparando-se aos cuidados paliativos no adulto

| |
|---|
| Poucos fármacos liberados para uso em pediatria |
| Grande número de doenças, com pequeno número de pacientes |
| Diferentes faixas etárias |
| Prognóstico, expectativa de vida e resultado funcional frequentemente menos claros |
| Necessidade mais frequente de integrar cuidados paliativos com tratamentos intensivos de modificação da doença ou de manutenção da vida devido ao prognóstico pouco claro |
| O cuidado geralmente requer um foco duplo no crescimento/desenvolvimento e potencial para a morte |
| Maior carga emocional para familiares porque doenças graves e potencialmente fatais não são comumente consideradas condições normais para crianças |
| Fatores de desenvolvimento e em diferentes esferas, como física, hormonal, cognitiva e emocional |
| Os pacientes têm necessidades variáveis de informação e comunicação, recreativas e educacionais, assim como resiliência |
| Os pacientes podem ter anomalias congênitas de tipo incerto ou condições genéticas raras, o que pode causar grande estresse na família |
| Algumas condições genéticas podem afetar vários filhos em uma família e criar um sentimento de culpa nos pais |
| É uma área recente da Medicina |
| Questões éticas e legais complexas |
| Impacto social, seja do paciente ou da família, que têm dificuldades de manter seu papel social |

O plano de cuidados deve ser feito com antecedência,[4] uma vez que a equipe deve entender globalmente o paciente e suas necessidades, assim como reconhecer detalhes que possam surgir conforme a doença progrida.[2] A equipe deve entender a doença, o tratamento disponível e antever as possíveis limitações que possam ocorrer, definindo os objetivos e intervenções individualizadas ao tratamento da criança.[8]

Existem instrumentos que podem facilitar a estruturação do plano de cuidados, inclusive da tomada de decisões, como o escore de Lansky (Tabela 4), escala de avaliação de funcionalidade disponível para o uso em pediatria.[8]

No que tange às necessidades físicas do paciente, o controle de sintomas deve ser realizado de maneira primorosa.[2] A dor é um dos sintomas mais comuns e deve ser avaliada de maneira correta, com escalas validadas e na frequência adequada, e tratada por profissionais qualificados, tanto com medidas farmacológicas como não farmacológicas, assim como se devem abranger os demais sintomas.[4] O pediatra e a equipe devem aproveitar ao máximo o potencial do paciente e facilitar o seu desenvolvimento e crescimento, equacionando todos os aspectos envolvidos, como doença, tratamentos e capacidades possíveis.[4]

**Tabela 4** Escala de avaliação de funcionalidade: escore de Lansky[8]

| Escore | Avaliação da *performance* |
|---|---|
| 100 | Totalmente ativa, normal |

| Escore | Avaliação da *performance* |
|---|---|
| 90 | Pequena restrição em atividade física extenuante |
| 80 | Ativa, mas se cansa mais rapidamente |
| 70 | Maior restrição nas atividades recreativas e menor tempo gasto nessas atividades |
| 60 | Levanta-se e anda, mas brinca ativamente o mínimo; brinca em repouso |
| 50 | Veste-se, mas permanece deitada a maior parte do tempo, sem brincar ativamente, mas é capaz de participar em todas as atividades e de jogos em repouso |
| 40 | Maior parte do tempo na cama; brinca em repouso |
| 30 | Na cama, necessita de auxílio, mesmo para brincar em repouso |
| 20 | Frequentemente dormindo. O brincar está totalmente restrito a jogos muito passivos |
| 10 | Não brinca. Não sai da cama |
| 0 | Arresponsivo |

Quanto às necessidades psicológicas e emocionais do paciente e família, um dos pilares principais é a comunicação, que deve ser aberta e clara, adaptada à fase de desenvolvimento da criança.[9] O apoio emocional deve ser contínuo, com acolhimento das questões levantadas tanto pelo paciente quanto por sua família.[9] É importante incentivar metas e projetos futuros, sempre baseando-se nas particularidades de cada caso.[4] Em relação à família, mesmo após a morte da criança, os pais e irmãos necessitam ter apoio ao luto, pelo tempo que for necessário.[1]

Sobre necessidades sociais do paciente e famílias, as atividades escolares devem ser mantidas o maior tempo possível,[4] mesmo que adaptadas para o ambiente hospitalar, podendo ser até por meios digitais.[9] Oportunidades recreativas,[4] assim como demais interações que são consideradas tratamentos não farmacológicos da dor, como a contação de histórias, são recursos lúdicos potentes e também são métodos eficazes para manter a criança conectada ao meio.[9] Quanto à família, mudanças laborais dos cuidadores podem ocorrer no percurso do tratamento e a atenção a esse aspecto é primordial para que o cuidado seja holístico.[4]

Já quando se fala nas necessidades espirituais, o passado cultural e religioso da família deve ser levado em consideração,[4] mas o olhar precisa estar voltado para a criança em questão, abordando de forma tranquila e natural o tema, de maneira adequada à linguagem da criança, respeitando as crenças envolvidas.[9] Ainda existem poucos instrumentos que auxiliem nessa avaliação, sendo, por exemplo, a *Children's Hope Scale*, escala validada de avaliação de esperança, com relação direta com espiritualidade, uma sugestão para crianças entre 8 e 16 anos, mas que ainda não foi traduzida e adaptada para o português brasileiro, dificultando muitas vezes seu acesso.[9] Sendo assim, perguntas feitas pelas próprias crianças, como "morrer dói?" ou "o que eu fiz para merecer isso?", podem ser utilizadas como disparadores oportunos para essa abordagem.[9]

Sobre o final de vida, há questões ímpares a serem avaliadas e discutidas, como a autonomia do paciente pediátrico[7] e decisões médicas complexas, como a extubação paliativa, procedimento que demanda a presença de profissionais com experiência, envolvendo planejamento adequado e participação de equipe interprofissional, com conhecimento avançado em controle de sintomas.[10]

## ONDE REALIZAR OS CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

Os CPP podem ser feitos em todos os níveis de atendimentos, desde primário até quaternário, e em todas as complexidades, do básico ao avançado. O que diferencia é a exigência do nível de cuidado para determinadas situações, assim como a qualificação da equipe deve ser equivalente.[4]

A Tabela 5 mostra uma proposta de divisão de serviços, com base na complexidade das necessidades.[4]

**Tabela 5** Níveis de atendimento em cuidados paliativos pediátricos e equipes de saúde[4]

| Nível de atendimento | Necessidades do paciente, exemplos | Qualificação profissional | Local a ser realizado, exemplos |
|---|---|---|---|

| Nível de atendimento | Necessidades do paciente, exemplos | Qualificação profissional | Local a ser realizado, exemplos |
|---|---|---|---|
| Básico | Receitas Consultas de rotina | Profissional de saúde graduado | Unidade básica de saúde, posto de saúde da família, pronto atendimento |
| Intermediário | Febre Convulsão Dores gerais | Profissional de saúde com formação especializada e que trabalhe exclusivamente com Pediatria | Emergência, unidade de terapia intensiva, enfermaria pediátrica |
| Avançado | Final de vida Dores de difícil controle | Profissional de saúde com formação especializada e que trabalhe exclusivamente com cuidados paliativos pediátricos | Atendimento domiciliar, *hospice*, enfermaria pediátrica |

A Tabela 5 demonstra que todos os profissionais de saúde devem saber sobre CPP, uma vez que desde os profissionais que trabalham na unidade básica de saúde até a equipe da emergência pediátrica podem estar em contato com o paciente paliativo de alguma forma e em diferentes fases da doença, reforçando que o cuidado paliativo não se limita ao cuidado em fim de vida.[4] Sendo assim, os profissionais devem trabalhar de forma conjunta, com referência e contrarreferência sempre que houver necessidade.

Os CPP incentivam o envolvimento ativo das comunidades e membros da comunidade, devendo ser acessível em todos os níveis dos sistemas de saúde e nas residências dos pacientes, com intuito de melhorar a continuidade dos cuidados, fortalecendo os sistemas de saúde e promovendo a cobertura universal desta.[1]

## CONCLUSÃO

Entender conceitos e princípios de CPP são essenciais para o cuidar de maneira adequada em pediatria, trazendo benefícios aos pacientes que sofrem com doenças graves e incuráveis, assim como de suas famílias, devendo ser aplicados por todos os profissionais de saúde e em equipe.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. World Health Organization. Integrating palliative care and symptom relief into paediatrics: a WHO guide for health care planners, implementers, and managers. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. Ferreira EAL, Barbosa SMM, Iglesias SBO. Cuidados Paliativos Pediátricos. Rio de Janeiro: Medbook, 2023. v.1. 448p.
3. Ferreira EAL, Valete COS, Barbosa SMM, et al. Exploring the Brazilian pediatric palliative care network: a quantitative analysis of a survey data. Rev Paul Pediatr. 2023;41:e2022020. Published 2023 Mar 13.
4. Grupo de trabalho da EAPC para os Cuidados Paliativos Pediátricos Onlus. Cuidados Paliativos para recém-nascidos, crianças e jovens – Factos. Roma: Fundação Maruzza Lefebvre D'Ovidio Onlus; 2009.
5. Palliative Care Australia (PCA) and Paediatric Palliative Care Australia and New Zealand (PaPCANZ). Policy Statement Paediatric Palliative Care. Austrália e Nova Zelândia: PCA & PaPCANZ; 2019.
6. Ferreira EAL, Gramasco H, Iglesias SBO. Reumatologia infantil e cuidados paliativos pediátricos: conceituando a importância desse encontro. Residência Pediátrica. 2019;9(2):189-92.
7. Ferreira EAL, Iglesias SBO, Dadalto L, Bayer AT, De-Matos DWFG. Cuidados paliativos pediátricos e reflexões bioéticas na COVID-19. Resid Pediatr. 2020;10(2):1-5.
8. Iglesias SBO, Oliveira NF, Amaral Neto AM, Souza CR, Zoboli I, Lago PM, Barbosa SMM. Cuidados Paliativos Pediátricos: O que são e qual sua importância? Cuidando da criança em todos os momentos. Documento Científico, Departamento Científico de Medicina da Dor e Cuidados Paliativos. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017.
9. Ferreira EAL, Menegussi JM, Bombarda TB, Torcia VC, Silva ID, Piovezan S. Qualidade de vida da criança hospitalizada na pandemia de COVID-19. Resid Pediatr. 2020;10(3).
10. Affonseca CA, Carvalho LFA, Quinet RPB, Guimarães MCC, Cury VF, Rotta AT. Palliative extubation: five-year experience in a pediatric hospital. J Pediatr (Rio J). 2020;96(5):652-9.

CAPÍTULO 2

# BIOÉTICA NOS CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

Simone Brasil de Oliveira Iglesias
Lara de Araújo Torreão
Neulânio Francisco Oliveira

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender a bioética no cenário de cuidados paliativos, princípios e correntes filosóficas com fundo moral. Dilema bioético: situação na qual dois ou mais valores éticos são possíveis, suportáveis e divergentes.
- Reconhecer que a decisão compartilhada ocorre nos cenários de incerteza. E o processo deliberativo busca identificar os diferentes valores éticos e eleger a decisão mais sábia, adequada, racional e prudente.
- Saber orientar decisões no fim de vida; limites terapêuticos; instrução de não ressuscitação, não introdução ou suspensão de suporte artificial de fim de vida. Conceitos importantes para o processo de deliberação: ortotanásia, futilidade terapêutica e duplo efeito.

*"A medicina é uma ciência da incerteza e uma arte de probabilidade."*
William Osler

## INTRODUÇÃO

Os cuidados paliativos são indicados em situações que ameaçam ou limitam a vida com o objetivo de resgatar o cuidado centrado no paciente e a melhoria da qualidade de vida de pacientes e familiares, levando em consideração seus valores e desejos. Não se limita ao período de terminalidade, mas preconiza a prevenção e o alívio do sofrimento pela identificação precoce e pela avaliação e tratamento impecável da dor e de outros problemas físicos, psicossociais ou espirituais.[1]

No processo de cuidar, podem surgir dilemas que envolvem a criança ou adolescente, a família e os profissionais de saúde, em especial quando há incerteza em relação à melhor escolha terapêutica. Os dilemas provocam reflexões e a necessidade de tomada de decisões que atendam aos valores e princípios dos sujeitos do cuidado, estejam contemplados na prática médica de qualidade e ética e não tragam estresse moral aos profissionais de saúde. Nesse contexto, a bioética torna-se instrumento valioso para a reflexão e construção desses processos de decisão.

O termo *bioética*, cunhado por Potter no livro *A ponte para o futuro*, surgiu da necessidade de reflexão sobre o crescente desenvolvimento científico e tecnológico e seu uso desconectado do valor da vida humana, da qualidade de vida, o que suscita diversos dilemas morais. Assim, a bioética é capaz de fornecer ferramentas filosóficas para análise e reflexão desses dilemas, com o objetivo de estabelecer posturas éticas para atitudes autônomas dentro da legalidade.[2]

A bioética propõe ferramentas que podem facilitar a tomada de decisão pela simplificação da análise do dilema e hierarquização de valores e princípios, considerando o contexto em se encontram os sujeitos envolvidos.[2]

## CORRENTES BIOÉTICAS: O PRINCIPIALISMO

Existem diversas correntes filosóficas no campo da bioética, entretanto a mais conhecida é a bioética principialista de Childress e Beauchamp.[3] Na medicina contemporânea, o principialismo mostra-se como a teoria ética predominante, uma ética aplicada cujo objetivo é refletir e mitigar conflitos de interesses e valores. O principialismo se baseia em quatro princípios – beneficência, não maleficência, respeito à autonomia e justiça –, que são aplicados na discussão diária de casos em busca da melhor decisão ética que respeite valores e princípios dos envolvidos[3] (Quadro 1).

**Quadro 1** Princípios bioéticos

| Princípio bioético | Definição | Situações nos CPP |
|---|---|---|
| Autonomia | Capacidade de autodeterminação do indivíduo ou da família, com liberdade de escolha de maneira imparcial e que haja o esclarecimento prévio dos fatos. | Tomada de decisões pertinentes à própria vida e ao seu corpo. Em pediatria, com frequência, as decisões são delegadas aos pais ou ao responsável legal, na dependência da idade da criança ou |

| Princípio bioético | Definição | Situações nos CPP |
|---|---|---|
| | | adolescente e da capacidade de exercer sua autonomia. |
| Beneficência | Obrigação moral de agir em benefício do outro. Defesa do paciente em seus legítimos interesses. | Controle de sintomas, suporte psicológico e abordagem espiritual, entre outros, considerando valores e princípios dos pacientes. |
| Não maleficência | Obrigação moral de não causar dano intencional. | Evitar distanásia e ações desproporcionais que prolongam a vida sem perspectivas de benefício para o paciente. |
| Justiça | Alocação de recursos da saúde de modo justo. Garantir a distribuição justa, equitativa e universal dos serviços de saúde, de modo que todos possam se beneficiar e suportar o ônus de maneira isonômica e equânime. | Considerado um mínimo ético. Orientar condutas médicas, com bom senso na priorização e indicação dos recursos terapêuticos em cada fase de evolução da doença e condição do paciente. |

CPP: cuidados paliativo pediátricos.

## DILEMAS BIOÉTICOS FREQUENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS E NEONATAL/PERINATAL

Quando tomamos como base a literatura, estudos mostram que vários fatores influenciam as tomadas de decisão em CPP, especialmente quando se trata de limitação de suporte de vida, incluindo retirada de suporte de vida, não oferta ou mesmo a ordem de não reanimar. Contudo, alguns fatores éticos parecem ter mais influência sobre tais decisões, sendo eles: a salvaguarda do melhor interesse da criança, considerando principalmente o prognóstico e a qualidade de vida diante da decisão de manter ou não uma terapia que poderia ser considerada fútil; o princípio da justiça, no qual se analisa o uso racional dos recursos empregados para tratamento de crianças gravemente enfermas, cujos tratamentos poderão limitar sua oferta para outras crianças que teriam potencialmente melhores resultados terapêuticos, além da autonomia da criança na participação das tomadas de decisão sobre seu tratamento.[4]

Em neonatologia, outro importante fator está associado. Trata-se do resultado incerto dos tratamentos e abordagens realizados diante das circunstâncias que levam um bebê a um estado grave. Isso pode levar a dilemas e dificuldades para os profissionais de saúde, quando tomar as decisões pode levar a confundir dilema bioético com estresse moral.

Contudo, os desafios no cuidado de recém-nascidos (RN) podem levar a um estresse moral, especialmente quando se trata das decisões relacionadas ao fim de vida, de forma mais prevalente em médicos e enfermeiros. Dados americanos mostram que mais de 80% dos RN podem morrer com algum tipo de limitação de suporte de vida (LSV) em uma unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal, de modo que isso pode levar a diferentes opiniões e até memo a conflitos a partir de diferentes entendimentos dos casos entre membros da própria equipe, o que poderia, também interferir na aceitação, ou não, da opinião dos pais e famílias.[5]

As questões que podem causar dilema são, sobretudo, aquelas que trazem incertezas quanto à evolução e ao desfecho dos bebês, como é o caso dos prematuros extremos, em que a decisão entre não reanimar um bebê em sala de parto ou mesmo na UTI nenonatal poderia tirar a chance de vida de um RN que sobreviveria e poderia ter poucas sequelas ou colocar em sofrimento um prematuro que ficaria internado por longo período, à custa de muito sofrimento, podendo morrer ao final dessa jornada ou se tornar uma criança com muitas disabilidades.[6]

Parece ser mais assertivo e adequado, ao invés de impor uma visão de equipe ou absorver totalmente a expectativa dos pais, chegar a um consenso e tomar uma decisão compartilhada diante da construção de um plano de cuidados, definido a partir de uma apresentação de como os profissionais enxergam a condição do bebê e seus riscos inerentes, considerando os valores e desejos dos pais e família, embasando-se em evidências científicas, mas levando em conta os princípios da autonomia, beneficência e não maleficência. Dar importância aos conceitos de dignidade do paciente, qualidade do cuidado e "não causar dano" também tem papel primordial numa decisão consensual e harmônica. Esses cuidados parecem reduzir tanto o risco de conflito da equipe com as família como o de estresse moral por parte dos profissionais.[5]

## TOMADA DE DECISÃO EM DILEMAS BIOÉTICOS: PROPOSTA DELIBERATIVA DE DIEGO GRACIA[6-9]

A bioética nos dá ferramentas filosóficas para análises e reflexões com o objetivo de estabelecer posturas éticas de atitudes mais autônomas tanto quanto possível, dentro das normas legais.

Existem diversas ferramentas que facilitam a tomada de decisão com sistematização e hierarquização de valores, facilitando a análise do dilema, considerando sempre o contexto social, político e cultural. No contexto de cuidados paliativos, os dilemas bioéticos surgem diante de dois ou mais valores éticos possíveis, suportáveis e divergentes. E, segundo Diego Gracia (2001), o processo deliberativo busca identificar os diferentes valores éticos e eleger a decisão mais sábia, adequada, racional e prudente.[6] O processo deliberativo envolve uma análise criteriosa de fatos, valores e deveres, seguida da aplicação das provas de consistência (prova de legalidade, publicidade e teste de tempo) (Quadro 2).

**Quadro 2** Etapas do método deliberativo de Diego Gracia

| Etapas de deliberação | Procedimentos |
|---|---|
| 1. Fatos | • Apresentação do caso.<br>• Estabelecer os fatos clínicos:<br>– Diagnóstico.<br>– Prognóstico.<br>– Tratamento. |
| 2. Valores | • Identificar os problemas éticos.<br>• Priorizar os problemas.<br>• Identificar valores, princípios e direitos em conflito. |
| 3. Deveres | • Estabelecer cursos de ação possíveis.<br>• Escolher cursos ótimos. |
| 4. Provas de consistência | • Prova de legalidade.<br>• Prova de temporalidade.<br>• Prova de publicidade. |

Fonte: Moriette et al.[6]

Como exemplo, a seguir é apresentado um caso clínico com base em dados da realidade. Os nomes são fictícios.

## CASO CLÍNICO

Karen, 6 meses, sexo feminino, diagnóstico de síndrome de Edwards (trissomia 18 – T18) com alterações cardíacas, desnutrição (peso = 2,8kg), gastrostomia. Filha de Maria (35 anos) e Pedro (44 anos), com dois irmãos (João, 3 anos, e José, 14 anos), domiciliados na zona rural (6 horas de viagem). Os pais são autônomos e vivem da agricultura. São católicos. Escolaridade até o ensino fundamental.

Karen havia recebido alta hospitalar havia 2 meses e retornava com sinais sugestivos de bronquiolite com descompensação da insuficiência cardíaca. Saturação de oxigênio de 88% em ar ambiente, taquidispneica e taquicárdica. Admitida em 25 de novembro.

Antes da alta, havia sido avaliada pela equipe de cuidados paliativos. Maria entende a situação da filha e tem o desejo de passar o Natal em casa, mesmo se a criança falecer em casa. Pedro não entende bem a situação da filha e não quer que ela morra em casa, prefere que ela "se cure" antes da alta.

**Fatos:** descrição de dados do caso de forma mais objetiva e com evidências científicas. Trata-se de uma lactente, desnutrida, com uma malformação congênita grave (T18) e adoecimento agudo (bronquiolite) com descompensação da doença de base (cardiopatia) e com expectativa de vida pequena. Pais discordantes no entendimento da doença e evolução. Pais em sofrimento (luto antecipado). Feito o tratamento de suporte para bronquiolite e otimizado diurético para insuficiência cardíaca.

**Evidência científica:** a mediana de mortalidade na primeira semana de vida é de 42% para T18, em todos os registros, metade dos quais ocorreu no primeiro dia de vida. Em 16 registros com seguimento completo de 1 ano, a mortalidade no primeiro ano de vida foi de 88% para T18.[7]

**Valores:** valor é algo que devemos respeitar. Por exemplo, a saúde é um valor, a vida é um valor, o bem-estar, a qualidade de vida são valores, que se traduzem em problemas morais (éticos, bioéticos). Não é necessário usar apenas os

quatro princípios da bioética (beneficência, não maleficência, autonomia e justiça); pode-se incluir, por exemplo, os direitos humanos.

No caso, vemos conflitos de valores: beneficência e não maleficência – com vistas ao melhor interesse da criança (proporcionalidade terapêutica) x autonomia da mãe (levar para casa, valor familiar) x autonomia do pai (investimento pleno)

**Deveres:** uma vez identificados os valores em conflito, deve-se procurar as soluções para esse conflito. São o que tecnicamente se chama de "cursos de ação". Devemos identificar possíveis linhas de ação. As ações extremas (um posicionamento para um valor em total detrimento de outro) são sempre mais claras, mas nem sempre prudentes. É aconselhável identificar o maior número de ações – "cursos intermediários" – possível, como uma "chuva de ideias".[8,9]

No caso apresentado, podemos observar:

- "Curso extremo": atender à autonomia paterna – investimento pleno com suporte ventilatório invasivo, drogas vasoativas se necessário e ênfase na disfunção orgânica. Internação em UTI.
- "Curso intermediário": considerar o melhor interesse da criança. Teste terapêutico com metas definidas, ponderar suporte não invasivo com sedação (CPAP) e oxigênio, medicações enterais. Contraindicado suporte ventilatório invasivo ou qualquer suporte avançado.
- "Curso ótimo": atender à autonomia materna ao melhor interesse da criança. Controle de sintomas (oxigenioterapia, morfina, diuréticos). Se compensar o suficiente, transporta para casa para paliação em domicílio, com chance de falecimento em casa.

A decisão final é submetida à aplicação das provas de consistência (prova de legalidade, publicidade e teste de tempo). Por exemplo:

- Prova de legalidade: "Essa decisão é legal?".
- Prova de publicidade: "Estaria disposto a defender publicamente a decisão tomada?".
- Prova da temporalidade: "Tomaria a mesma decisão se tivesse mais tempo para decidir?".

Todas as opções são avaliadas inicialmente pela equipe assistente e de cuidados paliativos, avaliando prós e contras de cada alternativa, buscando a prudência e razoabilidade terapêutica, antes da conferência familiar, na qual se expõe a opinião da equipe, buscando atender aos valores familiares, sem deixar de defender o melhor interesse para a criança.

## LIMITAÇÃO TERAPÊUTICA: SUSPENSÃO OU NÃO INTRODUÇÃO DE SUPORTE ARTIFICIAL DE VIDA E INSTRUÇÃO DE NÃO REANIMAÇÃO E SEDAÇÃO PALIATIVA

Sobre a limitação terapêutica, é oportuno conceituar futilidade terapêutica. É toda intervenção cuja probabilidade é inaceitável de alcançar um efeito que seja um benefício, ou seja, que não atenda ou que seja incoerente com os objetivos propostos. Segundo Schneiderman, a futilidade pode ser qualitativa ou quantitativa.[10]

Ainda em relação a esse caso citado, ressuscitar Karen em caso de parada cardíaca. Mesmo que restaurasse temporariamente a função cardíaca, seria inútil, uma vez que não cumpriria um objetivo fundamental de seus esforços: restaurá-la a um nível de saúde que lhe permitisse sobreviver fora do ambiente hospitalar. Nesse caso, considera-se futilidade qualitativa – "Posso fazer, mas não devo". E, ainda, oferecer essa opção à família é visto como autonomia solitária, ou seja como transferência de responsabilidade: "Tentar a ressuscitação cardiopulmonar não seria útil para tratar Karen neste momento. Você quer que a gente faça isso?".

A mensagem é sem sentido, até mesmo contraditória, o que leva a confusão e desconfiança da família. A futilidade fisiológica ou quantitativa ocorre quando a proposta não alcança o objetivo. Exemplo: uso de antibiótico não sensível, diálise peritoneal em hipotensão refratária.

Nesse mesmo sentido, qual seria o benefício da ventilação mecânica (VM) para Karen? A chance de extubação seria muito baixa devido à desnutrição associada à insuficiência cardíaca e bronquiolite, com uma doença de base incurável. A VM é inapropriada e desproporcional, visa objetivos fisiológicos e com chances de iatrogenias. Karen está em terminalidade, a VM não a "salvaria" desse destino, mas prolongaria esse processo sem perspectiva de cura ou melhora de sua condição.

Quais as razões para os médicos ainda adotarem medidas fúteis e obstinadas no fim de vida? Willmott et al.[11] respondem a essa questão em seu estudo, a saber: solicitações da família ou do paciente, incluindo suas demandas por tratamento adicional, incerteza prognóstica, algumas especialidades voltadas a um papel curativo com desconforto ou inexperiência com a morte e o morrer, preocupações com o risco legal e habilidades de comunicação deficientes. As razões demonstradas não são justificadas pelos médicos como ações baseadas no melhor para a criança.

Outro conceito importante é o "princípio do duplo efeito", cuja base racional da bioética dá suporte para o uso da sedação paliativa. Diante de uma doença em fase ativa de morte, na qual permanece a refratariedade de sintomas, levando a um sofrimento intolerável para o paciente, a sedação paliativa pode ser considerada como uma opção terapêutica.[12-14]

Sob o ponto de vista bioético, existe uma grande discussão sobre as consequências éticas da indicação de um estado de inconsciência para um paciente próximo à morte. Assim, a sedação paliativa deve ser reservada à excepcionalidade após esgotados os recursos de sedação intermitente e os cuidados especializados médicos, psicológicos e ou religiosos. Nesse contexto, é necessário o esclarecimento sobre a distinção entre ortotanásia e eutanásia. A eutanásia é a antecipação induzida da morte para aliviar o sofrimento, e ortotanásia é a permissão para a evolução natural do processo de morrer sem a intenção de abreviar a vida. E está contemplada na Resolução do CFM n. 1.805/2006:[13]

"Art. 1º É permitido ao médico limitar ou suspender procedimentos e tratamentos que prolonguem a vida do doente em fase terminal, de enfermidade grave e incurável, respeitada a vontade da pessoa ou de seu representante legal. [...] Art. 2º O doente continuará a receber todos os cuidados necessários para aliviar os sintomas que levam ao sofrimento, assegurada a assistência integral, o conforto físico, psíquico, social e espiritual, inclusive assegurando-lhe o direito da alta hospitalar."

O princípio do duplo efeito por vezes enseja interpretações equivocadas e é um ato justificado se:[14]

- O efeito pretendido é benéfico (nesse caso, o alívio do sofrimento, alívio da dor).
- Somente o bom efeito é pretendido (o desejo do clínico é aliviar o sofrimento, não apressar a morte).
- O efeito indesejado não é o meio de alcançar o bom efeito (p. ex., o sofrimento não é aliviado apenas causando a morte); isso seria eutanásia.
- O bom efeito deve superar o efeito indesejado (p. ex., acelerar a morte pode ser justificado para aliviar o sofrimento quando a morte é iminente, mas não se justifica se a morte for antecipada por muitos anos).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os cuidados paliativos pediátricos destinados às crianças e adolescentes com condições que ameaçam ou limitam a vida frequentemente envolvem dilemas éticos complexos. O respeito aos princípios bioéticos de beneficência, não maleficência, autonomia e justiça com olhar sensível aos valores dos pacientes e familiares traduz uma assistência cuidadosa, inclusiva, participativa e ética.

A construção de um processo deliberativo de tomada de decisão exige excelência técnica e científica, experiência clínica, prudência, sabedoria, habilidade de comunicação, empatia, transparência e respeito aos atores envolvidos. Ainda que as decisões tomadas possam não ser perfeitas, o processo em si, se realizado de forma adequada e justa, proporcionará crescimento e serenidade aos pacientes e familiares protagonistas, e aos profissionais de saúde.

*"Peço-lhes que pensem a bioética como uma nova ética da ciência que combine a humildade, a responsabilidade e a competência, que seja interdisciplinar e intercultural e que faça prevalecer o verdadeiro sentido de humanidade".*

Van Rensselaer Potter

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Organização Mundial da Saúde (OMS). Cuidados paliativos. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/palliative-care. Acessado em: 15 fev. 2024.
2. Potter VR. Bioética: ponte para o futuro. São Paulo: Loyola; 2016.
3. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 4.ed. New York: Oxford University Press; 1994.
4. Zhong Y, Cavolo A, Labarque V, Gastmans C. Physicians' attitudes and experiences about withholding/withdrawing life-sustaining treatments in pediatrics: a systematic review of quantitative evidence. BMC Palliat Care. 2023;22(1):145.
5. Mills M, Cortezzo DE. Moral distress in the neonatal intensive care unit: what is it, why it happens, and how we can address it. Front Pediatr. 2020;8:581.
6. Moriette G, Rameix S, Azria E, Fournié A, Andrini P, Caeymaex L, et al. Naissances très prématurées: dilemmes et propositions de prise en charge. Première partie: pronostic des naissances avant 28 semaines, identification d'une zone. Arch Pédiatr. 2010;17:518-26.
7. Gracia D. Moral deliberation: the role of methodologies in clinical ethics. Med Health Care Philos. 2001;4(2):223-32.
8. Goel N, Morris JK, Tucker D, de Walle HEK, Bakker MK, Kancherla V, et al. Trisomy 13 and 18: prevalence and mortality – a multi-registry population based analysis. Am J Med Genet A. 2019;179(12):2382-92.
9. Antequera JM, Barbero J, Bátiz J, Mayés R, Casares M, Gérvás J, et al. Guia de ética en la práctica médica: ética en cuidados paliativos. t.2. Majadahonda (Madrid): Ed. Ergon. C/Arboleda.
10. Zoboli ELCP. Bioética clínica na adversidade: a contribuição da proposta deliberativa de Diego Gracia. Revista Centro Universitário de São Camilo. 2012;6(1):49-57.

11. Schneiderman LJ. Definindo a futilidade médica e melhorando os cuidados médicos. J Bioeth Inq. 2011;8(2):123-31.
12. Willmott L, White B, Gallois C, Parker M, Graves N, Winch S, et al. Reasons doctors provide futile treatment at the end of life: a qualitative study. J Med Ethics. 2016;42(8):496-503.
13. Menezes MS, Figueiredo MGMCA. O papel da sedação paliativa no fim da vida: aspectos médicos e éticos: revisão. Braz J Anestesiol. 2019;69(1):72-7.
14. Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College [corrected] of Critical Care Medicine. Practice guideline. Crit Care Med. 2008;36(3):953-63.

CAPÍTULO 3

# DOR NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA

Sílvia Maria de Macedo Barbosa
Mariana Bohns Michalowski

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Definir o que é dor.
- Compreender a importância do manejo da dor na infância.
- Entender os riscos do inadequado manejo da dor para os pacientes.
- Diferenciar os tipos de dor sob os aspectos da etiopatogenia e duração.
- Realizar a conduta inicial dos diferentes tipos de dor.
- Fazer a prescrição do tratamento da dor.

A partir do documento desenvolvido durante o Primeiro Encontro Internacional da Dor em 2010, conhecido como a Carta de Montreal, o acesso ao tratamento da dor passou a ser um direito humano fundamental

Assim, todo ser humano tem o direito a ter a sua dor reconhecida e tratada. Dessa forma, em relação à Pediatria, a Sociedade Brasileira de Pediatria no Estatuto da Criança e Adolescente hospitalizados, em seu artigo 7, indica que a criança tem o direito de não sentir dor quando houver meios para evitá-la.[2]

Em 2020, a Associação Internacional para o Estudo da Dor aprovou uma nova definição de dor. Essa definição foi revisada pela Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor em 2020.[1]

"A dor é uma experiência sensitiva e emocional desagradável, associada ou semelhante àquela associada a uma lesão tecidual real ou potencial."

Algumas observações devem ser consideradas:

1. A dor é sempre uma experiência pessoal que é influenciada em graus variáveis, por fatores biológicos, psicológicos e sociais.
2. Dor e nocicepção são fenômenos diferentes. A dor não pode ser determinada exclusivamente pela atividade dos neurônios sensitivos.
3. Através das suas experiências de vida, as pessoas aprendem o conceito de dor.
4. O relato de uma pessoa sobre uma experiência de dor deve ser respeitado.
5. Embora a dor geralmente cumpra um papel adaptativo, ela pode ter efeitos adversos na função e no bem-estar social e psicológico.
6. A descrição verbal é apenas um dos vários comportamentos para expressar a dor; a incapacidade de comunicação não invalida a possibilidade de um ser humano ou um animal sentir dor.

O diagnóstico e o tratamento da dor devem ser considerados uma parte essencial do cuidado na faixa etária pediátrica, porém, ainda hoje se lida com pacientes que não têm a sua dor reconhecida, avaliada e, consequentemente, tratada, o que leva ao subtratamento.[3]

Isso faz com que recentemente as pesquisas na área de dor em pediatria venham apresentando um crescimento exponencial, sendo que os resultados das diversas descobertas estão sendo incorporados à prática clínica diária. Assim, a terapêutica da dor é um novo componente essencial da prática da clínica pediátrica nas diversas situações clínicas, como nas terapias intensivas, emergências, procedimentos cirúrgicos, pós-operatórios, entre outras indicações como no tratamento de patologias álgicas com embasamento científico.

A definição da dor tem um enfoque no aspecto físico e emocional da dor. Na pediatria, porém, muitos pacientes são não verbais. "A inabilidade em se comunicar de forma verbal não elimina a possibilidade de que um indivíduo esteja experimentando a dor, podendo ser indicado um tratamento adequado para o seu alívio."[4]

A interação entre a resposta fisiológica à dor e as diversas dimensões que a compõem como as respostas cognitivas, afetivas e comportamentais vão alterar a forma como a dor é experimentada pela modificação da transmissão dos estímulos desagradáveis (nociceptivos) para o cérebro[4] (Figura 1).

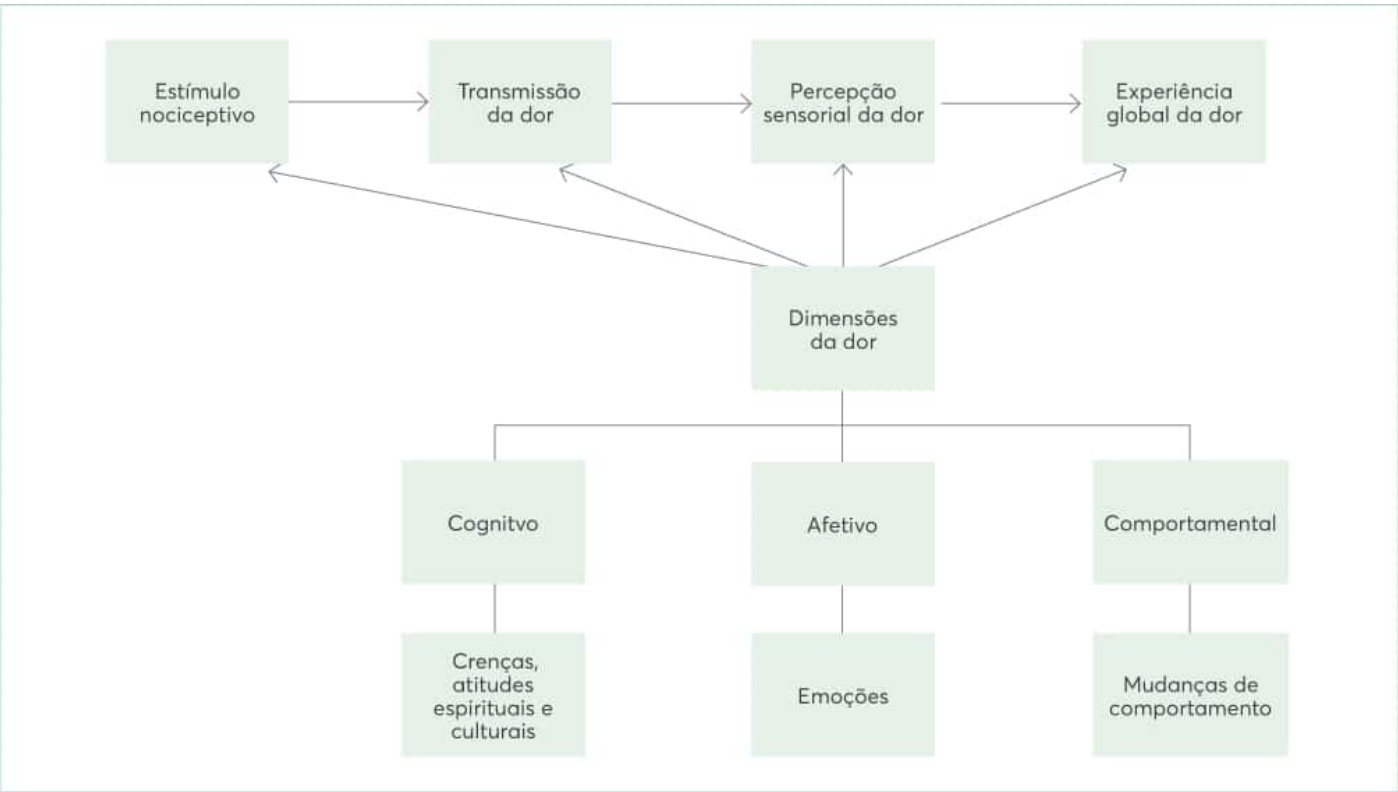



**Figura 1** Múltiplas dimensões da dor que modificam a transmissão do estímulo doloroso para o cérebro.[5]

Muitas vezes a dor é subvalorizada na prática pediátrica. Estudos mostram que a criança, quando comparada à população adulta, recebe menor quantidade (proporção) de analgesia em situações similares.[3]

O subtratamento dos quadros álgicos na emergência, terapia intensiva, enfermarias clínicas e cirúrgicas podem levar a criança a sentir dor, medo e ansiedade.

Como já ressaltado, o tratamento da dor é um direito humano básico e como tal deve ser respeitado. Deve-se ressaltar que a dor que não se trata nas diversas fases da vida, inclusive a fase neonatal, pode levar a uma reorganização estrutural permanente e funcional das vias nervosas nociceptivas, afetando as experiências futuras de dor do indivíduo.[6]

O sistema responsável pela dor é um mecanismo sensorial complexo. A atividade neuronal de ativação da dor e as consequentes respostas podem ser modificadas pelos mecanismos de supressão. O sistema sensorial é notavelmente plástico e complexo, e a atividade cortical tem um papel importante na percepção da dor.[6]

Alguns fatores influenciam a resposta da criança aos estímulos nociceptivos: grau da lesão ou doença, fatores emocionais, comportamentais e situacionais, significado da dor para a criança, a explicação sobre seu processo, contexto da experiência dolorosa, precocidade dessa experiência, fadiga, gravidade da doença, nível de ansiedade, fatores socioculturais, personalidade, nível cognitivo, aprendizados prévios, experiências prévias e memória da dor existente.

A dor pode ser descrita conforme os seus mecanismos fisiopatológicos, duração, etiologia e localização anatômica:[5]

- mecanismos fisiopatológicos (nociceptiva, neuropática ou mista);
- duração (aguda ou crônica, dor incidental);
- etiologia (oncológica ou não oncológica);
- localização anatômica.

## MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA DOR

A dor nociceptiva é decorrente de uma lesão tecidual que ativa os receptores específicos conhecidos como nociceptores que são sensíveis aos estímulos nociceptivos. Respondem a calor frio, vibração, estiramento e substâncias químicas liberadas dos tecidos. Elas podem ser subdivididas em somática e visceral, dependendo da localização dos nociceptores ativados.[6]

A dor neuropática é causada pelos danos estruturais e disfunção das células nervosas do sistema nervoso central ou periférico. Qualquer processo que cause dano aos nervos como condições metabólicas, traumáticas, infecções, isquemia, tóxico ou imunomediado podem resultar em dor neuropática. Ela pode ser periférica, que ocorre como consequência da lesão ou doença que afeta os nervos periféricos, ou central, que ocorre em razão do acometimento do sistema nervoso central.[6]

Há poucos estudos sobre dor de caráter neuropático em pediatria. As causas de dores neuropáticas de caráter periférico em pediatria podem ser relacionadas a lesões do nervo, com pressão nervosa, compressão externa por lesão que ocupa

espaço como um tumor ou abscesso, danos provocados pela infecção pelo vírus HIV ou HTLV1, por efeitos tóxicos de medicamentos, neurofibromas ou neuromas pós-trauma ou cirurgia, membro fantasma, infiltração tumoral, entre outros. Por sua vez, as causas de dor neuropática central incluem, por exemplo, as lesões na medula espinhal. Outras dores de caráter neuropático podem acometer as crianças, como as decorrentes de neuropatias congênitas degenerativas, neuropatias periféricas e neuropatias inflamatórias (p. ex., síndrome de Guillain-Barré). Muitas das condições neuropáticas normalmente observadas em adultos, como neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética e neuralgia trigeminal, são raras em crianças.[6]

A dor é considerada mista quando coexistem a dor nociceptiva (somática e/ou visceral) e a dor neuropática ao mesmo tempo ou separadamente em momentos diferentes. Os diferentes mecanismos fisiopatológicos ocorrem juntos, produzindo a dor mista. Incluem-se aí os processos que danificam tecidos e nervos, como traumas, queimaduras e processos oncológicos.

## DURAÇÃO DA DOR

Outra forma de classificação da dor utiliza sua duração como critério. A dor aguda é aquela com duração inferior a 30 dias, e a dor crônica é a que dura mais que 3 meses. Os sintomas e as diversas causas da dor e os fatores fisiopatológicos podem se sobrepor independentemente da duração do fenômeno doloroso, sendo necessária muita atenção no momento da classificação da dor aguda/crônica.[6]

A dor aguda tem o início súbito e se segue imediatamente à lesão, com grande intensidade. A duração normalmente é limitada, havendo um começo e um fim para a dor. Tem sua origem nos nociceptores teciduais, que são estimulados com as diversas lesões.[6] Um grande exemplo de dor aguda é considerado a dor pós-operatória que tem um começo, meio e fim.

A dor crônica, por sua vez, é contínua ou recorrente e persiste além do tempo esperado normal de cicatrização.[6] Pode se iniciar como dor aguda e persistir por longos períodos ou reaparecer pela persistência dos estímulos dolorosos repetidos ou exacerbação de uma lesão. A dor crônica também pode surgir e persistir na ausência de fisiopatologia identificável ou doença clínica.

A dor crônica pode afetar negativamente todos os aspectos da vida diária, incluindo-se as atividades físicas, frequência escolar, padrões de sono, interações sociais, relações familiares e sociais.

A persistência da dor crônica pode levar a angústia, ansiedade, depressão, insônia, fadiga, ou mudanças de humor, como irritabilidade e comportamento de enfrentamento negativo. O paciente com dor crônica necessita de uma abordagem global, física e psíquica e, muitas vezes, social e espiritual.

A dor episódica ou recorrente ocorre de forma intermitente durante longo período. A criança pode ficar livre de dor entre cada episódio doloroso. As sensações dolorosas muitas vezes podem variar em qualidade, intensidade e frequência ao longo do tempo e são, consequentemente, imprevisíveis. Esse tipo de dor pode ser indistinguível da dor aguda recorrente, mas pode estar associada a um impacto mais grave sobre a vida física e psicossocial da criança afetada. São exemplos desse tipo de dor a enxaqueca, a dor da doença episódica falciforme e a dor abdominal recorrente. Dores persistentes e recorrentes podem coexistir, especialmente em condições como a doença falciforme.

## AVALIAÇÃO DA DOR

Qualquer terapêutica álgica, para ser instituída, depende de um correto diagnóstico do problema, o que, nos casos de dor, implica uma adequada história clínica aliada à avaliação da dor. Este é o alicerce para um adequado tratamento antiálgico.

Em pacientes na faixa etária pediátrica, a avaliação da dor é dificultada pela obtenção de uma medida acurada, objetiva e quantitativa da dor, principalmente em crianças não verbais como recém-nascidos, lactentes e crianças com atraso de desenvolvimento neuropsicomotor.

Muitas são as formas de avaliação da dor. Em pediatria, podem ser utilizados o autorrelato, a observação comportamental e as medidas fisiológicas. A associação das diferentes formas de avaliação, como o autorrelato e a mensuração dos padrões fisiológicos, pode ajudar a obter uma informação mais acurada, assim como os diferentes aspectos da vivência dolorosa, como a intensidade, a localização, o padrão, o contexto da dor e o seu significado.

A dor é uma experiência subjetiva, e o autorrelato é reconhecido como o padrão-ouro na sua avaliação.

No desenvolvimento da resposta dolorosa ao estímulo nociceptivo, ocorre uma rápida resposta, com importantes repercussões vegetativas. A resposta fisiológica pode acontecer quando há um estímulo doloroso, ocorrendo aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca, da frequência respiratória e queda da saturação de oxigênio. A mensuração desses parâmetros torna-se útil na avaliação da dor de caráter agudo nociceptivo, seja de forma única ou como complemento, principalmente nos indivíduos que por alguma razão não possam se comunicar.

A escala comportamental deve ser utilizada, quando as crianças não são capazes de fazer o autorrelato. Também é útil para suplementar a avaliação por autorrelato ou por medidas fisiológicas. Um dos desafios desse tipo de avaliação é a diferenciação da agitação e da angústia das outras causas que podem desencadear a dor.

A utilização de medidas padronizadas de avaliação permite uma mensuração fidedigna, a qual se aproxima da avaliação relatada pela criança, evitando com isso o risco de se subestimar a dor na faixa etária pediátrica.

## CAUSAS DA DOR E TRATAMENTO

Há muitas ocasiões nas quais as crianças podem vir a apresentar dor. As queixas podem ser decorrentes de procedimentos médicos, diagnósticos e terapêuticos, acidentes, fraturas, queimaduras, doenças oncológicas, doenças reumatológicas, anemia falciforme, doenças infecciosas e procedimentos cirúrgicos, entre outros.

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOR

Para a escolha correta da(s) medicação(ões), é fundamental o diagnóstico do tipo de dor a ser tratada: nociceptiva, neuropática ou mista. Para isso, é necessário obter o maior número possível de informações sobre a dor por meio de anamnese detalhada: localização, tipo de dor (aperto, queimação, choque, pontada), irradiação, início, duração, horários de preferência, fatores de melhora e piora, sintomas associados, intensidade (relato do paciente e escalas para avaliação de intensidade). O exame físico acurado é indispensável. A Organização Mundial da Saúde (OMS), nas diretrizes para tratamento farmacológico da dor persistente em crianças, recomenda:

- respeitar a escada analgésica com 2 degraus, de acordo com a intensidade da dor;
- utilizar a via de administração possível, preferindo o uso oral;
- prescrever medicações em intervalos regulares;
- tratamento individualizado, com medicações e doses adequadas a cada paciente.

### Escada analgésica com 2 degraus

O primeiro degrau, para tratamento de dor leve, recomenda o uso de analgésicos e anti-inflamatórios comuns não esteroides: paracetamol e ibuprofeno, sendo, no Brasil, também largamente utilizada a dipirona. Outros anti-inflamatórios também podem ser indicados. O segundo degrau, para tratamento de moderada a grave, recomenda a associação de opioides fortes: morfina como primeira opção ou outros, de acordo com a necessidade de cada paciente e a tolerância a efeitos colaterais.

Em 1986, iniciou-se a recomendação para tratamento da dor de acordo com a escada analgésica constituída por 3 degraus. O primeiro era composto por anti-inflamatórios e analgésicos comuns para dor leve, o segundo por opioides fracos (codeína e tramadol) para tratamento da dor moderada e o terceiro, por opioides fortes para dor intensa. A partir de maio de 2012, suprimiu-se o segundo degrau. Desde então, é recomendada a dose mais baixa de morfina para tratamento da dor moderada (0,05 mg/kg/dose). Essa mudança ocorreu pois os estudos sobre o uso de tramadol em crianças são ainda insuficientes, não sendo essa droga recomendada para menores de 12 anos, embora seja largamente utilizada na prática.

Quanto à codeína, sabe-se que uma parcela significativa da população (até 30%) não possui biodisponibilidade genética para sua transformação em metabólito ativo da morfina, por deficiência da enzima hepática CYP2D6. Portanto, não apresenta, nesses casos, nenhum efeito analgésico.[6]

A associação de medicações adjuvantes ao primeiro ou segundo degraus pode ser necessária. Existem várias classes de medicamentos que podem contribuir para o controle eficaz da dor, como antidepresssivos, anticonvulsivantes, relaxantes musculares, ansiolíticos e corticosteroides.

### Via de administração

Cada situação clínica de cada paciente determina a escolha de uma ou mais vias de administração de analgésicos. A via oral (VO) deve ser a preferencial, se possível, por não causar dor, pela facilidade de administração e pela redução de custos. A via intramuscular (IM) deve ser sempre evitada por ser dolorosa, aumentando o estresse da criança. A via endovenosa (EV) é a de escolha para titulação de opioides, principalmente em pacientes sem condições de ingestão por via oral. A via subcutânea (SC) oferece boa absorção e é uma alternativa à administração EV de opioides, quando não há acesso venoso disponível. O uso de adesivos de liberação controlada por via cutânea (*patches*) é boa opção para tratamento de dor crônica, após estabelecer-se a dose ideal de opioide EV.

Para essa transição, deve-se calcular a dose correspondente, de acordo com tabela específica.

Observação: a via retal (VR) oferece absorção incerta e não pode ser usada para algumas as drogas. A via epidural pode ser considerada em situações especiais.

### Intervalos regulares

A prescrição de analgésicos deve ter horários regulares estabelecidos, evitando-se prescrições de doses a critério médico ou se necessário. Aguardar que o paciente tenha dor para depois oferecer analgesia pode gerar mais desconforto, além de sentimentos de medo e insegurança, inclusive nos familiares. O intervalo prescrito deve levar em consideração o tempo de

ação da droga e pode ser ajustado conforme a necessidade, evitando-se recorrência da dor antes do próximo horário de administração.

Doses menores de opioides (10 a 20%) podem ser adicionadas nos intervalos das doses regulares. São as chamadas doses de resgate, para controle de episódios intermitentes de dor. No entanto, se forem necessárias mais que duas doses de resgate a cada intervalo, deve-se considerar o aumento da dose regular.

### Tratamento individualizado

Cada paciente deve ser analisado como um ser único, considerando-se o diagnóstico, a condição clínica, a resposta individual a cada medicação e a tolerância a seus efeitos colaterais.

As doses de opioides necessárias para controle da dor podem variar de um paciente para outro e no mesmo indivíduo em situações diversas. Não há recomendação sobre dose máxima de morfina, podendo ser aumentada até que haja alívio da dor ou aparecimento de efeitos colaterais não toleráveis. A dose ideal é a que promove alívio da dor, com efeitos colaterais toleráveis.

Se os efeitos indesejados da morfina forem intoleráveis, considerar o uso de outros opioides como fentanil ou metadona. O tratamento preventivo dos efeitos colaterais é recomendado desde o início, como a associação de laxativos para constipação.

### Medicações

1. Analgésicos comuns e anti-inflamatórios não esteroides: as drogas recomendadas pela OMS no primeiro degrau são: paracetamol e ibuprofeno. Outros anti-inflamatórios podem ser usados, sem garantia de maior eficácia (Tabela 1):
   - paracetamol: antitérmico e analgésico para tratamento de dor leve. Metabolizado no fígado. No Brasil, só disponível para administração oral;
   - dipirona: antitérmico e analgésico para tratamento de dor leve. Metabolizada no fígado, excreção urinária;
   - ibuprofeno: anti-inflamatório, antitérmico e analgésico para tratamento de dor leve. Metabolização hepática, excreção urinária (80%) e biliar. O uso em lactentes menores que 3 meses é *off-label*;

     > O paracetamol e a dipirona potencializam o efeito analgésico dos opioides. Por isso, recomenda-se administração concomitante dessas drogas.

   - opioides: no segundo degrau, para tratamento de dor moderada e intensa, a droga recomendada é a morfina (Tabela 2);
   - outras podem ser utilizadas conforme a necessidade e a intolerância aos efeitos colaterais da morfina. A metabolização é hepática, e a excreção é renal em sua maioria. Não apresentam boa eficácia no tratamento de dor neuropática, com exceção da metadona e morfina: primeira escolha para tratamento de dor moderada a intensa. Tem efeitos colaterais bem descritos e frequentes. Os mais comuns são náuseas e vômitos, constipação, prurido e sonolência, podendo ser controlados com o uso de sintomáticos na maioria dos casos;
   - fentanil: para tratamento de dor intensa, cem vezes mais potente que a morfina. Pode causar depressão respiratória, principalmente em neonatos e lactentes jovens. Disponível em forma de *patches* de liberação controlada para os maiores de 2 anos;
   - metadona: mais usada para tratamento e prevenção de abstinência após uso prolongado de opioides. Tem bom resultado no tratamento de dor neuropática;
   - oxicodona: indicada para tratamento de dor moderada a intensa. Disponível para uso oral. O uso em pediatria *é off-label*;
   - tramadol: opioide fraco, indicado para tratamento de dor moderada. Não há evidências de que sua eficácia e segurança sejam maiores que as da morfina. Não recomendado para uso em crianças menores de 12 anos, mas largamente utilizado na prática. Não recomendada pelo FDA. No Brasil há liberação pela Anvisa para maiores de 1 ano;
   - codeína: opioide fraco, utilizado no tratamento da dor moderada. Pode não apresentar efeito analgésico, pois até 30% da população não possui biodisponibilidade genética para metabolização hepática em metabólito ativo da morfina.
2. Medicações adjuvantes: várias classes de medicamentos podem ser associadas desde o início do tratamento, ao primeiro ou segundo degrau da escada, para controle eficaz da dor e sintomas concomitantes (Tabela 3). Destacam-se os anticonvulsivantes e os antidepressivos para tratamento de dor neuropática, na qual os opioides têm pouca eficácia, neurolépticos, relaxantes musculares, ansiolíticos, anestésicos locais e corticosteroides, estes últimos com recomendações limitadas em pediatria:

- anticonvulsivantes: os mais usados são gabapentina e carbamazepina, podendo-se lançar mão também de topiramato, lamotrigina e outros. A carbamazepina é a droga recomendada para dor orofacial;
- antidepressivos: os tricíclicos são largamente utilizados, destacando-se a amitriptilina. Esta é contraindicada se houver bloqueio de ramo e glaucoma de ângulo agudo;
- neurolépticos: alteram a percepção da dor e melhoram a ansiedade, a agitação psicomotora e a qualidade do sono. Entre os mais usados, estão clorpromazina, risperidona e haloperidol;
- benzodiazepínicos: têm ação ansiolítica, relaxante muscular e sedativa. Os mais usados para essa finalidade são diazepam, lorazepam, clobazam e nitrazepam;
- relaxantes musculares: utilizados para controle da dor miofascial e como antiespasmódicos. Em pacientes pediátricos, os mais usados são o baclofeno e a ciclobenzaprina. A tizanidina, de ação central, pode provocar hipotensão e bradicardia graves;
- anestésicos locais: lidocaína e bupivacaína podem ser indicadas para bloqueios simpáticos, de plexos e nervos, para aplicação em pontos-gatilho, intra-articulares, epidurais e até por via EV. A lidocaína por via EV tem ação periférica e central, promovendo alívio de dores neuropáticas principalmente. A prilocaína de uso transdérmico é indicada antes de procedimentos como punções venosa e liquórica;
- corticosteroides: têm indicações limitadas na população pediátrica, sendo utilizados quando as reações inflamatórias e o edema são de fundamental importância na geração da dor, como doenças reumatológicas, oncológicas e neuropatias compressivas.

Alguns pacientes tornam-se portadores de dores crônicas. Há evidências de que a dor crônica na infância predispõe o indivíduo não somente à continuidade da dor, mas também ao desenvolvimento de diferentes tipos de dor quando adulto.[7]

Muitas dessas crianças possuem sequelas físicas, psicológicas e sociais que afetam não somente a elas, mas também as famílias e os amigos. Existe também enorme desgaste financeiro para o indivíduo e sua família, com custos de cuidado de saúde diretos e indiretos, além de perdas de oportunidades de melhorias. Embora não seja o foco deste capítulo, sugere-se a leitura de artigo de revisão sobre dor crônica em crianças e adolescentes publicado em 2015 por Landry et al.[8]

## LIDOCAÍNA ADESIVO

A dor crônica neuropática em crianças e adolescentes pode ser resultante de uma variedade de condições, como trauma, infecção cirúrgica e doenças oncológicas.

A dor neuropática pode causar um grande sofrimento e tem potencial de comprometer a qualidade de vida, respondendo de forma insuficiente à analgesia padrão. A analgesia adjuvante, como os antidepressivos e anticonvulsivantes, é frequentemente efetiva, mas a sua tolerabilidade é um problema devido aos efeitos colaterais.

A lidocaína é um anestésico local que inibe de forma reversível a condução dos impulsos neuronais pelo bloqueio dos canais de sódio e pela estabilização das membranas neuronais. Para a população adulta, a utilização do adesivo de lidocaína surge como uma opção terapêutica para o tratamento da dor crônica de caráter neuropático. O uso do adesivo de lidocaína é liberado no Brasil para indivíduos maiores de 18 anos com dor neuropática localizada, como neuropatia pós-herpética ou dor lombar. Porém, o seu uso por menores de 18 anos é considerado *off-label.*

Em crianças e adolescentes, não há base de evidências para o tratamento sistêmico da dor neuropática localizada e não existem diretrizes. Além disso, os efeitos adversos dos medicamentos antidepressivos e antiepilépticos, particularmente os efeitos cognitivos, favorecem fortemente o uso de tratamentos tópicos quando o objetivo mais importante é geralmente possibilitar a frequência regular à escola. Estudos realizados com a população pediátrica apoiam a eficácia do adesivo de lidocaína a 5% em crianças e adolescentes com dor neuropática localizada.

O PICSIG (*Pain in Children Special Interest Group*) da British Pain Society, apoiado por estudos, tem a opinião de que a tolerabilidade e segurança do adesivo de lidocaína a 5%, associada com a relutância em prescrever medicamentos antidepressivos ou antiepilépticos em longo prazo para crianças e adolescentes, favorece o uso precoce destes adesivos para dor neuropática localizada quando parte de uma abordagem multidisciplinar para a dor.[9]

## BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA

O uso da buprenorfina, um medicamento opioide, no tratamento de dores graves pós-cirúrgicas e relacionadas ao câncer, é eficaz em adultos, mas seu uso na população pediátrica é limitado, principalmente devido à falta de indicação oficial nos Estados Unidos e Canadá. No entanto, a buprenorfina transdérmica tem sido utilizada fora dos protocolos para tratar dores intensas em crianças, proporcionando melhoras na qualidade de vida. Estudos mostram que seu uso nessa população geralmente não resulta em efeitos adversos graves, apenas reações leves como náusea, dor de cabeça e irritação cutânea.

Os efeitos adversos parecem ser reduzidos com opioides transdérmicos como a buprenorfina, devido à evitação do metabolismo de primeira passagem, o que aumenta a biodisponibilidade e permite doses menores. Assim, com a buprenorfina transdérmica, é possível obter melhor controle da dor com doses mais baixas e menos efeitos adversos. Os pacientes preferem a buprenorfina transdérmica por ser não invasiva, fácil de usar, não interferir nas atividades diárias e ser tolerada por aqueles que têm dificuldade em engolir ou baixa tolerância a opioides mais tradicionais, como a morfina. O uso de adesivos transdérmicos também apresenta vantagens óbvias em crianças com dificuldades para engolir e tolerar cateteres intravenosos. Em adultos, o controle da dor e o manejo dos sintomas estão relacionados à sobrevida e ao aumento da qualidade de vida. Espera-se que esses mesmos benefícios observados em adultos também sejam observados em crianças.[10]

**Tabela 1** Medicações analgésicas – Primeiro degrau da escada da OMS

| Droga | Administração | Dose | Dose máxima | Restrições |
|---|---|---|---|---|
| Paracetamol | VO | 10 a 15 mg/kg/dose a cada 6 h | 5 doses/24 h ou 60 mg/kg/dia | |
| Dipirona | VO, EV, IM | 10 a 20 mg/kg/dose a cada 4 a 6 h | 3.000 mg/dia | |
| Ibuprofeno | VO | 5 a 10 mg/kg/dose a cada 6 a 8 h | 40 mg/kg/dia | Menores de 3 meses |
| Cetoprofeno | VO, EV, IM | 1 mg/kg/dose a cada 8 a 12 h | 300 mg/dia | Menores de 1 ano |
| Naproxeno | VO | 5 a 15 mg/kg/dose a cada 12 h | 1.000 mg/dia | Menores de 2 anos |
| Cetorolaco | EV, SL | 0,5 mg/kg/dose a cada 6 h | 30 mg/dose, por 5 dias | |

VO: via oral; EV: endovenosa; IM: intramuscular; SL: sublingual.

**Tabela 2** Medicações analgésicas – Segundo degrau da escada da OMS

| Droga | Administração | Dose | Dose máxima | Restrições |
|---|---|---|---|---|
| Morfina | VO, EV, IM, SC | VO: 0,3 a 0,6 mg/kg/dose a cada 2 a 4 h | Limitada pelos efeitos colaterais | |
| | | EV, SC: 0,05 a 0,1 mg/kg/dose a cada 4 h até infusão contínua | Limitada pelos efeitos colaterais | |
| Fentanil | EV, TD | EV: 0,5 a 2 mcg/kg/dose até infusão contínua | Limitada pelos efeitos colaterais | |
| | | TD: *patches* 12,5, 25 e 50 mcg/h | Trocar a cada 72 h | |
| Metadona | VO, EV | 0,05 a 0,1 mg/kg/dose a cada 4 a 12 h | 10 mg/dose | Menores de 3 meses |
| Tramadol | VO, EV, IM | 1 a 2 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas | 400 mg/dia | Acima de 12 anos |

VO: via oral; EV: endovenosa; IM: intramuscular; SC: subcutânea; TD: transdérmica.

**Tabela 3** Medicamentos adjuvantes

| Droga | Classe | Administração | Dose | Doses máximas | Restrições |
|---|---|---|---|---|---|
| Amitriptilina | Antidepressivo | VO | 0,1 a 2 mg/kg/dose 1 a 2/dia | 3 a 5 mg/kg/dia | Bloqueio de ramo, glaucoma |
| Clorpromazina | Antipsicótico | VO, EV, IM | 0,5 a 1 mg/kg/dose a cada 4 a 6 h | 40 mg/dia < 5 anos e 75 mg/dia > 5 anos | |

| Droga | Classe | Administração | Dose | Doses máximas | Restrições |
|---|---|---|---|---|---|
| Carbamazepina | Anticonvulsivante | VO | 10 a 20 mg/kg/dia a cada 8 a 12 h | 35 mg/kg/dia | |
| | | | > 12 anos: 200 mg/dia a cada 12 h | 1 g/dia | |
| Gabapentina | Anticonvulsivante | VO | 8 a 35 mg/kg/dia 1 a 3/dia | | |
| | | | Iniciar com 5 mg/kg/dose | 3.600 mg/dia | |
| Baclofeno | Miorrelaxante | VO | < 2 anos: 10 a 20 mg/dia a cada 8 h | 40 mg/dia < 5 anos | |
| | | | 2 a 7 anos: 20 a 30 mg/dia a cada 8 h | 60 mg/dia | |
| | | | > 8 anos: 30 a 40 mg/dia a cada 8 h | 120 mg/dia | |
| Ciclobenzaprina | Miorrelaxante | VO | Não está bem estabelecida para crianças | | |
| Diazepam | Miorrelaxante, anticonvulsivante | VO, EV, IM, VR | VO e VR: 0,12 a 0,80 mg/kg/dia a cada 6 h | | |
| | | | EV: 0,04 a 0,30 mg/kg/dose a cada 2 a 4 h | 0,6 mg/kg a cada 8 h | |
| Dexametasona | Corticosteroide | VO, EV, IM | 0,08 a 2 mg/kg/dia a cada 6 a 12 h | 16 mg/dia | |

VO: via oral; EV: endovenosa; IM: intramuscular; VR: via retal.

## CONCLUSÃO

O controle efetivo da dor faz parte do bom atendimento, prevenindo com isso o sofrimento desnecessário e ajudando o paciente na sua recuperação.

A escolha de um analgésico adequado vai implicar na avaliação da magnitude da lesão, da patologia, e da intensidade de dor aliada à adequada história clínica. O conhecimento sobre as medicações disponíveis é mandatório.

Muitas são as medicações disponíveis para tratar a dor e muitas outras ainda virão, principalmente na faixa etária pediátrica, para a qual muitas medicações ainda não foram estudadas e/ou liberadas.

O indivíduo com dor, não importando a faixa etária, necessita de uma atenção firme com intervenções medicamentosas e não medicamentosas. O adequado atendimento com uma avaliação eficaz vai implicar menos sofrimento para a criança e seus familiares, diminuindo os fatores de estresse, permitindo um ganho real na qualidade de atendimento para esse paciente, o que, sem dúvida, repercutirá na sua qualidade de vida. Não se justifica mais a dor, cabendo aos profissionais de saúde a pronta atenção para esse problema.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. De Santana JM, Perissinotti DMN, Oliveira Junior JO, Correia LMF, Oliveira CM, Fonseca PRB. Definição de dor revisada após quatro décadas. BrJP. 2020;3(3):197-8.
2. Sociedade Brasileira de Pediatria. Documento Científico do Departamento de Cuidados Hospitalares e do Departamento de Defesa dos Direitos da Criança. Disponível em:

https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/img/documentos/doc_criancas_hosp.pdf; acesso em 03 de maio de 2021.

3. Schechter N, Berde C, Yaster M. Pain in infants, children and adolescents. Baltimore: Williams and Wilkins; 1993. p. 3-10, 145-71, 649-54.
4. Merskey H, Bogduk N, editores. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2. ed. Seattle: International Association for the Study of Pain (IASP) Press; 1994.
5. WHO. Who Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. World Health Organization; 2012.
6. Anand KJS, Stevens BJ, McGrath PJ. Pain in neonates and infants: pain research and clinical management series. 3. ed. New York: Elsevier; 2007.
7. Walker LS, Dengler-Crish CM, Rippel S, Bruehl S. Functional abdominal pain in childhood and adolescence increases risk for chronic pain in adulthood. Pain 2010;150:568-72.
8. Landry BW, Fischer PR, Driscoll SW, Koch KM, Harbeck-Weber C, Mack KJ et al. Managing chronic pain in children and adolescentes: a clinical review. PMR. 2015;7(11 Suppl):S295-315.
9. Goddard JM, Reaney RL. Lidocaine 5%-medicated plaster (Versatis) for localized neuropathic pain: results of a multicentre evaluation of use in children and adolescents. Br J Pain. 2018;12(3):189-93.
10. Haupt TS, Smyth M, Gregoire MC. A Scoping Review of Transdermal Buprenorphine Use for Non-surgical Pain in the Pediatric Population. Cureus. 2019;11(10):e5954.

CAPÍTULO 4

# CUIDADOS PALIATIVOS EM NEONATOLOGIA

Neulânio Francisco Oliveira

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Fazer o diagnóstico precoce de uma condição limitante da vida, ainda no período intrauterino, que poderá ser o melhor meio para promover o melhor cuidado para o bebê e sua família.
- Promover a comunicação empática e efetiva, que pode ser a grande chave para o alcance de uma boa relação equipe-família, o que poderá trazer, mais facilmente, as melhores escolhas e propostas de condução no processo de cuidado de cada paciente.
- Construir um plano de cuidados que inclua a vida intrauterina, o nascimento e o período pós-natal, que será de fundamental importância para o cuidado do bebê e o suporte aos pais e à família.

*Ao paciente, que em seu leito espera de nós, se não mais a cura, a certeza de que encontrará proteção e conforto, no momento de sua maior fragilidade.*

## INTRODUÇÃO

Ao pensar no tema deste capítulo, diferentes aspectos podem ser considerados e abordados. A neonatologia, com seus avanços ao longo das últimas décadas, os quais nasceram e foram fruto de lutas e batalhas para melhorar a assistência neonatal, trouxe o benefício de que recém-nascidos (RN), que antes morriam por agravos no período neonatal, especialmente a prematuridade extrema e condições que cursavam com comprometimento neurológico importante, permanecessem vivos, à custa de suporte tecnológico e *expertise* profissional. Contudo, doenças limitantes da vida, que podem ser diagnosticadas desde o período intrauterino, ameaçam a sobrevida e/ou mesmo levam à morte precocemente, após o nascimento. Considerando esses aspectos, um artigo, em particular, chama a atenção, quando traz um questionamento relevante: "O cuidado paliativo perinatal está realmente disponível para todos?".[1-3]

Esse ponto levanta uma reflexão para a realidade brasileira. Dados do Datasus, do Sistema Único de Saúde (SUS), mostram que em 2023 ocorreram 233.630 nascimentos de prematuros e 23.533 bebês nasceram com alguma anomalia congênita, condições que potencialmente podem levar, dentre várias outras, à elegibilidade para cuidados paliativos. O atlas mais atual da Academia Nacional de Cuidados Paliativos, publicado em 2023, traz um panorama da oferta desses serviços no Brasil: hoje, de um total de 234 serviços catalogados, 96 oferecem cuidados paliativos pediátricos, mas apenas 32 proporcionam acesso a cuidados paliativos perinatais.[4,5]

Os cuidados paliativos são indicados em situações que ameaçam ou limitam a vida com o objetivo de resgatar o cuidado centrado no paciente e a melhoria da qualidade de vida de pacientes e familiares, levando em consideração seus valores e desejos. Não se limita ao período de terminalidade, mas preconiza a prevenção e o alívio do sofrimento por meio da identificação precoce e da avaliação e tratamento impecável da dor e de outros problemas físicos, psicossociais ou espirituais.[6]

Para que os cuidados paliativos possam ser ofertados, muito serviços optam por protocolos e diretrizes que podem orientar a equipe em seu processo de trabalho. Porém, isso parece não garantir um resultado de qualidade, e outros fatores, como educação da equipe, informação à família, comunicação efetiva, vínculo e confiança, também são potentes influenciadores dos resultados alcançados.[3]

## A OFERTA DO CUIDADO

Considerando a realidade brasileira, e não havendo referência formal a esse respeito, mas no entendimento da prática deste autor, cuja rotina está diariamente ligada aos cuidados paliativos pediátricos e perinatais, não se identificam protocolos ou diretrizes padronizadas no Ministério da Saúde ou que sejam comuns aos serviços de um modo geral. Dessa forma, cada serviço, baseando-se na literatura e nas boas práticas de um cuidado humanizado, pode se organizar e construir uma metodologia de trabalho que envolva essa abordagem da melhor forma possível, adequando-se ao perfil e à realidade de seus pacientes e profissionais.

Por outro lado, há referências de outros países, onde protocolos bem sedimentados orientam as práticas dos profissionais ou modelos ou diretrizes de serviços que podem ter auxiliado na difusão e adesão dessas práticas do cuidar, sem, contudo, bastarem por si para que se atinja um ponto ótimo de qualidade em sua execução.[3,7]

Dessa forma, vamos apresentar, aqui, uma proposta de modelo, que leva em consideração diferentes e importantes aspectos, com potencial influência positiva nas práticas de cuidados paliativos, desde a atenção durante o período intrauterino até as abordagens na unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal.

## CONDIÇÕES ELEGÍVEIS PARA CUIDADOS PALIATIVOS PERINATAIS

Muitas condições podem levar o bebê a ter sua vida abreviada, tanto ainda no período intrauterino como após o nascimento, podendo ocorrer precocemente ou após uma sobrevida curta. De um modo geral, poderiam ser citadas como causas ameaçadoras da vida nesse período o nascimento prematuro no limite da viabilidade, as anomalias congênitas de caráter letal e os bebês com condições críticas que não tivessem resposta adequada a todo o arsenal terapêutico utilizado.

Lidar com essas questões se torna um verdadeiro desafio para pais e familiares desde o momento do diagnóstico. Contudo, ser acolhido por uma equipe que possa esclarecer suas dúvidas, especialmente quanto ao diagnóstico e ao prognóstico, discutir perspectivas e objetivos, e estruturar um plano de cuidados, que oriente os passos a serem dados durante a gestação, ao nascimento e no período pós-natal, pode fazer toda a diferença.

Isso diz respeito às opções de medidas terapêuticas relacionadas ao feto, consequentemente à mãe, bem como às tomadas de decisão referentes aos cuidados durante e logo após o parto, ainda em sala de parto, bem como na unidade neonatal, caso o bebê tenha uma condição que permita que ele sobreviva e possa ser ofertado um cuidado adequado e com a melhor qualidade possível após seu nascimento.[9,10]

O Quadro 1 apresenta causas mais frequentes de elegibilidade para cuidados paliativos e possível limitação de suporte de vida, conforme a definição do plano de cuidados proposto.[10,11]

## A ABORDAGEM EM CUIDADOS PALIATIVOS PERINATAIS

Ao se deparar com uma condição ameaçadora da vida, pais e familiares precisam, além de lidar com a difícil notícia, tomar decisões, junto com a equipe assistencial, sobre os objetivos de cuidado e as medidas terapêuticas que serão priorizadas para o seu filho. Vários fatores poderão influenciar nas tomadas de decisão, como idade e história materna, crenças religiosas, valores da família, criticidade do diagnóstico e da condição do feto ou do RN, prognóstico e potencial qualidade de vida.

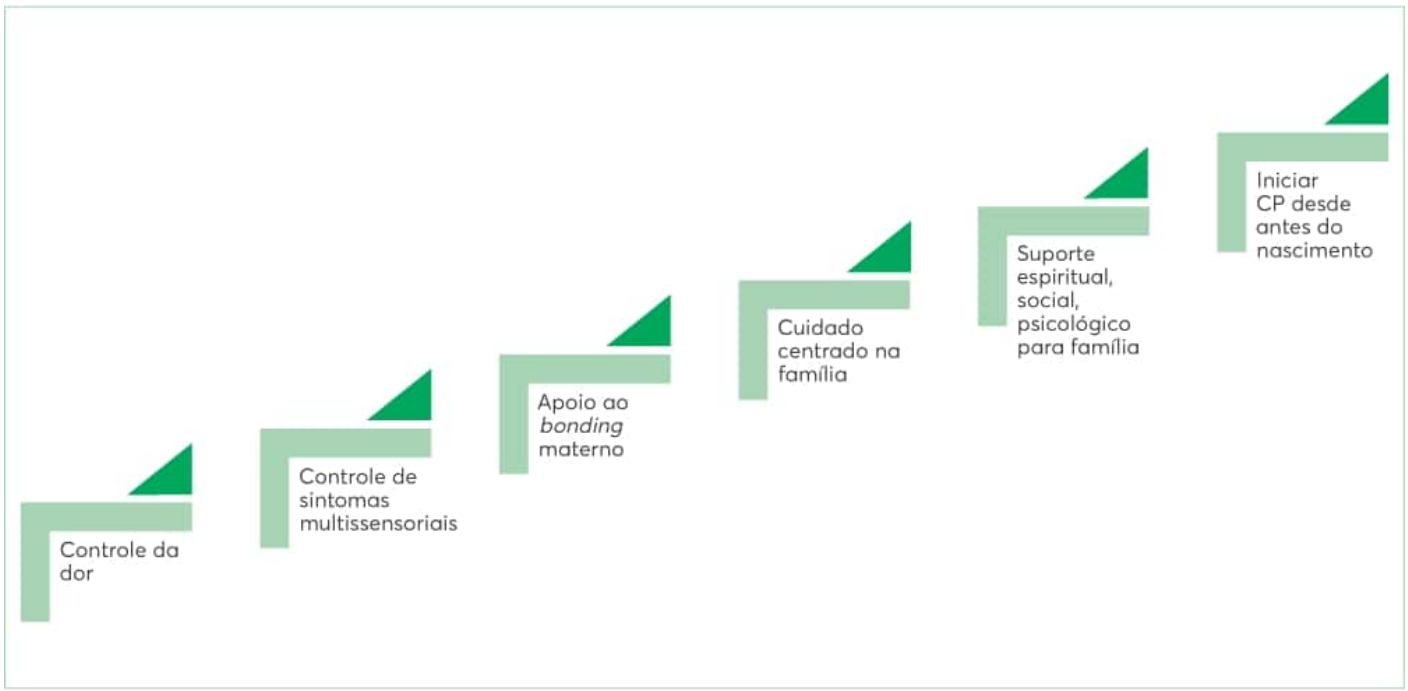



**Figura 1** Modelo de abordagem em cuidados paliativos perinatais.
CP: cuidados paliativos.
Fonte: adaptada de PPC conceptual evolution (Balaguer et al.[8]).

**Quadro 1** Condições elegíveis para cuidados paliativos perinatais

| Genéticas e metabólicas | Cardíacas | Neurológicas | Pulmonares (hipoplasia pulmonar) | Outras |
|---|---|---|---|---|
| Trissomia 13 | Acardia | Anencefalia | Displasia renal bilateral | Prematuridade extrema < 23 semanas |
| Trissomia 18 | Cardiopatia complexa inoperável | Holoprosencefalia alobar | Hérnia diafragmática grave | Displasia renal multicística |
| Osteogênese imperfeita (formas graves) | Cardiopatia grave com terapia cirúrgica paliativa | Hidranencefalia | Displasia esquelética tanatofórica | Hidropsia grave |
| Erro inato do metabolismo grave | | Hipoplasia pontinocerebelar | Outras displasias esqueléticas graves | Hemorragia intraventricular grau IV ou leucomalácia multicística bilateral |
| | | Encefalocele gigante | | RCP > 15 minutos de assistolia sem resposta |
| | | Atrofia muscular espinhal | | Choque refratário a tratamento adequado |

RCP: ressuscitação cardiopulmonar.
Fonte: Cortezzo et al.;[10] Rusalen et al.[11]

Diante de uma condição limitadora da vida, existe um questionamento latente para os pais que está na incerteza de futuro quando se trata da evolução da doença de seu filho, e, ainda de modo mais impactante, quando se está diante de uma doença sem tratamento curativo disponível ou quando se configura a falta de tratamento modificador de doença e ainda a não resposta ao tratamento realizado. Nessa condição, os pais se preocupam sobretudo com o sofrimento que seu filho pode vir a passar, se os sintomas poderão ser controlados e que se possa ter o máximo conforto possível.

Nesse contexto, entender o momento dos pais, passar segurança nas informações e manter um vínculo com confiança, esclarecendo quanto ao quadro de seu filho, respeitando seu momento e entendendo os valores e crenças dessa família, considerando a ambivalência entre esperança e aceitação do processo da perda do seu bebê, pode ser um grande diferencial para um bom vínculo e manutenção de uma boa relação equipe-família.[10,12]

Os aspectos a seguir são considerados fundamentais para uma boa abordagem em cuidados paliativos perinatais:[8,10,12]

- Buscar um diagnóstico o mais precoce possível, a fim de oferecer à gestante e à família o suporte necessário para seu entendimento quanto à doença de seu filho, ainda durante a vida intrauterina, esclarecer o prognóstico e permitir que as tomadas de decisão de realizar a interrupção da gestação, quando assim a causa permitir e tiver indicação, de acordo com a legislação brasileira, ou a continuidade da gestação com todo o apoio de uma equipe interdisciplinar, com formação e habilidade técnica para dar suporte à mãe e seus familiares e/ou rede de apoio até o parto e depois do nascimento.
- Oferecer a oportunidade de discutir, repetidamente se necessário, a condição do feto, as ameaças da condição limitadora da vida, os possíveis cenários ao nascimento e as alternativas terapêuticas, sejam elas curativas ou paliativas.
- Traçar um plano de cuidados, que inclua parto, nascimento e o período pós-natal, com as particularidades pertinentes à doença que acomete o bebê, considerando os desejos e objetivos dos pais e as metas possíveis para o feto/RN.
  - Para o momento do nascimento, o plano poderá incluir desde uma limitação do suporte de vida (LSV) em sala de parto, com as devidas medidas de conforto, direcionando o cuidado para o melhor controle de sintomas possível, além do acolhimento aos pais e familiares, incluindo o respeito a rituais religiosos, uso de roupas, mantas e toucas escolhidas e trazidas pela família, estimulando o contato e o vínculo com apoio da equipe interdisciplinar, até o transporte do bebê para a UTI neonatal, onde o cuidado poderá ser continuado, de acordo com as medidas propostas no plano, as quais poderão ser rediscutidas a qualquer momento.
  - Os cuidados pós-natais, os quais podem ir desde a oferta total de medidas de suporte avançado de vida (SAV), procedimentos cirúrgicos e invasivos, monitorização completa do bebê, até investimento parcial em SAV, mas todas as medidas de cuidado e conforto disponíveis para garantir o menor sofrimento possível para o bebê, de modo que a evolução da condição clínica indicará os próximos passos a serem tomados e definidos, a partir de novas conversas e discussões entre equipe e com a família.

- O controle de sintomas pode ser um verdadeiro desafio quando se trata de RN. Diferente de adultos ou de crianças maiores, nos quais os sintomas podem ser identificados com maior facilidade, as escalas de identificação e manejo aplicadas com mais acurácia e a avaliação após condutas mais bem acompanhadas, os profissionais que manejam o RN precisam estar atentos e se antecipar a possíveis eventos complicadores do quadro e, muitas vezes, causa de aumento do sofrimento e do impacto sobre a família. A literatura mostra que é muito comum a negligência ou, pelo menos, a falta de registro das medidas de controle de sintomas nos prontuários de RN em cuidados paliativos, especialmente em condições de fim de vida, quando, muitas vezes, os sintomas podem nem ser percebidos pelo estado crítico em que se encontra o bebê. Sintomas comumente presentes em bebês em cuidados paliativos e fim de vida:
  - Dor: sugere-se aplicar escala de dor para fins de identificação adequada e precoce desse sintoma, entendendo-se ser ele uma das maiores causas de sofrimento para o paciente, bem como dos pais. Em neonatologia, escalas como NIPS, CRIES, PIPP e COMFORTneo podem ser facilmente aplicadas após treinamento adequado da equipe. Uma vez identificada a presença de dor, conforme escala, realizar manejo farmacológico e não farmacológico, a fim de obter seu controle adequado. Caso a equipe não esteja familiarizada com uma escala, a avaliação subjetiva pode ser utilizada, mas há evidências de grande variabilidade nesse tipo de avaliação, o que pode levar a falhas nesse importante aspecto do cuidado.
  - Dispneia: pode ser avaliada ao exame físico, por médicos, enfermeiros ou fisioterapeutas, no momento de seu manejo com o bebê. A dispneia, quando identificada, poderá ser tratada com medidas farmacológicas, especialmente com o uso de opioide, sendo a morfina a droga mais usada, além de medidas não farmacológicas, como correção da posição, aspiração de secreções, manobras de reexpansão pulmonar, dentre outras, de modo a promover melhor conforto do RN. Nesse sentido, o uso de oxigenioterapia pode ser uma medida adjuvante ao se tratar a dispneia, considerando as metas do plano de cuidado para definir em que modalidade ofertar.
  - Convulsões: devem ser tratadas com anticonvulsivantes, conforme a rotina da unidade, entendendo-se ser uma importante causa de desconforto, além de provocar uma sensação de sofrimento para os pais ao verem seu bebê em crise.
  - Agitação/irritabilidade: deverá ser avaliada e manejada tentando-se identificar possíveis causas para que o manejo seja efetivo. Muitas vezes o próprio quadro do bebê, a depender de seu diagnóstico, poderá ser acompanhado de irritabilidade. Poderá ser tratado de acordo com a rotina da unidade, a partir da causa identificada;
  - Outros sinais e sintomas poderão ser identificados, como distensão abdominal, sangramentos, lesões por pressão, derrames cavitários, espasticidade etc. Todos deverão ser abordados, entendendo-se ser causas de maior sofrimento para os bebês e suas famílias, devendo-se buscar o melhor alívio possível, uma vez que as medidas de conforto são consideradas um dos mais importantes pilares dos cuidados paliativos;
- Por fim, mas não menos importante, garantir um processo de comunicação que inclua a escuta atenta da equipe quanto ao entendimento, medos, expectativas e anseios dos pais, considerando suas crenças e valores. Além disso, estabelecer um processo que inclua a informação completa, porém adequada e tempestiva, respeitando o tempo de assimilação e, ao mesmo tempo, oscilações diante do processo de sofrimento vivido, bem como valorizando os fatores de suporte e apoio para o luto antecipatório, como a espiritualidade e a participação nas discussões e tomadas de decisão, bem como no cuidado propriamente dito de seu filho. Vale ressaltar que as abordagens de comunicação, conversas para esclarecimentos e o suporte ao processo de doença e morte do bebê para a família devem ser entendidos como papel de toda a equipe interdisciplinar, incluindo médicos, neonatologistas ou de outras especialidades que participem do cuidado, enfermeiros e técnicos de enfermagem, psicólogos, fisioterapeutas, assistentes sociais, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais e profissionais da capelania ou de suporte de espiritualidade, dentre outros que possam participar do time que assiste o bebê na unidade neonatal.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços tecnológicos das últimas décadas permitiram uma grande evolução da medicina fetal, tornando possível a realização de diagnósticos precoces de condições ameaçadoras da vida de fetos, os quais poderão ter sua vida abreviada ainda no período intrauterino, no momento do parto ou poucos minutos, horas ou mesmo dias após o nascimento. Assim como na medicina fetal, a neonatologia teve avanços importantes, tanto tecnológicos como de boas práticas assistenciais, os quais permitem a sobrevivência de bebês que em décadas passadas teriam grande chance de morte ou de viver com muitas sequelas e limitações.

Paradoxalmente, essas mudanças e importantes evoluções trazem a necessidade de uma importante ponderação entre as medidas de suporte avançado de vida e investimento tecnológico diante de condições ameaçadoras da vida e a percepção de quando essas medidas seriam tratamento fútil, insuficiente ou até mesmo desumano, por impor um sofrimento demasiado a um paciente tão frágil e em risco tão alto de morte ou de um desfecho que inclua uma péssima qualidade de vida.

CAPÍTULO 5

# DESOSPITALIZAÇÃO DE CRIANÇAS COM CONDIÇÕES CRÔNICAS COMPLEXAS

Cinara Carneiro Neves
Silvia Maria de Macedo Barbosa
Simone Brasil de Oliveira Iglesias

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que a pediatria enfrenta uma transição epidemiológica com profunda mudança no processo de morbimortalidade, o que reflete nos processos de crescimento, desenvolvimento e reabilitação das crianças com demandas que incluem diversos níveis de complexidade.
- Cuidar de crianças com condições crônicas complexas (CCC) que exigem a abordagem integrada e sincrônica de uma equipe multidisciplinar treinada e habilitada.
- Saber que o processo de desospitalização de crianças com CCC é longo e desafiador e demanda treinamento e parceria com a família protagonista que está à frente do cuidado, considerando suas vulnerabilidades e recursos.
- Compreender que a prática do cuidado paliativo em pediatria com olhar holístico sobre paciente e família muitas vezes diverge da assistência esperada de centros terciários, havendo escasso treinamento em comunicação sobre notícias difíceis e em cuidados prolongados.
- Reconhecer as reais necessidades de cuidado de crianças com CCC que exigem ampliação da rede de apoio de suas famílias, viabilizando os processos de desospitalização com maior segurança e com maior saúde.

*"O que se opõe ao descuido e ao descaso é o cuidado. Cuidar é mais que um ato; é uma atitude. Portanto, abrange mais que um momento de atenção. Representa uma atitude de ocupação, preocupação, de responsabilização e de envolvimento afetivo com o outro."*
Frei Leonardo Boff

## INTRODUÇÃO

As internações em pediatria enfrentam uma transição epidemiológica e uma profunda mudança no processo de morbimortalidade que acaba por refletir no processo de recuperação e de reabilitação das crianças, na necessidade da rede de atenção à saúde integrada em seus diversos níveis de complexidade e tempo para a transição do ambiente hospitalar para o domicílio.[1,2] Hoje, dentro do grupo de condições crônicas de saúde, existe a representação de um subgrupo de crianças com condições crônicas complexas (CCC) (Quadro 1). Os exemplos podem variar desde crianças com diagnósticos de doenças congênitas a diagnósticos de doenças multissistêmicas relacionadas a condições clínicas complexas e a internações após quadros infecciosos agudos de internações prolongadas em leitos de terapia intensiva.[3]

Durante o estudo do cuidado paliativo pediátrico, discute-se muito que os avanços das terapias e tecnologias em saúde permitem a sobrevivência de indivíduos que no passado morreriam, acompanhada de graus variados de dependência de tecnologia. A realidade é que crianças com necessidades variadas de cuidados são acompanhadas em serviços de pediatria e transicionadas também para serviços de adulto com ampla variedade de comorbidades.[4]

Hoje a pediatria se organiza em busca de atender o novo perfil de crianças e de adolescentes, sendo esse um imenso desafio na formação de especialistas, uma vez que o objetivo do cuidado passa a ser otimizar a saúde e a qualidade de vida dos pacientes e das famílias, quando em diversas situações o foco do cuidado não se direciona somente a medidas curativas.

É importante ressaltar que a dependência de dispositivos como a traqueostomia e a sonda de alimentação identifica uma subpopulação de crianças dependentes de tecnologia, mas essa definição inclui, além dos pacientes já citados, aqueles que apresentam deficiências múltiplas, como sensoriais e cognitivas, que também podem vir a necessitar dos serviços de saúde para evitar maior perda funcional e morte precoce, como no caso da fibrose cística.[4,3]

**Quadro 1** Características comuns às crianças com con-dições crônicas complexas

| |
|---|
| Duração mínima de 12 meses (exceto se a morte for o desfecho anterior). |
| Envolvimento de um órgo ou sistema, ou de apenas um órgão de forma grave. |
| Necessita de acompanhamento especializado e provavelmente um período de internação em hospital terciário. |

Fonte: Feudtner et al.[4]

## CONDIÇÕES CRÔNICAS COMPLEXAS E A ATUAÇÃO DA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL

Cuidar de crianças com CCC não se concentra apenas no cuidado clínico centrado na atuação do pediatra. Inclui-se também a atuação de uma equipe multidisciplinar com abordagem conjunta e sincrônica dos profissionais.[5]

O planejamento da alta hospitalar segura busca o olhar e a atuação de diversas áreas da saúde com o intuito de minimizar erros de administração de medicação, de otimizar treinamento dos familiares no uso de equipamentos como de sonda de alimentação e de sonda de aspiração, de treinar as habilidades de troca de fixação de traqueostomia dentro da rotina de cuidado, de checar as habilidades dos cuidadores diante das urgências comuns desse perfil de paciente com todas as suas particularidades e de manejar a dor e de outros sintomas. Todo o treinamento deve ser aplicado, se possível, à rede de apoio da família, abrangendo o maior número de membros possível, não se restringindo ao pai e à mãe.[6,7]

Estudos avaliam intervenções com o objetivo de melhorar a adesão dos pais à alta segura.[7] A experiência prática com equipamentos em que se demonstra a forma de realizar uma tarefa permite que os cuidadores aprendam uma habilidade com a equipe, de forma progressiva, organizando uma rotina que será assumida em casa, em breve, o que os leva a assumir com segurança o cuidado de seus filhos dentro do hospital, antes de assumir essas responsabilidades em casa.[6,7]

O Quadro 2 apresenta uma sugestão de treinamento dessas habilidades que deve ser colocado em prática com cada membro da equipe durante o preparo dos cuidadores para a alta responsável.

Em paralelo ao treinamento dos cuidadores pela equipe multiprofissional (resumo no Quadro 3), é possível, por exemplo, em visita, médico e fisioterapeuta definirem o desmame de ventilação mecânica de uma criança traqueostomizada após a alta da unidade de terapia intensiva (UTI) e, logo antes da visita da fonoaudióloga, desinsuflar o *cuff*, para que seja possível o atendimento seguro. Sendo a via alternativa considerada a via segura de alimentação, no entanto, pela anamnese de nutricionista, é possível que, durante a visita do irmão no final de semana, organizada pela assistente social, ocorra com segurança estímulo oral, permitindo que os irmãos tomem sorvete juntos na enfermaria após meses de afastamento. A iniciativa fortalece vínculo de confiança e de cuidado em ambiente de internação prolongada, mantendo uma comunicação clara e efetiva de que a via alternativa traz a alimentação segura, mas que a via oral pode permitir experiências com objetivo na qualidade de vida da criança e da família.

## DESOSPITALIZAÇÃO E O PROTAGONISMO DE QUEM CUIDA

*"Somos feitos para a felicidade. Para a troca. Para a paz. Para a bondade. Para facilitarmos a existência uns dos outros. Para a coragem e a alegria de simplesmente ser."*

Ana Cláudia Jácomo

**Quadro 2** Sugestão de ferramenta para planejamento da alta responsável da criança

| **Nome do paciente:** | | | **Data do treinamento:** | |
|---|---|---|---|---|
| **Nome do cuidador em treinamento:** | | | | |
| Preparo das medicações | Sim | Não | Não se aplica | Data: |
| Compreensão da rotina da prescrição | Sim | Não | Não se aplica | Data: |
| Preparo da dieta | Sim | Não | Não se aplica | Data: |
| Cuidado com sonda de alimentação | Sim | Não | Não se aplica | Data: |
| Cuidado com a traqueostomia | Sim | Não | Não se aplica | Data: |
| Cuidado com ostomia | Sim | Não | Não se aplica | Data: |
| Segurança durante o banho | Sim | Não | Não se aplica | Data: |
| Identifica dor e outros sintomas | Sim | Não | Não se aplica | Data: |
| Segurança diante das orientações | Sim | Não | Não se aplica | Data: |

| Nome do paciente: | | | Data do treinamento: | |
|---|---|---|---|---|
| **Nome do cuidador em treinamento:** | | | | |
| Treino para situação de emergência (obstrução de TQM, crise, PCR…) | Sim | Não | Não se aplica | Data: |
| Conferência familiar realizada | Sim | Não | Não se aplica | Data: |

Fonte: elaboração dos autores.

O processo de desospitalização de crianças com condição crônica complexa é longo, demanda treinamento da equipe envolvida na assistência e parceria com a família que está à frente do cuidado. Esse planejamento se inicia somente após a estabilidade clínica e com a possibilidade de alta médica.[3,5]

Crianças com CCC apresentam vulnerabilidade devido a sua condição de base, considerando estrutura familiar, internação prolongada, desigualdade social, violência doméstica e até mesmo a negligência diante dos serviços de saúde. Esses fatores devem ser levados em consideração para vigilância e acompanhamento junto aos protagonistas do cuidado.[5]

A transição do cuidado entre os profissionais da equipe de saúde e os vários níveis de atenção deve ocorrer com uma intensa coordenação, o que garante a segurança do paciente e menor taxa de reinternações por causas evitáveis no nível da atenção primária. É necessário, além de avaliar as condições sociais, a condição econômica e de moradia, identificar e ampliar, se possível, a rede de apoio na família e na comunidade.[4]

A família, em especial o cuidador principal, tem uma responsabilidade importante no plano de cuidado da criança. Não é incomum o membro da família que exerce esse papel não conseguir conciliar o trabalho e a rotina das diversas atividades necessárias para a estabilidade clínica do paciente, o que pode gerar impacto físico, psicológico e social para o indivíduo.[4,7] A experiência de um familiar/cuidador pode vir acompanhada de sentimento de ansiedade diante de alguns cuidados que possam ameaçar de alguma forma a vida da criança com algum erro, como o manejo da via aérea.[9] Há referência também ao sentimento de dualidade em face da perda e do luto diante da diminuição da capacidade funcional que ocorreu após uma internação prolongada e a esperança de viver.[9] Crianças com CCC podem ter diagnósticos raros e de prognóstico incerto, ameaçando os vínculos, em alguns cenários, quando a personalidade da criança se torna menos aparente devido à progressão da doença.[9]

Assim, a desospitalização não impede que novas internações ocorram, seja por intercorrências agudas relacionadas a progressão da condição de base, seja por quadros agudos reversíveis ou até mesmo relacionados à adesão das orientações do cuidado domiciliar, sendo estes alguns dos desafios dos cuidados em nível domiciliar que têm motivado estudos com o objetivo de prevenir a busca de atendimento médico.[6,7]

## LINHA DE CUIDADO ENTRE AS REDES DE ATENÇÃO À SAÚDE

Em 2003, a Organização Mundial da Saúde (OMS) trouxe à luz o reconhecimento do cenário epidemiológico e a reorientação das condições crônicas com necessidade de reestruturação da atenção à saúde. No entanto, na faixa pediátrica a discussão é mais complexa, pois apresenta diversos graus de deficiência, dependência de tecnologia e de uso dos serviços de saúde. Em 2015, instituiu-se a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), que, dentre seus objetivos, busca a promoção e a proteção da saúde de crianças e de adolescentes de populações de maior vulnerabilidade, abordando agravos da infância que levam a doenças crônicas e atenção à saúde de crianças com deficiência, com a possibilidade de internação domiciliar sempre que possível.[10] Apesar de o número relativo de crianças com condição crônica complexa ser pequeno, o impacto no bem-estar da criança e de sua família, com necessidade de adaptação da casa, da comunidade e do serviço de saúde, é substancial.[2,3,5,6]

**Quadro 3** O papel da equipe multiprofissional no cuidado de CCC

| | |
|---|---|
| Fisioterapia | Processo de desmame/retirada do ventilador mecânico.<br>Estimulação sensório-motora.<br>Previne, mantém e restaura (quando possível) a capacidade funcional. |
| Nutrição | Individualizar curvas de crescimento.<br>Transição de alimentação.<br>Planejamento nutricional conforme vias de alimentação. |
| Fonoaudiologia | Estimulação sensório-motora oral.<br>Reabilitação da via oral e indicação de via de alimentação segura. |

| | |
|---|---|
| | Estímulo à fala e à linguagem. |
| Terapia ocupacional | Favorece o desenvolvimento, a autonomia e a qualidade de vida.<br>Uso da tecnologia assistida (órteses, adequação postural, comunicação alternativa e ampliada). |
| Psicologia | Mediar relações interpessoais visando fortalecer o vínculo equipe-criança-família.<br>Acompanhar impactos emocionais da internação prolongada na criança e no cuidador.<br>Acompanhar impactos emocionais do plano de alta responsável na criança e no cuidador. |
| Assistência social | Acolhimento e orientação do paciente e da família.<br>Fortalece o vínculo equipe-criança-família.<br>Fortalece a relação entre criança-família e a rede de cuidado disponível.<br>Orientação quanto ao acesso a bens e serviços, assegurando os direitos da criança e da família. |

CCC: condições crônicas complexas.
Fonte: adaptado de Carvalho et al.[8]

Ampliar o olhar do profissional para um indivíduo que pode estar internado desde o nascimento em ambiente hospitalar, que possui, mesmo assim, suas singularidades e que a prática do cuidado em saúde não terá foco exclusivo em sua cura tem sido o constante desafio e objetivo de construção das linhas de cuidado dedicadas às crianças com CCC. Diversas vezes teremos cuidadores com experiência e segurança construídas durante o longo período de internação e uma equipe de saúde na atenção primária insegura com a transição.[7,8]

Em busca de metodologias para minimizar as resistências do processo de mudança do ambiente hospitalar para o domiciliar, discute-se o matriciamento, cujo objetivo é assegurar equipe e profissionais com retaguarda assistencial e suporte técnico-pedagógico com momentos construídos com equipe e família. Com isso, aumenta-se o número de profissionais envolvidos no circuito do cuidado, e permite-se que os pacientes se tornem visíveis a todos da rede, da forma mais precoce possível, com direcionamento conforme a demanda, o que otimiza os recursos e garante a assistência segura e adequada.[11]

## DESAFIOS NA ATENÇÃO DOMICILIAR DA CRIANÇA COM CONDIÇÃO CRÔNICA COMPLEXA

O cuidado em saúde na pediatria em nosso país é repleto de desafios. Encontramos desigualdades econômicas, sociais e geográficas. Diante de tal situação, planejar o cuidado de uma criança com condição que limita e ameaça a continuidade da vida após período de internação prolongada, com necessidade de treinamento de cuidadores e de uma rede de apoio para viabilizar uma alta hospitalar responsável, é um plano de cuidado que exige muitas mãos construindo e tornando real e seguro esse cotidiano.[1,8]

Serviços com treinamento específico ao cuidado de crianças com demandas complexas são desafios em ambiente hospitalar e, em especial, em ambiente de internação domiciliar. A prática do cuidado paliativo em pediatria com olhar holístico sobre paciente e família por vezes não se alinha com a assistência esperada de centros terciários e com ausência ou escasso treinamento em comunicação sobre notícias difíceis e cuidados de crianças com CCC internadas em enfermarias de cuidados prolongados cujas necessidades, em alguns momentos, direciona-se à resolução de pendências sociais, reabilitação motora ou cuidados espirituais e não somente com foco nas medidas curativas.[4,8]

Crianças com CCC por muito tempo permaneceram internadas em leitos de terapia intensiva pediátrica em hospitais de referência, disputando escassos recursos. Passaram então a migrar para leitos de enfermaria com período de internação prolongada, buscando disponibilizar leitos intensivos e oferecer um melhor cuidado ao menor. Com o avanço do cuidado, os processos de desospitalização passam a ocorrer, e a atenção domiciliar tem se tornado uma realidade.[2,5] A atenção domiciliar passa a ser a conexão de uma criança com complexidade com a segurança de seu ambiente social e familiar e os acompanhamentos com o centro especializado. É importante destacar que a união domicílio-ambiente hospitalar pode deflagrar ações cooperativas ou de resistência.[5]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

*"Inclusão, educação, justiça. Diversidade, diferenças, respeito. Convivência, tolerância, paz. Palavras soltas que, conectadas e incorporadas à nossa vida, resultam num mundo melhor."*

Joseli Barros

Falar de crianças com CCC é assumir o desafio de trazer à luz aqueles pacientes que se encontram, em muitos momentos, invisíveis. Nossas crianças possuem condições complexas mas, muitas vezes, não se encontram em condições de gravidade ou quadros agudos. O desenvolvimento da "nova pediatria" permite o aprendizado de diversas formas do cuidado de uma criança. Ter uma deficiência ou necessitar de uma tecnologia que agregue qualidade de vida são realidades que não mais inviabilizam a presença da criança ou do adolescente no ambiente da escola, das praças, das praias e das reuniões de família. Estamos em um processo de vigilância do desenvolvimento da transição epidemiológica, buscando compreender o impacto que a internação prolongada, os diagnósticos com múltiplas intervenções individualizam, por exemplo, os marcos de curva de crescimento, de ganho de peso e de estatura de uma criança em desenvolvimento.

Ter as crianças com condições crônicas visíveis permite que profissionais de saúde e a sociedade saibam quem elas são e como vivem. Permite-se assim reconhecer e compreender as reais necessidades de cuidado e de ampliação da rede de apoio de suas famílias, viabilizando os processos de desospitalização com maior segurança e com maior saúde. Temos aprendido que a necessidade de cuidados não implica estar intimamente ligado à necessidade de cuidados hospitalares especializados por toda a vida. O cuidado é um direito, e pode e deve ser oferecido e treinado por todos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Menezes LA. Cuidado hospitalar de crianças com condições crônicas complexas de saúde no Brasil: desafios e perspectivas. Rio de Janeiro, 2021.
2. Moreira MCN, Albernaz LV, Sá MRC, Correia RF, Tanabe RF. Recomendações para uma linha de cuidados para crianças e adolescentes com condições crônicas complexas de saúde. Cad Saúde Públ. 2017;33(11).
3. Cohen E, Kuo DZ, Agrawal R, Berry JG, Bhagat SKM, Simon TD, et al. Children with medical complexity: an emerging population for clinical and research initiatives. Pediatrics. 2011;127(3):529-38.
4. Feudtner C, Hays RM, Haynes G, Geyer JR, Neff JM, Koepsell TD. Deaths attributed to pediatric complex chronic conditions: national trends and implications for supportive care services. Pediatrics. 2001;107(6):E99.
5. Moreira MCN, Cunha CC, Mello A. Conversando sobre as crianças e os adolescentes com condições crônicas complexas na atenção primária: a atenção domiciliar gerando interfaces entre as especialidades e o cuidado no domicílio. In: Santos IS, Goldstein RA (orgs.). Rede de pesquisa em Manguinhos: sociedade, gestores e pesquisadores em conexão com o SUS. São Paulo: Hucitec; 2016. p.175-92 (Saúde em Debate, 262).
6. Glick AF, Farkas JS, Magro J, Shah AV, Taye M, Zavodovsky V, et al. Management of discharge instructions for children with medical complexity: a systematic review. Pediatrics. 2023;152(5):e2023061572.
7. Leyenaar JK, O'Brien ER, Leslie LK, Lindenauer PK, Mangione-Smith RM. Families' priorities regarding hospital-to-home transitions for children with medical complexity. Pediatrics. 2017;139(1):e2016158.
8. Carvalho MSN, Menezes LA, Cruz Filho AD, Maciel CMP. Desospitalização de crianças com condições crônicas complexas: perspectivas e desafios. Rio de Janeiro: Eldorado; 2019.
9. Verbene LM, Kars MC, Schouten-van Meeteren AYN, van der Berg EMM, Bosman DK, Colenbrander DA, et al. Parental experiences and coping strategies when caring for a child receiving palliative care: a qualitative study. Eur J Pediatr. 2019;178:1075-85.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.130, de 5 de agosto de 2015. Institui a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). 2015.
11. Campos GWS, Domitti AC. Apoio matricial e equipe de referência: uma metodologia para gestão do trabalho interdisciplinar em saúde. Cad Saúde Pública [Rio de Janeiro]. 23(2):399-407.

CAPÍTULO 6

# CUIDADOS PALIATIVOS E ESPIRITUALIDADE NO FINAL DE VIDA

Poliana Cristina Carmona Molinari
Paola Rossa
Carlota Vitória Blassioli Moraes
Lara de Araújo Torreão

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer que os cuidados paliativos pediátricos visam aprimorar a qualidade de vida de pacientes e familiares diante de doenças ameaçadoras e limitantes.
- Saber que um componente essencial desses cuidados é a espiritualidade, definida como a busca e expressão do significado da vida, propósito e transcendência, pela conexão consigo mesmo, familiares, outras pessoas, natureza ou o sagrado.
- Saber que a espiritualidade se manifesta por crenças, valores, tradições e práticas, incluindo a religião.
- Compreender que as crenças desempenham papel crucial, proporcionando sentido na doença, apoio nos momentos difíceis e conforto durante o luto.
- Saber que a espiritualidade de crianças e adolescentes é única, relacionada à sua constituição subjetiva, variando com a idade, expressão, linguagem e experiências de vida e doença.

*"Quando damos sentido à vida, não nos sentimos apenas um pouco melhor, mas também encontramos a capacidade de lidar com o sofrimento."*
Viktor Frankl

## INTRODUÇÃO

O cuidado espiritual desempenha um papel crucial nos cuidados paliativos, conforme destacado pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

No entanto, a prática clínica enfrenta desafios significativos na identificação, reconhecimento e avaliação da espiritualidade em crianças, adolescentes e suas famílias. Diante do diagnóstico de uma doença que ameaça a vida na infância, enfrentar a morte e o luto leva muitas vezes a uma busca por significado e reflexão sobre questões culturais, éticas, religiosas e espirituais.[1]

As decisões de cuidados ao final da vida podem gerar conflitos éticos e de valores, sendo a espiritualidade uma fonte de apoio para lidar com esses desafios. Crianças, adolescentes e suas famílias podem enfrentar dilemas em relação a crenças e valores, procurando orientação espiritual para expressar medos, dúvidas e ansiedades diante da doença e da morte.

Um cuidado espiritual individualizado visa apoiar pacientes e famílias na busca de significado diante de experiências e incertezas, quando a medicina oferece explicações apenas em níveis biológicos.[2] Alguns autores afirmam que não há cuidados paliativos de qualidade sem considerar a espiritualidade do paciente, uma vez que se relaciona com a "essência de uma pessoa". Ignorar essa dimensão espiritual equivaleria a ignorar a própria pessoa diante de nós.[3]

## ESPIRITUALIDADE E RELIGIÃO: DEFINIÇÕES

A espiritualidade representa uma jornada progressiva para crianças e adolescentes em condições de risco de vida, coexistindo com os altos e baixos da experiência de doença. Essa dimensão espiritual contribui para o bem-estar físico, emocional e psicológico, permitindo que eles encontrem sentido na doença e transcendam o sofrimento, conectando-se consigo mesmos, com os outros ou com algo significativo.[4] Os profissionais de saúde desempenham um papel crucial ao acolher esse movimento de transcendência nas situações de cuidados paliativos.[5,6]

Nesse aspecto, é essencial compreender a distinção entre espiritualidade e religiosidade, pois, embora intimamente interligadas, não são sinônimos. A espiritualidade envolve a busca e a expressão do significado da vida, propósito e transcendência, abrangendo a relação e a experiência de conexão com diferentes aspectos da existência. É uma busca pessoal universal, independente da participação em uma religião organizada.[7-9]

O campo espiritual é multidimensional, abordando questões existenciais, considerações e atitudes baseadas em valores e fundamentos religiosos.

Religiosidade, por sua vez, está relacionada à crença e prática de uma religião, seja organizacional ou não organizacional. Ela é definida como um sistema organizado de crenças, práticas, rituais e símbolos destinados a facilitar o acesso ao Sagrado.[8] Enquanto crianças geralmente não distinguem claramente religiosidade de espiritualidade, essa diferenciação torna-se mais evidente na adolescência, quando a conexão humana se torna um aspecto valorizado da espiritualidade.[10,11]

## DO DESENVOLVIMENTO À IMPORTÂNCIA DA ESPIRITUALIDADE NAS CRIANÇAS, ADOLESCENTES E SUAS FAMÍLIAS

A vivência da doença e hospitalização para crianças e adolescentes pode ser traumática, causando medos, angústias e crises espirituais similares às enfrentadas com o *bullying*.[4] A espiritualidade e a religião são utilizadas não apenas para lidar com doenças físicas, mas também para enfrentar situações difíceis. Quase todas as crianças e adolescentes relatam acreditar em Deus ou em uma força maior, considerando suas crenças como aspecto crucial em suas vidas diante dos desafios que elas enfrentam.[12]

As ideias preconcebidas, medos e preocupações das crianças estão vinculadas ao seu desenvolvimento cognitivo e experiências anteriores.[13] A expressão da espiritualidade é influenciada por fatores étnicos, culturais, ambientais e pelo apoio da família, escola, mídia, colegas e profissionais de saúde. A família desempenha um papel vital como fonte de apoio, tranquilidade e otimismo.[4,12] A espiritualidade infantil é única, relacionada à constituição subjetiva, com características individuais que vão além da idade.

A expressão da espiritualidade em crianças pode ser observada por comportamentos, olhares, risos, gritos e expressões faciais, sendo possível identificar sinais de angústia espiritual. Objetos simbólicos, orações, a família e animais de estimação são exemplos de elementos significativos da espiritualidade. Identificar esses aspectos requer consideração das diferentes dimensões das crianças, como contextos, formas de expressão, estratégias de conexão, variação ao longo do tempo e efeitos provocados pela expressão.[4]

O desenvolvimento da espiritualidade começa nos primeiros anos de vida, no geral influenciada pela relação pais-filhos, proporcionando experiências positivas. À medida que a confiança é estabelecida, as crianças expressam sua independência e autonomia, incluindo a expressão espiritual. Durante o período escolar, formam-se novas experiências, desenvolvimento de comportamentos e habilidades intelectuais. Por outro lado, os adolescentes, em busca de uma identidade, fazem perguntas existenciais e buscam um propósito. O desenvolvimento cerebral durante a adolescência contribui para um maior envolvimento espiritual, refletindo na capacidade de lidar com conceitos abstratos.[14]

Em relação ao desenvolvimento da fé, seu início se dá de acordo com cada faixa etária e nível de desenvolvimento cognitivo, de linguagem e expressão determinada pelas experiências prévias já citadas, cujos estágios estão expressos no Quadro 1.

Para famílias que enfrentam o fim de vida de seus filhos, o cuidado espiritual desempenha um papel crucial ao redirecionar o foco da busca pela cura para a melhoria da qualidade de vida da criança, desejando paz consigo e com Deus, e proporcionando uma morte digna e pacífica. O apoio espiritual envolve a construção de uma relação de confiança por meio da presença compassiva, escuta atenta e comunicação terapêutica. Esse ambiente pode promover crescimento emocional e espiritual, de modo a permitir aos pais que enfrentem melhor e de maneira mais tranquila os dias que antecedem e os desafios após a morte da criança.[16]

Na trajetória de fim de vida, a espiritualidade é como um “farol na tempestade”, guiando os pais para restaurar suas vidas e encontrar significado no futuro. Estudos indicam que a oração é um recurso poderoso de enfrentamento, pois proporciona paz no final da vida. Embora alguns pais questionem sua fé e a existência de Deus, muitos retornam a suas crenças como fonte de conforto após crises espirituais. Nessas situações, os profissionais da saúde desempenham um papel crucial na mitigação do sofrimento espiritual.

A espiritualidade também é um sustento poderoso na esperança, oferecendo conforto aos pais mesmo diante dos desafios dos últimos dias de seus filhos. A literatura demonstra que essa esperança não os torna irrealistas quanto ao futuro, pois, mesmo esperando por uma cura, os pais reconhecem o prognóstico sombrio da criança, mantendo, contudo, a esperança por um possível milagre.[16]

## AVALIAÇÃO DA ESPIRITUALIDADE NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

Na pediatria, a abordagem da espiritualidade ocorre com a entrevista familiar, com a compreensão de que crianças compartilham frequentemente os mesmos valores e crenças de seus familiares. Nos adolescentes, o atendimento individual é crucial para identificar suas próprias características espirituais. A avaliação proporciona uma compreensão abrangente dos diferentes domínios da espiritualidade e religiosidade dos pacientes e familiares, influenciando sua evolução clínica.

Apesar da falta de um único instrumento para abordar questões espirituais, a abordagem muitas vezes ocorre de maneira natural, com empatia, durante os atendimentos. Profissionais de saúde enfrentam desafios, como despreparo e falta de confiança, para abordar esse tema. O uso de ferramentas pode auxiliar e encorajar os profissionais a iniciar essa avaliação.

**Quadro 1** Estágios da fé

| Estágio | Idade | Características |
|---|---|---|
| Estágio 1: fé intuitivo-projetiva | 2-6 anos | • O pensamento é cheio de fantasia, imaginação, sentimentos, histórias e realidade<br>• Não entendem completamente as relações de causa e efeito e a irreversibilidade de alguns fatos da vida, como a morte<br>• Perspectiva egocêntrica e confiam em símbolos concretos para ajudá-los a construir significado<br>• Combinam histórias e imagens sobre o divino de seus pais, frequentemente descrito como algo que está ao redor, como o ar |
| Estágio 2: fé mítico-literal | 7-10 anos | • Aumento do pensamento operacional concreto<br>• Entendem as relações de causa e efeito, adotam a perspectiva de outras pessoas e narram histórias<br>• Separam fatos da fantasia e os símbolos têm significados concretos, literais e unidimensionais<br>• O divino é geralmente descrito em termos antropomórficos |
| Estágio 3: fé sintético-convencional | Adolescência | • Transição para o pensamento operacional, o que torna possível refletir sobre o próprio pensamento e analisar as contradições nas histórias<br>• Pode-se trabalhar com situações hipotéticas e símbolos, ser idealista, fazer novas conexões e criar novos relacionamentos<br>• Pode haver a busca pelo divino. Os adolescentes estão ansiosos por uma divindade que os aceite e confirme sua identidade própria<br>• Valores, expectativas e julgamentos de outras pessoas influenciam a identidade e a autonomia<br>• Costumam se relacionar com o divino, com o que é transcendente, por símbolos e rituais |
| Estágio 4: fé individual-reflexiva | Adolescentes e adultos jovens | • Refletem sobre seu sistema de crenças e separam os símbolos de seus significados |

Fonte: adaptada de Neuman, 2011.[15]

Na prática clínica, a compreensão das necessidades espirituais dos pacientes é considerada mais apropriada ouvindo suas histórias, atenção do profissional ao significado delas e o que é realmente importante para cada indivíduo. A equipe de cuidados paliativos deve ser vigilante, sensível e treinada para reconhecer o sofrimento espiritual. Apesar dos desafios, existem instrumentos que podem auxiliar na avaliação espiritual, proporcionando uma base para os profissionais iniciarem conversas sobre as necessidades espirituais e indícios de sofrimento espiritual. Barreiras como despreparo e falta de reconhecimento da importância da espiritualidade foram identificadas como obstáculos para a avaliação e abordagem por parte dos profissionais de saúde.

**Quadro 2** Barreiras para avaliação e abordagem da espiritualidade

- Falta de treinamento.[17]
- Falta de experiência.[18]
- Restrições de tempo.[17,18]
- Não conhecer e não ter as palavras certas.[17]
- Sentimentos de desconforto e receio.[19]
- Preocupação com questões culturais e religiosas.[20]
- Dificuldade em identificar os pacientes que desejam falar de sua espiritualidade.[18]

A avaliação do sofrimento espiritual em crianças com condições de risco de vida é uma atividade multidimensional progressiva que ocorre ao longo do tempo. O reconhecimento dos sintomas envolve estar alerta para fatores relacionados à doença em diferentes domínios:

Fatores individuais:

- Nível de desenvolvimento e habilidades da criança.

- Experiência física do desconforto da criança e a capacidade da família de tolerá-lo.
- Experiência emocional da criança com sintomas (ansiedade, medo, agitação, raiva, frustração, hostilidade, irritação, ressentimento, insegurança, solidão, tristeza).

Fatores familiares:

- Maneiras como os familiares lidam com o sofrimento da criança.
- Comunicação familiar, incluindo a interação entre criança, família e equipe de saúde.
- Antecedentes religiosos ou culturais da criança e da família (preferências, crenças, rituais).

Fatores ambientais:

- Situação de moradia (local de atendimento, como casa, hospital, domicílio).
- Apoio social disponível (pares, comunidade, equipe de saúde etc.).

Apesar da existência de vários instrumentos de avaliação de espiritualidade em adultos, muitos não foram validados ou traduzidos para a cultura e a língua portuguesa. Alguns instrumentos frequentemente usados incluem FICA, Faith, HOPE e Spiritual. Essas ferramentas fornecem um roteiro para profissionais de saúde, facilitando discussões sobre espiritualidade e tornando o diálogo mais confortável para todos. Alguns estão listados no Quadro 3.

A obtenção da história espiritual em cuidados pediátricos deve ser uma investigação abrangente e estruturada das crenças e valores do paciente, proporcionando conhecimento sobre seu significado e esperança diante do sofrimento. Ferramentas de avaliação espiritual devem ser centradas no paciente, concisas, flexíveis, memoráveis e confiáveis, considerando temas relevantes ao contexto de cuidados de fim de vida.

Atualmente, ferramentas como o Facit-12, validado para adolescentes com doença crônica, e a escala de *coping* religioso, adaptada para crianças, estão disponíveis e são úteis para avaliar a espiritualidade.[23] A avaliação espiritual de crianças em cuidados paliativos pode ser realizada por meio de narrativas clínicas também, atentando para a revisão da vida, esperanças, medos, significados, propósitos, crenças e valores da criança e da família.

Perguntas abertas são essenciais para explorar a perspectiva das crianças sobre o possível sofrimento espiritual, enquanto sinais verbais e não verbais, como brincadeiras, desenhos e expressões faciais, podem indicar suas preocupações. Crianças em fase terminal frequentemente expressam preocupações em relação aos entes queridos que deixarão, às vezes assegurando que ficarão bem. Outras podem manifestar receios sobre o legado que deixarão, incluindo suas realizações e o impacto de suas vidas em outras pessoas. O sofrimento espiritual pode ser demonstrado por ações ou comportamentos não verbais, enquanto algumas crianças conseguem articular explicitamente suas preocupações. Adolescentes podem enfrentar dificuldades para compreender o significado da doença, expressando isso de forma indireta, como em afirmações do tipo: "Não consigo acreditar que estou morrendo, por que isso está acontecendo comigo?".

Crianças mais novas podem expressar preocupações sobre o fim da vida, questionando se será doloroso ou assustador morrer, frequentemente compartilhando essas inquietações com membros da família.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A espiritualidade, portanto, é um componente fundamental no enfrentamento do sofrimento decorrente de doenças graves e limitantes de vida em crianças e adolescentes. Ela proporciona sentimentos de amor, fé, esperança, confiança e inspiração, sendo tanto individual quanto universal. Para famílias enfrentando a iminente perda de um filho, a espiritualidade e a fé surgem como meios de enfrentamento, pois auxiliam diante dos diversos fatores do sofrimento. Além disso, promovem a esperança, contribuem para a busca de um significado e propósito na vida, impactando positivamente na redução dos riscos de danos emocionais para os pais enlutados.[16]

**Quadro 3** Instrumentos de avaliação para anamnese espiritual em adultos

| | |
|---|---|
| FICA[21] | **F : *Faith* – Fé/crença:**<br>• Você se considera religioso ou espiritualizado?<br>• Você tem crenças espirituais ou religiosas que te ajudam a lidar com problemas?<br>• Se não: o que te dá significado na vida?<br>**I : *Importance* – Importância ou influência:**<br>• Que importância você dá para a fé ou crenças religiosas em sua vida?<br>• A fé ou crenças já influenciaram você a lidar com estresse ou problemas de saúde?<br>• Você tem alguma crença específica que pode afetar decisões médicas ou o seu tratamento?<br>**C : *Community* – Comunidade:**<br>• Você faz parte de alguma comunidade religiosa ou espiritual? |

- Ela te dá suporte? Como?
- Existe algum grupo de pessoas que você “realmente” ama ou que seja importante para você?
- Comunidades como igrejas, templos, centros, grupos de apoio são fontes de suporte importante?

**A : *Address* – Ação no tratamento:**

- Como você gostaria que o seu médico ou profissional da área da saúde considerasse a questão da religiosidade/espiritualidade no seu tratamento?
- Indique, remeta a algum líder espiritual/religioso.

HOPE[22]

**H : *Hope* – Fontes de esperança, significância, conforto, força, paz, amor e relacionamento social:**

- Quais são as suas fontes de esperança, força, conforto e paz?
- A que você se apega em tempos difíceis?
- O que o sustenta e o faz seguir adiante?

**O : *Organized religion* – Religião organizada:**

- Você faz parte de uma comunidade religiosa ou espiritual? Ela o ajuda? Como?
- Em que aspectos a religião o ajuda e em quais não o ajuda muito?

**P : *Practices* – Práticas espirituais:**

- Você tem alguma crença espiritual que é independente de sua religião organizada?
- Quais aspectos de sua espiritualidade ou prática espiritual você acha que são mais úteis à sua personalidade?

**E : *Effects on medical care and end-of-life issues* – Efeitos no tratamento médico e questões da terminalidade:**

- Ficar doente afetou sua habilidade de fazer coisas que o ajudam espiritualmente?
- Como médico, há algo que eu possa fazer para ajudar você a acessar os recursos que geralmente o apoiam?
- Há alguma prática ou restrição que eu deveria saber sobre seu tratamento médico?

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Williams AL. Perspectives on spirituality at the end of life: a meta-summary. Palliat Support Care. 2006;4(4):407-17.
2. National Guideline Alliance (UK). End of life care for infants, children and young people: planning and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019.
3. Byrne M. Spirituality in palliative care: what language do we need? Learning from pastoral care. Int J Palliat Nurs. 2013;13(3):118-24.
4. Alvarenga WA, Carvalho EC, Caldeira S, Vieira M, Nascimento LC. The possibilities and challenges in providing pediatric spiritual care. J Child Health Care. 2017;21(4):435-45
5. Ross L. The spiritual dimension: its importance to patient s health, well-being and quality of life and its implications for nursing practice. Int J Nursing Studies. 1995;32(5):457-68.
6. Peres MFP, Arantes ACLQ, Lessa OS, Caous CA. A importância da integração da espiritualidade e da religiosidade no manejo da dor e dos cuidados paliativos. Rev Psiq Clin. 2007;34(1):82-7.
7. Pulchalski CM, Vitillo R, Hull SK, Reller N. Improving the spiritual dimension of whole person care; reaching national and international consensus. J. Palliat Med. 2014;17(6):642-56.
8. Koening HG, Mccullough M, Larson DB (eds.). Handbook of religion and health: a century of research reviewed. New York: Oxford University Press; 2001.
9. Murray J, Mitchell G, Meredith P, Wilson P, Hutch R. Spiritual care in palliative care. Self-directed learning package. Brisbane: The University of Queensland; 2007.
10. Coles R. The spiritual life of children. Boston: Houghton Mifflin; 1990.
11. Jackson SA. Children, spirituality, and counselling. Am J App Psychol. 2012;1(1):1.
12. Bakker AAD, van Leewen RRR, Roodbol PFP. The spirituality of children with chronic conditions: a qualitative meta-synthesis. J Pediatr Nurs. 2018;43:e106-e113.
13. McSherry W, Smith J. How do children express their spiritual needs? Paediatr Nurs. 2007;19(3):17-20.
14. King PE, Carr D, Boitor C. Religion, spirituality, positive youth development, and thriving. 2011;41:161- 95.
15. Neuman ME. Addressing children’s beliefs through Fowler’s stages of faith. J Pediatr Nurs. 2011;26(1):44-50.
16. Petersen C. Spiritual care: minimizing the vulnerability of parents whose children with cancer face the end of life. J Ped Oncol Nurs. 2020;37(2):105-15.
17. Noble B, George R, Vedder R. A clinical method for physicians in palliative care: the four points of agreement vital to a consultation: context, issues, story, plan. BMJ Supp Palliat Care. 2014;4(3):247-53.
18. Vermandere M, Choi YN, Brabandere H, Decouttere R, De Meyere E, Gheysens E, et al. GPs’ views concerning spirituality and the use of the FICA tool in palliative care in Flanders: a qualitative study. Br Gen Pract. 2014;62(603):e718-25.

19. Stanworth R. Recognising spiritual needs in people who are dying. Oxford: Oxford University Press; 2004.
20. Wright M. The essence of spiritual care: a phenomenological enquiry. Palliat Med. 2002;16(2):125-32.
21. Puchalski C, Romer AL. Taking a spiritual history allows clinicians to understand patients more fully. J Palliat Med. 2000;3(1):129-37.
22. Anandarajah G, Hight E. Spirituality and medical practice: using the HOPE questions as a practical tool for spiritual assessment. Am Fam Physician. 2001;63(1):81-9.
23. Alvarenga AW, Nascimento LC, Santos CB, Leite ACAB, Mülhlan H, Schmidt S, et al. Measuring spiritual well-being in Brazilian adolescents with chronic illness using the Facit-Sp-12: age adaptation of the self-report version, development of the parental-report version, and validation. J Relig Health. 2019;58:2219-40.
24. Ahmed N, Ahmedzai SH, Collins K, Noble B. Holistic assessment of supportive and palliative care needs: the evidence for routine systematic questioning. BMJ Support Palliat Care. 2014;4(3):238-46.
25. Borneman T, Ferrell B, Puchalski CM. Evaluation of the FICA Tool for Spiritual Assessment. J Pain Symp Manage. 2010;40(2):163-73.
26. Garanito MP, Cury MRG. A espiritualidade na prática pediátrica. Rev Bioet. 2016;24(1):49-53.
27. Luchetti G, Bassi R, Luchetti A. Taking spiritual history in clinical practice: a systematic review of instruments. Explore (NY). 2013;9(3):159-70.
28. Maugans TA. The spiritual history. Arch Fam Med. 1996;5:11-6.
29. Power J. Spiritual assessment: developing an assessment tool. Nurs Older People. 2006;18(2):16-8.
30. Strelhow MR, Bedin LM, Sarriera JC. Escala de coping religioso para crianças: adaptação e propriedades psicométricas. Paideia (Ribeirão Preto). 2017;27(66):107-16.
31. Robert R, Stavinoha P, Jones BL, Robinson J, Larson K, Hicklen R, et al Spiritual assessment and spiritual care offerings as a standard of care in pediatric oncology: a recommendation informed by a systematic review of the literature. Pediatr Blood Cancer. 2019;66(9):e27764.
32. Saguil A, Phelps K. The spiritual assessment. Am Fam Physician. 2012;86(6):546-50.
33. Smith J, McSherry W. Spirituality and child development: a concept analysis. J Adv Nurs. 2004;45(3):307-15.
34. Swift C, Calcutawalla S, Elliot R. Nursing attitudes towards recording of religious and spiritual data. Br J Nurs. 2007;16(20):1279-82.
35. WHOQOL SRPB Group. A cross cultural study of spirituality, religion, and personal beliefs as components of quality of life. Soc Sci Med. 2006;62(6):1486-97.

CAPÍTULO 7

# A FAMÍLIA COMO PROTAGONISTA E OS DESAFIOS DO CUIDADO

Poliana Cristina Carmona Molinari
Patricia Luciana Moreira Dias
Simone Brasil de Oliveira Iglesias
Sílvia Maria de Macedo Barbosa

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer que a família é uma unidade central e indissociável à criança que vivencia uma doença ameaçadora da vida.
- Saber que os pais são mobilizados em seus comportamentos e atitudes pelas crenças que possuem sobre o seu papel e pelo seu desejo de serem bons pais para o filho doente.
- Saber que a família como protagonista do cuidado implica a valorização de suas crenças, histórias, conhecimentos e modos de estratégias de enfrentamento das dificuldades.
- Compreender que o cuidado centrado na família se caracteriza como uma abordagem que inclui quatro conceitos centrais: respeito e dignidade, compartilhamento de informações, participação e colaboração.
- Orientar as equipes de saúde para estarem abertas para ouvir as perspectivas da criança e de sua família, respeitando o adoecer, o cuidar e a singularidade de todo o processo.

*"A vida me fez de vez em quando pertencer, como se fosse para me dar a medida do que eu perco não pertencendo. E então eu soube: pertencer é viver."*
Clarice Lispector

## INTRODUÇÃO

Este capítulo convida a pensar na família como protagonista nas interações com os profissionais pediatras na atenção à criança em cuidados paliativos pediátricos. Pensar nesse cenário é um desafio e inclui a criança também como protagonista, o que demanda sensibilidade para escutá-la compassivamente e dar voz às suas perspectivas enquanto um ser singular em desenvolvimento.

Mas... Quem é família? Talvez esta seja a primeira questão para reflexão. Nem sempre quem consideramos família é quem a criança considera sua família. O pediatra precisa estar aberto para as inúmeras possibilidades que emergirão em resposta a essa questão e pode incluir não somente (e nem sempre) a família nuclear (pais e irmãos), como pessoas da família extensa (avós, tios, primos) ou mesmo membros que não possuem vínculo consanguíneo, como amigos ou animais de estimação. Existem na literatura inúmeras definições de família. Algumas questões são elementares: ela não se refere somente e necessariamente a pessoas com vínculos consanguíneos, mas, sim, a pessoas ligadas por laços afetivos, compromisso e responsabilidade. Família é um sistema vivo, dinâmico, que possui crenças e valores e que evolui ao longo do tempo, tanto em seu universo particular quanto como parte de uma comunidade.

Muito mais que uma questão de pertencimento, autores defendem que as crianças existem no contexto da família. Nos cuidados paliativos pediátricos, cuidar das famílias devido à doença e ao luto é um dever ético, requer comunicação frequente, gentil e precisa para a tomada de decisão compartilhada e cuidado dos pais e irmãos durante o fim da vida, bem como assistência à família em luto após a morte da criança.[1]

Respeitar as forças e valores da criança e sua família é fundamental para apoiá-los no desenvolvimento de seus papéis e na tomada de decisão. Essa perspectiva aproxima-se de uma abordagem de cuidado reconhecida como "cuidado centrado no paciente e na família".

## CUIDADO CENTRADO NO PACIENTE E NA FAMÍLIA

A Academia Americana de Pediatria descreve o cuidado centrado no paciente e na família como uma abordagem inovadora para o planejamento, a entrega e a avaliação dos cuidados de saúde, moldando as políticas, programas e projetos, avaliação dos cuidados de saúde e as interações do dia a dia entre pacientes, familiares, médicos e outros profissionais de saúde. Os profissionais de saúde que praticam o cuidado centrado no paciente e na família reconhecem que o apoio emocional, social e de desenvolvimento são componentes integrais dos cuidados de saúde.[2]

O cuidado centrado no paciente e na família é um modelo amplamente utilizado em Pediatria, sendo descrito como uma filosofia que valoriza o papel vital da família na garantia da saúde e bem-estar da criança, planejando, cuidando e trabalhando em parceria.[3] Baseia-se no entendimento de que a família é a principal fonte de força e apoio da criança, e suas perspectivas e informações são importantes na tomada de decisão clínica. As experiências positivas do cuidado em parceria podem melhorar a confiança dos pais em seus papéis e, com o tempo, aumentar a competência de crianças e jovens adultos para assumir seu próprio cuidado.[2]

De acordo com o Institute for Patient – and Family-Centered Care (IPFCC), a definição dessa abordagem de cuidado inclui quatro conceitos centrais: respeito e dignidade, compartilhamento de informações, participação e colaboração.[4] Dignidade e respeito significam que os profissionais de saúde ouvem e respeitam as perspectivas e escolhas do paciente e da família e incorporam seu conhecimento, valores, crenças e origens culturais ao planejamento e à prestação de cuidados. O compartilhamento de informações envolve comunicar e compartilhar informações oportunas, completas e precisas para participarem efetivamente dos cuidados e da tomada de decisões. A participação engloba o incentivo e apoio à participação da família nos cuidados e na tomada de decisões no nível que escolherem. Já a colaboração envolve a colaboração do paciente e família não somente na prestação de cuidados, mas também no desenvolvimento, implementação e avaliação de políticas e programas, instalações, educação profissional e pesquisa.[4]

O objetivo do cuidado centrado na família é melhorar a satisfação do paciente e família e os resultados do cuidado, em que paciente e família definem sua "família" e determinam como participarão do cuidado e da tomada de decisões.[4]

Dessa forma, pode-se entender que o cuidado centrado no paciente e família oferece subsídios para um cuidado à criança no qual a família é protagonista. Pela parceria e colaboração com a família, respeitando suas crenças e valores, é possível trabalhar juntos pelo melhor interesse da criança.

Considerando que os cuidados paliativos podem ser oferecidos por um longo período na trajetória de doença da criança, envolver a família é uma condição fundamental. Autores defendem que envolver ativamente os pais nas decisões de cuidado e trabalhar em parceria com os pais parece particularmente desafiador, mas é essencial no contexto das crianças com condições de longo prazo, pois o gerenciamento cotidiano da condição da criança é principalmente responsabilidade da família.[5]

Além disso, as questões éticas são essenciais quando se abordam as questões de vida e morte nas crianças. Os pais são os representantes legais de seus filhos em todas as circunstâncias que envolvam decisões clínicas terapêuticas. Portanto, as questões éticas e legais devem ser respeitadas, considerando que, em pediatria, liberdade de escolha, respeito à vontade do paciente e direito à comunicação honesta e de qualidade são sempre conectados à família, que é a referência legal da criança.[6]

Muitas vezes, os pais são as pessoas que estão mais próximas às crianças com doenças ameaçadoras de vida durante toda a trajetória de doença. Como um sistema, o impacto da doença não se limita à criança doente, mas se estende a toda a família e demanda dos pais uma reorganização de seus papéis e responsabilidades. A parentalidade se refere ao papel que os pais constroem e exercem visando à proteção e ao bem-estar do filho diante das demandas impostas pela doença e tratamento. Compreender as demandas dos pais no exercício do papel parental é um importante elemento para um cuidado que apoie a família como protagonista.

Particularmente quanto ao paciente, criança e adolescente, a sua participação e o seu envolvimento em seu cuidado vêm sendo estimulados por algumas instituições internacionais, como o *Royal College of Paediatrics and Child Health* (RCPCH), do Reino Unido, que propõe a criação de uma "cultura de participação" da criança e do adolescente em seus cuidados em saúde. Com efeito, eles devem ser tratados como sujeitos ativos do seu processo de cuidado para que suas necessidades, vontades e preferências possam ser asseguradas. O reconhecimento do paciente criança e adolescente como "membro da equipe de saúde", tendo sua autonomia respeitada e voz ativa nas rondas clínicas, materializa o cuidado centrado no paciente no contexto pediátrico. A participação em seu cuidado tem como premissa o compartilhamento do conhecimento e do poder dos profissionais de saúde e dos pais ou responsáveis de modo que o paciente, criança ou adolescente expresse sua perspectiva e influencie a tomada de decisão a seu respeito. Alguns autores reconhecem a existência de níveis possíveis para sua participação, conforme sua maturidade e desenvolvimento, não existindo limite de idade para tal engajamento. Para isso, primeiramente precisam compreender sua condição de saúde, as soluções potenciais para sua enfermidade, exames e procedimentos propostos, bem como os riscos e benefícios associados, lembrando sempre que a comunicação é um pilar essencial para a criação de vínculos, momento em que se deve sempre falar a verdade e estar disponível para o acolhimento.[7]

Desta forma, um cuidado compassivo, ético e holístico, com base no cuidado centrado na criança, deve ser oferecido. Algumas características essenciais que os familiares apontam como necessárias para essa relação interpessoal são a empatia, a disponibilidade, o tratamento da criança como indivíduo, o respeito ao conhecimento dos parentes, o contato corporal suave e gentil, a permissão da esperança, a capacidade de ser questionado e a atenção ao seu sofrimento. Crianças com condições que ameaçam ou limitam a vida devem ser incluídas nos processos de decisão, também levando em consideração os aspectos da família e da relação criança-família.[8]

## PARENTALIDADE NO PROCESSO DE DOENÇA DA CRIANÇA

A parentalidade pode ser definida como o resultado de ser pai e mãe, um processo psíquico que se desenvolve a partir dos vínculos de parentesco, não somente produto do parentesco biológico, mas do processo de tornar-se pai e mãe. Trata-se de um processo que necessita de preparação e aprendizagem e abrange uma série de cuidados prestados à criança e a maneira como os pais cuidam dela, buscando assegurar seu bem-estar e desenvolvimento.[9]

O cuidado parental quando um filho possui uma doença limitadora da vida inclui fornecer cuidados básicos e complexos, organizar cuidados e tratamento de qualidade, tomar decisões, gerenciar riscos e organizar a vida familiar. Cientes da vulnerabilidade da criança, do sofrimento relacionado à doença e dos esforços da criança decorrentes da doença, os pais almejam ser os melhores pais que seu filho poderia desejar. Assim, seus esforços são motivados pelo desejo de serem bons pais para o filho.[10] As crenças sobre o que é ser bons pais influenciam a perspectiva sobre o melhor interesse da criança, moldam as prioridades do papel dos pais, influenciam a percepção dos seus deveres e orientam a sua tomada de decisão. Os pais que passaram por um ou mais episódios de doença grave de seus filhos (que pode durar dias ou anos) desejam fortemente saber que foram bons pais. Os pais enlutados, em particular, desejam e precisam dessa paz.[11]

A família é o contexto no qual se constrói e exercita a parentalidade. Abordar a família como protagonista do cuidado é um desafio e, também, um recurso poderoso de interação e construção dos vínculos de confiança e respeito. A família é parte ativa para que os cuidados paliativos sejam praticados. A experiência de doença e morte da criança não é uma propriedade da instituição, de um profissional ou de uma equipe, apesar de compartilharem intensamente a perda e o sofrimento junto às famílias. O adoecimento e a morte da criança são parte da história da família, impactando todo sistema familiar e comunidade.

Apesar de todas as demandas e necessidades de suporte quando um filho vivencia uma doença ameaçadora de vida, as famílias também possuem recursos e desenvolvem, ao longo da trajetória de doença, estratégias de enfrentamento. São essas estratégias que os permitem seguir em frente compondo a sua história, cuidando da criança, desempenhando seus papéis e buscando manter a integridade familiar.

## ESTRATÉGIAS DE ENFRENTAMENTO DA FAMÍLIA DIANTE DE UMA DOENÇA GRAVE

Quando uma criança é diagnosticada com uma doença grave, potencialmente fatal ou que ameace a expectativa e a qualidade de vida, os membros da família são afetados de maneiras distintas: impactos psicossociais, financeiros, emocionais e espirituais são alguns dos exemplos. São enfrentadas tensões no casamento e nas relações com parceiros, estresse com os irmãos, problemas de saúde física e mental, finanças e emprego afetados, isolamento social, preocupações com o futuro, transtorno de estresse pós-traumático e luto. Embora haja evidências que sugerem que as famílias são bastante resilientes em face da condição de risco de vida de seus filhos, a atenção da equipe às necessidades específicas da família pode aumentar essa resiliência.[1,12]

As estratégias de enfrentamento norteiam os pensamentos, sentimentos e ações das famílias diante dessas dificuldades e precisam ser reconhecidas e validadas pelos profissionais de saúde que cuidam dessas crianças e adolescentes. A equipe de cuidados paliativos pediátricos, junto à equipe cuidadora, desempenha um papel importante no alívio de alguns desses impactos e no apoio às famílias, uma vez que elas devem ser tratadas como uma unidade, o que significa que os pais, irmãos, avós e outros parentes precisam de cuidados durante a doença de seus filhos. O cuidado centrado na família é essencial para os cuidados paliativos pediátricos porque reconhece que as perspectivas e informações fornecidas por famílias e suas crianças são componentes essenciais da tomada de decisão clínica. Por isso é de extrema importância que esse cuidado seja estendido a todos os componentes.[1,12]

São diversas as estratégias de enfrentamento que os pais adotam para se permitirem continuar com suas vidas quando o filho tem uma doença ameaçadora de vida, entre elas suprimir as emoções, buscar apoio, assumir o controle, adaptação e aceitação. Suprimir as emoções envolve evitar pensar na morte prematura do filho, tentando manter uma vida diária o mais normal possível e poder fazer o que precisavam fazer. Os pais focam no “aqui e agora”, pensando positivamente e preservando a esperança. Buscar apoio envolve o suporte que os pais recebem ao serem reconhecidos em seus sentimentos ou quando podem compartilhar sua história sobre o que passaram, além do suporte de outras pessoas que ajudam no cuidado dos filhos, sendo o cônjuge a principal fonte de apoio. Assumir o controle é uma estratégia de enfrentamento que os pais constroem gradativamente conforme vão se familiarizando com a doença e suas demandas. Os pais buscam se organizar de forma a alinhar das demandas do filho e das famílias o que, embora possa reduzir o sofrimento emocional, também é consideravelmente difícil e exaustivo. A aceitação ajuda os pais a criar um estado que pode ser indicado como um novo normal, mudando as prioridades e adaptando os planos de vida de todos os membros da família, a fim de cumprir com as demandas de cuidado e seguir na trajetória.[13]

Os pais de crianças gravemente doentes enfrentam uma situação extremamente difícil, e às vezes emocionalmente avassaladora: a possibilidade de o filho morrer ou viver com uma condição crônica gravemente debilitante, tornando-se clinicamente frágil e muitas vezes com necessidade de tratamento médico intensivo e tecnologia para continuar estável. Em meio a essas circunstâncias assustadoras, os pais (como os principais tomadores de decisão para a criança e, potencialmente, incluindo padrastos ou outros tutores) devem se juntar aos médicos para tomar decisões importantes e complexas sobre os cuidados de seus filhos. Essas decisões são baseadas em uma variedade de fatores – incluindo informações médicas, valores, expectativas culturais e crenças dos pais – e são influenciadas pelos seus estados emocionais e padrões de pensamento.[14] Nesse cenário de tomada de decisões, os pais sofrem várias influências que vão muito além das discussões, troca de informações médicas e avaliação de riscos e benefícios. Incluem a espiritualidade da família, significado e sentido da doença do filho, esperanças e luto, qualidade de vida da criança e cumprir o papel de bons pais, entre outros.[15]

A importância de desempenhar um papel de bons pais é reconhecida como uma bússola na tomada de decisões e no senso de dever pessoal dos pais. Vários fatores estão envolvidos nesse papel: decisões baseadas no melhor interesse da criança, fornecimento das necessidades básicas como alimento, vestuário e lar, estar ao lado da criança independentemente das circunstâncias, demonstrar amor em todos os momentos, prevenir o sofrimento e proteger a saúde, ensinar a criança a fazer boas escolhas, a respeitar e ter simpatia pelos outros.

A definição de ser um bom pai não é estática, ela pode mudar com o tempo e com as situações. Essas crenças devem ser consideradas nas decisões clínicas, pois a unidade de cuidado em pediatria é a criança no contexto de uma família. Por exemplo, um familiar que tem como papel de bom pai tentar evitar o sofrimento pode encontrar consolo nas intervenções cuidadosas de gerenciamento da dor da equipe médica, mesmo se houver desacordo sobre a continuação do tratamento de suporte à vida. Os pais que são capazes de tornar explícitas suas crenças pessoais de bons pais podem ter uma percepção melhorada de seus comportamentos parentais. Dada a oportunidade de refletir sobre suas crenças de bons pais, eles podem experimentar o benefício de reconhecer que, de fato, criaram bem os filhos de acordo com o que acreditam, mesmo durante uma trajetória de doença. É importante ressaltar que a confiança é estabelecida por meio desse diálogo, sendo fundamental o olhar de respeito e acolhimento em relação ao que é compartilhado pelos pais em um momento de vulnerabilidade.[11]

A esperança e objetivos dos pais podem mudar com o tempo, conforme a condição clínica da criança vai se modificando. Alguns pais de crianças com doenças graves são confrontados com evidências de que seus objetivos iniciais (como curar a doença e restaurar a saúde plena de seu filho) não são mais realistas. Nesse momento, os pais enfrentam um importante ponto de decisão, com dois caminhos potenciais. No primeiro caminho, os pais podem persistir na busca de seus objetivos iniciais, embora tenham consciência de que o seu alcance é considerado pelos membros da equipe clínica como não mais realista. No segundo, os pais podem renunciar ou desviar-se de seus objetivos iniciais de cuidado e buscar ou reengajar um conjunto de novos objetivos vistos agora como mais alcançáveis, apropriados ou desejáveis pelos pais, como proporcionar à criança o mínimo de dor ou sofrimento relacionado ao tratamento, limitar a exposição a intervenções invasivas e manter a sua qualidade de vida. Compreender esse processo permite apoiar a ideia de que as metas e prioridades do tratamento dos pais podem mudar com o tempo e de facilitar a conexão a essa família durante o processo da doença do filho.[14]

Um outro ponto importante é o papel da espiritualidade nesse cenário. Os pais precisam aprender sobre a condição do filho, obter informações sobre as opções de tratamento, avaliar os riscos e benefícios e tomar a melhor decisão. Por isso, muitos encontram apoio na religião e na espiritualidade para esse momento delicado, tornando-se uma fonte de conforto e esperança. Um dos maiores desafios para os pais nesse contexto é aceitar incertezas e possibilidades não imaginadas. A espiritualidade permite que os pais reconheçam momentos difíceis, enquanto esperam um bom resultado.[16]

Diante desse cenário, a comunicação emerge como uma das bases do cuidado paliativo. Habilidades de comunicação são essenciais para o pediatra que cuida de crianças com doenças ameaçadoras de vida, pois por meio da comunicação as famílias conseguem compreender e assumir seu protagonismo.

## COMUNICAÇÃO COM A FAMÍLIA

Dentro do contexto da trajetória de doença do filho, as famílias valorizam a comunicação compassiva e as discussões honestas e oportunas com a equipe. Com isso, promove uma conversa aberta sobre a tomada de decisões, permite avaliações contínuas das necessidades da família e leva em consideração o conhecimento sobre a doença da criança. Os trabalhos mostram que a necessidade de uma comunicação efetiva engloba os seguintes pontos: boa interação com a equipe, reconhecimento de necessidades psicossociais e questões espirituais, apoio na tomada de decisão, auxílio no cuidado dos irmãos, necessidades de informação sobre as condições clínicas, prognósticos e manejo de sintomas com impacto na diminuição do sofrimento.

Em um estudo qualitativo de pais que recentemente participaram de conversas difíceis com médicos no ambiente de terapia intensiva pediátrica, alguns comportamentos e atitudes foram identificados como úteis para os pais: empatia, disponibilidade, clareza de informações e uso de linguagem clara, honestidade, tratar a criança como um indivíduo único, respeitar os pais nas suas decisões, permitir a esperança, demonstrar carinho e atenção com o filho e disposição para

esclarecer dúvidas. À medida que as famílias enfrentam um tratamento cada vez mais difícil, a comunicação torna-se um elemento vital do cuidado. Frequentemente, as famílias sentem que as informações são contraditórias ou pouco claras, ou que não recebem informações adequadas que lhes permitam tomar decisões ou se preparar para os próximos passos.

A equipe deve apoiar e respeitar as necessidades das famílias para tomar decisões que serão melhores para seus filhos individualmente, mas não devem deixar a família completamente sozinha para isso. Há um equilíbrio tênue entre apoiar e orientar uma família, ao mesmo tempo em que permite que ela tenha o espaço apropriado para tomar suas próprias decisões. Atender às necessidades holísticas da criança no contexto de sua família, promover a comunicação colaborativa e oferecer orientação antecipatória desde o diagnóstico até o luto aumenta a probabilidade de melhores vínculos, acolhimento e desfechos mais serenos.[1]

Uma estratégia para essa comunicação é a conferência familiar, que tem como objetivos: informação, comunicação empática, acolhimento das emoções e tomada de decisão compartilhada.[17]

Existem várias formas de realizá-la, sendo o VALUE um roteiro desenvolvido por meio de um estudo prospectivo randomizado realizado em serviços de unidade de tratamento intensivo (UTI), avaliando o impacto de uma estratégia de comunicação em situações de fim de vida sobre condutas e saúde de familiares. A intervenção foi baseada no roteiro VALUE, em que: V: valorize (valorizar o que os familiares diziam), A: *acknowledge* (reconhecer emoções como raiva, culpa, etc.), L: *listen* (ouvir a família), U: *understand* (entender o paciente como pessoa, seus valores, preferências, etc.) e E: *elicit question* (perguntar ativamente tentando esclarecer dúvidas). Observou-se ao final do estudo que os familiares do grupo intervenção apresentavam menor incidência de síndrome do estresse pós-traumático, menos sintomas de depressão e ansiedade e menor uso de medicações psiquiátricas 90 dias após o óbito do paciente.[18]

Por fim, a empatia e o envolvimento emocional dos profissionais de saúde estão no cerne da confiança. Sem ela, a equipe não tem bases para essa comunicação. Nesse contexto, a satisfação dos familiares está associada a ter oportunidade de fazer perguntas e de serem ouvidos, ter os valores pessoais reconhecidos e prestigiados, expressar emoções dolorosas e discuta preocupações, sentimentos ou culpa.[19]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Doenças graves e limitadoras de vida colocam as crianças e suas famílias em situação de elevada vulnerabilidade física, emocional, psicológica, social e espiritual. Nesse contexto, o cuidado centrado na família é uma abordagem profundamente ética, uma aliança terapêutica, que favorece o protagonismo das famílias no cuidado à criança e no planejamento assistencial, preservando valores, preocupações, prioridades e preferências daquele núcleo familiar, e, simultaneamente, potencializando sua autonomia, seus recursos e habilidades de enfrentamento. A construção de relações de respeito mútuo, colaboração e comunicação sincera e compassiva contribuem para o bem-estar, a dignidade e conforto de todos os envolvidos nesses processos de vida e morte já tão desafiadores. O cuidado paliativo pediátrico, por meio de uma atuação transdisciplinar, traduz a essência dessa atenção integral à vida em todas as suas dimensões.

*"A Arte de Viver consiste em tirar o Maior Bem do Maior Mal."*
Machado de Assis

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Jones BL, Contro N, Koch KD. The duty of the physician to care for the family in pediatric palliative care: context, communication, and caring. Pediatrics. 2014;133(Suppl 1):S8-15.
2. American Academy of Pediatrics. Patient-and family-centered care and the pediatrician's role. Pediatrics. 2012;129(2):394-404.
3. Shields L, Zhou H, Pratt J, Taylor M, Hunter J, Pascoe E. Family-centred care for hospitalised children aged 0–12 years. Cochrane Database Syst Rev. 2012;10:CD004811.
4. Institute for Patient- and Family- Centered Care. What is patient and family centered care? [internet] Disponível em: https://www.ipfcc.org/about/pfcc.html; acesso em 03 mar. 2021.
5. Smith J, Swallow V, Coyne I. Involving parents in managing their child's long-term condition – a concept synthesis of family-centered care and partnership-in-care. J Pediatr Nurs. 2015;30(1):143-59.
6. Barbosa SMM. Cuidado paliativo em pediatria. In: Carvalho RT, Parsons HA, organizadores. Manual de Cuidados Paliativos ANCP. 2. ed. Academia Nacional de Cuidados Paliativos; 2012.
7. Eler K, Valete COS, Albuquerque A, Dalcin TC, Lopes CRC, Ferreira EAL. Direito de participação da criança e do adolescente na qualidade e na segurança do seu cuidado: estratégias para sua implementação. Res Pediátr. 2022;12 (3):1-11.
8. Valete COS, Ferreira EAL, Bruno CH. O protagonismo da criança em cuidados paliativos para a efetivação da sua segurança. Cad Ibero-amer Dir Sanit. Brasília; 2022;11(3).
9. Silva MCP, Solis-Ponton L. Ser pai, ser mãe. Parentalidade: um desafio para o terceiro milênio. 1ª reimpressão. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2014. p. 461-73.

10. Verberne LM, Kars MC, Schouten-van Meeteren AYN, Bosman DK, Colenbrander DA, Grootenhuis MA, et al. Aims and tasks in parental caregiving for children receiving palliative care at home: a qualitative study. Eur J Pediatr. 2017;176(3):343-54.
11. Weaver MS, October T, Feudtner C, Hinds PS. “Good-parent beliefs”: research, concept, and clinical practice. Pediatrics. 2020;145(6):e20194018.
12. Knapp CA, Madden VL, Curtis CM, Sloyer P, Shenkman EA. Family support in pediatric palliative care: how are families impacted by their children’s illnesses? J Palliat Med. 2010; 13(4):421-6.
13. Verberne LM, Kars MC, Schouten-van Meeteren AYN, van den Bergh EMM, Bosman DK, Colenbrander DA, et al. Parental experiences and coping strategies when caring for a child receiving paediatric palliative care: a qualitative study. Eur J Pediatr. 2019;178:1075-85.
14. Hill DL, Miller M, Walter JK, Carroll KW, Morrison WE, Munson DA, et al. Regoaling: a conceptual model of how parents of children with serious illness change medical care goals. BMC Palliat Car. 2014;13(1):9.
15. Carroll KW, Mollen CJ, Aldridge S, Hexem KR, Feudtner C. Influences on decision making identified by parents of children receiving pediatric palliative care. AJOB Prim Res. 2012;3(1):1-7.
16. Superdock AK, Barfield RC, Brandon DH, Docherty SL. Exploring the vagueness of Religion & Spirituality in complex pediatric decison – making: a qualitative study. BMC Palliat Care. 2018;17(1):107-21.
17. Powazki R, Walsh D, Hauser K, Davi MP. Communication in palliative medicine: a clinical review of family conferences. J Palliat Med. 2014;17(10):1167-77.
18. Forte DN. Estratégias de comunicação em cuidados paliativos. In: Santos FS, organizador. Cuidados Paliativos, discutindo a vida, a morte e o morrer. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 223-33.
19. Levin TT, Moreno B, Silvester W, Kissane DW. End-of-life communication in the Intensive Care Unit. Gen Hosp Psychiatry. 2010;32(4):433-42.

CAPÍTULO 8

# CUIDADOS PALIATIVOS NA TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

Lara de Araújo Torreão
Cinara Carneiro Neves
Simone Brasil de Oliveira Iglesias

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender que as unidades de terapia intensiva (UTI) pediátrica são espaços importantes para a abordagem do cuidado paliativo pediátrico diante das condições que limitam a continuidade da vida e de condições crônicas complexas, podendo ofertar, desde o início do diagnóstico, um cuidado integral com foco no conforto e no suporte à família.
- Reconhecer que há barreiras que limitam a atuação do cuidado paliativo nas UTI pediátricas, como falhas de comunicação dentro da equipe assistente e entre equipe e família; necessidade de adequar expectativas diante dos objetivos do cuidado, limites das tecnologias de suporte à vida e necessidade de educar sobre o real significado de cuidado paliativo.
- Orientar a atuação da equipe multiprofissional de cuidados paliativos em situações de final de vida em UTI pediátricas e neonatais, que são raras, entretanto, quando ocorrem, podem ser eventos antecipados ou inesperados para os familiares.
- Atentar para alguns aspectos importantes no cuidado dos pacientes pediátricos e suas famílias, dada a limitada disponibilidade de especialistas pediátricos em cuidados paliativos nas UTI pediátricas e neonatais.
- Saber que a atuação integrada entre as equipes multiprofissionais de cuidados intensivos e cuidados paliativos traz benefícios como a redução do tempo de internação, das taxas de reinternação e de recursos hospitalares, redução do desgaste profissional e melhora da qualidade de assistência às crianças gravemente enfermas e suas famílias.

*"O valor de uma civilização se mede pelo cuidado com os mais frágeis, pelo modo com que ela ajuda os mais frágeis e seus membros a conservar a estima de si. O fim de vida, seja na doença ou na velhice, é ainda e sempre da vida, vida de alguém que estimo ou que amo pelo que foi, pelo que é, e não pelo que deixou de ser."*
Jacqueline Lagrée[1]

## INTRODUÇÃO

A terapia intensiva atende pacientes com condições ameaçadoras da vida e em sofrimento, com doenças agudas e crônicas complexas agudizadas em diversas fases da evolução da doença. É acompanhada pela equipe de cuidados paliativos que auxilia no controle de sintomas como dor, dispneia, na comunicação entre pares e familiares, nas situações de decisão compartilhada, nos cuidados de fim de vida e no acolhimento familiar. Assim, percebe-se a íntima relação da terapia intensiva com os cuidados paliativos, pois o alívio do sofrimento sintomático é um aspecto fundamental dos cuidados paliativos, um componente essencial do cuidado crítico integral para todos os pacientes de UTI, desde o momento da admissão, independentemente do prognóstico.[2]

As UTIP se tornaram espaços importantes para a abordagem do cuidado paliativo pediátrico (CPP) diante das condições que limitam a continuidade da vida e das condições crônicas complexas, podendo ofertar, desde o início do diagnóstico, um cuidado focado em conforto e no suporte à família. Entretanto há grandes barreiras para que essa prática esteja integrada na rotina, por exemplo, falhas de comunicação dentro da equipe assistente e entre equipe-família e a necessidade de desenhar expectativas diante dos objetivos do cuidado, além dos limites variáveis das tecnologias de suporte à vida e da necessidade de educar sobre o real objetivo de cuidado paliativo, fortalecendo o significado de que estar em acompanhamento com uma equipe de CPP não significa estar "desistindo de tudo".[3]

## INDICAÇÕES DE CUIDADOS PALIATIVOS EM TERAPIA INTENSIVA

Alguns pacientes podem ser facilmente identificados como candidatos para cuidado paliativo pediátrico (Quadro 1), mas as equipes assistentes encontram diversos desafios. Permitir uma prática compreensiva, de suporte, compassiva e que contemple diversos domínios, nos quais a comunicação seja clara, é essencial. A participação do paciente e de sua família na construção dos objetivos do cuidado é necessária, respeitando valores e desejos e permitindo suporte à fé e acolhimento do irmão, se houver. Caso ocorra a situação de retirada de suportes entendidos como sustentadores do processo de adoecimento e de morte (como ventilação mecânica e droga vasoativa), criança e família, conforme cada caso isolado, devem participar das tomadas de decisão, com informações claras das decisões sobre as evoluções após as intervenções.

Quando as informações ocorrem de forma efetiva, o cuidado paliativo atua junto à equipe da terapia intensiva, ressignificando a esperança e reforçando o objetivo de controle de sintomas como objetivo de cuidado quando não houver mais possibilidade de cura nas intervenções oferecidas.[3]

No ambiente da UTIP também é possível identificar algumas *red flags* que sugerem o benefício do CPP: quando a criança tiver histórico de pelos menos 3 internações nos últimos 6 meses, internações por mais de 3 semanas sem melhora clínica ou internação em leito de terapia intensiva sem recuperação clínica.[4]

## BARREIRAS E POTENCIALIDADES PARA A IMPLEMENTAÇÃO DE CUIDADOS PALIATIVOS EM TERAPIA INTENSIVA

Existe benefício na qualidade de vida que o cuidado paliativo oferece à criança e a sua família, no entanto a baixa adesão a sua prática se encontra em barreiras facilmente reconhecidas, como o pouco uso de opioides no controle adequado da dor, as lacunas da educação durante a formação do profissional de saúde, a má distribuição dos recursos financeiros, que aumenta a desigualdade, e a escassez de uniformidade nos modelos de cuidado na pediatria.[4,5]

Os princípios dos cuidados paliativos podem ser aplicados ao ambiente de terapia intensiva pediátrica e não exigem uma grande mudança na prática diária, mas refletem um primeiro pequeno passo na direção da melhora dos cuidados das crianças diante de condições que limitam e ameaçam a continuidade da vida e das famílias enlutadas.

**Quadro 1** Crianças internadas em UTIP com benefício de cuidado paliativo pediátrico

| **Benefício em curto prazo** | |
|---|---|
| Alterações letais, traumas graves, disfunção de múltiplos órgãos, morte inevitável apesar das intervenções de paciente criticamente doente. | |
| **Benefício em curto e longo prazo** | |
| Criança com condição crônica complexa para a morte prematura é possível | Criança com traqueostomia e ventilação domiciliar, paciente com transplante de órgão, criança com cardiopatia congênita complexa, criança com doença neurodegenerativa |
| Criança com diagnóstico de base com prognóstico incerto | Criança com diagnóstico de doença metabólica ou genética |
| Criança com manejo de dor crônica e complicações relacionadas a seu manejo com prognóstico a longo prazo incerto | Doenças oncológicas e não oncológicas |
| Criança que tem benefício de planejamento antecipado de cuidado | Crianças com condição crônica complexa e envolvimento de múltiplas especialidades para orquestrar o cuidado, crianças com diagnóstico intrauterino |

UTIP: unidade de terapia intensiva pediátrica.
Fonte: adaptado de Hain e Goldman.[3]

Uma vez que a UTIP é o local onde algumas crianças morrem, esperam-se habilidades do intensivista pediátrico semelhantes às do médico especialista em cuidados paliativos, a exemplo da comunicação, da escuta ativa, da apreciação do significado da doença e do sofrimento, além de avaliar e tratar a dor e outros sintomas.[6] Essas considerações de qualidade de vida constituem o "CP primário". Trata-se de cuidados paliativos dentro do escopo de atuação de um subespecialista, não necessitando de conhecimentos paliativos pediátricos específicos. No entanto, para tomadas de decisões complexas, luto complicado, transições de cuidados e sintomas refratários, os intensivistas podem procurar especialistas em cuidados paliativos.[7]

Favorecer a definição dos objetivos do cuidado, estabelecer planos de cuidado e cuidados de fim de vida são considerados potencialidades dos cuidados paliativos em terapia intensiva. São também pilares desse cuidado integral e multidimensional.[8,9]

- Tomada de decisão centrada no paciente e na família.
- Comunicação dentro da equipe e com pacientes e familiares.
- Continuidade dos cuidados em locais físicos dentro e fora do hospital durante a continuidade da doença.
- Apoio emocional e prático aos pacientes e familiares.
- Apoio emocional e organizacional para UTI.

- Apoio espiritual aos pacientes e familiares.
- Gestão de sintomas e cuidados de conforto.

## CUIDADOS PALIATIVOS NA TERAPIA INTENSIVA: ASPECTOS PRÁTICOS

### Controle de sintomas

Os sintomas mais descritos em terapia intensiva de adulto por meio de autorrelato são a dor, a dispneia e a sede.[1] Em pediatria o autorrelato ocorre em menor número e habitualmente já é subestimado em pacientes não verbais. Outros sintomas pouco reconhecidos são *delirium*, dispneia, náuseas, secreções, agitação e sintomas psicológicos. A oferta de cuidados paliativos ainda é precária na terapia intensiva. Short et al. citam em um estudo que, em um hospital terciário, apenas metade dos pacientes próximos à morte recebeu cuidados multidisciplinares e condutas de manejo de sintomas, incluindo medicação para dor, durante sua hospitalização terminal. Apenas 26% receberam analgesia adicional no momento da retirada ou durante a limitação do suporte.[7]

Em situações em que a criança sofreu um evento agudo com insulto neurológico grave, pode ser difícil para os pais e para a equipe avaliar o nível de conforto diante dos sedativos e analgésicos. Nessas circunstâncias, reduzi-los cuidadosamente utilizando escalas pode permitir uma melhor avaliação objetiva do nível de consciência e da dor que a criança apresenta. Não há indicação para aumentar os sedativos, porque a criança está em cuidado paliativo ou porque "já sofreu o suficiente". O objetivo do cuidado deve estar claro, e a intenção da intervenção farmacológica visa ao controle da dor ou de outro sintoma, avaliando primeiro a sua causa e intensidade, semelhante à conduta diante de qualquer criança.[6] A sedação paliativa só é uma alternativa para sintomas refratários.

Uma intervenção não farmacológica para controle de dor e de outros sintomas, sem custo e muito potente, que beneficia tanto a criança quanto os pais, é o colo. É recomendado permitir e encorajar os pais a segurarem o filho nos braços, com o apoio e a segurança da equipe, mesmo nas situações mais complexas, de crianças em ventilação mecânica e com muitas bombas de infusão. Para os pais de recém-nascidos doentes, essa pode ser a única oportunidade de segurar o filho nos braços e pode ser uma experiência poderosa que pode não acontecer sem o incentivo da equipe que realiza a assistência no ambiente da UTI pediátrica e neonatal.[6]

#### O desafio do prognóstico e o teste terapêutico – *trial*

Um dos grandes desafios na terapia intensiva em cuidados paliativos é identificar a fase da evolução da doença: reconhecer o momento em que há uma inversão de expectativas e a persistência de terapias fúteis e obstinadas podem levar à distanásia. Com a crescente disponibilidade de dados de inquéritos nacionais e ensaios clínicos, a ciência de estimar o prognóstico tem feito progressos notáveis. No entanto, as ferramentas prognósticas disponíveis carecem de precisão e acurácia para a população pediátrica. Sempre existe algum grau de incerteza em qualquer estimativa prognóstica. Nesse contexto cabe o *trial*, teste terapêutico com metas e tempo definido, no qual se ajustam os objetivos de cuidado com a família. Caso não haja resposta esperada ao trial, configura-se a adoção dos cuidados paliativos de forma plena e exclusiva.[10]

## CUIDADOS DE FIM DE VIDA

Situações de fim de vida em UTI pediátrica e neonatal são raras; entretanto, quando ocorrem podem ser eventos antecipados ou inesperados para os familiares. Em eventos súbitos, como a morte devido a trauma grave, sepse ou cardiopatia congênita complexa no período neonatal, a equipe de cuidados paliativos poderá atuar de forma mais efetiva no suporte à família enlutada.[6]

Em situações de evolução desfavorável e progressiva, é necessário o diálogo e o acompanhamento da família para favorecer o processo de entendimento e decisão sobre o momento de fim de vida. A comunicação é realizada nas conferências familiares, nas quais se esclarece de forma clara e objetiva a evolução clínica e se busca compreender os valores, desejos e significados familiares para uma decisão compartilhada. É importante envolver os pais/responsáveis no processo de decisão sobre a limitação de suporte artificial de vida. A orientação, o preparo e o acolhimento da família para esse processo são fundamentais. Nesse contexto, podem surgir interpretações equivocadas em relação à suspensão do suporte artificial de vida, pela falta de compreensão sobre a proporcionalidade terapêutica. É recomendado oferecer um espaço físico tranquilo e privado para o momento de adeus, com a aproximação da família estendida, a realização de rituais culturais de despedida, suporte espiritual, colo dos pais, presença de irmãos e produção de memórias familiares.[6]

Após a morte da criança, as famílias devem ser autorizadas a permanecer no quarto com seu ente querido até que esteja pronta para sair. Algumas famílias desejam limpar, banhar e vestir suas crianças, e isso, caso desejado, pode favorecer o processo de despedida e luto da família. Apesar da tristeza desse momento, é importante abordar, quando necessário, os benefícios de necrópsia para elucidação diagnóstica e serenidade futura dos pais em relação às causas da morte e medidas de aconselhamento.[6]

A expressão afetiva de condolências da equipe em relação à criança e sua família deve ser favorecida por meio de mensagens escritas ou cartões que possam homenageá-la. A presença de profissionais que cuidaram da criança nos funerais também pode contribuir para a expressão de gratidão, despedida e elaboração do luto da família. O contato de profissionais de saúde mental ou do médico responsável com a família após algumas semanas, por meio de telefonemas e reuniões, pode contribuir para o esclarecimento de dúvidas, o acolhimento de angústias e a avaliação da necessidade de suporte especializado. Momentos importantes para estabelecer contato com a família são o dia do nascimento da criança, o aniversário de morte e datas religiosas.[6]

## O OLHAR AMPLIADO PARA O CUIDAR NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Dada a limitada disponibilidade de especialistas pediátricos em cuidados paliativos nas UTI pediátricas e neonatais, todos os profissionais que atuam nesses espaços devem atentar para alguns aspectos importantes no cuidado dos pacientes pediátricos e suas famílias, quais sejam: a importância relativa do prognóstico, a valorização da vida infantil, atividades lúdicas como a música e a terapia com animais de estimação, a presença dos pais nos rituais de fim de vida, o cuidado com os irmãos, o uso de tecnologia médica e a duração prolongada da estadia na unidade.[11]

Kolmar et al. estabelecem recomendações para abordar questões comuns referentes aos cuidados paliativos em UTI. São elas:[11]

- Verificar a importância do conhecimento do prognóstico para uma família – muitas crianças excederam em muito a sobrevivência prevista.
- Gerenciar sintomas em pediatria necessita de ampla variedade de recursos, incluindo equipes multiprofissionais (enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais, terapeutas ocupacionais, pedagogos, voluntários), terapia com animais de estimação e técnicas de distração.
- Averiguar com os pais como desejam se envolver nos cuidados no final da vida.
- Atentar para a ocorrência de eventos significativos e impactantes no ambiente da UTI. As famílias geralmente formam laços entre si. Mudanças significativas na condição ou mesmo a morte de uma criança podem produzir um efeito profundo e impactante em outras famílias.
- Promover a participação das famílias na tomada de decisão compartilhada. O ambiente movimentado e intenso da UTI provoca a perda completa do papel de cuidador e de controle dos pais. É fundamental validar, estimular e resgatar essa função.
- Atentar para o aspecto de que, ao formular decisões sobre cuidados, a maioria dos pais está disposta a ir a extremos para levar seus filhos para casa, independentemente das dificuldades pessoais, profissionais ou financeiras. Importante não transferir a responsabilidade da decisão para os pais.
- Observar que pode haver dificuldades nos processos de comunicação, pois a educação formal sobre cuidados de fim de vida e o treinamento dessas habilidades não são rotineiramente incluídos na educação de profissionais pediátricos.
- Compreender que a maioria das internações na UTIP é de pacientes com doenças crônicas preexistentes e que os pais estão intimamente familiarizados com as necessidades de seus filhos.
- Compreender que as equipes pediátricas necessitam de educação sobre o manejo dos cuidados de fim de vida, cuidados pós-morte, luto familiar e emoções da equipe.
- Perguntar às famílias sobre sua rede de apoio, família, outros filhos, empregos e como podem ser apoiados nesse aspecto, principalmente em internações prolongadas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

> *"O filósofo e o médico não trabalham na mesma temporalidade e, portanto, no mesmo mundo: o filósofo, por vocação, dispõe do tempo do lazer e da reflexão, do tempo da retomada e da ruminação, enquanto o médico atua na urgência e toma precauções apressadamente, mesmo ao manter na mira o prognóstico e a qualidade de vida esperada para o paciente. O profissional em cuidados paliativos se situa entre ambos. Adotar o tempo da meditação filosófica consiste em escapar do ritmo da urgência e da obrigação profissional, em aceitar tomar o caminho do desvio que, inversamente ao recurso técnico, é o próprio caminho do pensamento. Não pelo prazer de flanar, mais precisamente para ver de maneira diversa a paisagem familiar, para se dar o tempo de pensar diversamente."*
> Jacqueline Lagrée[1]

O cuidado de elevada qualidade em UTI pediátrica e neonatal depende da atuação integrada e sincrônica entre as equipes multiprofissionais de cuidados intensivos e de cuidados paliativos. Os maiores ganhos incluem não só a redução do tempo de internação, das taxas de reinternação, de recursos hospitalares e redução do desgaste profissional, mas, fundamentalmente, a melhora da qualidade de assistência às crianças gravemente enfermas e suas famílias.[7] Essa integração proporciona uma experiência humana respeitosa e ética no cuidar do processo de dor, sofrimento e morte, considerando os

protagonistas como sujeitos de direito e incluindo-os nos processos decisórios com adequada comunicação, respeito e valorização da cultura, dos valores e de seus desejos individuais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Lagrée J. Curar a morte. Polietica (São Paulo). 2021;9(1):118-37.
2. Puntillo K, Nelson JE, Weissman D, Curtis R, Weiss S, Frontera J, et al. Palliative care in the ICU: relief of pain, dyspnea, and thirst: a report from the IPAL-ICU Advisory Board. Int Care Med. 2014;40(2):235-48.
3. Hain R, Goldman A. Oxford textbook of palliative care for children. 3.ed. Oxford: Oxford University Press; 2021.
4. Benini F, Papadatou D, Bernadá M, Craig F, De Zen L, Downing J, et al. international standards for pediatric palliative care: from IMPaCCT to GO-PPaCS. J Pain Symptom Manage. 2022;63(5):e529-e543.
5. National Hospice and Palliative Care Organization. NHPCO's facts and figures: pediatric palliative and hospice care in America. 2023. Disponível em: https://www.nhpco.org/wp-content/uploads/NHPCO_Pediatric_Facts_Figures_2023.pdf. Acesso em: 20 maio 2024.
6. Liben S. Pediatric palliative care in the intensive care unit. In: Astuto M (eds.). Basics. Anaesthesia, intensive care and pain in neonates and children. Milano: Springer; 2009.
7. Short SR, Thienprayoon R. Pediatric palliative care in the intensive care unit and questions of quality: a review of the determinants and mechanisms of high-quality palliative care in the pediatric intensive care unit (PICU). Transl Pediatr. 2018;7(4):326-43.
8. Mularski RA, Curtis JR, Billings JA, Burt R, Byock I, Fuhrman C, et al. Proposed quality measures for palliative care in the critically ill: a consensus from the Robert Wood Johnson Foundation Critical Care Workgroup. Crit Care Med. 2006;34(Supl 11):S404-11.
9. Megale CTC, Costa GA. Unidade de terapia intensiva pediátrica. In: Ferreira EAL, Barbosa SMM, Iglesias SBO (eds.). Cuidados paliativos pediátricos. Rio de Janeiro: Medbook; 2023. Cap. 71. p.388-95.
10. Miller-Smith L, Lantos JD, Pope TM. Palliative care: medically futile and potentially inappropriate therapies of questionable benefit. UpToDate, 2023. Disponível em: https:// www.uptodate.com/contents/palliative-care-medically-futile-and- potentially-inappropriate-therapies-of-questionable-benefit. Acesso em: 27 jan. 2024.
11. Kolmar A, Hueckel RM, Kamal A, Dickerman M. Top ten tips palliative care clinicians should know about caring for children in neonatal and pediatric intensive care units. J Palliat Med. 2019;22(9):1149-53.

SEÇÃO 41

# RADIOLOGIA PEDIÁTRICA

**COORDENADORA**

**Dolores Bustelo**
Membro Titular do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR). Radiologista da Clínica CETAC. Coordenadora da Radiologia Pediátrica do CBR, da Sociedade Paranaense de Pediatria (SPP) e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Membro da Comissão Nacional de Ultrassonografia, da Comissão Cultural e da Comissão de Proteção Radiológica do CBR. Ex-presidente da Sociedade de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Paraná e da Sociedade Latino Americana de Radiologia Pediátrica (SLARP). Membro Honorário da Sociedade Americana de Radiologia Pediátrica (SPR). Butterfly Award do Image Gently, Medalha de Ouro do CBR.

## AUTORES


**Adriano Keijiro Maeda**
Neurocirurgião Pediátrico. Chefe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba. Mestre em Tecnologia em Saúde pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Professor da Escola de Medicina da PUC-PR. Neurocirurgião Pediátrico do Hospital Pequeno Príncipe.

**Alair Augusto Sarmet dos Santos**
Professor Titular e Chefe do Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF). Coordenador da Comissão de Proteção Radiológica do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR). Ex-Presidente do CBR.

**Aline Sgnolf Ayres**
Neurorradiologista Assistente do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

**Ana Amélia Bartolamei Ramos**
Médica Radiologista do Complexo Hospitalar de Clínicas (CHC) da Universidade Federal do Paraná (UFPR), do Complexo Hospitalar do Trabalhador e da Clínica Imax, Curitiba. Supervisora do Programa de Residência Médica do CHC-UFPR. Professora do Curso de Medicina da Universidade Positivo.

**Bárbara Limberger Nedel**
Médica Radiologista Pediátrica. Membro Titular do CBR, com atuação no Hospital Moinhos de Vento e Hospital Femina, em Porto Alegre. Especialista em Radiologia e Diagnóstico por Imagem pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Fellowship em Radiologia Pediátrica no Hospital Moinhos de Vento. Mestre pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

**Bruno Mauricio Pedrazzani**
Médico Radiologista Chefe do Hospital São Marcelino Champagnat e do Hospital Universitário Cajuru. Médico Radiologista e Responsável por Imagem Musculoesquelética Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe e Médico Radiologista e Sócio da Clínica X-Leme, Curitiba. Coordenador da Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Cajuru e Coordenador do Aperfeiçoamento em Radiologia Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe.

**Claudete Aparecida Araújo Cardoso**
Professora Associada IV do Departamento Materno-Infantil da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF).

**Debora Brighente Bertholdo**
Neurorradiologista da Clínica DAPI, Curitiba. Professora Assistente do Curso de Medicina da PUC-PR. Membro Titular do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR) e Diagnóstico por Imagem com Certificado de Atuação em Neurorradiologia Diagnóstica.

**Dolores Bustelo**
Membro Titular do CBR. Radiologista da Clínica CETAC. Coordenadora da Radiologia Pediátrica do CBR, da SPP e da SBP. Membro da Comissão Nacional de Ultrassonografia, da Comissão Cultural e da Comissão de Proteção Radiológica do CBR. Ex-presidente da SLARP. Membro Honorário da SPR. Butterfly Award do Image Gently, Medalha de Ouro do CBR.

**Donald Frush**
Radiologist at Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA. John Strohbehn Professor of Radiology, and Associate Faculty Member, Medical Physics Graduate Program at Duke University Medical Center. Past President of the Society for Pediatric Radiology (SPR). Chair of Image Gently.

**Fabiana Gual Oranges**
Pós-graduação em Radiologia Geral e Medicina Interna pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Médica Radiologista do Grupo de Pediatria do Departamento de Imagem do HIAE e do Instituto da Criança e do Adolescente (ICr) da HCFMUSP.

**Fernanda Del Campo Braojos Braga**
Chefe do Serviço de Radiologia Pediátrica do Hospital da Criança e Maternidade. Residência em Radiologia e Diagnóstico por Imagem pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Fellowship em Radiologia Pediátrica pela FAMERP. Doutor em Ciências da Saúde com ênfase em Radiologia pela FAMERP.

**Henrique M. Lederman**
Professor Emérito de Radiologia da Escola Paulista de Medicina Departamento de Diagnóstico por Imagem. Professor Titular, Diretor do Centro de Diagnóstico por Imagem do Instituto de Oncologia Pediátrica do GRAACC/Unifesp.

**Lisa Suzuki**
Coordenadora da Radiologia do ICr-HCFMUSP e da Radiologia Pediátrica do Grupo Fleury. Doutora em Radiologia pela FMUSP.

**Luci Pfeiffer**

Médica Pediatra. Doutora e Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Pós-graduada em Psicologia com Abordagem Psicanalítica e em Saúde do Adolescente pela PUC-PR. Coordenadora e Idealizadora do Programa DEDICA – Defesa dos Direitos da Criança e do Adolescente, PR. Presidente do Departamento Científico de Prevenção e Enfrentamento das Causas Externas da SPP e SBP. Membro do GT Saúde na Era Digital da SBP. Medalha de Lucas do Conselho Regional de Medicina – Paraná.

**Marcel Zago Botelho**
Físico Médico. Especialista em Radiodiagnóstico pela Associação Brasileira de Física Médica (ABFM). Mestre em Nanociências. Membro da Comissão de Proteção Radiológica do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR) e do GT de Radioproteção da SBP. Ex-Presidente da ABFM.

**Márcia Wang Matsuoka**
Médica Assistente do ICr-HCFMUSP e da Radiologia Pediátrica do Grupo Fleury. Doutora em Radiologia pela FMUSP.

**Mariane Cibelle Barreto da S. Barros**
Médica Radiologista Pediátrica. Coordenadora da Radiologia Pediátrica do Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre. Preceptora das Residências Médicas de Pediatria e de Diagnóstico por Imagem em Radiologia. Membro do CBR. Membro Diretivo da Sociedade Gaúcha de Radiologia. Residência em Radiologia e Diagnóstico por Imagem no IMIP/PE. Fellow na Clínica CDPI-RJ.

**Paula Ricci Arantes**
Neurorradiologista no ICr-HCFMUSP e Rede D'Or. Doutor em Ciências Médicas pela FMUSP. Pós-doutorado em Mapeamento Cerebral pelo HIAE. Pesquisadora do LIM 44 da FMUSP.

**Pedro Daltro**
Diretor Médico da DASA-RJ. Ex-Presidente da SLARP. Membro Honorário da SPR, ESPR e SLARP.

**Rochelle Lykawka**
Física Médica Tutora e Docente do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde do HCPA/UFRGS. Membro da Comissão de Proteção Radiológica do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR).

**Silvia Maria Sucena da Rocha**
Médica Assistente do ICr-HCFMUSP e da Radiologia Pediátrica do Grupo Fleury. Doutora em Radiologia pela FMUSP.

**Suely Fazio Ferraciolli**
Neurorradiologista no ICr e Instituto de Radiologia do HCFMUSP. *Fellow* de Radiologia Pediátrica no Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School.

**Suheyla Pollyana Pereira Ribeiro**
Graduação em Medicina pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Residência médica em
Radiologia e Diagnóstico por Imagem e Especialização em Neurorradiologia e Radiologia e
Cabeça e Pescoço pelo HIAE. Médica do Grupo de Radiologia de Cabeça e Pescoço do Departamento de Imagem do HIAE.

**Tatiana Fazecas**
Chefe do Serviço de Imagem do Hospital Municipal Jesus, RJ. Radiologista Pediátrica da DASA-RJ. Coordenadora da Radiologia Pediátrica do CBR e da Sociedade Paulista de Radiologia. Membro do Comitê Diretivo da SLARP. Ex-Presidente da SLARP. Mestre em Saúde Materno-Infantil pela Universidade Federal Fluminense (IFF).

**Telma Sakuno**
Radiologista Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão e do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Título de Especialista em Radiologia e Diagnóstico por Imagem pelo CBR. Mestre em Ciências Médicas pela UFSC. Doutora em Ciências com Área de Concentração em Radiologia e Diagnóstico por Imagem pela USP.

**Teresa Cristina de Castro Ramos Sarmet dos Santos**
Médica Radiologista Pediátrica do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense (HUAP/UFF). Mestre em Medicina pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas (PPGCM) da UFF. Doutoranda pelo PPGCM-UFF.

**Yoshino Tamaki Sameshima**
Residência em Radiologia no Inrad-FMUSP. *Pediatric Radiology* Postdoctoral Fellowship na University of California San Francisco. Médica Coordenadora da Radiologia Pediátrica do Departamento de Imagem do Hospital Israelita Albert Einstein. Coordenadora da Radiologia Pediátrica da Sociedade Paulista de Radiologia (SPR). Membro Diretivo da SLARP.

CAPÍTULO 1

# PROTEÇÃO RADIOLÓGICA

Dolores Bustelo
Donald Frush
Alair Sarmet dos Santos
Marcel Zago Botelho
Rochelle Lykawka

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Entender que crianças são mais sensíveis à radiação devido ao crescimento rápido e à divisão celular constante.
- Garantir que cada procedimento radiológico tenha um benefício clínico que supere o risco de radiação.
- Minimizar o tempo de exposição da criança à radiação.
- Incentivar a educação para pais e responsáveis sobre a importância da proteção radiológica.

## INTRODUÇÃO

A proteção radiológica é fundamental ao paciente pediátrico, e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) desenvolve campanhas e divulga informações sobre o tema, que estão acessíveis em seu site, ressaltando-se a Campanha *Image Gently* [1] (Figura 1) e a Campanha Justifique![2] (Figura 2).

Exames de diagnóstico por imagem são essenciais às crianças e adolescentes, sendo importantes para o diagnóstico e o controle de tratamento. Alguns exames de imagem utilizam radiação ionizante, tais como os exames de radiologia convencional e de tomografia computadorizada, devendo-se considerar o risco/benefício quando da solicitação desses exames. Se possível, esses exames devem ser substituídos por exames que não utilizam radiação ionizante, como os exames de ultrassonografia e ressonância magnética.

**Figura 1** Logo do *Image Gently*.

Os exames que utilizam radiação ionizante devem ser realizados de forma criteriosa, com a menor dose de radiação necessária para aquisição da imagem diagnóstica, seguindo as orientações do princípio ALARA (*as low as reasonably achievable*).[3]

O paciente pediátrico é mais sensível aos efeitos biológicos das radiações e tem maior radiossensibilidade devido a sua grande proliferação celular. Devemos pensar que ele poderá ter uma vida longa, e poderá ser muito exposto a métodos de diagnóstico por imagem com radiação ionizante. Esses motivos reforçam a importância da proteção radiológica nas crianças.[1]

Os pais, familiares e responsáveis pelas crianças e adolescentes devem receber informações adequadas relacionadas à comunicação do risco, bem como devem ser orientados sobre a segurança dos exames radiológicos atualmente praticados. Hoje em dia, possuímos equipamentos de diagnóstico por imagem com uma tecnologia muito mais avançada, com maior

sensibilidade para detecção da radiação e consequente produção de imagens, o que gera a necessidade de menores doses de radiação para aquisição de excelentes imagens.[4]

A cultura da proteção radiológica deve ser fortalecida diariamente, em um trabalho conjunto entre médico pediatra, médico radiologista, físico médico, técnico e tecnólogo em radiologia, com a implementação de diversas ações e conceitos que serão detalhados a seguir.

**Figura 2** Logo da Campanha Justifique! da Sociedade Brasileira de Pediatria.

## PRINCÍPIOS DA PROTEÇÃO RADIOLÓGICA

A proteção radiológica está baseada em três princípios, que são: a justificação, a otimização e a limitação da dose individual.[5]

O princípio da justificação ressalta que os exames de imagem que utilizam radiação ionizante apenas devem ser solicitados quando estritamente necessários para o diagnóstico e o controle de tratamento. É de responsabilidade do médico prescritor do exame realizar a avaliação da relação risco vs. benefício quando da solicitação do exame. Com o objetivo de difundir o conhecimento desse princípio, a SBP desenvolveu e divulgou a Campanha Justifique!.

O princípio da otimização deve ser praticado por dois grupos distintos: as empresas de produtos radiológicos, que devem sempre buscar desenvolver equipamentos que utilizem menor dose de radiação, assim como pelo grupo executor dos exames, radiologistas, técnicos e tecnólogos de radiologia, que devem realizar os exames de diagnóstico por imagem com a menor dose de radiação possível, sendo avaliada apenas a área de interesse.

O princípio da limitação da dose individual se aplica aos profissionais ocupacionalmente expostos à radiação ionizante e ao público em geral, mas não aos pacientes. Esses limites são calculados em doses anuais, considerando a grandeza da dose efetiva e o órgão do corpo humano afetado pela radiação. Está vinculado aos cuidados que os profissionais da área da saúde devem ter, sendo as doses-limite de radiação por ano para cada trabalhador acompanhadas por meio dos dosímetros pessoais. Os limites de doses anuais para pessoas e profissionais são definidos pela CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear).

## EFEITOS BIOLÓGICOS DA RADIAÇÃO

Os efeitos biológicos da radiação, também conhecidos como radioinduzidos, recebem nomes em função do valor da dose, forma de resposta e tempo de manifestação. Assim, em função da dose e forma de resposta, são classificados em estocásticos e determinísticos, e a principal diferença entre eles é que os efeitos estocásticos causam a transformação celular, enquanto os determinísticos causam a morte celular; em termos do tempo de manifestação, em imediatos e tardios; em função do nível de dano, em somáticos e hereditários, sendo este último diretamente relacionado com os tipos de células afetadas.

Efeitos estocásticos da radiação têm a probabilidade de ocorrência proporcional à dose de radiação recebida, sem a existência de limiar. Isso significa, que doses pequenas, abaixo dos limites estabelecidos por normas e recomendações de proteção radiológica, podem induzir tais efeitos. Dentre esses efeitos, destaca-se o câncer. O período de aparecimento (detecção) do câncer após a exposição pode chegar a 40 anos. No caso da leucemia, a frequência passa por um máximo entre 5 e 7 anos, com período de latência de 2 anos.

Efeitos determinísticos da radiação são efeitos causados por irradiação total ou localizada de um tecido, causando um grau de morte celular não compensado pela reposição ou reparo, com prejuízos detectáveis no funcionamento do tecido ou órgão. Existe um limiar de dose, abaixo do qual a perda de células é insuficiente para prejudicar o tecido ou órgão de modo detectável. Isso significa que os efeitos determinísticos são produzidos por doses elevadas, acima do limiar, e a intensidade ou gravidade do dano aumenta com a dose aplicada. Exemplos de efeitos determinísticos na pele são:

- Eritema e descamação seca para dose entre 3 e 5 Gy, com sintomas aparecendo após 3 semanas.
- Descamação úmida acima de 20 Gy, com bolhas após 4 semanas.
- Necrose para dose acima 50 Gy, após 3 semanas.

Quanto ao nível de dano, os efeitos somáticos surgem do dano nas células do corpo e o efeito aparece na própria pessoa irradiada. Já os efeitos hereditários surgem no descendente da pessoa irradiada, como resultado do dano produzido pela radiação em células dos órgãos reprodutores, as gônadas.

## MEDIDAS DE EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO

Grande parte da motivação no estabelecimento de métodos dosimétricos relacionados a procedimentos de diagnóstico por imagem está baseada no interesse em estimar riscos à saúde do paciente que é submetido a um exame que utiliza radiações ionizantes. Há diversas maneiras de quantificar a exposição à radiação.

Atualmente os equipamentos de diagnóstico por imagem estimam essa exposição por descritores de dose de cada modalidade, como na tomografia computadorizada, que informa valores de dose em mGy.cm (produto dose comprimento), e na radiologia geral e fluoroscopia em Gy.cm$^2$ (produto dose área), por exemplo. Os descritores de dose das modalidades podem auxiliar na construção dos indicadores de risco estocástico ou determinístico ao paciente, mesmo que esse risco seja mínimo dentro da realidade das imagens diagnósticas rotineiras.[5] De forma geral, são duas as principais grandezas avaliadas para estimar o risco nas aplicações médicas das radiações ionizantes:

1. Dose absorvida: é a quantidade de radiação absorvida por unidade de massa como resultado de uma exposição. É expressa em unidades de Gray (Gy) ou miligray (mGy). A dose absorvida pode ser utilizada na otimização e acompanhamento dos protocolos de aquisição de imagens, assim como nas estimativas de risco determinístico.[4]
2. Dose efetiva: é a quantidade de radiação que pode ser estimada para corpo inteiro, pela ponderação com a radiossensibilidade de cada órgão ou tecido exposto (p. ex., as gônadas são mais suscetíveis) e com o tipo de radiação incidente. É expressa em Sievert (Sv) ou milisievert (mSv). A dose efetiva é útil na avaliação de potenciais efeitos de longo prazo (estocásticos) que podem ocorrer em uma população.[4]

## MEDIDAS DE PROTEÇÃO RADIOLÓGICA

São várias as medidas de proteção radiológica que os serviços de diagnóstico por imagem já implementam em sua rotina:

- Barreiras de proteção, como paredes, portas e visores plumbíferos nas salas de exames.
- Equipamentos de proteção individual adequados para os trabalhadores e para os acompanhantes (quando necessário), tais como aventais de chumbo e protetores de tireoide.
- Uso de dosímetros individuais pelos trabalhadores.
- Treinamentos e capacitação constante das equipes.

Durante a realização do exame, devem ser adotadas medidas de adequação de protocolos aos biotipos de pacientes. Atenção especial deve ser dada aos pacientes pediátricos, tais como medir a espessura do paciente para técnica “tamanho infantil”, evitar usar grades antiespalhamento de radiação para partes do corpo com menos de 10 a 12 cm de espessura, radiografar estritamente a região de interesse, verificar os indicadores de exposição e a qualidade da imagem, usar a menor taxa de pulsos em fluoroscopia, usar menor tempo de exposição/varredura, entre outros.

Mas a medida de proteção radiológica primária, de fundamental importância, está vinculada diretamente à solicitação do exame. Quando esta for estritamente necessária para esclarecer uma hipótese diagnóstica, outras medidas são importantes:

- Validar com o paciente a existência de exames recentes anteriores e revisá-los.
- Conversar com o médico radiologista sobre o melhor exame para a hipótese diagnóstica, quando houver dúvidas.
- Fornecer informações clínicas relevantes na solicitação do exame para subsidiar a realização da aquisição das imagens e a consequente produção do laudo radiológico.
- Orientar os pais ou responsáveis sobre a importância e o benefício do exame, lembrando sempre que o atual nível de tecnologia radiológica permite o diagnóstico com aplicação das radiações de forma segura.

## BONN CALL FOR ACTION

A Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) realizou em dezembro de 2012, em Bonn (Alemanha), a "Conferência Internacional de Proteção Contra Radiações em Medicina: definir o cenário para a Próxima Década", com o propósito específico de identificar e abordar questões relacionadas à proteção contra as radiações em medicina. Um resultado importante da conferência foi a identificação de responsabilidades e a apresentação de uma proposta de prioridades para as partes interessadas, em relação à proteção contra radiações em medicina para a próxima década. Esse resultado específico é designado "Bonn: Chamada para a Ação".

Não há dúvida de que a aplicação da radiação ionizante e de elementos radioativos em procedimentos de diagnóstico, intervenção ou terapêuticos em medicina é benéfica para centenas de milhões de pessoas todos os anos. No entanto, a utilização da radiação em medicina deve observar um equilíbrio entre os benefícios da melhoria do bem-estar e da saúde humana, bem como os riscos relacionados com a exposição dos indivíduos à radiação. Os objetivos "Bonn Call for Action" são:

- Fortalecer a proteção radiológica dos pacientes e dos profissionais de saúde em geral.
- Alcançar o maior benefício com o menor risco possível para todos os pacientes pelo uso seguro e adequado da radiação ionizante em medicina.
- Apoiar a integração total da proteção radiológica nos sistemas de saúde.
- Ajudar a melhorar o diálogo sobre risco/benefício com os pacientes e com o público.
- Aumentar a segurança e a qualidade dos procedimentos da radiologia em medicina.

Informações sobre o "Bonn Call for Action" podem ser obtidas por meio da plataforma da Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA).[5]

## IMAGE GENTLY

O *Image Gently* é uma campanha mundial de proteção radiológica em pediatria que tem como principais metas: conscientizar a comunidade radiológica sobre a necessidade de ajustar a dose de radiação ao fazer exames de imagem em crianças, divulgar orientações de proteção radiológica para os médicos e profissionais da saúde que solicitam e que realizam os exames com raios X, divulgar de forma gratuita orientações aos pais e responsáveis pelas crianças e solicitar às empresas fabricantes dos equipamentos de radiodiagnóstico para desenvolverem protocolos com baixa dose de radiação para os pacientes pediátricos.

A organização desenvolveu grupos de trabalho transformadores para produção de campanhas para abordar radiografia digital, fluoroscopia, radiologia intervencionista, medicina nuclear, tomografia computadorizada e odontologia. Maiores informações sobre a campanha e sobre proteção radiológica aplicada em pediatria podem ser obtidas no *site* do *Image Gently* (www.imagegently.org)[1] (Figura 3).

**Figura 3** Pôster do *Image Gently*.

## CONCLUSÕES

Exames de diagnóstico por imagem são essenciais ao paciente pediátrico e podem atualmente ser realizados com maior segurança, tendo em vista que a dose de radiação necessária para obtenção de imagens diagnósticas foi muito reduzida nos últimos anos. Hoje também há maior conscientização e fortalecimento da cultura da proteção radiológica em todo o mundo.

Para a comunidade médica, o princípio da justificação de procedimentos radiológicos é mais importante que qualquer determinação de doses por grandezas que muitas vezes não são aplicáveis para a estimativa de riscos. Entende-se que esse é um fator que impacta mais significativamente a proteção radiológica do que a determinação da dose individual em procedimentos radiológicos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Image Gently Alliance. Image Gently, 2014. Disponível em: https://www.imagegently.org/. Acesso em: 3 jun. 2024.
2. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Campanha Justifique! 2024. Disponível em: https://www.sbp.com.br/campanhas/campanha/cid/justifique/. Acesso em: 3 jun. 2024.
3. Frush DP, Sorantin E. Radiation use in diagnostic imaging in children: approaching the value of the pediatric radiology community. Pediatr Radiol. 2021;51:532-43.
4. World Health Organization (WHO). Communicating radiation risks in paediatric imaging: information to support healthcare discussions about benefit and risk. 2016. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/978924151034. Acesso em: 3 jun. 2024.

5. International Atomic Energy Agency (IAEA). Radiation Protection of Patients (RPOP) – Bonn Call for Action Platform. 2023. Disponível em: https://www.iaea.org/resources/rpop/resources/bonn-call-for-action-platform. Acesso em: 3 jun. 2024.
6. Frush DP, Frija G, Allen B, et al. CT radiation exposure and cancer risk: from knowing to acting. Pediatr Radiol. 2024.
7. Masuda T, Kiguchi M, Fujioka C. Impact of beam collimation of z-overscanning on dose to the lens and thyroid gland in paediatric thoracic computed tomography imaging. Pediatr Radiol. 2024;54:758-63.
8. Tauhata L, Salati IPA, Di Prinzio R, Di Prinzio MARR. Radioproteção e dosimetria: fundamentos. Rio de Janeiro: IRD/CNEN.

CAPÍTULO 2

# CERVICAL E VIAS AÉREAS SUPERIORES

Fabiana Gual Oranges
Suheyla Pollyana Pereira Ribeiro
Dolores Bustelo

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber que lesões cervicais e das vias aéreas superiores são comuns em crianças e podem ter diversas origens, incluindo congênita, inflamatória, neoplásica ou vascular.
- Fazer o diagnóstico em lesões císticas com base na localização da lesão. Se a lesão for sólida, o próximo passo é avaliar se é um linfonodo ou outro tipo de lesão sólida.
- Saber que as lesões relacionadas às vias aéreas superiores são em sua maioria de origem inflamatória/infecciosa e terão diagnóstico clínico, mas os exames de imagem têm indicação nos casos refratários ao tratamento ou de dúvida diagnóstica.

## INTRODUÇÃO

Lesões cervicais e das vias aéreas superiores são comuns em crianças e podem ter diversas origens, incluindo congênita, inflamatória, neoplásica ou vascular. A avaliação dessas condições em pacientes pediátricos requer uma história clínica detalhada e uma avaliação física minuciosa. A avaliação por imagem é fundamental para determinar o diagnóstico definitivo e a extensão da lesão, ajudando a planejar a abordagem clínica ou cirúrgica mais apropriada.

Após o exame físico, a investigação por meio de exames de imagem frequentemente se inicia por métodos que não utilizam radiação ionizante, porém a radiografia simples é muitas vezes um dos únicos exames a serem solicitados, por exemplo, na avaliação do *cavum*. A ultrassonografia convencional e a com Doppler colorido são métodos que costumam ser os primeiros escolhidos devido à capacidade não invasiva e não ionizante de avaliar estruturas superficiais, e podem ser realizadas à beira do leito.[1]

A ultrassonografia (US) ajuda a determinar o tamanho e a extensão de lesões superficiais e confirmar se são císticas ou sólidas, e o Doppler colorido pode mostrar a vascularização da lesão e identificar complicações.

No entanto, quando as lesões estão situadas profundamente, a US pode não fornecer todas as informações necessárias para a conduta. Nesses casos, a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética (RM) podem ser solicitadas. A TC permite visualizar estruturas ósseas detalhadas, calcificações e compartimentos de partes moles profundos que não são facilmente identificados pela US. Lembrando que é crucial o uso racional da TC nas crianças, principalmente com protocolos de baixa dose para minimizar a exposição à radiação.

Já a RM oferece excelente contraste de tecidos moles, proporcionando uma caracterização superior das lesões, boa avaliação da extensão da lesão e das estruturas circundantes sem o uso de radiação ionizante. No entanto, a RM pode requerer sedação em crianças pequenas devido à duração do exame e à necessidade de permanecer imóvel.

A escolha entre RX, US, TC e RM na avaliação de lesões cervicais e das vias aéreas superiores em crianças depende da localização da lesão e da necessidade do detalhamento morfológico para conduta, sempre priorizando a proteção à radiação, a segurança e o conforto do paciente pediátrico. Outros métodos, como PET-CT (tomografia por emissão de pósitrons)/PET-RM (fusão da tomografia por emissão de pósitrons com RM) e cintilografia, também podem ser solicitados para avaliação complementar ou estadiamento de algumas lesões cervicais. Este capítulo abordará algumas patologias cervicais e das vias aéreas superiores na população pediátrica, destacando a importância dos exames de imagem para o diagnóstico.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS LESÕES CERVICAIS COM BASE NA LOCALIZAÇÃO E ETIOLOGIA

Em lesões císticas, o diagnóstico frequentemente pode ser feito com base na localização da lesão. Se a lesão for sólida, o próximo passo é avaliar se é um linfonodo ou outro tipo de lesão sólida. Os linfonodos podem ser reacionais ou podem ocorrer devido a infecções ou ainda causas malignas. Já se uma lesão sólida não for um linfonodo, devemos procurar um possível local de origem, como a glândula salivar, a glândula tireoide ou o músculo esternocleidomastóideo. Lesões sólidas subcutâneas às vezes têm uma aparência típica, como pilomatricomas, lipomas ou hemangiomas. No entanto, em muitos

casos uma lesão sólida será inespecífica e o diagnóstico só poderá ser feito por meio de exames de imagem complementares (TC e/ou RM) ou ainda por meio de biópsia ou excisão.

No exame clínico, a localização e as características da palpação são muito importantes: lesões regulares e móveis sugerem benignidade, enquanto lesões irregulares, aderentes e não dolorosas levantam suspeita para malignidade.[2] Neste capítulo, para facilitar a busca por diagnósticos diferenciais, dividimos as lesões por localização e por etiologia (Quadro 1).

**Quadro 1** Visão geral dos diagnósticos diferenciais mais comuns associados a localização e tipo de lesão (sólido/cística) no pescoço em pediatria

| **Lesões císticas** | |
|---|---|
| **Linha média** | **Lateral** |
| Rânula (terço superior) | Cistos do aparelho branquial |
| Cisto do ducto tireoglosso (terço médio) | Malformações linfáticas (linfangioma) |
| Cisto dermoide (terço inferior) | Anomalias vasculares |
| **Lesões sólidas** | |
| **Linfonodos** | **Lesões sólidas (outras)** |
| Linfadenopatia reacional | **Comuns:**<br>Nódulos tireoidianos<br>Timo ectópico<br>*Fibromatosis colli* (torcicolo congênito)<br>Pilomatricoma |
| Linfadenite | |
| Linfoma | **Raras:**<br>Teratoma<br>Rabdomiossarcoma<br>Neurofibroma<br>Neuroblastoma |

# LESÕES CÍSTICAS

## Cisto do ducto tireoglosso

O cisto do ducto tireoglosso (Figura 1) é a lesão cervical congênita mais comum, representando 70% das anomalias congênitas do pescoço. Ele se forma ao longo do trajeto do ducto tireoglosso, que guia a migração da glândula tireoide desde o forame cego na base da língua até sua posição final no espaço visceral. O ducto tireoglosso começa a degenerar entre a quinta e sexta semanas fetais, e a formação do cisto ocorre devido à involução incompleta de algumas células epiteliais secretoras desse ducto.

A maioria dos cistos está localizada próximo ao osso hioide e à linha mediana. A US geralmente é suficiente para fazer o diagnóstico. Na US, o cisto pode aparecer anecoico, hipoecoico ou complexo. Na TC, esses cistos geralmente apresentam realce periférico fino (sem inflamação) ou espesso (com inflamação), com conteúdo líquido de baixa ou igual atenuação à musculatura, dependendo do teor proteico, frequentemente resultando em remodelamento do osso hioide.[3] Pode haver também tecido tireoidiano ectópico associado às paredes do cisto.

## Cisto dermoide

Os cistos dermoides são cistos de inclusão que contêm epitélio e anexos da pele, como folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas. Sete por cento dos cistos dermoides ocorrem na região da cabeça e pescoço, especialmente ao redor da órbita e na linha média do pescoço (Figura 2), com uma preferência pela incisura supraesternal.[1]

## Cistos do aparelho branquial

O aparelho branquial ou faríngeo é composto por estruturas transitórias responsáveis pela embriogênese da face e do pescoço. As anomalias branquiais representam a segunda causa mais comum de lesões congênitas da cabeça e pescoço e podem ser divididas em cisto (sem conexão com a faringe ou a pele), seio (estrutura em fundo cego com conexão com a pele ou com a faringe) e fístula (comunicação direta entre a pele e a faringe).

As anomalias do segundo aparelho branquial são as mais comuns, representando 95% dos casos, seguidas pelas anomalias do primeiro aparelho branquial com 1 a 4% dos casos. Anomalias dos terceiro e quarto aparelhos branquiais são raras.[4] Os cistos branquiais podem ocorrer em qualquer localização ao longo do trajeto do respectivo aparelho, mas existem localizações características para cada um destes (Quadro 2 e Figuras 3 e 4).

## Malformação linfática

As malformações linfáticas (chamadas anteriormente de linfangiomas) são compostas por tecido linfático anormal e são detectadas principalmente até os 2 anos de idade, representando cerca de 5% das massas benignas em crianças, frequentemente na região da cabeça e pescoço. Na região supra-hióidea, são mais comuns nos espaços mastigatório e submandibular, enquanto no pescoço infra-hióideo ocorrem no espaço cervical posterior.[1] Podem ser classificadas como macrocísticas (> 1 cm), microcísticas (< 1 cm) ou mistas.

As malformações linfáticas geralmente são massas moles de crescimento lento e assintomáticas, mas podem aumentar rapidamente devido a hemorragia, trauma ou infecção. Lesões menores podem regredir espontaneamente, enquanto lesões maiores tendem a ocupar múltiplos espaços no pescoço e infiltrar estruturas adjacentes. Na US, aparecem como massas císticas multiloculares com septos de espessura variável e podem ter componentes sólidos (Figura 5). TC e RM são úteis para delinear a localização e a extensão da doença, sendo a RM mais precisa para a definição das margens das malformações linfáticas. Na RM, as malformações linfáticas são lesões bem circunscritas com espaços císticos internos separados por septos finos, e a infecção altera as características do realce após contraste.

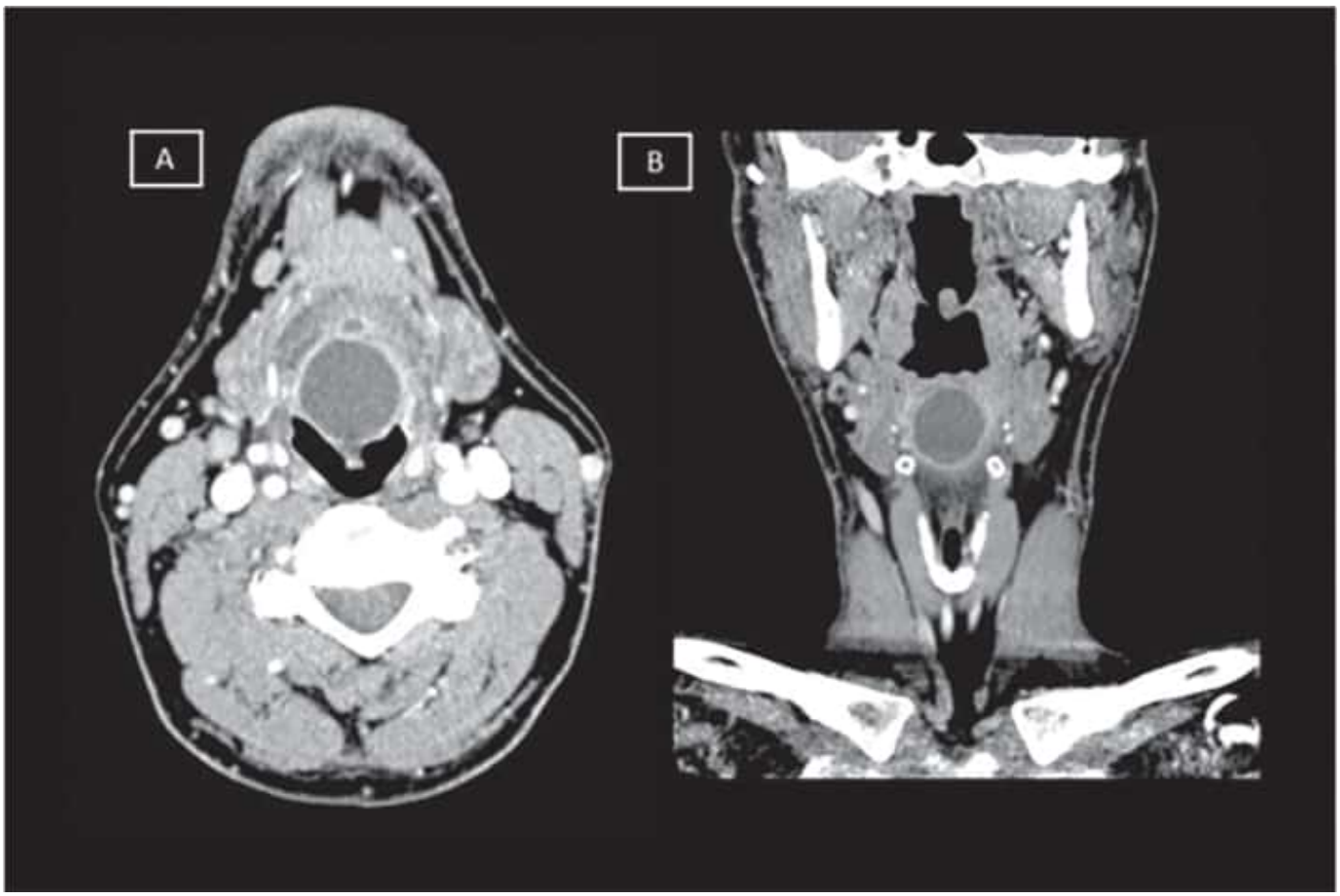



**Figura 1** Cisto do ducto tireoglosso infectado em paciente com dor cervical e odinofagia (A e B). TC pós-contraste: lesão cística bem delimitada com paredes levemente espessadas e com realce, localizada na região infra-hióidea mediana, na topografia do ducto tireoglosso; associa-se discreta densificação das partes moles circunjacentes.

TC: tomografia computadorizada.

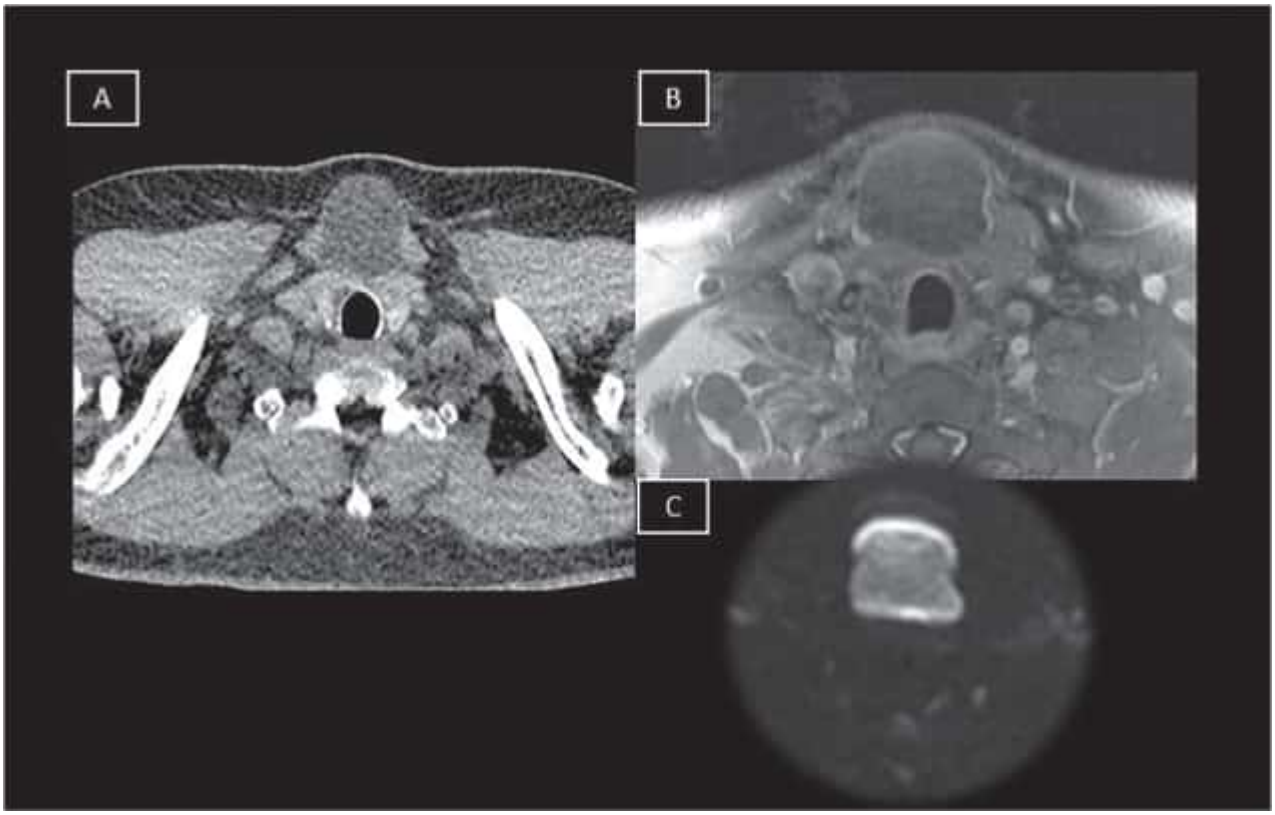



**Figura 2** Cisto dermoide cervical. A: TC evidencia formação cística na região cervical anterior mediana, junto à glândula tireoide e à musculatura pré-tireoidiana. B: imagem T1 pós-contraste de RM confirma tratar-se de uma lesão cística, com tênue realce apenas periférico pelo contraste. C: sequência de difusão na RM evidencia restrição à difusão das moléculas de água, favorecendo a hipótese de cisto dermoide.

RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada.

**Quadro 2** Localização mais comum das anomalias dos arcos branquiais

| Aparelho branquial | Localização mais comum |
|---|---|
| 1º aparelho | Parotídeo ou periparotídeo, podendo chegar ao ângulo da mandíbula |
| 2º aparelho | Cisto tipo II de Bailey, posterior à glândula submandibular, anterior ao músculo esternocleidomastóideo e lateral ao espaço carotídeo |
| 3º aparelho | Espaço cervical posterior |
| 4º aparelho | Do ápice do seio piriforme ao polo superior esquerdo da glândula tireoide |

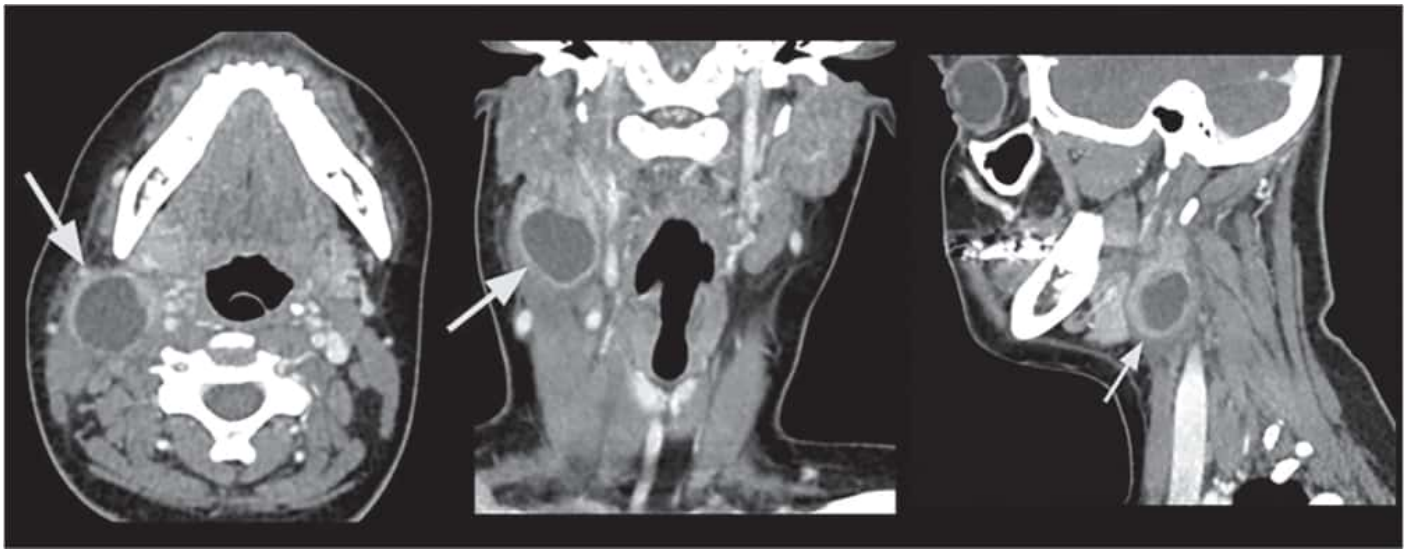


**Figura 3** Cisto do segundo aparelho branquial infectado. Cortes axial (A), sagital (B) e coronal (C) de TC com contraste: lesão cística (seta) com espessamento e realce parietal, compatível com cisto do segundo aparelho branquial infectado.
TC: tomografia computadorizada.

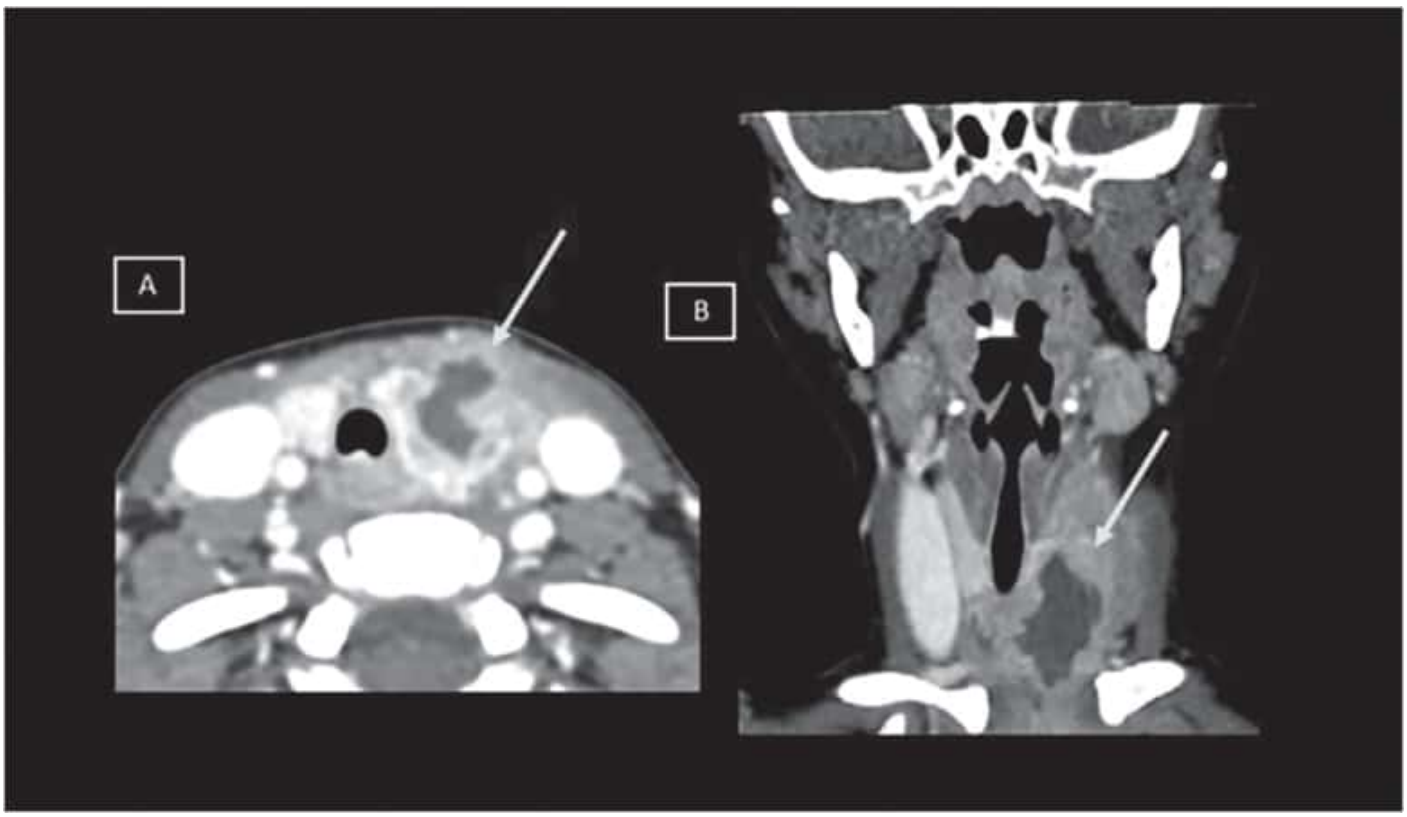



**Figura 4** Cisto do quarto aparelho branquial infectado. Cortes axial (A) e coronal (B) de TC com contraste: coleção hipoatenuante com realce periférico compatível com abscesso no lobo tireoidiano esquerdo, o qual apresenta realce heterogêneo relacionado à extensão do processo inflamatório.
TC: tomografia computadorizado.

## Rânula

As rânulas são lesões pseudocísticas no assoalho bucal, geralmente causadas por lesão ou obstrução do ducto sublingual. Também chamadas de mucoceles da glândula sublingual, podem ser simples (restritas ao espaço sublingual) ou mergulhantes (com extensão ao espaço submandibular). Clinicamente, são protuberâncias azuladas delimitadas, causando uma elevação no assoalho bucal. Nos exames de imagem, aparecem como lesões císticas com densidade ou sinal semelhante ao da água, podendo apresentar um leve realce periférico (Figura 6).

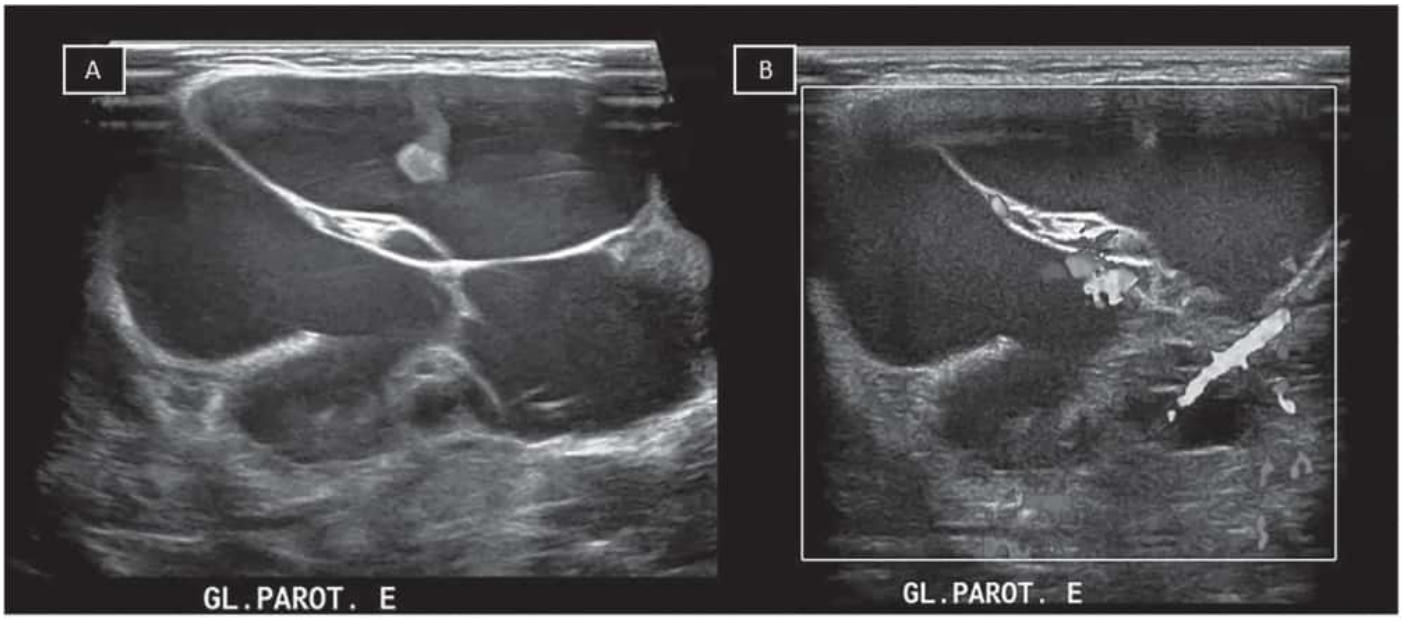



**Figura 5** Paciente masculino, 4 semanas, abaulamento na região cervical esquerda. A: US: glândula parótida esquerda bastante aumentada de volume apresentando ecotextura difusamente heterogênea à custa de múltiplas formações císticas de variadas dimensões (de micro a macrocísticas), as maiores apresentando conteúdo espesso. B: ao estudo Doppler colorido observa-se hipervascularização do parênquima glandular circunjacente aos cistos. Não há evidência de fluxo no interior das formações císticas (malformação linfática).
US: ultrassonografia.

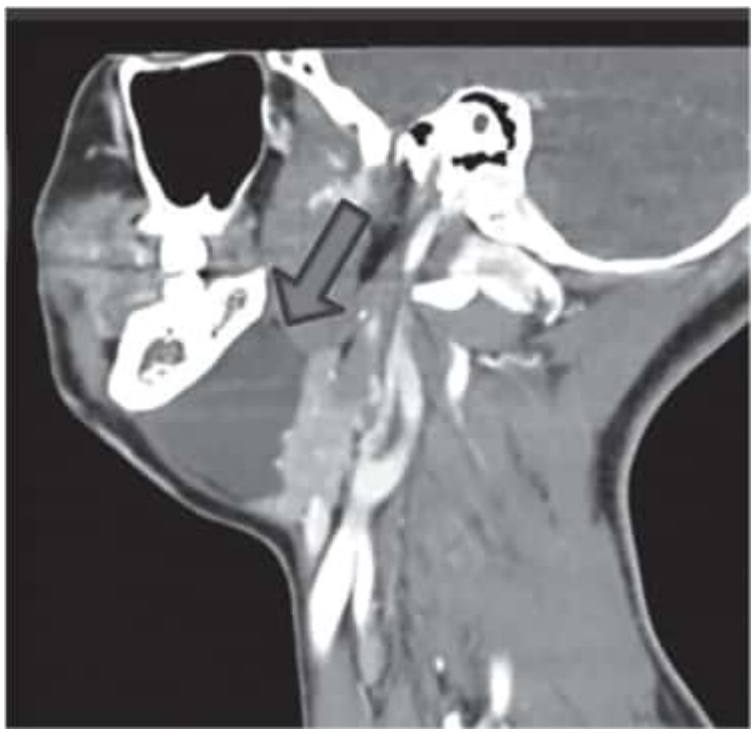


**Figura 6** Rânula mergulhante. Corte sagital de TC com contraste: formação cística alongada no assoalho bucal à esquerda, em íntimo com a face inferior da porção anterior da glândula sublingual, ocupando o espaço sublingual e estendendo-se ao espaço submandibular desse lado, promovendo abaulamento local.
TC: tomografia computadorizada.

## LESÕES SÓLIDAS

### *Fibromatosis colli* (torcicolo congênito)

Em neonatos ou lactentes, uma massa palpável no triângulo cervical anterior pode indicar *fibromatosis colli* (FC), uma proliferação fibrosa benigna dentro do músculo esternocleidomastóideo, manifestando-se como um aumento fusiforme do músculo (Figura 7). É mais frequente no terço inferior, mas pode causar aumento difuso do músculo.

A FC está associada a trauma no nascimento, resultando em hemorragia intramuscular e fibrose, levando ao encurtamento do músculo. Clinicamente, apresenta-se como uma massa cervical firme em crescimento, logo após o

nascimento (cerca de 2 semanas), e associada a torcicolo. A cabeça do bebê inclina-se para o lado da massa, e o queixo para o lado oposto. A US é o primeiro passo na avaliação e, junto com as características clínicas do torcicolo congênito, geralmente permite o diagnóstico (Figura 7). Calcificações podem ser observadas como focos hiperecogênicos com sombra acústica.

## Tecido tímico ectópico

O tecido tímico ectópico pode simular nódulo maligno e levar a procedimentos invasivos desnecessários no ambiente pediátrico. Nas imagens de US, o tecido tímico é hipoecoico com múltiplos ecos internos brilhantes lineares e puntiformes, conhecidos como aparência de "ponto e traço" ou "céu estrelado" (Figura 8). O tecido tímico ectópico normalmente terá acentuada hipoecogenicidade quando comparado aos músculos cervicais, focos ecogênicos intranodulares mais brilhantes em comparação a microcalcificações, vascularização intranodular menos proeminente, aparência alongada e margens bem definidas. Uma cauda conectando essas lesões ao timo é frequentemente demonstrável, e elas tendem a ocorrer mais perto do polo inferior da glândula tireoide. Um pequeno aumento no tamanho dessas lesões, mesmo intratireoidianas, pode estar relacionado ao desenvolvimento normal do timo, sendo típica a regressão durante a involução tímica, geralmente na puberdade.

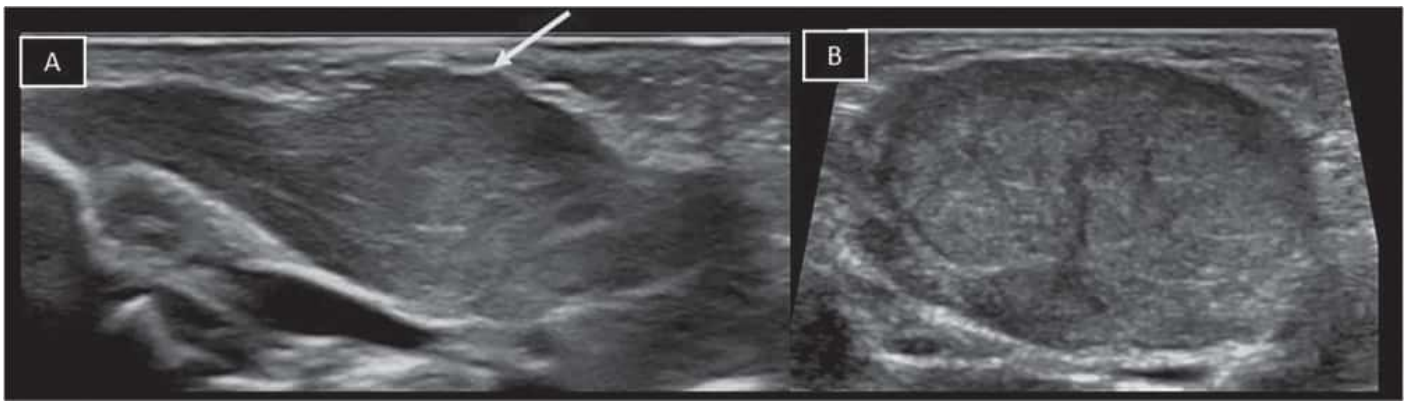



**Figura 7** *Fibromatosis colli* – solicitado exame de US para neonato de 27 dias com abaulamento na região cervical direita. A: plano longitudinal lateral do lado direito demonstra uma área de espessamento nodulariforme no terço médio do músculo esternocleidomastóideo direito, que se move em sincronia com o músculo. B: espessamento nodulariforme no terço médio do músculo com transdutor de alta frequência (22 Hz).
US: ultrassonografia.

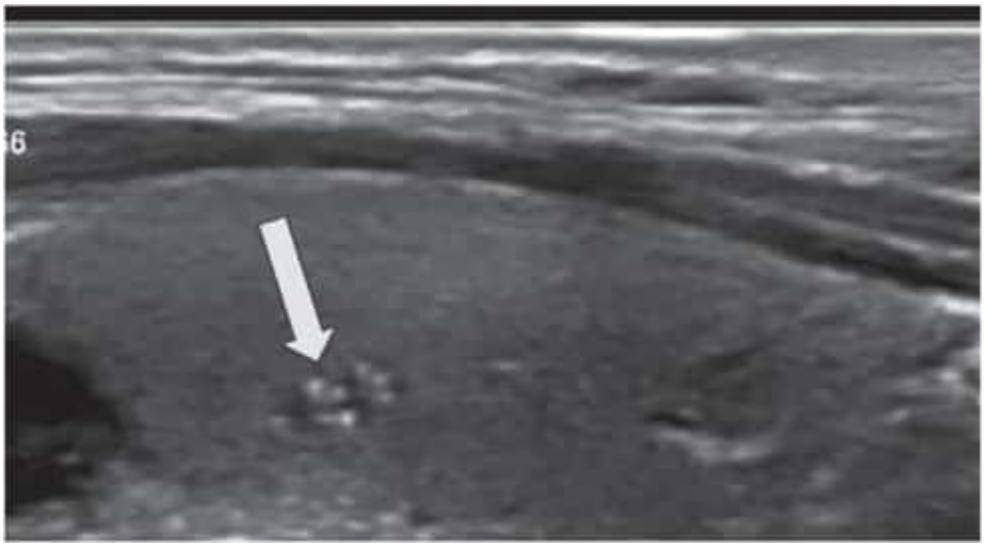


**Figura 8** US da tireoide evidenciando tecido tímico intratireoidiano (seta), aspecto semelhante ao tecido tímico, nódulo hipoecogênico, com múltiplos focos hiperecogênicos – padrão em "céu estrelado".
US: ultrassonografia.

## Linfonodos

Os linfonodos cervicais constituem aproximadamente 40% de todos os linfonodos do corpo. Podem ser classificados pelo sistema de Rouvière, que os divide em várias cadeias anatômicas, e pela classificação baseada em imagem em níveis I a VII, mais utilizada atualmente. Os reparos anatômicos para essa classificação são detalhados no Quadro 3, mostrando a

correspondência entre os sistemas de Rouvière e por níveis. Alguns linfonodos como os retrofaríngeos, descritos por Rouvière, não estão incluídos nos níveis e são denominados por sua cadeia anatômica específica.[5]

Os linfonodos cervicais podem ser avaliados por diferentes métodos de imagem como US, TC e RM. Na população pediátrica, a ultrassonografia é preferencial para avaliação inicial. Métodos axiais são importantes para avaliar os linfonodos retrofaríngeos, inacessíveis à US, e, em casos de neoplasias, PET-CT e PET-RM podem ser úteis.

Os linfonodos típicos têm formato oval ou reniforme, com cortical fina, hilo gorduroso central vascularizado, bordas regulares e realce homogêneo à TC e RM (Quadro 3). A padronização do tamanho dos linfonodos em métodos axiais não é consensual, mas sugere-se medir o maior eixo transverso. Na TC e na RM, linfonodos retrofaríngeos podem medir até 0,8 cm, níveis IB e II até 1,5 cm, e outros cervicais até 1 cm para não serem considerados aumentados. Na US, um linfonodo até 1 cm no menor eixo é considerado normal, exceto na cadeia jugulodigástrica, onde pode ser de até 1,5 cm. Em crianças, o tamanho linfonodal não é um bom preditor de doença e deve ser interpretado junto com outras características clínicas e laboratoriais.

## LINFADENITE REACIONAL

A linfadenite reacional na infância tem apresentação variada e múltiplas etiologias, sendo mais frequentemente secundária a infecções e doenças inflamatórias autoimunes. Os linfonodos acometidos localizam-se geralmente nos níveis mais craniais, são bilaterais e aumentados em tamanho, conservando as demais características semelhantes às dos linfonodos normais (Figura 9); destaca-se que o acometimento do nível V e da cadeia supraclavicular é incomum nessa patologia. Na suspeita de linfadenite reacional, controle evolutivo ultrassonográfico pode ser realizado após algumas semanas para confirmar a resolução espontânea.[6,7]

### Linfadenite viral

As linfadenites são altamente prevalentes em crianças, afetando mais de 90% das crianças entre 4 e 8 anos, com os vírus sendo a principal causa. A linfadenite viral geralmente se apresenta com aumento linfonodal bilateral e simétrico, sem necrose ou liquefação, e pouca ou nenhuma alteração na gordura adjacente; na TC e na RM, esses linfonodos apresentam atenuação e sinal homogêneos.[6,7]

### Linfadenite bacteriana

A etiologia bacteriana, causada principalmente por *Staphylococci* e *Streptococci*, é a segunda principal causa. Linfadenites bacterianas típicas são dolorosas, unilaterais, com tendência à necrose central e podem apresentar celulite adjacente (Figura 10).

**Quadro 3** Classificação linfonodal por níveis e cadeias (de Rouvière)

| Classificação linfonodal por níveis: localização e reparos anatômicos | Correspondência na classificação de Rouvière – cadeias |
|---|---|
| **Nível I:** entre o osso hioide e o músculo milo-hioide, anteriormente ao contorno posterior da glândula submandibular, subdividido em:<br>**IA:** entre os ventres anteriores do músculo digástrico.<br>**IB:** posterolateralmente aos ventres anteriores do músculo digástrico. | IA: submentoniana<br>IB: submandibular |
| **Nível II:** da base do crânio à margem inferior do osso hioide,* posteriormente à glândula submandibular, anteriormente ao músculo esternocleidomastóideo, subdividido em:<br>**IIA:** anterior, lateral, medial ou posterior à veia jugular interna.<br>**IIB:** posterior à veia jugular interna, separado desta por gordura. | II: jugular interna superior |
| **Nível III:** da margem inferior do osso hioide* à margem inferior da cartilagem cricoide,** anteriormente ao músculo esternocleidomastóideo. | III: jugular interna média |
| **Nível IV:** da margem inferior da cartilagem cricoide** à clavícula, lateralmente às artérias carótidas comuns. | IV: jugular interna inferior |
| **Nível V:** da base do crânio à clavícula, posteriormente ao músculo esternocleidomastóideo, subdividido em:<br>**VA:** da base do crânio à margem inferior da cartilagem cricoide. | V: espinal acessória |

| Classificação linfonodal por níveis: localização e reparos anatômicos | Correspondência na classificação de Rouvière – cadeias |
|---|---|
| **VB:** da margem inferior da cartilagem cricoide à clavícula. | |
| **Nível VI:** do osso hioide ao manúbrio esternal, entre as artérias carótidas comuns. | VI: compartimento anterior |
| **Nível VII:** abaixo do topo do manúbrio esternal e acima da veia braquiocefálica esquerda, entre as artérias carótidas comuns. | VII: mediastinal superior |

* O plano do osso hioide comumente corresponde à bifurcação carotídea, que pode ser usada como reparo anatômico ultrassonográfico para separar os níveis II e III.

** O plano da margem inferior da cartilagem cricoide comumente corresponde ao istmo tireoidiano, que pode ser usado como reparo anatômico ultrassonográfico para separar os níveis III e IV.

Linfadenites supurativas frequentemente afetam os níveis IB, II e a cadeia retrofaríngea, exibindo centros liquefeitos e celulite, podendo evoluir para abscessos. A TC ou RM com contraste são os melhores métodos para avaliar a extensão da doença.

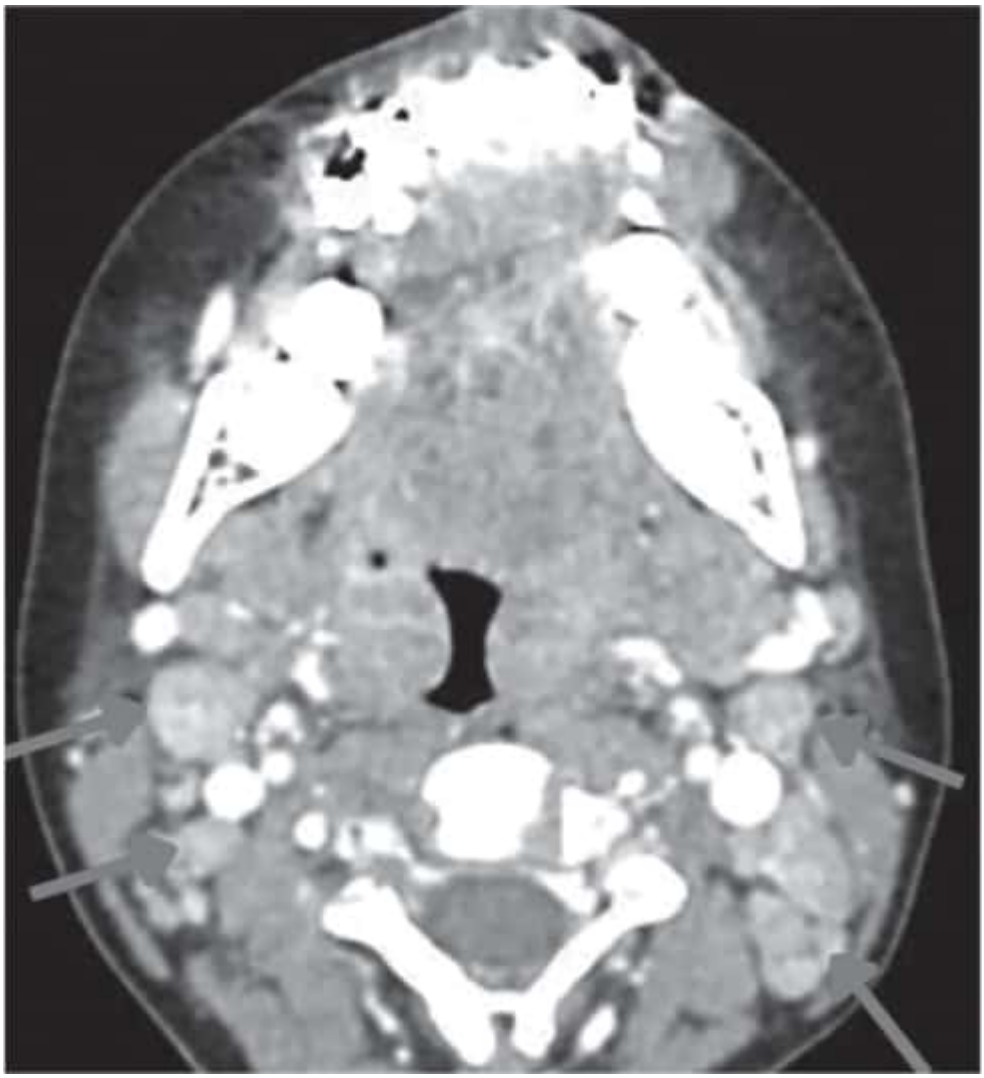


**Figura 9** Linfadenite reacional. Imagem de TC no plano axial demonstra linfonodos cervicais bilaterais aumentados em número e dimensões, alguns com realce heterogêneo, em paciente com faringoamigdalite aguda.
TC: tomografia computadorizada.

A doença da arranhadura do gato, causada pela bactéria *Bartonella henselae*, apresenta-se como linfadenite dolorosa, geralmente nas regiões epitroclear e axilar, após arranhadura ou mordedura de gatos. Inicia-se com pápulas ou pústulas no local da lesão, e após 1 a 3 semanas manifesta-se a linfadenite com possíveis sintomas sistêmicos. É autolimitada e geralmente se resolve em 2 a 4 meses, mas pode disseminar para múltiplos órgãos em cerca de 5% dos casos.

Infecções micobacterianas, como a tuberculose, manifestam-se com linfadenite cervical, geralmente indolor, podendo fistulizar e desenvolver calcificações tardias. As linfadenites tuberculosas são menos comuns em crianças, ocorrendo

frequentemente com reativação da doença e associadas a doença pulmonar em 30 a 50% dos casos. Os linfonodos afetados tendem a ser múltiplos e unilaterais, com predileção pelo nível V, e apresentam áreas de necrose/liquefação.

Também é importante destacar a linfadenite resultante da reação à vacina BCG (BCGíte), que é autolimitada e se manifesta de 2 semanas a 6 meses após a vacinação como linfadenite dolorosa não supurada nas regiões axilar, supraclavicular e cervical (Figura 11).

## Neoplasias

As linfadenopatias na infância são principalmente benignas, com menos de 5% relacionadas a neoplasias. Entre as principais neoplasias linfoproliferativas pediátricas estão leucemias, linfomas não Hodgkin, neuroblastomas e rabdomiossarcomas. Nos exames de imagem, os linfonodos afetados no pescoço geralmente aparecem como massas globosas e homogêneas, podendo ser uni ou bilaterais, com restrição à difusão na RM e captura aumentada de FDG na PET-CT (Figura 12). A diferenciação por imagem dessas neoplasias é desafiadora, mas é essencial para estadiamento e para avaliação de resposta ao tratamento.

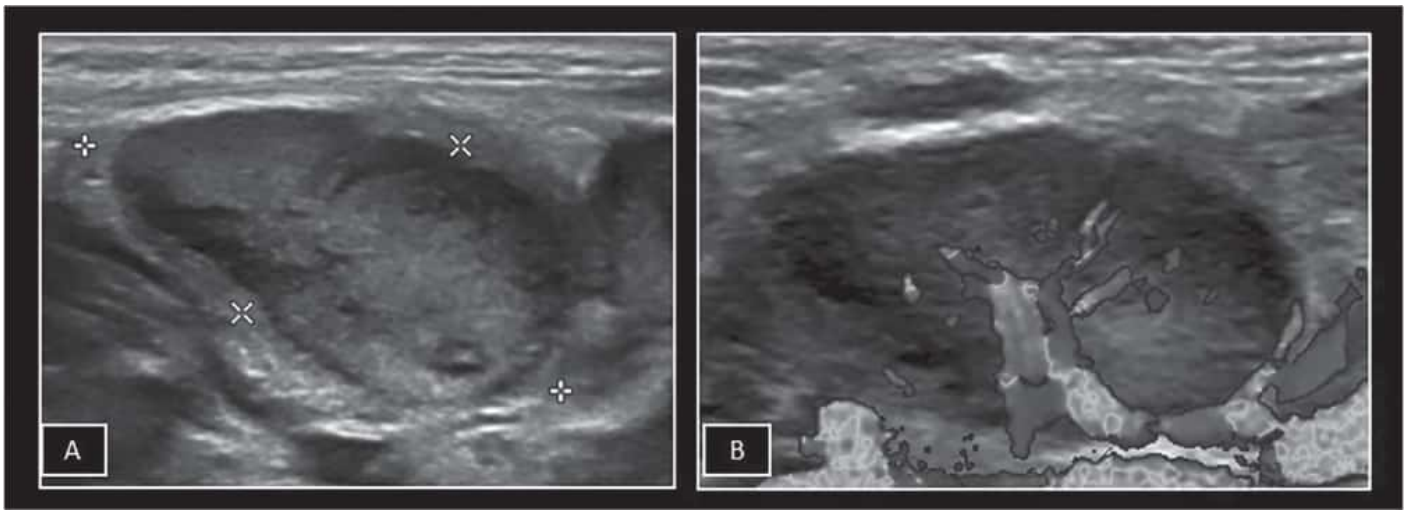



**Figura 10** A US cervical mostra linfonodos aumentados, ovais e hipoecoicos, com espessamento da cápsula e também hiperecogenicidade do tecido adjacente (A). O estudo com Doppler colorido mostra hipervascularização predominantemente hilar (B). Esses aspectos são achados comuns na linfadenite estreptocócica. O *swab* oral confirmou a infecção por estreptococos.
US: ultrassonografia.

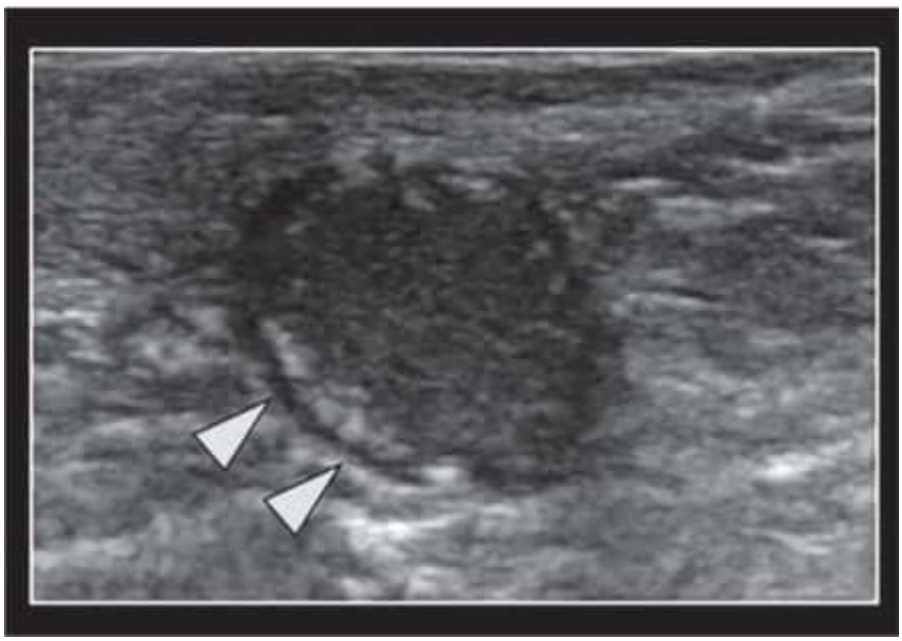


**Figura 11** Paciente do sexo masculino, 7 meses de idade, apresentando linfadenopatia axilar direita após a vacinação com BCG. A ultrassonografia da axila direita mostra linfonodos axilares hipoecogênicos aumentados com pequenos focos hiperecogênicos periféricos (pontas de setas), sugerindo pequenas calcificações. O hilo gorduroso hiperecoico está ausente.

## Metástases linfonodais

Metástases linfonodais cervicais na infância são raras, com ênfase para as metástases de carcinoma tireoidiano, especialmente os papilíferos (Figura 13) e medular, que frequentemente acometem o compartimento central (nível VI) e

outras cadeias cervicais. Caracteristicamente, os linfonodos metastáticos tireoidianos apresentam componentes císticos e calcificados.

## Nódulos tireoidianos

A avaliação de nódulos da tireoide em crianças deve ser sistemática devido à maior chance de malignidade comparada aos adultos. A US é a modalidade de imagem de escolha para a avaliação da glândula tireoide, fornecendo características importantes sobre a lesão. Os achados que podem indicar malignidade (Figura 14) são:

- Lesões sólidas, ou predominantemente sólidas.
- Calcificações puntiformes/finas, contornos irregulares, margens indistintas, formato mais alto do que largo, extensão além das margens da tireoide e metástases linfonodais.

Alguns fatores de risco também aumentam a chance de um nódulo da tireoide ser maligno:

- Irradiação pregressa (a radioterapia utilizada no tratamento de várias doenças malignas infantis, incluindo o linfoma, aumenta o risco de desenvolvimento posterior de câncer da tireoide).
- Doença preexistente na tireoide (a inflamação crônica da tireoide pode ser um fator carcinogênico).
- Síndromes (neoplasia endócrina múltipla; síndrome de Peutz-Jeghers; síndrome de Gardner; síndrome de McCune-Albright, entre outras).

Os achados que são mais indicativos de lesões benignas incluem:

- Predomínio do componente cístico.
- Calcificações periféricas/em halo.
- Artefatos em cauda de cometa e ausência do fluxo vascular ao estudo Doppler colorido.

**Figura 12** A avaliação clínica mostrou uma massa cervical direita endurecida em um paciente masculino, 16 anos. A: o ultrassom mostra um linfonodo aumentado, hipoecoico e heterogêneo, com perda do hilo ecogênico. O Doppler colorido mostra hipervascularização periférica e central. B: PET-CT: captura focal intensa de FDG; aumento anômalo no metabolismo da 18F-fluorodeoxiglicose na lesão nodular oval cervical direita, suspeita de neoplasia ativa. A imunofenotipagem sugeriu linfoma não Hodgkin.

**Figura 13** Metástase de carcinoma papilífero de tireoide: US evidencia linfadenopatia atípica, heterogênea, contendo focos hiperecogênicos de permeio (microcalcificações), com perda do hilo central.
US: ultrassonografia.

Pode haver sobreposição das características ultrassonográficas de nódulos benignos e malignos, sendo necessária, muitas vezes, a punção por agulha fina (PAAF).

## Sialoadenites

As doenças inflamatórias são as condições mais comuns nas glândulas salivares da população pediátrica. Os patógenos mais importantes são o vírus da caxumba e o citomegalovírus. Além disso, existem infecções bacterianas agudas e inflamação crônica, bem como doenças autoimunes. Também se deve destacar a sialoadenite litiásica, resultado de cálculos (sialolitos) no interior dos ductos das glândulas salivares.

**Figura 14** Paciente masculino, 17 anos. A US evidencia nódulo heterogêneo, predominantemente hipoecogênico, de contornos lobulados, localizado no lobo tireoidiano direito, contendo focos hiperecogênicos de permeio (microcalcificações e macrocalcificações – corpos psamomatosos), pouco vascularizado ao estudo Doppler colorido, que foi submetido à PAAF, com diagnóstico confirmado de carcinoma papilífero.
PAAF: punção por agulha fina.

As características ultrassonográficas mais encontradas na sialoadenite aguda são aumento da glândula, que se torna difusamente hipoecogênica, com hipervascularização ao estudo Doppler colorido. Na TC, a glândula salivar aumentada pode apresentar atenuação anormal, margem indistinta e realce pelo meio de contraste com envolvimento inflamatório dos planos gordurosos adjacentes e/ou espessamento do sistema musculoneurótico superficial ou do músculo platisma (Figura 15).

Linfonodos intra ou extraglandulares aumentados também podem ser observados, mas trata-se de um achado inespecífico. Complicações como abscessos podem aparecer como coleções líquidas hipodensas, que podem ou não ser loculados.[8]

A parotidite recorrente juvenil é uma forma de parotidite inflamatória que ocorre na infância, de etiologia provavelmente multifatorial. Estudos mostram que pode haver uma dilatação anormal congênita ou adquirida do ducto, e a estase das secreções pode levar a uma inflamação secundária recorrente. Essa patologia pode ocorrer em associação com síndrome de Sjogren, linfoma e imunodeficiência. A US pode demonstrar parênquima glandular difusamente heterogêneo, destacando-se múltiplas áreas hipoecogênicas com ecos em suspensão em seu interior. Na maioria dos casos, os episódios agudos se resolvem espontaneamente após a puberdade, mas em alguns casos podem persistir até a idade adulta.[8]

### Rabdomiossarcoma

O rabdomiossarcoma é um tumor derivado das células mesenquimais primitivas. Corresponde a 4,5% de todas as neoplasias pediátricas; é o terceiro tumor sólido extracraniano mais comum na infância, sendo a idade média ao diagnóstico de 5 anos. Apresentam mais de 50 tipos histológicos, variando desde comportamento indolente a agressivo. Os locais mais comuns na cabeça e pescoço são:

- Parameníngeo (50%): rinofaringe, seios paranasais, orelha média, mastoide, fossa infratemporal, espaço parafaríngeo, fossa pterigopalatina. Mais de 50% dos casos apresentam extensão intracranina (pior prognóstico).
- Orbitário (25%): geralmente extraconal ou palpebral; se apresenta acometimento do nervo óptico ou osso, é parameníngeo (excelente prognóstico).
- Outros sítios não parameníngeos (20%): escalpo, região malar, parótida, cavidade oral, laringe etc.

A RM é solicitada para diagnóstico, avaliação da extensão e disseminação intracraniana. A TC faz a avaliação do arcabouço ósseo e a pesquisa de metástases pulmonares. E o PET-CT/RM são solicitados para estadiamento e busca ativa por metástases linfonodais e a distância[9](Figura 16).

## VIAS AÉREAS SUPERIORES

### Aumento tonsilar

A faringe pediátrica, comparativamente com a população adulta, apresenta menores dimensões e maior proporção de tecido linfoide no anel de Waldeyer, composto pelas tonsilas faríngea (na parede posterior da rinofaringe), palatinas (nas paredes laterais da orofaringe) e linguais (na base da língua). Com frequência, crianças na primeira década de vida apresentam hipertrofia/aumento tonsilar, que pode causar ou agravar disfunção da tuba auditiva e resultar em obstrução das vias aéreas, incluindo apneia obstrutiva do sono. A avaliação por imagem do aumento tonsilar pode ser feita através da radiografia do *cavum* (Figura 17).

### Faringoamigdalite

A faringoamigdalite aguda é uma manifestação frequente das infecções virais e bacterianas agudas em crianças e adolescentes. Os exames de imagem, particularmente a TC com contraste, têm indicação nos casos refratários ao tratamento ou na suspeita de complicações (p. ex., abscessos amigdalianos). Na TC com contraste, as faringoamigdalites apresentam-se com aumento das dimensões e realce heterogêneo estriado das tonsilas, podendo haver redução do calibre da coluna aérea local. Com frequência, associa-se linfadenite reacional cervical, e na minoria dos casos pode haver linfadenite supurativa, inclusive na cadeia retrofaríngea lateral (assuntos detalhados anteriormente neste capítulo).[6]

**Figura 15** Parotidite e sialoadenite submandibular. Imagens axial e coronal de TC com contraste evidenciam a glândula parótida direita com dimensões aumentadas e realce heterogêneo pelo contraste (setas escuras), sugerindo processo inflamatório/infeccioso (parotidite). Associam-se aumento das dimensões e do realce da glândula submandibular direita, de aspecto reacional, e extensa densificação difusa dos planos mioadiposos cervicofaciais superficiais e profundos, notadamente à direita.

TC: tomografia computadorizada.

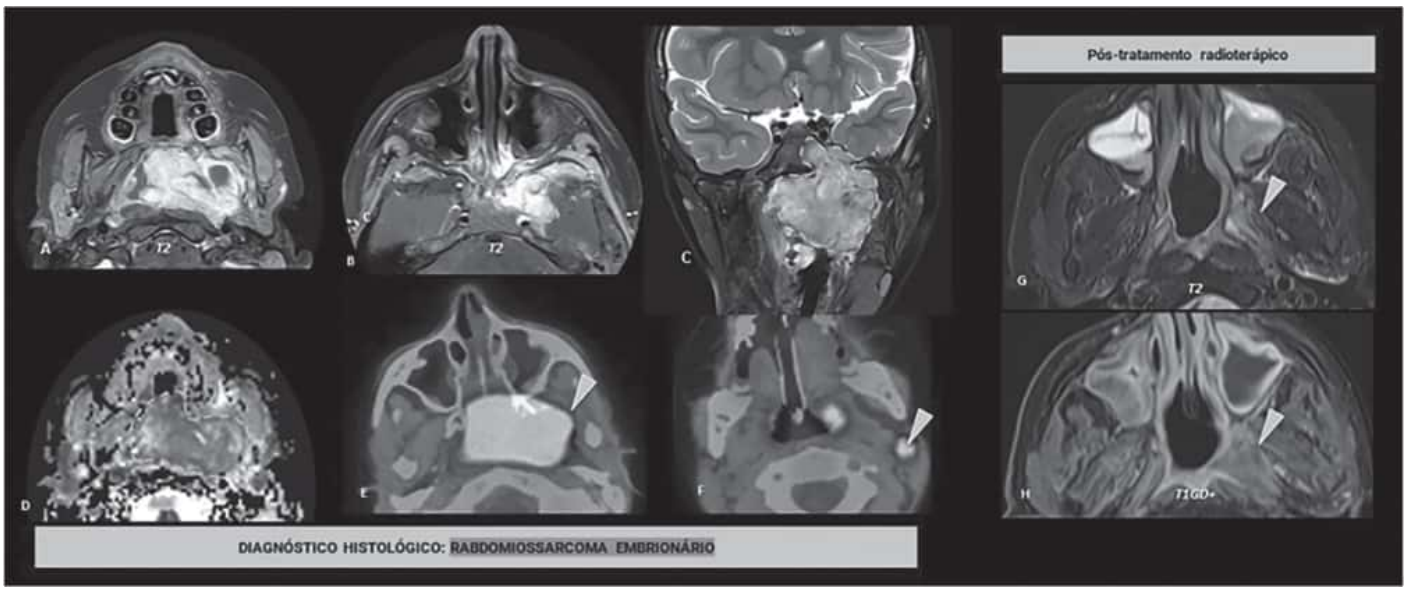



**Figura 16** Paciente masculino de 6 anos com roncos e obstrução nasal. Cortes de RM pré-tratamento (A-D) demonstrando lesão expansiva sólida e infiltrativa, centrada na rinofaringe à esquerda, com comprometimento do espaço mastigatório e extensão intracraniana. Predomínio de alto sinal em T2 (C), realce heterogêneo pelo meio de contraste, delimitando áreas internas necróticas/liquefeitas (A e B), restrição à difusão (D) e captação aumentada ao PET-CT (E e F). Linfonodos aumentados em número nos níveis IB e II bilaterais, alguns proeminentes com captação de FDG (F). Imagens pós-tratamento (G e H) evidenciam importante redução das dimensões da lesão, com redução do sinal em T2 e menor realce pós-contraste, sugerindo evolução para alterações fibrocicatriciais.

TC: tomografia computadorizada.

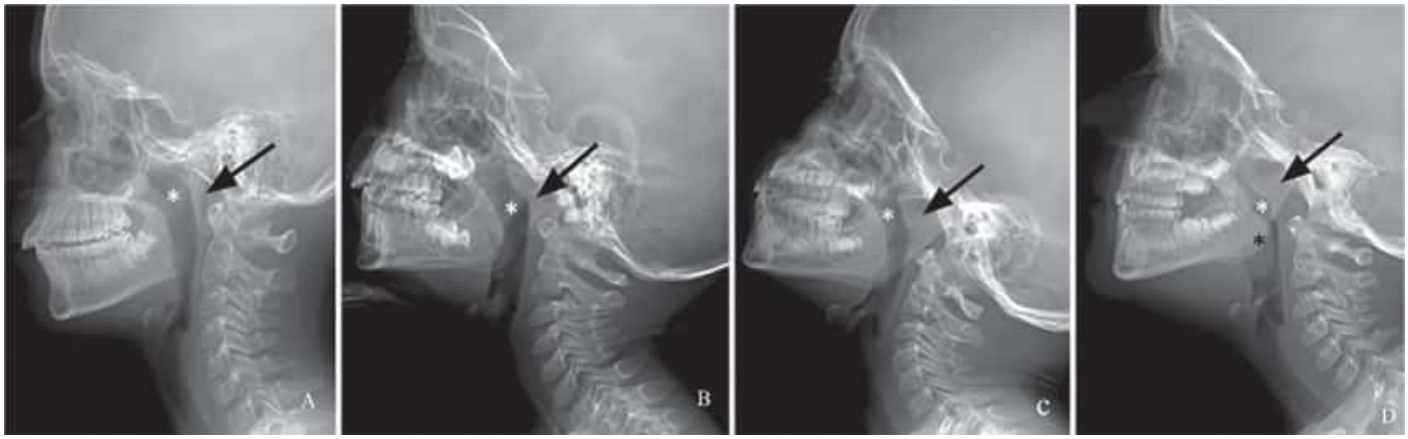



**Figura 17** Radiografia de *cavum*. Asterisco branco: coluna aérea. Seta preta: tonsila faríngea. Asterisco preto: tonsila palatina. A: coluna aérea permeável. Parede posterior da rinofaringe preservada, sem aumento tonsilar (*status* pós-operatório). B: pequeno aumento de volume das partes moles na topografia da tonsila faríngea; coluna aérea sem redução significativa de seu calibre. C: moderado aumento de volume da tonsila faríngea. D: importante aumento de volume das tonsilas faríngea e palatinas, determinando acentuada redução do calibre da coluna aérea.

As faringoamigdalites podem complicar com abscessos, na maioria das vezes periamigdalianos, caracterizados na TC por espessamento assimétrico de uma das lojas amigdalianas à custa de coleção hipoatenuante com realce periférico pelo contraste. Pode haver densificação dos planos adiposos circunjacentes, sobretudo dos espaços parafaríngeo, submandibular e retrofaríngeo/*danger*, indicando edema/extensão do processo inflamatório (Figura 18).[6,10]

### Epiglotite

A epiglotite é uma infecção aguda grave que ocorre mais comumente em crianças entre 2 e 6 anos de idade, geralmente causada pelo *Haemophilus influenzae* tipo B ou estreptococos beta-hemolíticos do grupo A. A avaliação por imagem tem papel secundário no diagnóstico dessa entidade, visto que o tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível após a avaliação clínica, mas pode ajudar a confirmar o diagnóstico e excluir outras causas de comprometimento das vias aéreas, como corpo estranho e abscesso retrofaríngeo. Os achados típicos na radiografia simples em perfil e TC incluem espessamento da epiglote (sinal do polegar), com redução do calibre da coluna aérea (Figura 19).[6,10]

### Laringotraqueíte

A laringotraqueobronquite é a causa inflamatória mais comum de estridor em crianças pequenas, geralmente de etiologia viral (vírus parainfluenza e influenza, principalmente).O início insidioso e a apresentação clínica geralmente distinguem a laringotraqueobronquite da epiglotite. Nestes casos, a radiografia anteroposterior pode demonstrar estreitamento da laringe subglótica (sinal da torre), e à TC observa-se espessamento difuso das estruturas laríngeas e do segmento superior da traqueia, com redução mais acentuada do calibre da laringe subglótica (por ser este o segmento mais estreito da via aérea pediátrica).[6,10]

## CONCLUSÃO

As lesões do pescoço em idade pediátrica representam um amplo leque de patologias, incluindo naturezas congênitas, inflamatórias e neoplásicas. Para escolher a modalidade de imagem mais apropriada para diagnosticar essas lesões, o médico deve estar familiarizado com as indicações de cada método e o espectro de doenças de cada região cervical, mantendo sempre em mente o princípio ALARA (*as low as reasonably achievable*), que é um conceito de segurança que visa à menor exposição possível da criança à radiação ionizante.

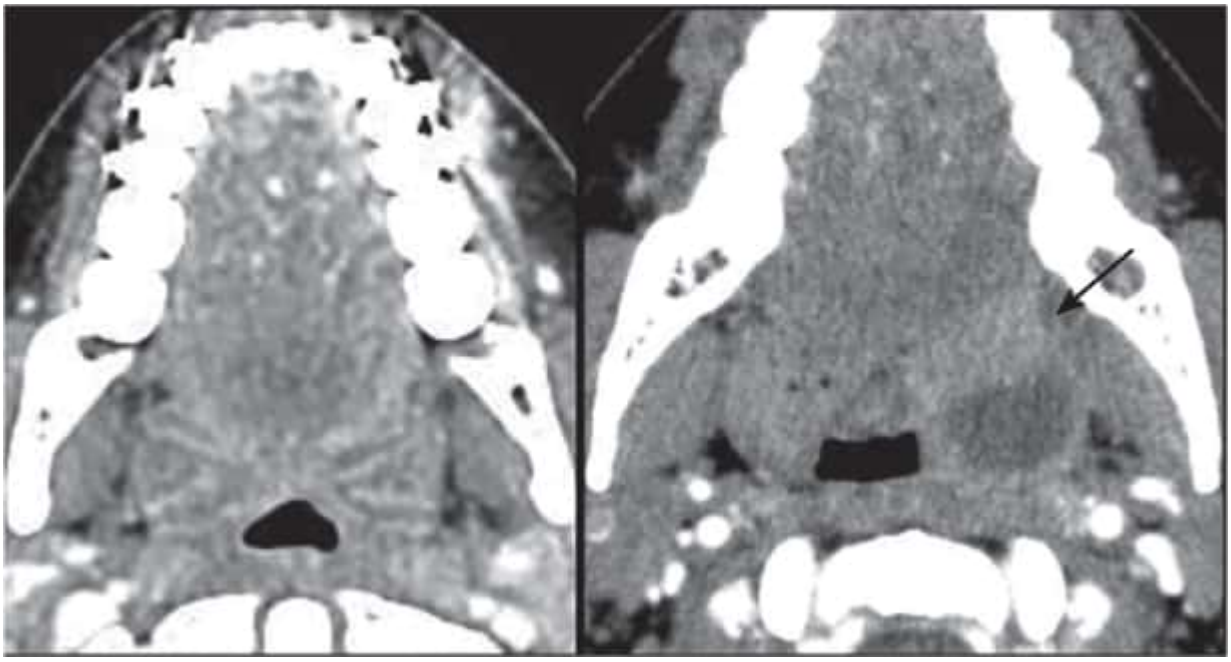


**Figura 18** Faringoamigdalite. Imagens de TC com contraste. A: espessamento e realce heterogêneo estriado das tonsilas palatinas, com padrão inflamatório flegmonoso. B: espessamento assimétrico das tonsilas palatinas, maior à esquerda à custa de coleção hipoatenuante com realce periférico na loja amigdaliana esquerda, compatível com abscesso (seta).
TC: tomografia computadorizada.

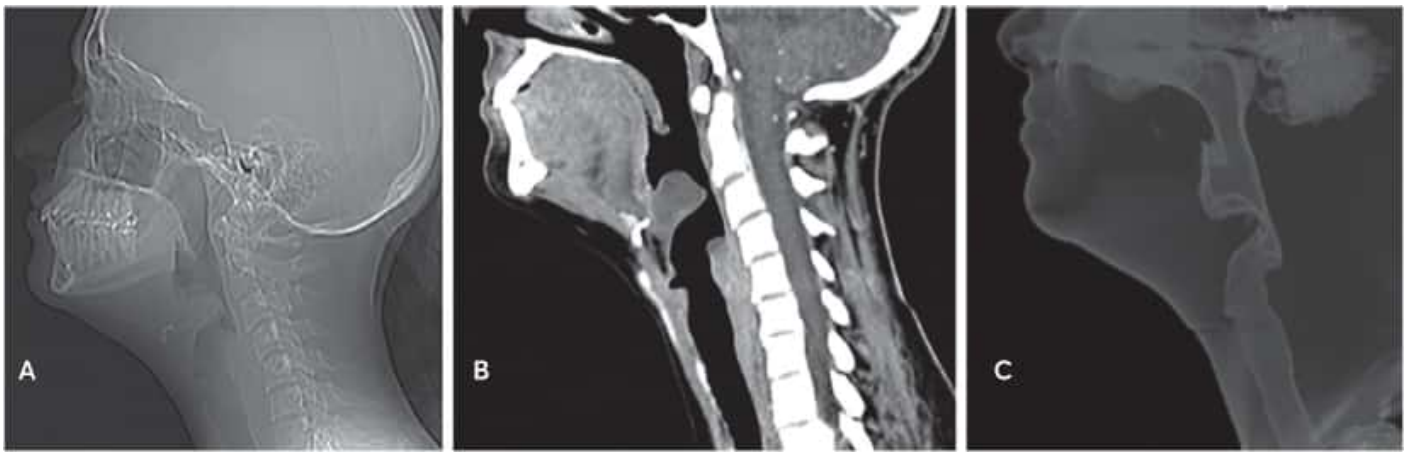



**Figura 19** Epiglotite. Imagens de radiografia digital (A). TC com contraste (B) e reconstrução tridimensional de TC (C) demonstram acentuado espessamento da epiglote, determinando importante redução do calibre da coluna aérea.
TC: tomografia computadorizada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Meuwly J-Y, Lepori D, Theumann N, Schnyder P, Ghazal Etechami, Hohlfeld J, et al. Multimodality imaging evaluation of the pediatric neck: techniques and spectrum of findings. Radiographics. 2005 Jul 1;25(4):931-48.
2. Melo T de, Dias SC. Uma abordagem sistematizada para o diagnóstico de lesões do pescoço pediátricas. Acta Radiológica Portuguesa. 2022 Aug 31;34(2):9-20.
3. Patel S, Bhatt AA. Thyroglossal duct pathology and mimics. Insights into Imaging. 2019 Feb 6.
4. Mittal M, Malik A, Sureka B, Thukral B. Cystic masses of neck: a pictorial review. Indian Journal of Radiology and Imaging. 2012;22(4):334.
5. Adams A, Mankad K, Offiah C, Childs L. Branchial cleft anomalies: a pictorial review of embryological development and spectrum of imaging findings. Insights into Imaging. 2015 Dec 10;7(1):69-76.
6. Som PM, Curtin HD. Head and neck imaging. St. Louis: Mosby; 2011.
7. Vaughn JA. Imaging of pediatric cervical lymphadenopathy. Neuroimaging Clinics of North America. 2023 Nov 1;33(4):581-90.
8. Iro H, Zenk J. Salivary gland diseases in children. GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. 2014 Dec 1;13.
9. Inarejos Clemente EJ, Navallas M, Barber Martínez de la Torre I, et al. MRI of rhabdomyosarcoma and other soft-tissue sarcomas in children. Radiographics. 2020;40:791-814.

10. Eskandra A, de Almeida JR, Irish JC. Acute upper airway obstruction. N Engl J Med. 2019 Nov 14;381(20):1940-9.

CAPÍTULO 3

# TÓRAX

Tatiana Fazecas
Pedro Daltro

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Realizar radiografia de tórax como o primeiro exame para obter uma visão geral das condições pulmonares e torácicas.
- Aplicar tomografia computadorizada para obter imagens detalhadas e avaliar lesões pulmonares e malformações com maior precisão.
- Usar ressonância magnética para analisar com detalhes estruturas cardíacas e vasculares, especialmente para malformações congênitas.
- Executar ultrassonografia para examinar a pleura e identificar derrames pleurais e outras condições no espaço pleural.

## INTRODUÇÃO

Os exames de imagem desempenham um papel significativo na avaliação de diversas doenças pulmonares na população pediátrica. São utilizados na detecção inicial e na caracterização de diversas doenças pulmonares congênitas e adquiridas que muitas vezes são difíceis de diagnosticar clinicamente.

## RADIOGRAFIA DE TÓRAX

A radiografia de tórax continua sendo o exame de imagem básico e inicial do tórax e, em muitos casos, o único suporte de imagem necessário para a maioria dos problemas torácicos pediátricos encontrados na prática clínica diária.

A maioria das doenças pulmonares neonatais é diagnosticada e tratada exclusivamente com base em radiografias, embora a ultrassonografia (US), a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) possam desempenhar um papel no diagnóstico e caracterização de algumas doenças.

As patologias mais frequentemente diagnosticadas pelo raio X no período neonatal são a síndrome do desconforto respiratório, a taquipneia transitória do recém-nascido (RN), a síndrome de aspiração de mecônio, a pneumonia neonatal e os distúrbios difusos do desenvolvimento (como a desordem de crescimento alveolar e a deficiência de surfactante). Nas complicações agudas como pneumotórax e derrame pleural, assim como na verificação de posicionamento de tubos, drenos e acessos vasculares, o raio X também é o método de escolha.[1]

Após o período neonatal, o raio X é o método de imagem de eleição no auxílio diagnóstico e de complicações dos processos infecciosos agudos, auxiliando no diagnóstico diferencial entre quadros virais e bacterianos, assim como em infecções crônicas como a tuberculose (Figura 1).

## ULTRASSONOGRAFIA

No período neonatal, a US pulmonar é indicada no manejo da síndrome do desconforto respiratório (SDR) em RN a termo e prematuros, além de permitir o diagnóstico e auxiliar na diferenciação entre taquipneia transitória do recém-nascido (TTN) e a síndrome de aspiração de mecônio (SAM).

A taquipneia transitória do RN se apresenta como uma síndrome intersticial pulmonar, com “pulmão branco” (linhas B coalescentes) e em que o “ponto duplo pulmão” apresenta especificidade de 94,8% para o diagnóstico.

A síndrome de aspiração de mecônio com frequência se apresenta como consolidações com broncogramas aéreos.[2]

Nas crianças graves, a US permite o diagnóstico de condições como pneumotórax, edema pulmonar e hemorragia.

O diagnóstico ultrassonográfico das pneumonias na infância tem alta sensibilidade (96%) e especificidade (93%) quando comparado ao raio X de tórax, a critérios clínicos ou a ambos. Permite ainda o diagnóstico diferencial entre consolidação e atelectasia, uma vez que os broncogramas aéreos dinâmicos são evidentes apenas nas consolidações.

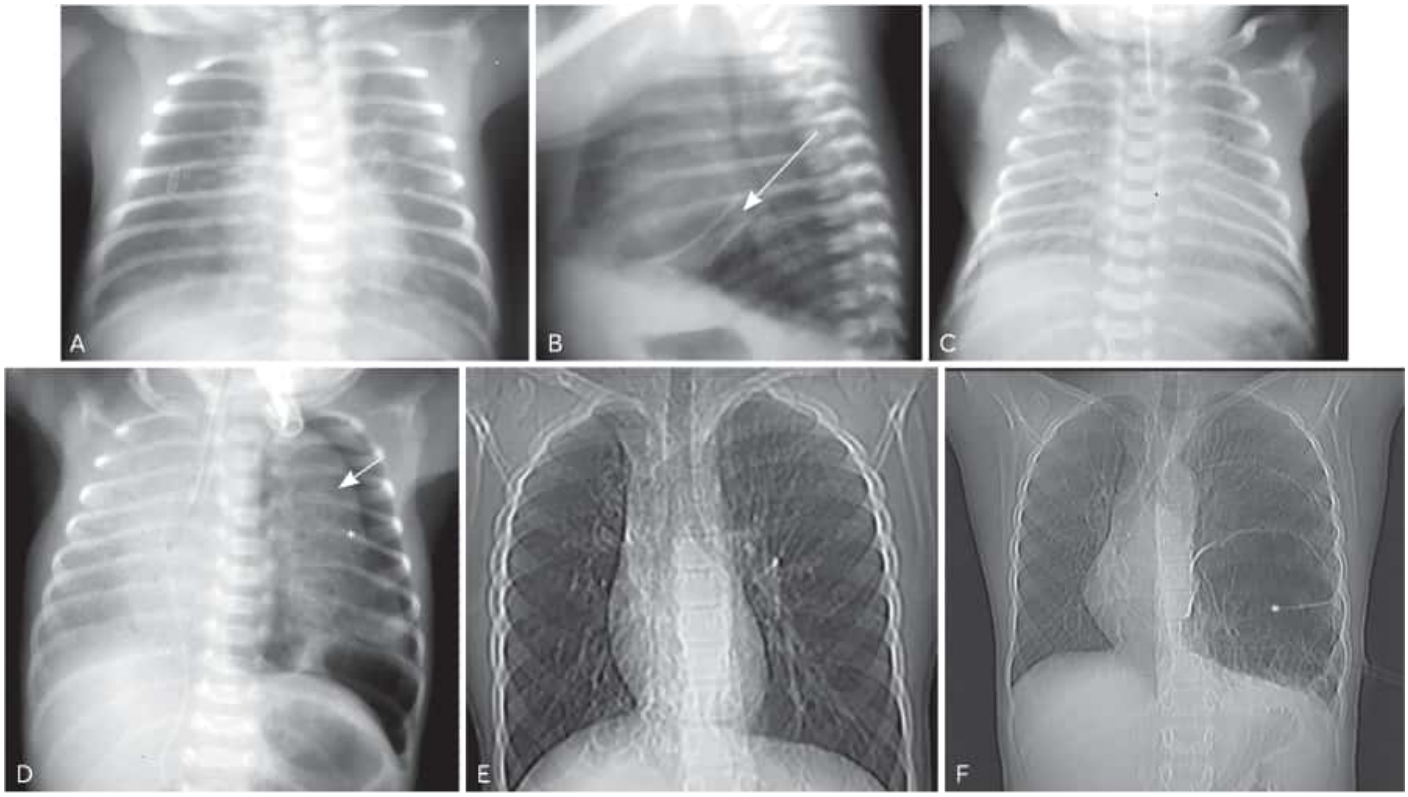



**Figura 1** A e B: RN a termo apresentando desconforto respiratório. Taquipneia transitória do RN. Raio X evidenciando pulmões hiperinsuflados, infiltrado reticulonodular e derrame intercissural (seta). C: síndrome da membrana hialina – pulmões hipoaerados, vidro fosco, padrão reticulonodular e broncogramas aéreos. D: pneumotórax à esquerda em RN com síndrome da membrana hialina. Raio X evidenciando ar na cavidade pleural (*) e colabamento parcial do pulmão homolateral (seta). E: síndrome de Swyer-James-Macleod – adolescente com história de bronquiolite grave na infância. Raio X evidenciando redução volumétrica do pulmão direito com redução da trama vascular e bronquiectasias no lobo inferior. F: menino, 11 anos, pneumonia de repetição nos últimos 4 anos. Raio X evidenciando múltiplas imagens císticas nos dois terços inferiores do pulmão esquerdo (*). A TC deste paciente (Figura 3G e H) confirmou os achados e evidenciou vascularização arterial de origem sistêmica, compatível com o diagnóstico de malformação congênita do desenvolvimento da árvore traqueobrônquica associada a sequestro pulmonar.
RN: recém-nascido.

A US pulmonar também tem um papel ainda muito importante nas complicações da pneumonia e em seu manejo, sendo indicada para avaliação da viabilidade do parênquima acometido pelo processo infeccioso, permitindo a identificação de necrose parenquimatosa antes de esta ser identificada na radiografia simples, o que só ocorre depois de sua cavitação.[2]

Na avaliação do derrame pleural, permite não só seu diagnóstico, mas também sua quantificação e qualificação.

A US pulmonar pode auxiliar no diagnóstico das lesões pulmonares congênitas, permitindo a identificação de um sequestro pulmonar em uma criança com pneumonia recorrente de mesma localização ou quando individualiza o suprimento sistêmico da aorta torácica ou abdominal do segmento acometido (Figura 2).[3]

## TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A TC é uma poderosa ferramenta de imagem para avaliação de doenças torácicas em lactentes e crianças. Pode oferecer informações adicionais inestimáveis para o diagnóstico e tratamento de pacientes, tanto em doenças agudas quanto crônicas.

A TC é uma ferramenta que utiliza altas doses de radiação e é a principal responsável pelo aumento da exposição à radiação proveniente de imagens de diagnóstico médico nas últimas décadas. Particularmente em crianças, que são mais sensíveis à radiação e terão vida mais longa, o aumento do risco potencial de exposição à radiação é uma preocupação importante. O uso criterioso e correto da TC é fortemente aconselhável para reduzir a exposição desnecessária à radiação em altas doses, de acordo com o conceito ALARA (tão baixo quanto razoavelmente possível).

Quando devidamente indicado e justificado, o uso correto de uma técnica de TC otimizada e adaptada a crianças pode fornecer informações únicas e significativas para o atendimento ao paciente que superam em grande parte seus riscos. Portanto, o conhecimento adequado das doenças torácicas pediátricas e a contribuição potencial da TC para o diagnóstico e manejo de pacientes pediátricos são extremamente importantes.

A TC de tórax é indicada em diversas situações para a avaliação de doenças de origem intra ou extratorácica ou sistêmica, com apresentação clínica aguda ou não. As indicações mais importantes incluem avaliação de malformações congênitas, detecção de nódulos pulmonares em malignidades conhecidas, avaliação de massas torácicas (na maioria das

vezes mediastinais), lesões localizadas em áreas difíceis e em vias aéreas centrais, caracterização da anatomia vascular e traqueobrônquica, avaliação de doença pulmonar difusa e avaliação do paciente crítico.

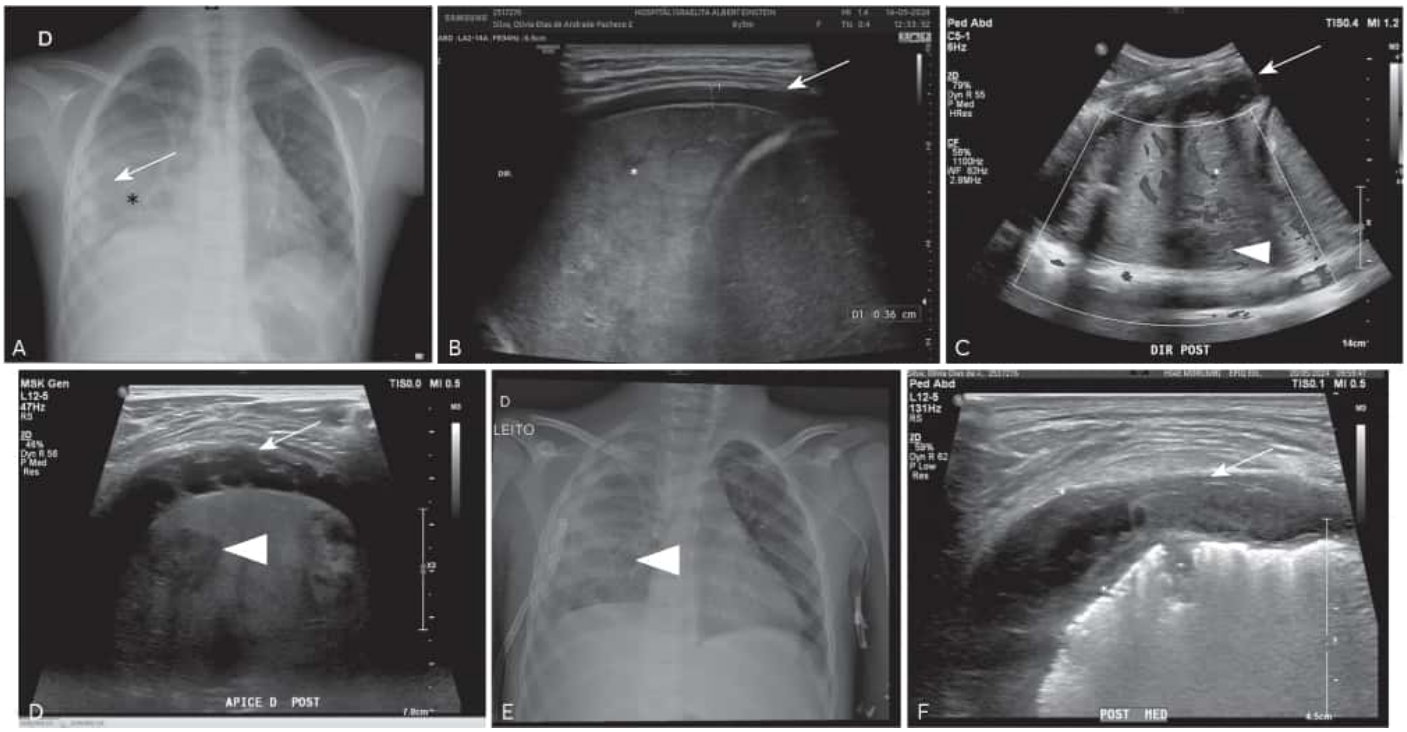



**Figura 2** Paciente feminino, 6 anos, febre alta há 4 dias, prostração, pneumonia extensa. A: raio X de tórax evidenciando consolidação do lobo inferior direito associado a pequena reação pleural. B: hepatização heterogênea do lobo inferior (*) e pequeno derrame pleural anecoico (seta). C: US com Doppler mostra fluxo parenquimatoso preservado no parênquima hepatizado (*), exceto na área hipoecoica de necrose, que é avascular (cabeça de seta). D: estudo ultrassonográfico evolutivo evidenciando aumento do derrame pleural que agora se apresenta hipoecoico com septações (seta). Ainda se evidencia a área hipoecoica de necrose parenquimatosa (cabeça de seta). E: raio X após drenagem. Já é possível identificar as pneumatoceles (cabeça de seta). F: US de controle mostrando espessamento das pleuras parietal e visceral (*) e derrame pleural hipoecoico e multisseptado.
US: ultrassonografia.

A infecção pulmonar é uma causa comum de doença aguda em crianças. A TC de tórax é uma modalidade de imagem de segunda linha, após o raio X de tórax, e deve ser usada apenas em casos selecionados, como em pneumonias complicadas que não estão respondendo adequadamente à terapêutica instituída, naqueles com infecções persistentes e/ou recorrentes, em pacientes nos quais há suspeita de complicações parenquimatosas supurativas, como necrose cavitária, abscesso pulmonar, fístula broncopleural e posicionamento de drenos.

A TC também é útil na avaliação de possíveis complicações tardias de processos infecciosos (como fibroses, bronquiectasias e bronquiolite obliterante), apresentações incomuns ou complicadas de tuberculose pulmonar, além de avaliar patologias que possam cursar com infecções persistentes ou infecções recorrentes (tais como malformações pulmonares congênitas e obstrução brônquica congênita ou adquirida). No trauma torácico, a TC é a modalidade de escolha, sendo excelente no diagnóstico de fraturas, lesões mediastinais e lesões penetrantes.

As malformações pulmonares congênitas consistem em um espectro contínuo de anormalidades do desenvolvimento vascular, parenquimatoso e/ou brônquico. A TC é geralmente a modalidade de escolha e permite a confirmação diagnóstica, sua caracterização e o seguimento de doentes assintomáticos em conduta conservadora, devendo-se sempre realizar em aquisição volumétrica única e com a utilização de contraste venoso.[4]

As doenças pulmonares difusas em crianças abrangem uma ampla gama de distúrbios patológicos com etiologia variada, incluindo doenças das vias aéreas pulmonares (brônquios e doenças das pequenas vias aéreas), doenças pulmonares intersticiais, algumas delas exclusivas da infância, doenças infiltrativas crônicas e o envolvimento pulmonar de doenças sistêmicas. Em todos esses casos a tomografia de tórax de alta resolução (TCAR) é extremamente útil para detecção e caracterização de alterações parenquimatosas e para avaliar a extensão da doença, não sendo necessária a administração do meio de contraste.

A TC de tórax é realizada no paciente pediátrico oncológico para estadiamento e monitoramento de metástases pulmonares. As metástases pulmonares são as lesões pulmonares malignas mais comuns na infância. Com exceção do neuroblastoma (que tende a metastizar para o osso), os pulmões são o local predominante de disseminação metastática na maioria das malignidades extracranianas sólidas que afetam pacientes pediátricos (Figura 3).[4]

## RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A ressonância magnética (RM) está sendo cada vez mais apreciada como alternativa à TC, não apenas por oferecer imagens tridimensionais (3D) sem exposição à radiação com resolução espacial apenas ligeiramente inferior, mas também por possibilitar maior contraste tecidual e fornecer imagens morfofuncionais, além de fazer a avaliação de ventilação e perfusão.[5]

## CONCLUSÃO

Todos os métodos de imagem têm seu papel na avaliação do tórax pediátrico. O ponto mais importante a ser considerado é realizar o exame que seja menos invasivo e que melhor responda ou complemente nossa dúvida diagnóstica, lembrando sempre que devemos priorizar os métodos que não utilizam radiação ionizante.

O estudo de imagem deve ser justificado, e, quando realizado, deve ser otimizado para o paciente e direcionado para a patologia a ser estudada.

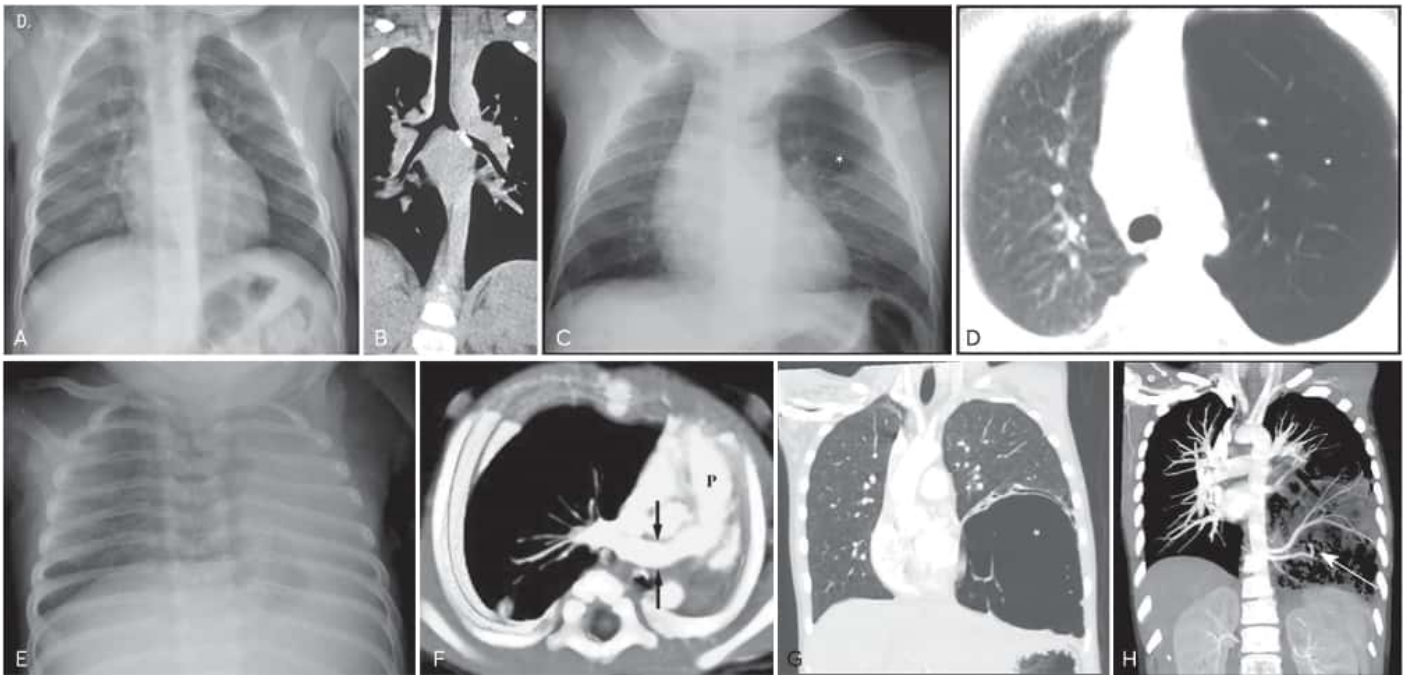



**Figura 3** A: lactente com desconforto respiratório de início súbito. Raio X evidenciando hiperinsuflação do pulmão esquerdo com redução da trama vascular, compatível com enfisema obstrutivo. B: TC evidenciando corpo estranho (fragmento de osso de galinha) impactado no brônquio fonte esquerdo (seta). C: raio X de tórax evidenciando hiperluscência do lobo superior esquerdo (*) em lactente com quadro de infecção de vias aéreas. D: TC mostrando hipoatenuação do lobo superior esquerdo associado a redução da trama vascular, compatível com hiperinsuflação pulmonar congênita (*) (achado incidental em paciente assintomático). RN assintomático com redução da ausculta pulmonar à esquerda. E: raio X evidenciando hemitórax opaco à esquerda com redução volumétrica do hemitórax esquerdo e tração do mediastino. F: angiotomografia evidenciando agenesia completa do pulmão, brônquio e do suprimento vascular à esquerda. G e H: angiotomografia de tórax evidenciando múltiplas imagens císticas no pulmão esquerdo associado a vascularização pulmonar sistêmica compatível com malformação congênita do desenvolvimento da árvore traqueobrônquica associada a sequestro pulmonar.

RN: recém-nascido; TC: tomografia computadorizada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Mark C. Liszewski Edward Y. Lee neonatal lung disorders: pattern recognition approach to diagnosis AJR. 2018;210:1-12.
2. Bhalla D, Naranje P, Jana M, Bhalla AS. Pediatric lung ultrasonography: current perspectives Pediatr Radiol. 2022;52(10):2038-50.
3. Williams HJ, Johnson KJ. Imaging of congenital cystic lung lesions. Paediatr Respir Rev. 2002;3:120-7.
4. Lobo L, Antunes D. Chest CT in infants and children. European Journal of Radiology. 2013;82:1108-17.
5. Sodhi KS, Ciet P, Vasanawala S, Biederer J. Practical protocol for lung magnetic resonance imaging and common clinical indications Pediatric Radiology. 2022;52:295-311.

CAPÓTULO 4

# DIGESTIVO

Lisa Suzuki
Silvia Maria Sucena da Rocha
Márcia Wang Matsuoka
Dolores Bustelo

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Avaliar e diagnosticar condições do sistema digestivo em crianças de forma segura e eficaz.
- Avaliar cólica infantil para investigar dores abdominais e possíveis causas, como intussuscepção ou obstrução.
- Detectar malformações congênitas, como atresia esofágica ou hérnia diafragmática.
- Diagnosticar e monitorar condições como a doença de Crohn e a colite ulcerativa.
- Diagnosticar infecções no sistema digestivo, como apendicite e abscessos.

## INTRODUÇÃO

Exames de diagnóstico por imagem são, em muitos casos, essenciais para avaliação do trato digestivo do paciente pediátrico, fornecendo informações relevantes para o diagnóstico e controle de tratamento. Sempre que possível, as crianças deverão ser avaliadas com exames que não utilizam radiação ionizante, principalmente a ultrassonografia (US), e também a ressonância magnética (RM). Os exames de diagnóstico por imagem devem ser solicitados quando estritamente necessários, ressaltando-se um importante princípio da proteção radiológica. Informações clínicas devem constar na solicitação dos exames porque serão de suma importância para o planejamento e execução dos exames de imagem.

## EXAMES DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

- Ultrassonografia: é um dos principais exames de diagnóstico por imagem no paciente pediátrico e deve ser realizada exclusivamente por médico, que deverá estar treinado para executá-la. A US apresenta inúmeras vantagens, ressaltando-se o fato de não utilizar radiação ionizante, está disponível em muitas clínicas e hospitais, pode ser realizada no serviço de imagem, no centro cirúrgico e nas unidades de tratamento intensivo (UTI). Destaca-se a importância da avaliação do paciente pediátrico com os transdutores adequados, convexo e linear de alta frequência.
- Exames contrastados: na maioria dos casos será utilizado o contraste de bário, que não apresenta contraindicações graves. Em casos especiais, será utilizado o contraste iodado não iônico. Alguns exames contrastados do trato digestivo necessitam de preparo prévio, que será orientado no momento do agendamento do exame. Ressaltam-se os exames contrastados do esôfago, a seriografia (estudo contrastado do esôfago, estômago e duodeno), o trânsito intestinal e o enema opaco (com ou sem preparo intestinal prévio).
- Tomografia computadorizada (TC): quando indicada, será realizada com a maior segurança possível, com técnica de baixa dose de radiação e, sempre que possível, em fase única, obedecendo às orientações de proteção radiológica. Em determinados casos, deverá ser administrado contraste iodado não iônico endovenoso ou contraste diluído via oral. Dependendo da idade do paciente e de suas condições clínicas, poderá ser necessária anestesia para realização do exame.
- Ressonância magnética: é um método de diagnóstico por imagem importante para o diagnóstico de diversas doenças e tem o grande diferencial de não utilizar radiação ionizante, porém necessita de anestesia em muitos casos.
- PET-CT e cintilografia: têm indicações específicas no paciente pediátrico, fornecendo informações valiosas ao diagnóstico e controle de tratamento.

## INDICAÇÕES DE MÉTODOS DE IMAGEM PARA ABORDAGEM DE ALTERAÇÕES HEPÁTICAS E BILIARES EM PEDIATRIA

### Ultrassonografia

Método de escolha para iniciar a investigação em praticamente todos os casos, devido à sua segurança, isenção de radiação e flexibilidade. É particularmente útil na investigação de icterícia neonatal. A US convencional pode sugerir o diagnóstico de atresia de vias biliares (AVB) com sensibilidade de 98% baseada no sinal do "cordão triangular", na forma e nas dimensões da vesícula biliar quando presente, na presença ou não do colédoco e no calibre da artéria hepática (Figura 2).

Para diagnóstico de cisto de colédoco, a US também apresenta alta sensibilidade e especificidade, exceto o tipo III, mais bem caracterizado por colangiografia por RM (colângio-RM) (Figura 3). O ideal é que o exame seja realizado em jejum, cuja duração varia conforme a faixa etária (de 2 a 6 horas em geral) (Figura 1).

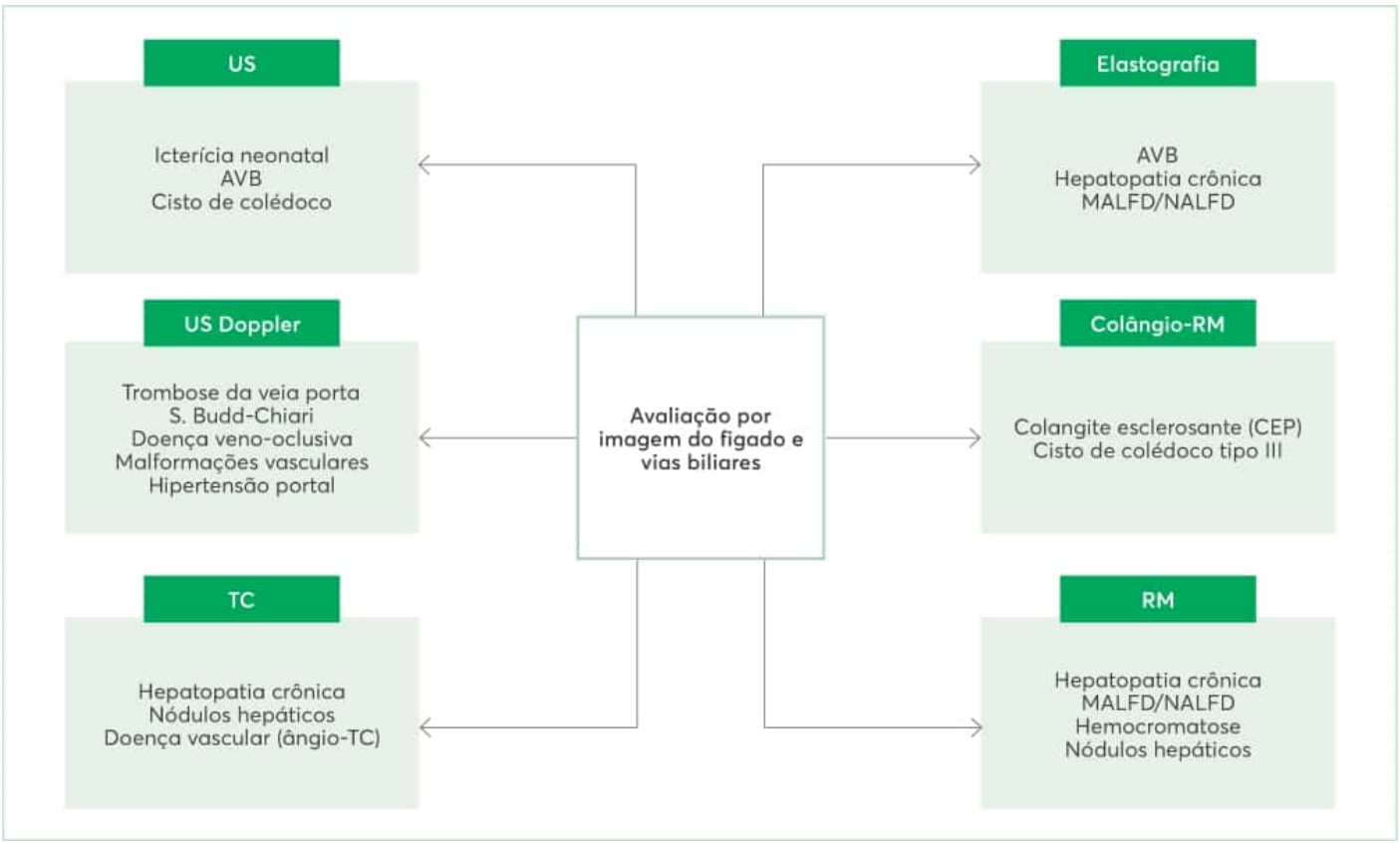



**Figura 1** Métodos de imagem para abordagem de alterações hepáticas e biliares em pediatria.
AVB: atresia de vias biliares; MALFD: doença hepática gordurosa metabólica; NALFD: doença alcoólica não gordurosa; RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada; US: ultrassonografia.

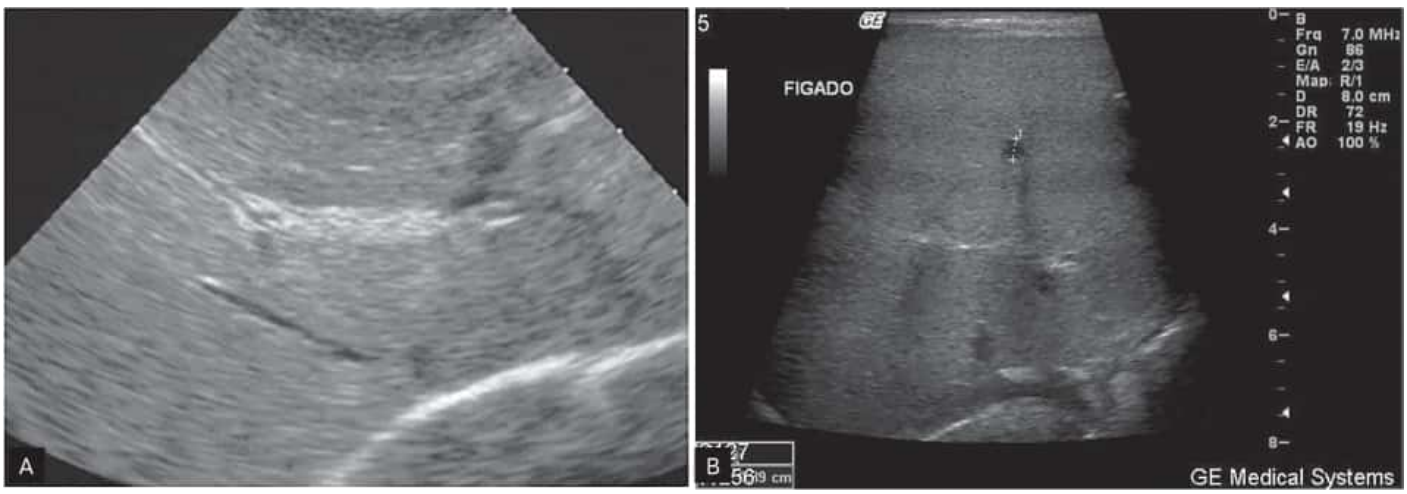



**Figura 2** Atresia de vias biliares. Sinal do "cordão triangular" e vesícula biliar malformada em um lactente com 2 meses de vida. US do fígado evidencia uma área hiperecogênica localizada cranialmente à bifurcação/ramo direito da veia porta, com espessura > 3,5 mm (A) e uma vesícula biliar muito pequena (B).
US: ultrassonografia.

### Ultrassonografia com Doppler colorido

Indicada principalmente para o estudo de trombose das veias porta e hepáticas, pesquisa de sinais secundários de hipertensão portal, avaliação de malformação arteriovenosa hepática e *shunts* portossistêmicos congênitos (Figura 4).

### Elastografia

A elastografia hepática, uma técnica inovadora que mede a rigidez do tecido hepático, tem-se estabelecido como uma ferramenta valiosa no estudo do fígado em crianças. Essa técnica, que pode ser realizada tanto por US quanto por RM, oferece um método não invasivo para avaliar a fibrose hepática e outras alterações parenquimatosas, sem a necessidade de biópsia hepática. Em pediatria, a elastografia tem mostrado seu valor para auxiliar no diagnóstico de atresia de vias biliares e no monitoramento de crianças submetidas à cirurgia de Fontan e com hepatopatias crônicas (Figuras 5 e Figuras 6).

**Figura 3** Cisto de colédoco tipo I: US evidencia dilatação difusa do colédoco, que apresenta paredes regulares e bile espessa em seu interior.
US: ultrassonografia.

### Ultrassonografia com contraste de microbolhas (CEUS, *contrast-enhanced ultrasound*)

Essa tecnologia utiliza microbolhas de gás encapsuladas em um invólucro, geralmente feita de fosfolipídios ou proteínas, que são injetadas na veia e proporcionam um contraste excepcional na US, sendo indicado principalmente para avaliação de nódulos hepáticos.

## Tomografia computadorizada

Uma das principais indicações da TC é o estudo de lesões focais, sejam tumores benignos, malignos ou abscessos. Além da radiação ionizante e do contraste iodado intravascular, a sedação poderá ser necessária. Devido ao potencial efeito prejudicial da radiação proveniente dos exames radiológicos diagnósticos, sua indicação deve ser precisa, levando-se em consideração o benefício. Embora o efeito da radiação proveniente dos métodos de imagens de diagnóstico ainda seja desconhecido, sabemos que ele é cumulativo e que as crianças são mais sensíveis, com longevidade maior, portanto sujeitas a mais radiação durante a vida e maior tempo para desenvolver tumores.

Atualmente existe uma preocupação quanto ao assunto expressa pelos conceitos "ALARA" (*as low as reasonably achievable*) e "*Image Gently*", que propõem doses de radiação ajustadas para exames pediátricos, descritos com maiores detalhes nos capítulos específicos.

Inovações na redução da dose de radiação e na aplicação de inteligência artificial estão na vanguarda, garantindo que a TC permaneça uma ferramenta diagnóstica essencial enquanto minimiza os riscos para os pacientes pediátricos (Figura 1).

## Ressonância magnética

Oferece uma alternativa sem radiação para a maioria das indicações da TC, com destaque para sua superioridade em detalhar a arquitetura biliar pela colângio-RM, para detecção e quantificação de gordura e ferro no fígado, bem como na diferenciação dos diversos nódulos hepáticos. O método, porém, é menos disponível e o tempo de realização dos exames

mais longo, o que causa maiores problemas com artefatos de movimentação em crianças menores, muitas vezes com necessidade de procedimentos anestésicos (Figura 1).

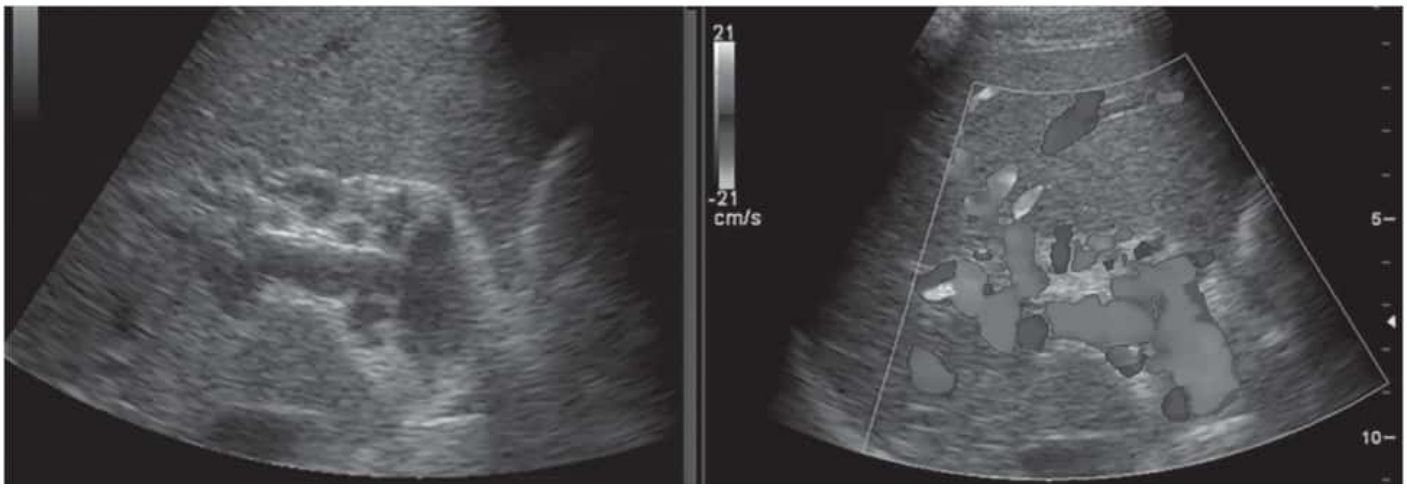



**Figura 4** Cavernoma. US modo-B e com Doppler evidencia enovelado vascular no hilo hepático e tronco da veia porta não identificado.
US: ultrassonografia.

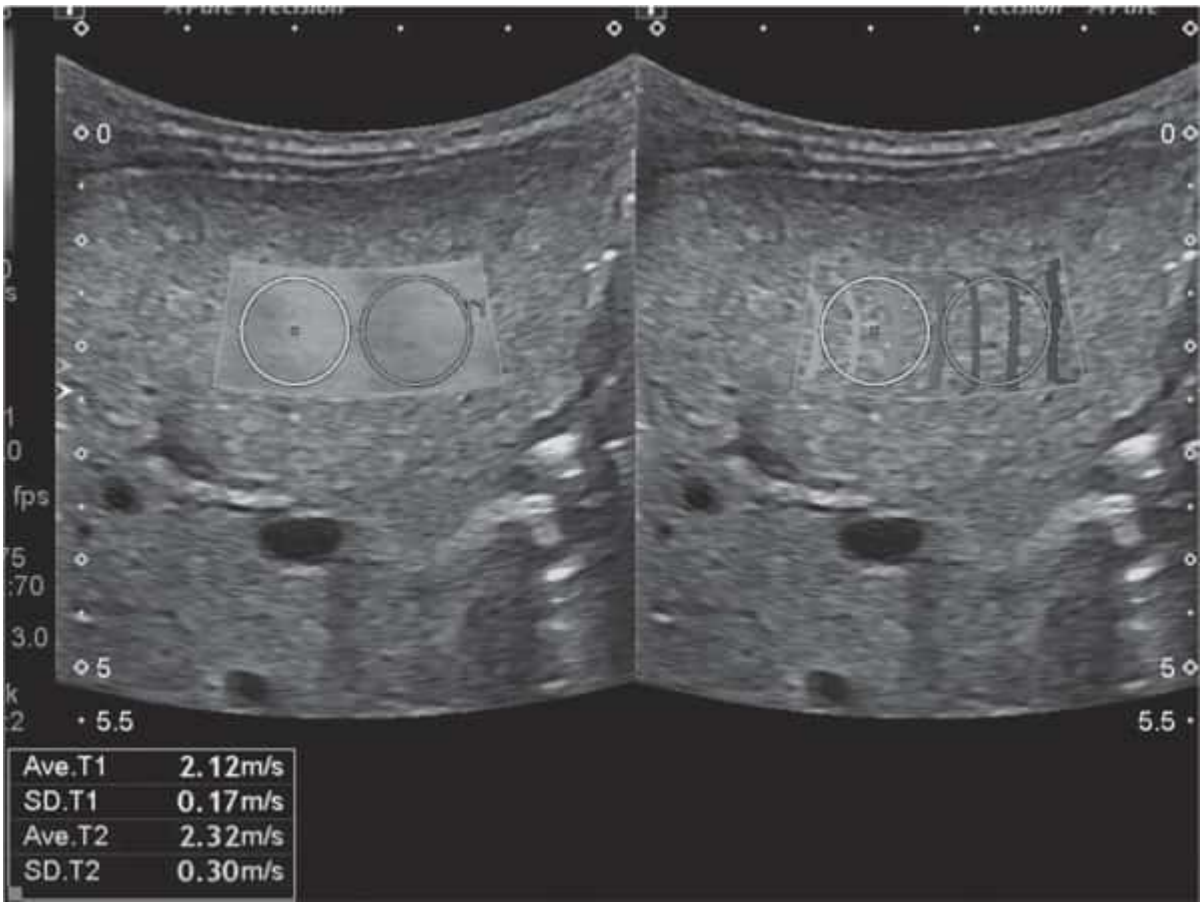



**Figura 5** Elastografia 2D-SWE em um lactente com diagnóstico de atresia de vias biliares mostrando valores elevados de velocidade de propagação.

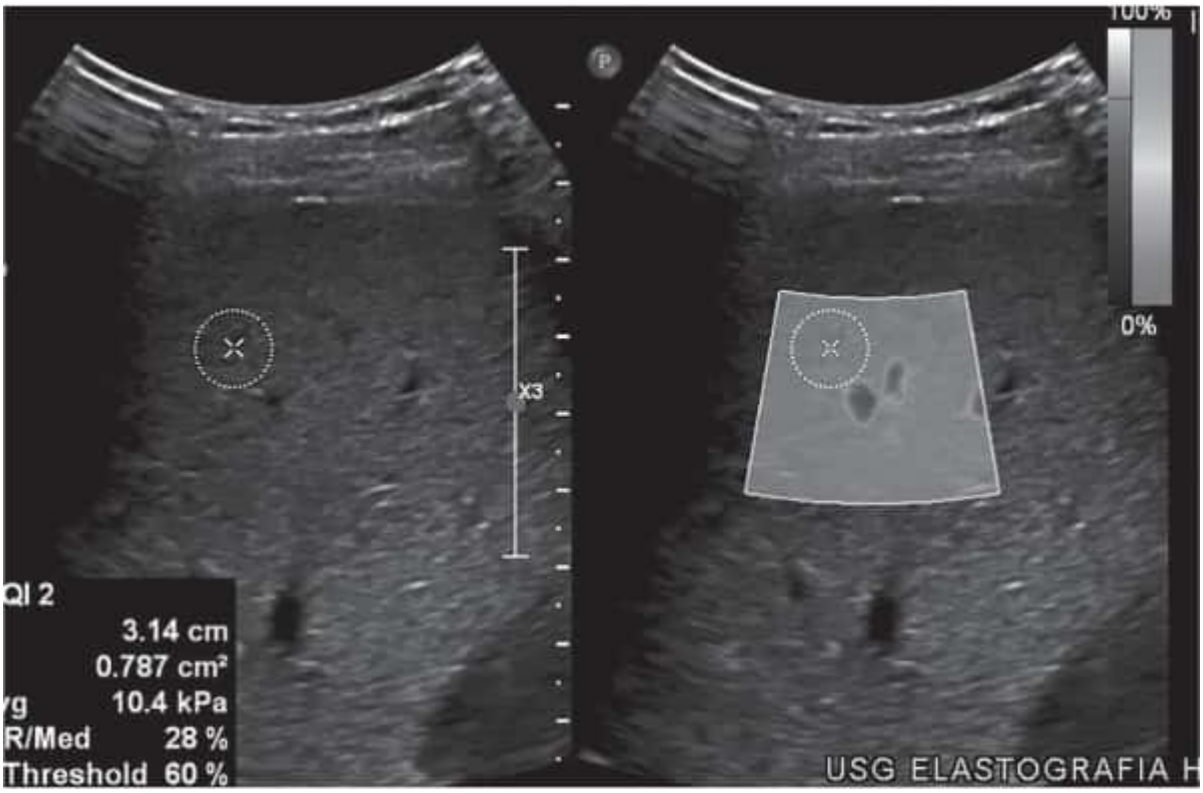



**Figura 6** Elastografia na evolução da doença hepática em uma criança com colestase familiar intra-hepática progressiva (PFIC), apresentando piora ao longo de 2 anos, com aumento da velocidade de propagação.

### Colangiografia por RM (colângio-RM)

A colângio-RM é indicada em casos de cisto de colédoco, principalmente do tipo III de Todani, pois o colédoco distal é inacessível à US na grande maioria dos casos. Outras indicações da colângio-RM incluem pesquisa de colangites esclerosantes e anomalias congênitas dos ductos pancreáticos (Figura 1).

## INDICAÇÕES DE MÉTODOS DE IMAGEM PARA ABORDAGEM DE ALTERAÇÕES GASTRINTESTINAIS EM PEDIATRIA

- Atresia de esôfago: o exame indicado é o exame contrastado do esôfago para controle pós-operatório, podendo ser realizado com bário ou contraste iodado em casos específicos de suspeita de deiscência de sutura (Figura 8).
- Compressões vasculares do esôfago: o exame indicado é o exame contrastado do esôfago inicialmente, e, quando necessária confirmação ou planejamento cirúrgico, prossegue-se investigação com angiotomografia ou angiorressonância.
- Estenose hipertrófica do piloro: o exame indicado é a US do abdome, que tem alta sensibilidade e especificidade diagnósticas, demonstrando imagem característica do piloro com paredes espessadas, a anterior com espessura maior que 3 mm (Figura 9).[1]
- Invaginação intestinal: o exame indicado para o diagnóstico é a US do abdome, que poderá demonstrar a imagem característica de "alça dentro de alça", também chamada de "imagem em alvo". Ressalta-se o fato de que um exame ultrassonográfico negativo não exclui totalmente esse diagnóstico. A invaginação intestinal ileoileal pode desfazer-se durante o exame ultrassonográfico. Seguindo os critérios de segurança, pode-se tentar a desinvaginação guiada por ultrassom ou por radioscopia, em ambiente hospitalar (Figura 10).[2,3]

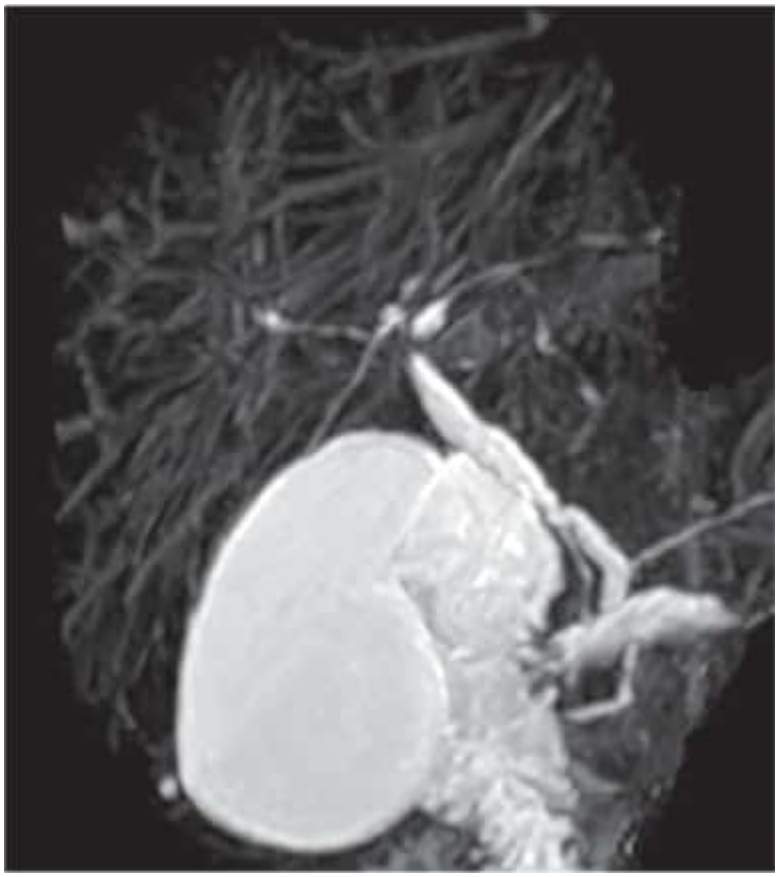


**Figura 7** Colangite esclerosante primária em um paciente com 13 anos de idade. Colângio-RM demonstra ductos irregulares, com segmentos focais de estenoses, alternados com segmentos de ductos com calibre normal ou discretamente dilatados.

- Refluxo gastroesofageano: o exame indicado é a seriografia esôfago, estômago e duodeno (EED), devendo ser realizada estritamente nos casos indicados.
- Estenose péptica do esôfago: o exame indicado é a seriografia esôfago, estômago e duodeno (EED), com contraste de bário (Figura 11).
- Estenose cáustica do esôfago: o exame indicado é a seriografia esôfago, estômago e duodeno (EED), com contraste iodado não iônico em fase inicial e com contraste de bário em fase tardia (Figura 12).
- Má rotação intestinal: o exame indicado inicialmente é a US do abdome, com Doppler dos vasos mesentéricos. A investigação pode prosseguir com o trânsito intestinal.
- Cisto de duplicação intestinal: o exame indicado inicialmente é a ultrassonografia do abdome. Quando necessário, deve-se prosseguir investigação com a RM. A US demonstrará o cisto e suas paredes estratificadas com o sinal de "*gut signature*", devendo ser realizado o diagnóstico diferencial principalmente com cisto de mesentério, cisto de colédoco e cisto de ovário (quando se tratar de paciente do sexo feminino).

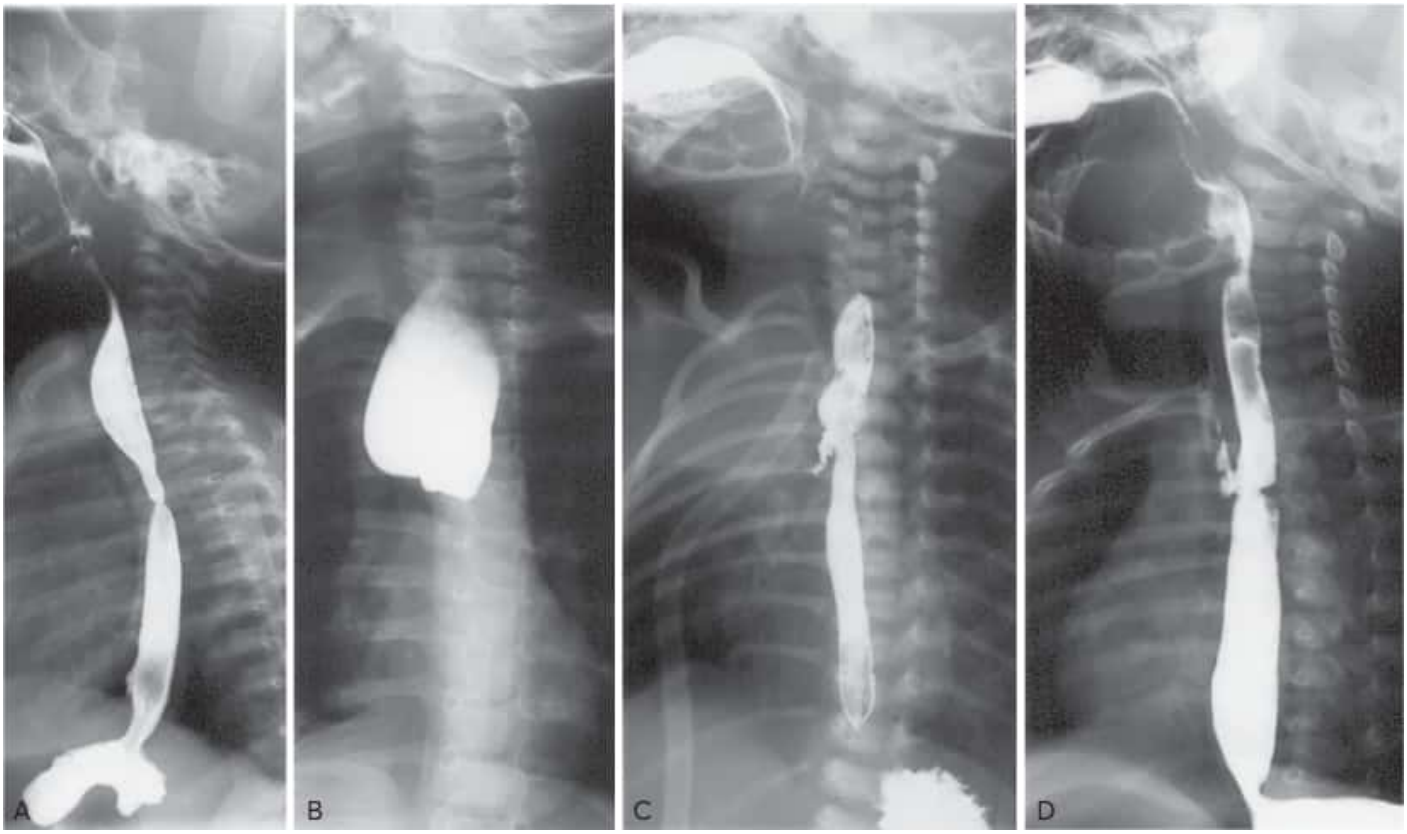



**Figura 8** Exame de controle pós-operatório em 4 pacientes portadores de atresia de esôfago. Exame contrastado do esôfago, com contraste de bário. A: imagem demonstra redução do calibre do esôfago em topografia da anastomose, com discreta dilatação a montante. B: estenose total do esôfago ao nível da anastomose, com dilatação do segmento proximal do esôfago. C: discreta redução do calibre do esôfago ao nível da anastomose, com trajeto fistuloso em fundo cego. D: fístula esofagotraqueal.

- Divertículo de Meckel: o exame indicado para confirmação é a cintilografia, porém o diagnóstico inicial é, muitas vezes, realizado na US do abdome.
- Microcólon: o exame indicado é o enema opaco, sem preparo intestinal prévio, com contraste iodado diluído. O cólon de desuso pode ser decorrente de atresia ou estenose de delgado e também por íleo meconial (nestes casos, esse enema opaco com contraste iodado poderá ser terapêutico) (Figura 13).[4]
- Megacólon congênito (Hirschsprung): o exame indicado é o enema opaco, sem preparo intestinal prévio, com aquisição de imagens tardias após 24 horas do exame. Em recém-natos, o exame é iniciado com contraste iodado diluído e, após a exclusão do diagnóstico de microcólon, prossegue-se o exame com contraste de bário, diluído em soro fisiológico. Em lactentes e crianças maiores, o exame é realizado com contraste de bário, diluído (Figura 14).[5]
- Obstipação intestinal: o exame indicado é o enema opaco, sem preparo intestinal prévio, com contraste de bário, com aquisição de imagens tardias após 24 horas do exame. 6
- Hiperplasia nodular linfoide e pólipos em reto: o exame indicado é o enema opaco, com preparo intestinal prévio, o qual será realizado com contraste de bário sem diluir, e com técnica de duplo contraste (Figura 15).
- Apendicite: o exame indicado é a US. Em casos inconclusivos, prossegue-se a investigação com TC do abdome com administração endovenosa de contraste iodado não iônico, com protocolo de baixa dose de radiação e em fase única (Figura 16).
- Litíase biliar: o exame indicado é a US, que poderá demonstrar diversas patologias, dentre elas a litíase biliar secundária a antibioticoterapia, situação em que o ultrassom poderá ser repetido após a suspensão da medicação.
- Doenças inflamatórias intestinais: o exame indicado é a US inicialmente e, quando necessário prosseguir investigação, poderá ser com trânsito intestinal, com enterotomografia ou enterorressonância.

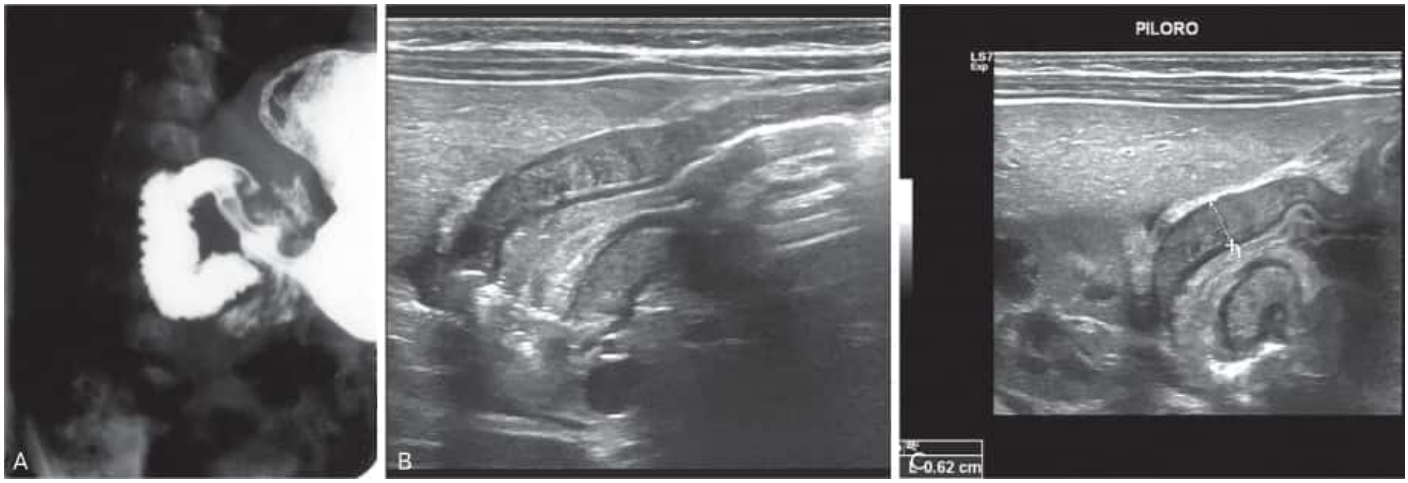



**Figura 9** Estenose hipertrófica do piloro. A: exame contrastado seriografia (EED) com contraste de bário demonstrando piloro alongado e com calibre reduzido. B: US demonstrando piloro com paredes espessadas e alongado. C: US demonstrando piloro com paredes espessadas, a parede anterior medindo 6,2 mm (o normal é até 3 mm).
US: ultrassonografia.

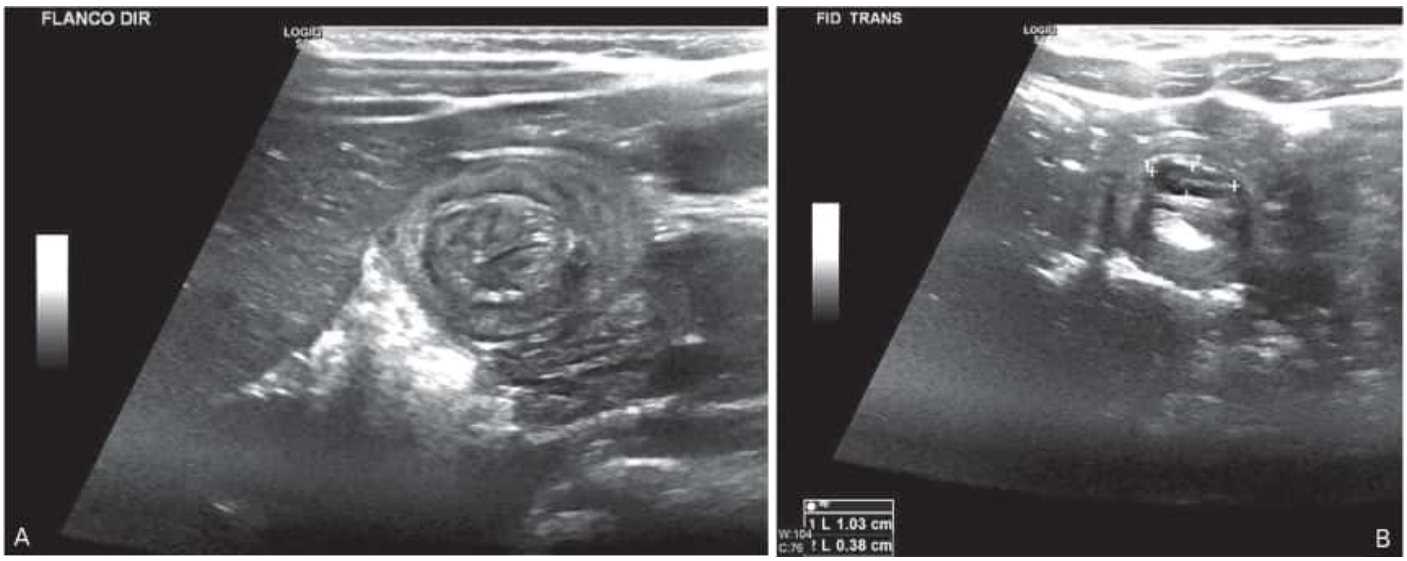



**Figura 10** Invaginação intestinal. A: US demonstrando imagem característica de "alça dentro de alça" (imagem "em alvo"). B: US demonstrando imagem "em alvo", com linfonodo em seu interior.
US: ultrassonografia.

## CONCLUSÃO

Cada modalidade de imagem tem sua indicação específica, baseada na condição suspeita, idade do paciente e necessidade de detalhamento diagnóstico. A seleção apropriada do exame de imagem é crucial para o diagnóstico preciso e a abordagem eficaz das doenças hepáticas pediátricas.

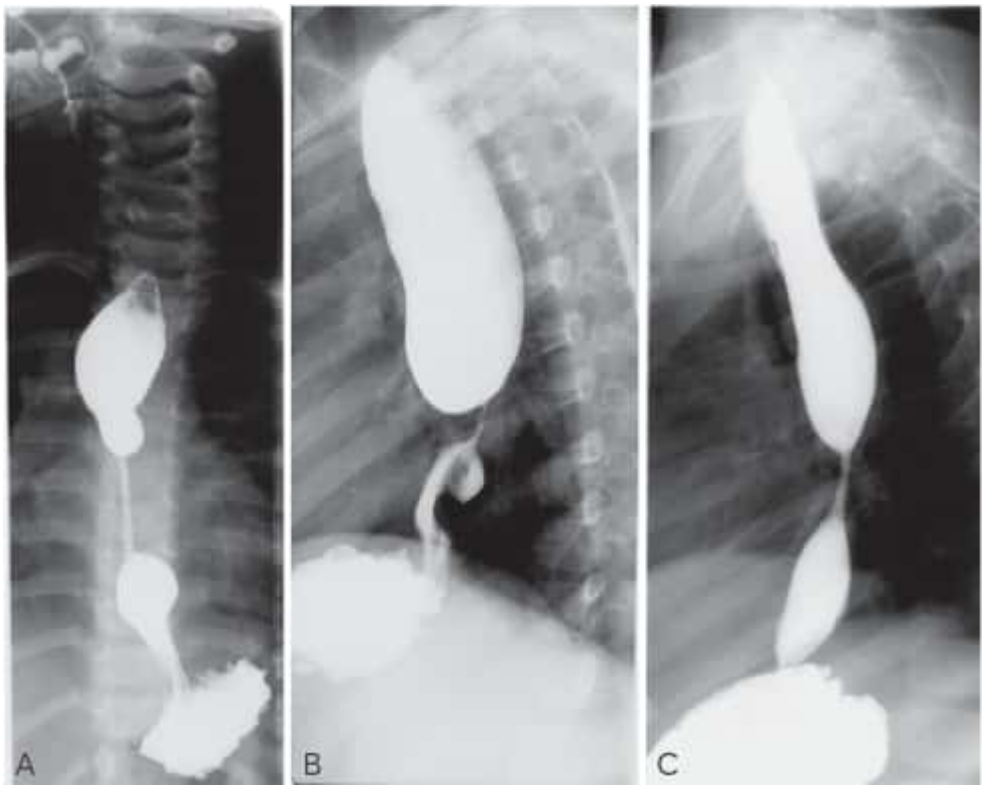



**Figura 11** Estenose péptica do esôfago. Exame contrastado do esôfago, com contraste de bário. A, B e C: 3 pacientes distintos apresentando acentuada redução do calibre do esôfago em terço distal, com dilatação a montante.

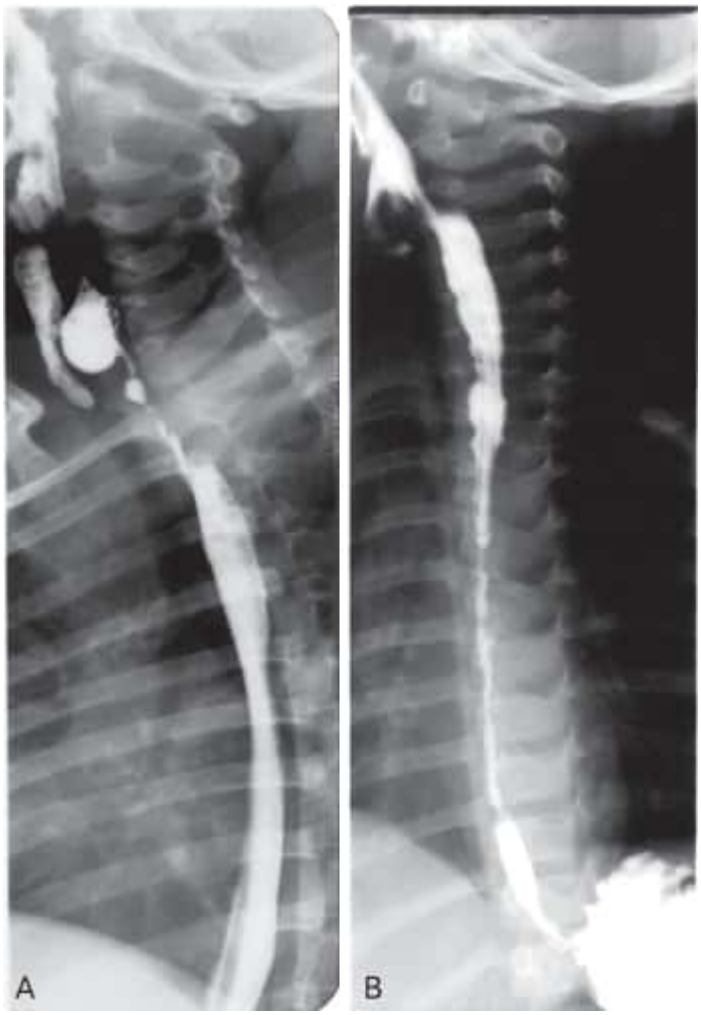



**Figura 12** Estenose cáustica do esôfago. Exame contrastado do esôfago, com contraste de bário. A: paciente demonstrando acentuada redução do calibre do esôfago em terço proximal. B: paciente demonstrando acentuada redução do calibre do esôfago em toda a sua extensão.

Exames de diagnóstico por imagem do trato digestivo são reconhecidamente importantes ao paciente pediátrico, devendo ser solicitados quando realmente necessários. Estes exames serão realizados com protocolos específicos ao paciente pediátrico, com a máxima segurança possível.

A

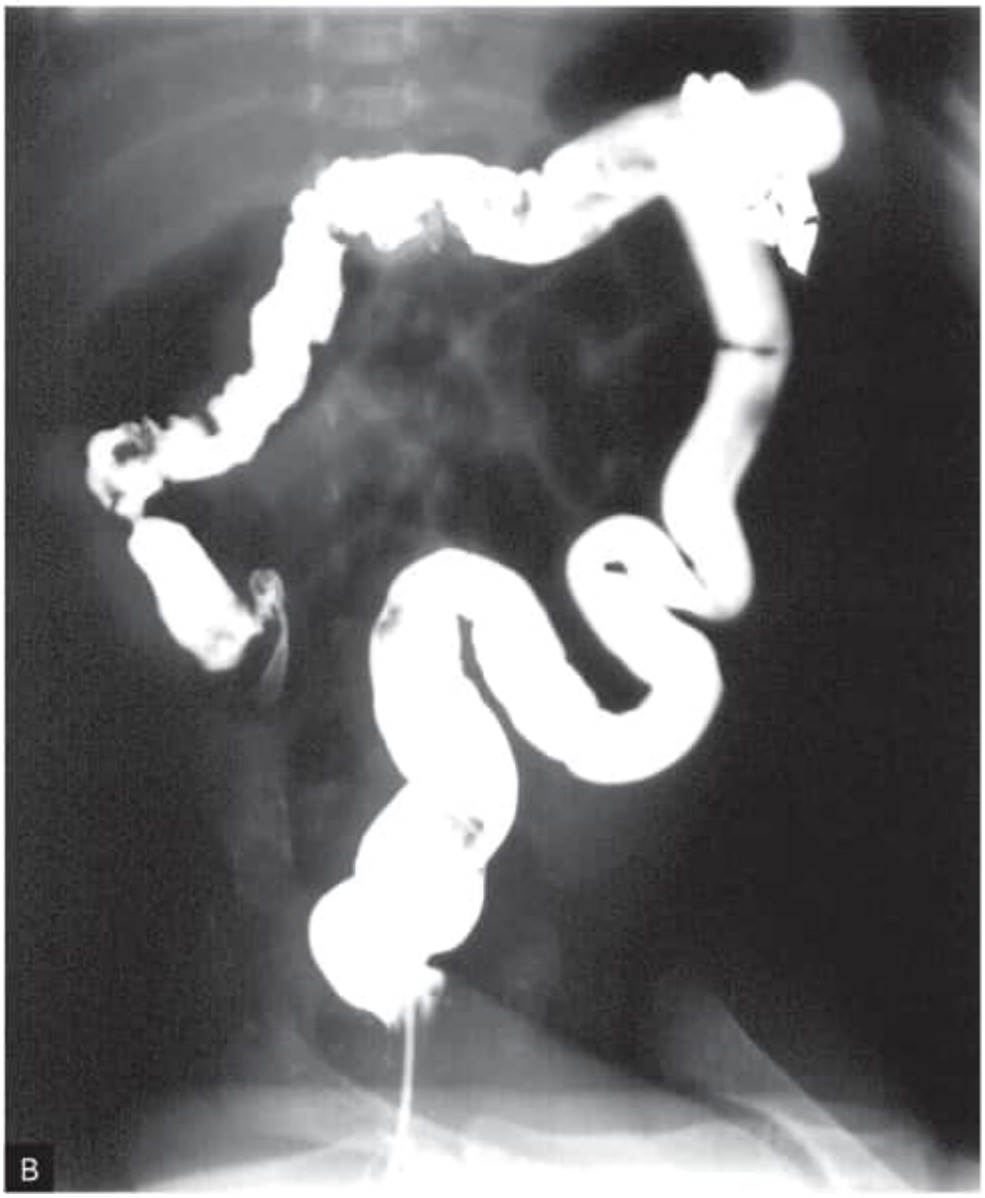

B

**Figura 13** Microcólon. Enema opaco. A: microcólon em paciente portador de íleo meconial. B: microcólon em paciente portador de atresia de delgado.

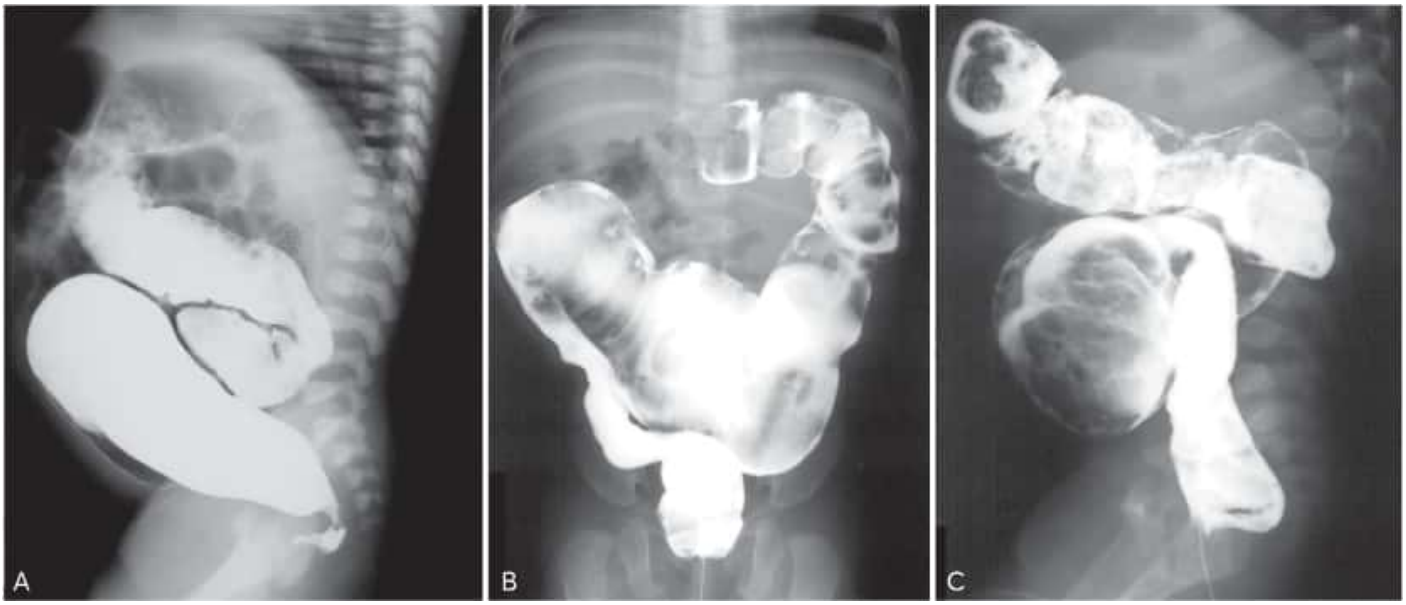



**Figura 14** Megacólon. Enema opaco. A: megacólon com zona de transição distal em reto. B e C: megacólon congênito com zona de transição em cólon sigmoide.

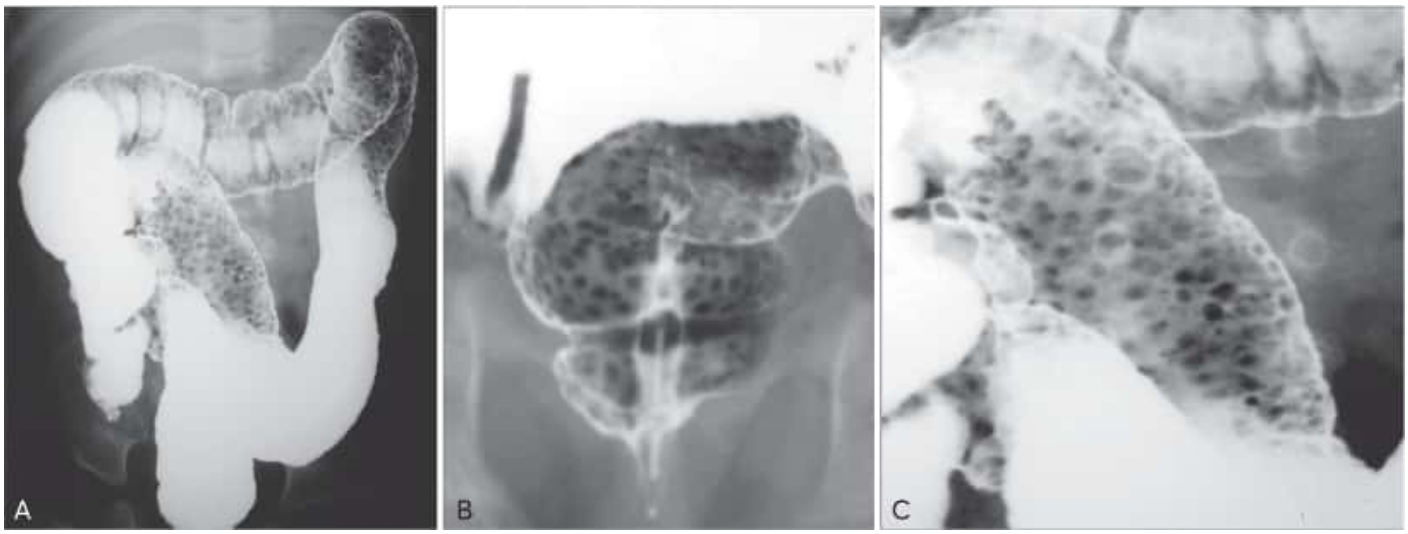



**Figura 15** Hiperplasia nodular linfoide. Enema opaco com preparo intestinal prévio. A, B e C: enema opaco demonstrando múltiplas falhas de enchimento arredondadas em reto e nos cólons, compatíveis com o diagnóstico de hiperplasia nodular linfoide.

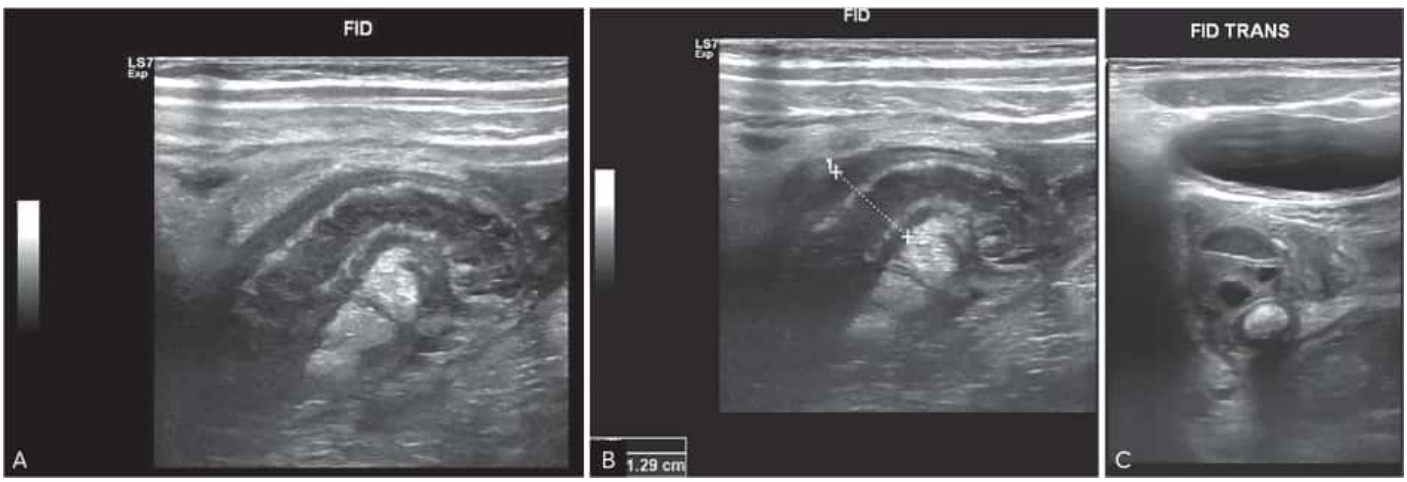



**Figura 16** Apendicite. US. A e B: apêndice vermiforme dilatado, com diâmetro maior que 7 mm. C: apendicite supurada, com coleção e imagem ecogênica compatível com apendiculito.

US: ultrassonografia.

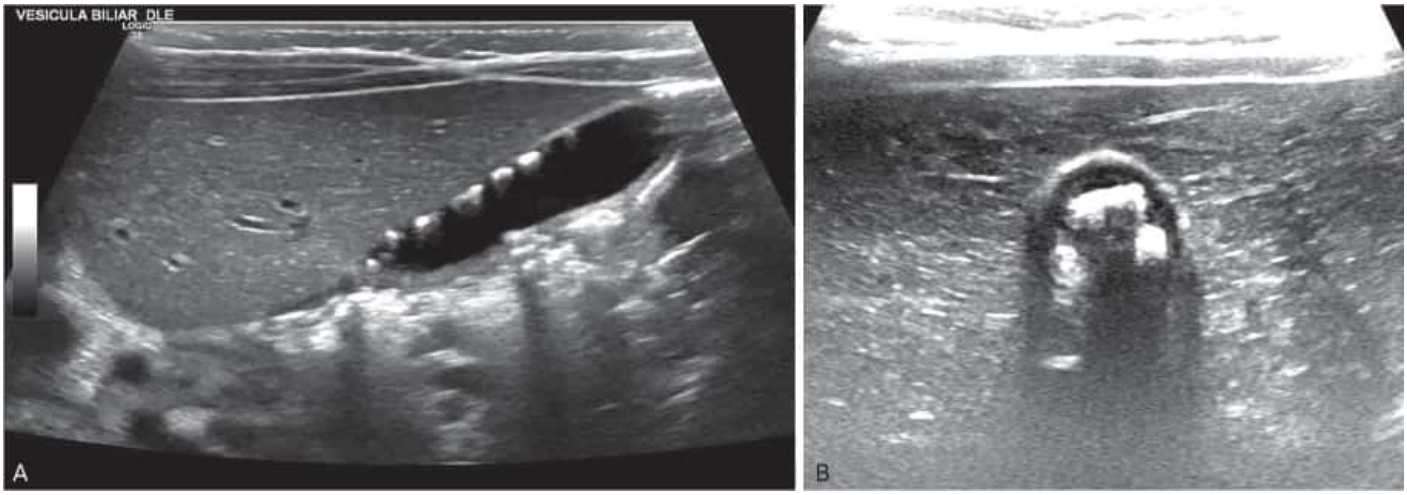



**Figura 17** Litíase biliar. US. A: Caso 1. Múltiplas imagens ecogênicas no interior da vesícula biliar, algumas com discreta sombra acústica posterior. B: Caso 2. Imagens ecogênicas no interior da vesícula biliar, com sombra acústica posterior, sendo compatíveis com cálculos.

US: ultrassonografia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Yousef A, Daneman A, Amirabadi A, Faingold R. The impact of high-frequency transducers on the sonographic measurements of the pyloric muscle thickness in infants. Pediatr Radiol. 2024;54:737-42.
2. Lopez-Rippe J, Davis JC, Dennis RA, Kaplan SL, Delgado J. Impact of a 6-12-h delay between ileocolic intussusception diagnostic US and fluoroscopic reduction on patients' outcomes. Pediatr Radiol. 2024.
3. Meshaka R, Müller LSO, Stafrace S, Abella SF, Sofia C, Calder A, et al. Intussusception reduction methods in daily practice: a survey by the European Society of Paediatric Radiology Abdominal Imaging Taskforce. Pediatr Radiol. 2024;54:571-84.
4. Marine MB, Forbes-Amrhein MM. Magnetic resonance imaging of the fetal gastrointestinal system. Pediatr Radiol. 2020;50:1895-906.
5. Vlok SSC, Moore SW, Schubert PT, Pitcher RD. Accuracy of colonic mucosal patterns at contrast enema for diagnosis of Hirschsprung disease. Pediatr Radiol. 2020;50:810-6.
6. Sorantin E, Huber-Zeyringer A. Integrative diagnostics of the gastro-intestinal tract: gastroesophageal reflux and constipation in practice. Pediatr Radiol. 2024;54:505-15.
7. Aboughalia H, Kim HH, Dick AAS, Pacheco MC, Cilley RE, Iyer RS. Pediatric biliary disorders: multimodality imaging evaluation with clinicopathologic correlation. Clin Imaging. 2021;75:34-45.
8. Bahadori A, Kuhlmann B, Debray D, Franchi-Abella S, Wacker J, Beghetti M, et al. Presentation of congenital portosystemic shunts in children. Children (Basel). 2022;9(2).
9. Bodewes FAJA, Freeman AJ, Weymann A, Debray D, Scheers I, Verkade HJ, et al. Towards a standardized classification of the hepatobiliary manifestations in cystic fibrosis (CFHBI): a joint ESPGHAN/NASPGHAN position paper. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024;78(1):153-65.
10. Galina P, Alexopoulou E, Mentessidou A, Mirilas P, Zellos A, Lykopoulou L, et al. Diagnostic accuracy of two-dimensional shear wave elastography in detecting hepatic fibrosis in children with autoimmune hepatitis, biliary atresia and other chronic liver diseases. Pediatr Radiol. 2021;51(8):1358-68.
11. Gautam AD, Yadav RR, Sarma MS, Mandelia A, Agrawal V, Lal R, et al. Shear wave elastography: a reliable secondary parameter for diagnosing biliary atresia in infants with neonatal cholestasis. Cureus. 2023;15(4):e37911.
12. Gunda ST, Chambara N, Chen XF, Pang MYC, Ying MT. Diagnostic efficacy of advanced ultrasonography imaging techniques in infants with biliary atresia (BA): a systematic review and meta-analysis. Children (Basel). 2022;9(11).
13. Kalisz K, Navin PJ, Itani M, Agarwal AK, Venkatesh SK, Rajiah PS. Multimodality imaging in metabolic syndrome: state-of-the-art review. Radiographics. 2024;44(3):e230083.
14. Mahalingam N, Trout AT, Zhang B, Castro-Rojas C, Miethke AG, Dillman JR. Longitudinal changes in quantitative magnetic resonance imaging metrics in children and young adults with autoimmune liver disease. Abdom Radiol (NY). 2023;48(6):1933-44.
15. Mirza H, Besse W, Somlo S, Weinreb J, Kenney B, Jain D. An update on ductal plate malformations and fibropolycystic diseases of the liver. Hum Pathol. 2023;132:102-13.
16. Sutton H, Karpen SJ, Kamath BM. Pediatric cholestatic diseases: common and unique pathogenic mechanisms. Annu Rev Pathol. 2024;19:319-44.
17. Wang X, Bamber JC, Esquivel-Sirvent R, Ormachea J, Sidhu PS, Thomenius KE, et al. Ultrasonic sound speed estimation for liver fat quantification: a review by the AIUM-RSNA QIBA pulse-echo quantitative ultrasound initiative. Ultrasound Med Biol. 2023;49(11):2327-35.
18. Yan H, Liu J, Jin S, Du L, Wang Q, Luo Y. A novel prediction tool based on shear wave elastography, gallbladder ultrasound, and serum biomarkers for the early diagnosis of biliary atresia in infants younger than 60 days old. Quant Imaging Med Surg.

2023;13(1):259-70.
19. Sharafuddin MJA, Foshager MC, Steinbuch M, Weisdorf DJ, Hunter DW. Sonographic findings in bone marrow transplant patients with symptomatic hepatic venoocclusive disease. J Ultrasound Med. 1997;16:575-86.
20. Veigel MC, Prescott-Focht J, Rodriguez MG, Zinati R, Shao L, Moore CA, et al. Fibropolycystic liver disease in children. Pediatr Radiol. 2009;39(4):317-27; quiz 420-1.
21. Akhan O, Karaosmanoglu AD, Ergen B. Imaging findings in congenital hepatic fibrosis. Eur J Radiol. 2007;61:18-24

CAPÍTULO 5

# GENITOURINÁRIO

Mariane Cibelle Barreto da S. Barros
Bárbara Limberger Nedel

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Solicitar exames adequados de investigação por imagem para as principais patologias do trato urogenital pediátrico.
- Priorizar a ultrassonografia como principal exame, tendo em vista sua importância na investigação do trato urogenital e o fato de que o US não utiliza radiação ionizante.
- Utilizar a ressonância magnética em investigações mais avançadas, evitando exames com radiação ionizante.

## INTRODUÇÃO

As afecções do trato genitourinário são comuns no dia a dia do pediatra. Elas podem se apresentar como alterações congênitas já diagnosticadas no pré-natal, como infecções adquiridas, ou ainda como doenças inicialmente assintomáticas descobertas fortuitamente. Infelizmente, algumas condições são diagnosticadas tardiamente, com consequências danosas para as crianças. Para evitar que isso aconteça, os pediatras precisam estar alertas e preparados para reconhecer as principais patologias, e saber como investigar corretamente, evitando exposição a exames desnecessários.

Neste capítulo serão abordados, de maneira prática e com enfoque na radiologia, as principais doenças do aparelho urinário e genital, não sendo escopo desta seção oncologia urogenital.

## MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Existe uma grande variedade de métodos de diagnóstico por imagem para avaliação do trato genitourinário, e não existe uma resposta universal do método ideal, pois eles são complementares. No paciente pediátrico, a ultrassonografia deve ser o primeiro exame a ser realizado na maioria dos casos, por ser um método de excelente definição, não invasivo, disponível e de baixo custo, sendo também o método de acompanhamento das patologias a longo prazo.

O Quadro 1 apresenta os principais métodos de diagnóstico por imagem disponíveis, suas vantagens e limitações.

## DILATAÇÃO DO TRATO URINÁRIO (DTU) PERINATAL

Com o avanço e maior disponibilidade das técnicas de imagem durante o pré-natal, houve um aperfeiçoamento da avaliação dos órgãos fetais, bem como no período neonatal, e a DTU atualmente é diagnosticada em cerca de 1 a 5% de todas as gestações, tornando-se uma das anormalidades mais comuns. A ultrassonografia (US) é o método de escolha para diagnóstico e acompanhamento, com atenção de realizar o exame após as primeiras 72 horas de vida do recém-nascido, evitando o período de desidratação, que pode ocasionar falso-negativo. Nas situações com critérios de gravidade (oligoâmnio, rim único, dilatação bilateral, dilatação acentuada), o exame deve ser feito logo após o nascimento.

O exame de US permite avaliar o grau de dilatação do sistema pielocalicial e sua possível causa, e deve ser feito observando vários parâmetros, como dimensões renais, avaliação de posição, contorno, ecogenicidade e espessura do parênquima dos rins, medida do diâmetro anteroposterior da pelve renal (DAP), distinção entre cálices centrais e periféricos, alterações vesicais e ureterais.

As principais causas de hidronefrose e seus achados de imagem estão resumidos no Quadro 2.

**Quadro 1** Principais métodos de diagnóstico por imagem disponíveis

| | Raio X simples | Raio X contrastado | Ultrassonografia (US) | Tomografia computadorizada (TC) | Ressonância magnética (RM) | Cintilografia |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Disponibilidade | Alta | Média* | Alta | Média | Baixa | Média |

| | Raio X simples | Raio X contrastado | Ultrassonografia (US) | Tomografia computadorizada (TC) | Ressonância magnética (RM) | Cintilografia |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Radiação | Sim | Sim | Não | Sim | Não | Sim |
| Custo | Baixo | Baixo | Baixo | Médio | Alto | Médio |
| Vantagem | Útil em cálculos grandes e opacos (como coraliformes), anomalia da coluna. | Avaliação dinâmica, utilizado para avaliação de uretra e de distúrbio de diferenciação sexual. | Estudo dinâmico, pode ser à beira-leito, excelente avaliação anatômica, e em alguns casos, funcional, permite uso do Doppler. | Boa sensibilidade para cálculos, permite reconstruções tridimensionais para planejamento cirúrgico. | Excelente diferenciação entre tecidos, permite reconstruções tridimensionais e avaliação funcional. | Estudo funcional. |
| Limitação | Baixa sensibilidade para cálculos pequenos. | Invasivo, necessita sondagem e uso de contraste. | Operador- -dependente. | Alta dose de radiação, o paciente precisa ficar estático. | Longa duração, o paciente precisa ficar imóvel. | Invasivo, uso de contraste e limitada visão anatômica. |

* Raio X contrastado seriam os exames de uretrocistografia miccional (UCM), urografia excretora, genitografia, cujo acesso na atualidade está cada vez mais difícil, por necessitar de um aparelho de radiografia especial (fluoroscopia), havendo reduzida disponibilidade na maior parte dos serviços de imagem. Esse método diagnóstico mantém significativa importância na avaliação de malformações urogenitais complexas.

**Quadro 2** Principais causas de hidronefrose e seus achados

| | Ilustrações Children's Hospital of Philadelphia | Definição | Incidência | Dilatação pielocalicial | Dilatação ureteral | Alteração vesical | Prosseguimento da investigação após US |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Obstrução de junção ureteropélvica (JUP) (Figura 1) | | Principal causa de obstrução na infância. Restrição do fluxo de urina da pelve para o ureter, em geral por fator intrínseco. Bilateral 10-40%. | 48%<br>Mais frequente em meninos | Sim<br>Dilatação predominante da pelve renal | Não | Não | Cintilografia renal dinâmica (DTPA) para avaliar se é obstrutiva |
| Obstrução de junção ureterovesical<br>(JUV) (Figura 2) | | Segmento ureteral distal aperistáltico, com dilatação significativa dos segmentos ureterais a montante (megaureter primário). | 24% | Sim<br>Dilatação difusa | Sim | Não | UCM e<br>cintilografia renal (DTPA) |

| | Ilustrações Children's Hospital of Philadelphia | Definição | Incidência | Dilatação pielocalicial | Dilatação ureteral | Alteração vesical | Prosseguimento da investigação após US |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Válvula de uretra posterior (Figura 3) | | Obstrução do canal uretral, ao nível do verumontano, com dilatação a montante da uretra posterior. Causa mais grave de hidronefrose em meninos. | 5%<br>Exclusiva do sexo masculino | Sim<br>Dilatação difusa bilateral | Sim<br>Dilatação e tortuosidade bilateral. | Sim<br>Paredes espessadas e irregulares. | UCM<br>Uro-RM – coleção e ascite.<br>Cintilografia – função renal. |
| Refluxo vesicoureteral (RVU) | | Fluxo retrógrado de urina da bexiga em direção aos ureteres e rins. Classificação de grau I-V conforme grau de dilatação. | 6-11% | Sim<br>Depende do grau do refluxo. Pode ser intermitente. | Sim<br>Variável e intermitente. | Não<br>Sim, se tem bexiga neurogênica associada. | UCM |
| Duplicidade pielocalicial (Figura 4) | | É a anomalia congênita de vias urinárias mais comum. Duplicidade do sistema coletor, que pode ser parcial ou completa, e na maioria dos casos é assintomática. Sua importância clínica surge quando associada à RVU, ectopia ureteral e ureterocele. | 1 em cada 150 RN | Sim<br>Variável, pode ocorrer dilatação por RVU (em geral un. inferior) ou por obstrução (un. superior). | Sim<br>Variável, pode ocorrer por RVU ou obstrução distal. | Não<br>Exceto se ureterocele presente. | UCM |
| Síndrome de *prune-belly* | | Síndrome caracterizada por ausência congênita da musculatura abdominal, deficiência da musculatura do sistema coletor e criptorquidia | 3% | Sim<br>Rins podem ser displásicos. | Sim | Sim<br>Bexiga aumentada e divertículos, | UCM |

## DOENÇAS CÍSTICAS RENAIS

As doenças císticas renais não são tão comuns quanto a DTU, mas algumas vezes a distinção entre esses dois diagnósticos pode ser difícil, pois ambas as patologias vão se apresentar como imagens anecoicas renais. A diferença é que na DTU essas imagens são o próprio sistema coletor dilatado, e nas doenças císticas essas imagens não têm comunicação com o sistema coletor.

Estas patologias podem ser congênitas ou adquiridas, hereditárias ou não hereditárias, e serão abordadas aqui apenas as principais (Figuras 8 e 9).

## Doença renal policística autossômica recessiva (DRPAR)

É uma anormalidade congênita, de transmissão autossômica recessiva, em que ocorre a mutação do gene PKHD1, e é a ciliopatia mais comum da infância (1:20 mil RN), podendo ser diagnosticada no pré-natal. Faz parte do espectro das doenças fibrocísticas hepatorrenais, com expressões de diferentes formas no fígado (fibrose hepática, síndrome de Caroli), e é caracterizada por rins aumentados de volume bilateralmente, difusamente hiperecogênicos, com perda da relação corticomedular. Os casos mais graves apresentam hipoplasia pulmonar (Figura 5).

## Doença renal policística autossômica dominante (DRPAD)

É uma ciliopatia hereditária, que, além dos cistos renais, apresenta cistos envolvendo fígado (50%), pâncreas (9%), e menos frequentemente pulmão, baço, ovários, testículos/vesículas seminais. Os cistos têm desenvolvimento progressivo, em geral não presentes no nascimento, podendo surgir ao longo da primeira ou segunda década de vida, de forma assintomática (Figura 6). As alterações envolvem o gene PKD1 e PKD2, e, se têm história familiar presente, as crianças precisam ser acompanhadas ao longo do tempo, devido ao risco de insuficiência renal crônica.

## Rim multicístico displásico (RMD)

Anomalia frequente do desenvolvimento renal, não hereditária, mas em geral tem apresentação congênita unilateral (a bilateralidade é incompatível com a vida). Ao nascimento o rim pode ser de tamanho normal ou aumentado, com parênquima hiperecogênico displásico, perda da diferenciação corticomedular e múltiplos cistos de dimensões variadas. Há tendência de regressão do rim ao longo dos anos (Figura 7).

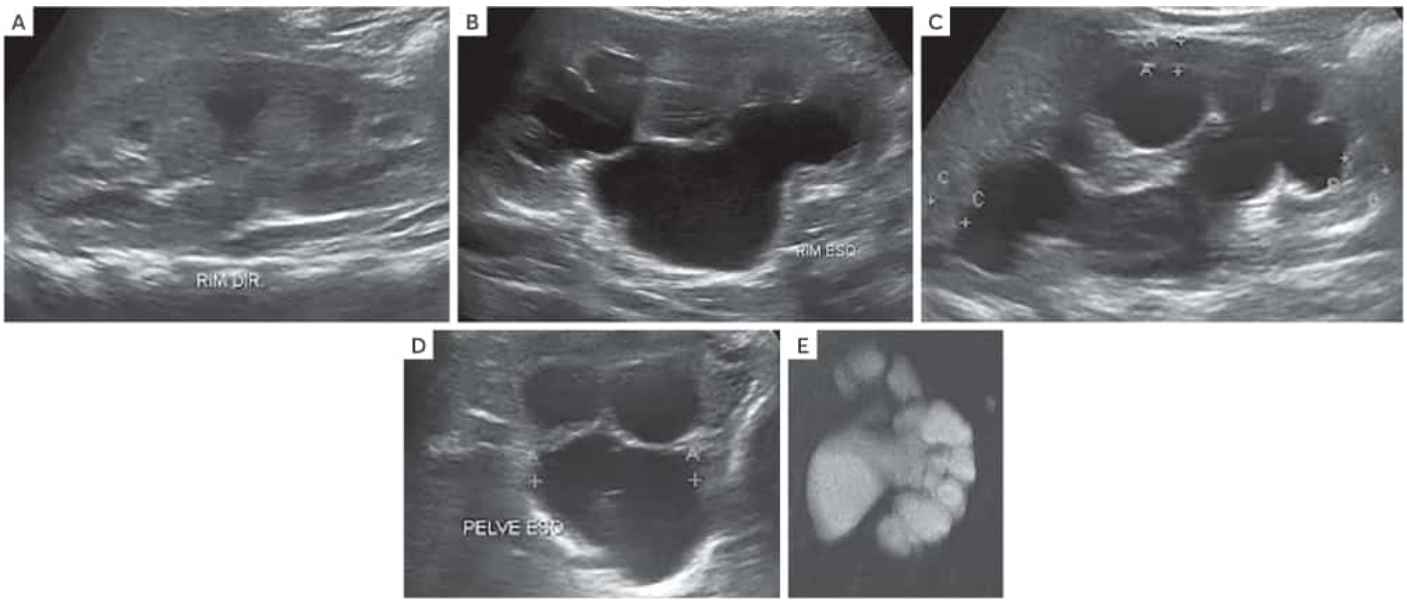



**Figura 1** Obstrução de JUP. Imagens de US: A: rim direito normal. B: rim esquerdo com dilatação difusa do sistema pielocalicial e proeminência da pelve renal. C: medidas de espessura do parênquima renal. D: diâmetro anteroposterior da pelve renal, nesse caso de 3,5 cm (limite normal de até 0,5 cm). Imagem de urorressonância magnética. E: imagem no plano coronal, em sequência ponderada em T2, que demonstra DTU com proeminência da pelve renal e afilamento abrupto na junção ureteral, com ureter proximal de calibre normal após a JUP.

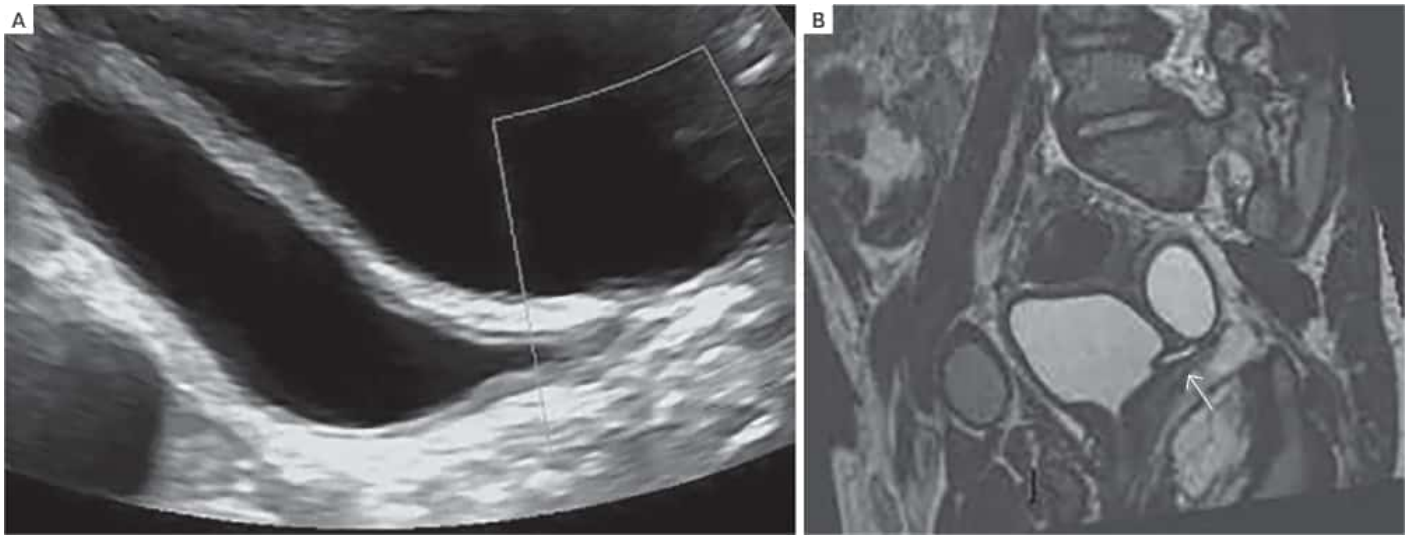



**Figura 2** Obstrução de JUV. A: imagem de US demonstra afilamento da porção justavesical do ureter, com importante dilatação ureteral a montante. O Doppler pode auxiliar na pesquisa de jatos ureterais, que podem ser ausentes, ou reduzidos em relação ao contralateral. B: imagem de uro-RM (B) apresenta afilamento abrupto do ureter distal, de implantação tópica, com dilatação do ureter cranialmente.

## INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das infecções bacterianas mais comuns na pediatria, e pode ser restrita ao trato inferior (cistite/uretrite) ou acometer o parênquima renal (pielonefrite) (Figuras 10 a 13). O diagnóstico é por meio de exame laboratorial (urocultura), porém os exames de imagem têm papel importante tanto na fase aguda quanto no controle evolutivo desses pacientes, sendo a US o exame inicial de escolha.

Os principais objetivos do exame de US na ITU são:

- Detectar sinais agudos que sugiram pielonefrite focal/difusa (aumento do volume renal, alteração do parênquima), espessamento de parede da bexiga, espessamento de urotélio, coleções perirrenais.
- Identificar malformações urinárias congênitas ou anomalias predisponentes a ITU.
- buscar sinais indiretos de refluxo vesicoureteral.
- Pesquisar disfunção vesical (p. ex., bexiga neurogênica), resíduo pós-miccional.
- Controle evolutivo para avaliação de possíveis cicatrizes renais.

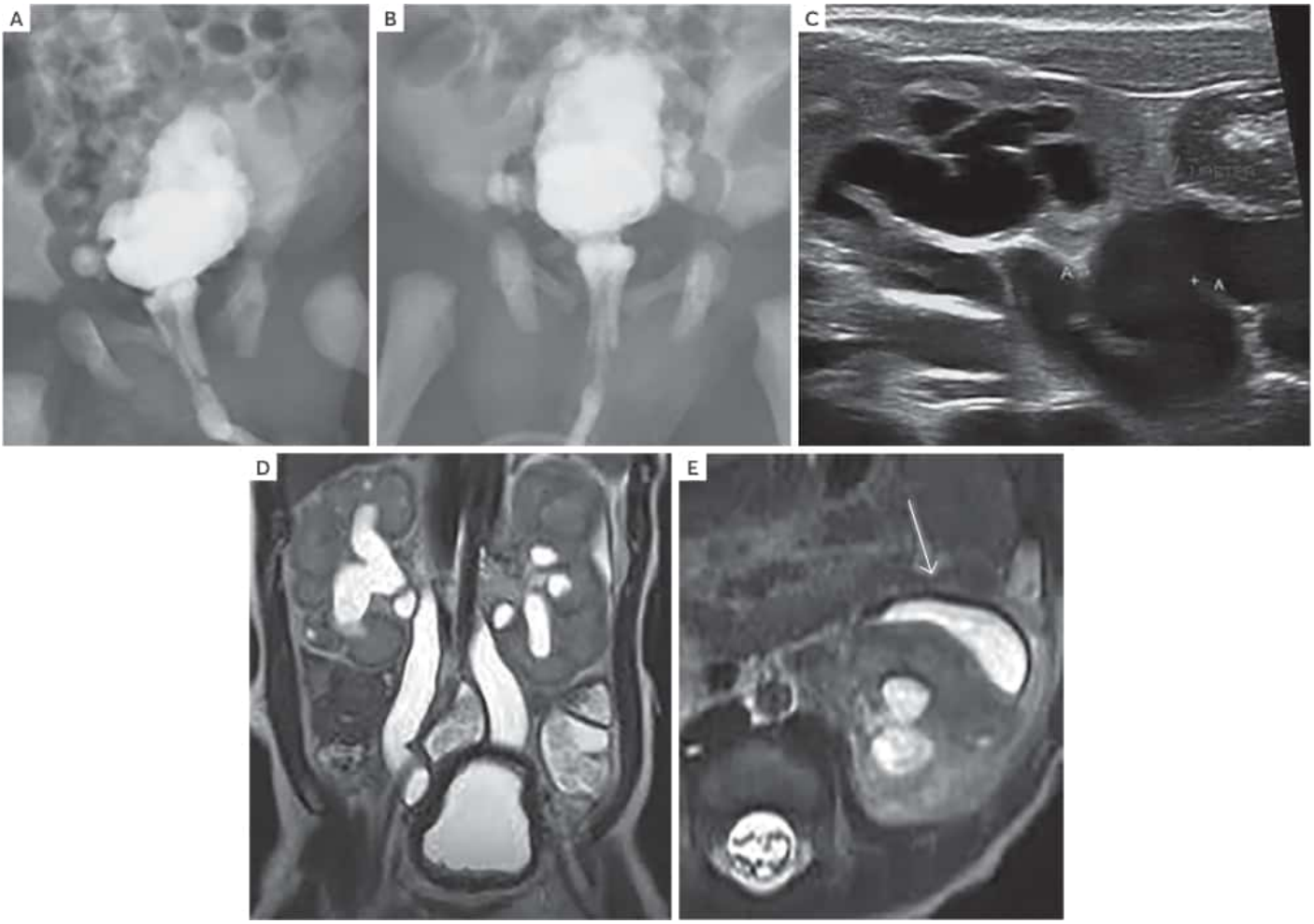



**Figura 3** Válvula de uretra posterior. A e B: imagens de UCM demonstram dilatação da uretra proximal, com área de afilamento ao nível do verumontanum, com bexiga difusamente trabeculada com pseudodivertículos. C: imagens de US evidenciando uretero-hidronefrose bilateral, com ureteres difusamente dilatados. D e E: imagens de uro-RM no plano coronal e axial (respectivamente), confirmando os achados de uretero-hidronefrose bilateral, espessamento parietal vesical e acrescentando o achado de coleção perirrenal à esquerda (urinoma – seta).

A ultrassonografia pode ser normal em mais de 60% dos casos, pois é um método operador-dependente, e, quando se tem importante dissociação clínico-radiológica (paciente grave e exame US normal), recomenda-se prosseguir investigação com TC ou RM com uso de contraste. A TC tem mais fácil acesso, porém tem radiação; já a RM é menos disponível, não tem radiação, mas necessita sedação em crianças menores. No geral, a preferência na emergência é usar TC, e na investigação de malformações urinárias complexas realizar uro-RM (Figuras 10 a 13).

## LITÍASE DO TRATO URINÁRIO

O cálculo urinário é incomum na população pediátrica quando comparado com os adultos, representando cerca de 1 a 3% dos casos de litíase urinária. Tem discreta predominância no sexo masculino (2:1), com idade média de 8 a 10 anos, e a sintomatologia depende da localização, tipo, tamanho e forma do cálculo, mas em geral o paciente apresenta dor aguda e hematúria. As crianças pequenas têm dor inespecífica, sem localização.

Nas crianças a formação dos cálculos pode ser associada a alterações metabólicas (40%, p. ex., hipercalciúria, hiperuricosúria, hipocitratúria), anormalidades estruturais das vias urinárias (30%, p. ex., rins em ferradura, divertículos), infecções (*Proteus, Pseudomonas* e *Klebsiella*), ou causa indeterminada.

Os cálculos podem ser radiopacos ou não radiopacos, e a dimensão pode variar de 1 a 2 mm a mais de 1 cm. Localizam-se mais frequentemente no sistema coletor, JUP e JUV.

A radiografia simples de abdome pode ser usada na investigação, mas tem baixa sensibilidade para cálculos pequenos, e não radiopacos, além da dificuldade por causa da sobreposição de imagens/resíduos fecais, mas quando aparece pode ser útil para o acompanhamento. Em geral usada para os cálculos coraliformes. Na Figura 14, pode-se visualizar um cálculo coraliforme no rim direito.

A US sempre deve ser realizada, pois pode identificar o cálculo, a localização e a consequência da obstrução, além de afastar uma causa estrutural. A TC é o método de maior sensibilidade para litíase, e quando solicitada deve ser realizada sem contraste, e com protocolo de baixa dose de radiação (Figura 15).

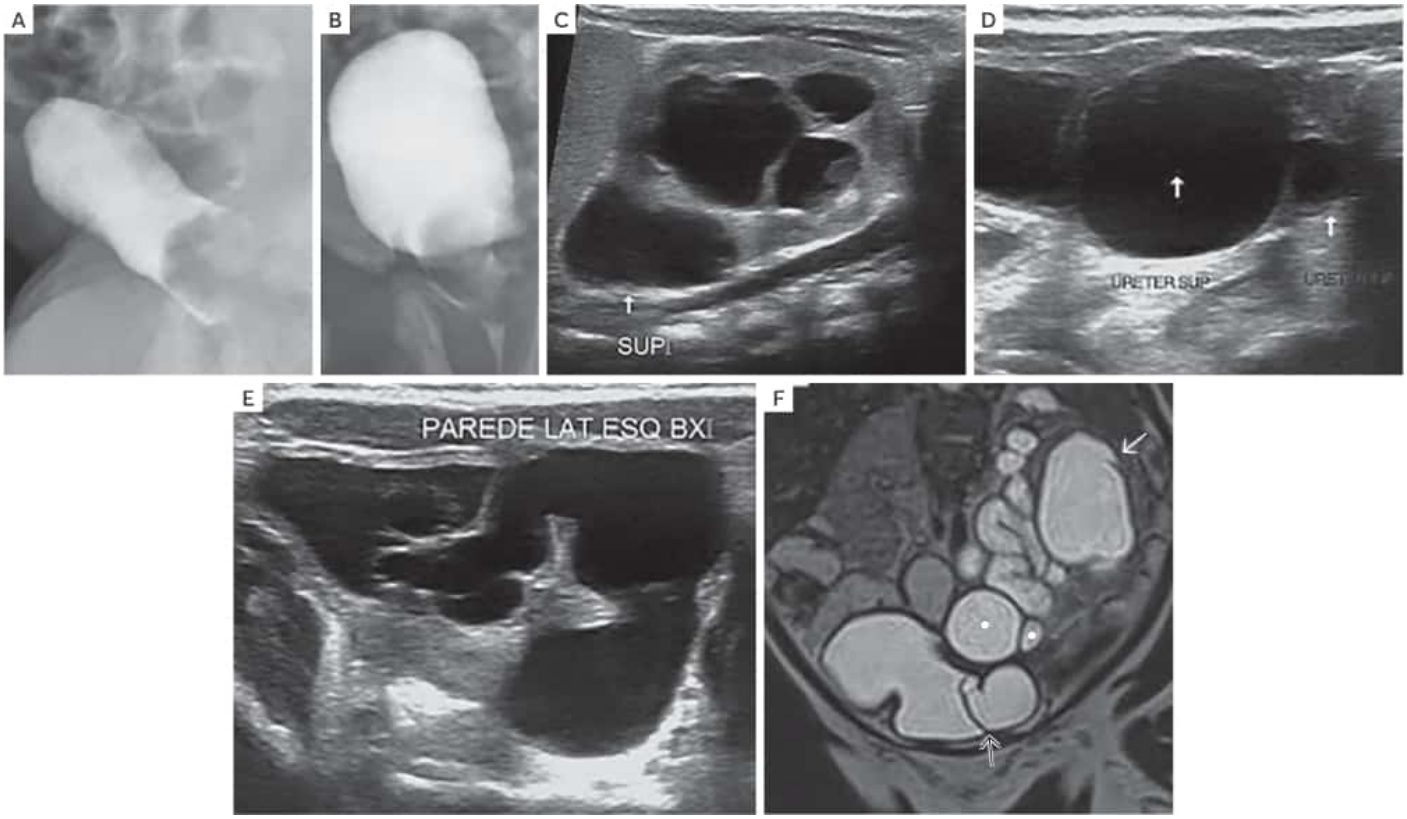



**Figura 4** Duplicidade do sistema pielocalicial completa, seguindo a clássica regra de Weigert-Meyer, que cita que o ureter que drena a unidade superior tem inserção ectópica (mais inferior e medial), é obstrutivo, podendo ser acompanhado de ureterocele. O ureter que drena a unidade inferior pode estar associado a refluxo. A e B: imagens de UCM de RN com DTU demonstra falha de enchimento da bexiga, que protrui para o colo vesical, compatível com ureterocele obstrutiva. C, D e E: imagens de US evidenciam duplicidade renal e ureteral completa, com ureter que drena a unidade superior, terminando em ureterocele no interior da bexiga. F: imagem de uro-RM, plano coronal, sequência ponderada em T2, mostra duplicidade pielocalicial (seta branca), ureteres duplicados (pontos brancos) e enorme ureterocele obstrutiva (seta preta).

## PATOLOGIAS UTERINAS E OVARIANAS

As patologias uterinas e ovarianas geralmente se manifestam no período neonatal, por estímulo hormonal materno, ou durante a puberdade após a menarca. A avaliação por imagem do útero e ovários pediátricos deve ser preferencialmente realizada por US pélvica suprapúbica e RM. A TC tem papel limitado, sendo reservada para casos selecionados, como estadiamento sistêmico de tumores.

A Figura 16 mostra imagem normal do útero e ovários pré-puberais.

### Puberdade precoce

A puberdade é o processo biológico de maturação da infância para a fase adulta, com desenvolvimento de características sexuais secundárias e capacidade reprodutiva. A puberdade precoce (PP) é definida como o início desse processo de forma prematura, sendo caracterizada nas meninas pela telarca antes dos 8 anos, e nos meninos pelo aumento do volume testicular ≥ 4 mL antes dos 9 anos. A US pélvica suprapúbica e a radiografia de mãos e punhos são os pilares da avaliação por imagem da PP, embora outros estudos possam trazer informações adicionais em casos específicos, como a RM e a TC (encéfalo/hipófise) (Quadro 3 e Figura 17).

A radiografia de mãos e punhos é um método de baixo custo, baixa dose de radiação e amplamente disponível para estimar a idade óssea na pediatria (Figura 18). A interpretação desse estudo é mais difundida através do método de Greulich-Pyle, sendo recomendado o estudo da mão não dominante. O avanço ou atraso da idade óssea pode ser considerado quando há uma discrepância entre a idade óssea e a idade cronológica maior de 1 ano ou maior de 2 desvios-padrão.

### Malformações uterinas e hidrometrocolpo

As malformações uterinas resultam de falha no processo embriológico que envolve os ductos müllerianos no primeiro trimestre da gestação. São patologias raras, muitas vezes diagnosticadas tardiamente após investigação para infertilidade ou abortos de repetição, e abrangem amplo espectro de malformações, desde agenesia, duplicidade uterina (útero didelfo) e septos vaginais (Figura 19). Os exames de imagem têm papel fundamental na correta categorização das malformações, sendo a RM e US 3D os métodos com maior acurácia diagnóstica. A avaliação do aparelho urinário é fundamental nesses casos, pois podem ocorrer malformações renais associadas (Figura 20).

O hidrometrocolpo é a dilatação da cavidade vaginal acompanhada ou não da dilatação da cavidade uterina, secundária a uma estenose distal por diferentes causas, incluindo atresia vaginal, septo vaginal transverso ou hímen imperfurado. Caracteriza-se por uma massa cística na pelve, com formato bilobado, ocupando a topografia da vagina e do útero, preferencialmente avaliada por US ou RM (Figura 21).

### Lesões expansivas ovarianas

O aumento volumétrico expressivo dos ovários na população pediátrica possui um amplo espectro de diagnósticos diferenciais, incluindo torção ovariana, cistos ovarianos e tumores (inclusive teratomas), os últimos cuja descrição se encontra além do escopo desta seção. Os métodos de imagem são aliados na definição da etiologia das lesões expansivas ovarianas, sendo a US pélvica suprapúbica e RM métodos com maior acurácia, com exceção no caso da TC para avaliação de teratomas com calcificações.

- Torção ovariana: geralmente se apresenta com dor súbita e intensa, devendo ser sempre considerado nos casos de massa ovariana dolorosa unilateral. Ocorre secundário a torção do pedículo vascular anexial e/ou tuba uterina, com consequente obstrução venosa e edema do ovário, e nos casos de atraso do diagnóstico e tratamento há infarto hemorrágico do parênquima do ovário, podendo acarretar a perda de sua viabilidade (Figura 22).
- Cistos ovarianos: os cistos ovarianos são formações ovarianas maiores de 3 cm, de morfologia ovalada ou arredondada, limites definidos, conteúdo líquido e sem componente sólido. As formações menores de 3 cm devem ser consideradas de natureza folicular ou funcional. Os cistos ovarianos podem ser simples ou complexos (contendo septações ou material hemático / cisto hemorrágico), e são observados principalmente no período perinatal ou fetal, por estímulo hormonal materno, ou após a puberdade. Os cistos hemorrágicos cursam com dor abdominal importante, por vezes com irritação peritoneal (Figura 23).

## PATOLOGIAS ESCROTAIS E TESTICULARES

As causas mais comuns de avaliação por imagem da bolsa escrotal e testículos no paciente pediátrico são a torção testicular, torção de apêndice testicular, infecções e hidroceles. Os tumores geralmente têm apresentação indolor e são menos frequentes, e estão além do escopo desta seção. A avaliação por imagem da bolsa escrotal e testículos deve ser preferencialmente realizada por US e RM.

### Torção testicular

Ocorre secundária a torção do cordão espermático e testículo por causa espontânea ou trauma, com pico bimodal (neonatos e adolescentes), levando a oclusão vascular. Geralmente se apresenta com dor súbita e intensa na região inguinal e/ou bolsa escrotal e requer abordagem cirúrgica de emergência para prevenir a necrose testicular. As taxas de sucesso variam de 80 a 100% quando a exploração cirúrgica ocorre dentro de 6 horas do início da dor. O método padrão ouro de diagnóstico é a US com Doppler colorido, que é capaz de identificar a redução ou ausência do fluxo vascular no parênquima do testículo afetado (Figura 24).

### Torção de apêndice testicular

Patologia comum na infância e muitas vezes pouco lembrada no diagnóstico diferencial do escroto agudo, mais frequente entre 7 e 14 anos, caracteriza-se pela torção espontânea de apêndices do testículo ou epidídimo, levando a isquemia e dor. Apresenta curso autolimitado e excelente prognóstico, com melhora da dor geralmente dentro de 1 semana. Ao estudo de US é possível identificar, na fase aguda, o apêndice testicular edemaciado e isquêmico na topografia da dor referida pelo paciente, e, na fase crônica, pequeno nódulo calcificado residual (Figura 25).

### Orquiepididimite

Patologia infecciosa do epidídimo, testículo ou ambos, sendo que a orquite (infecção testicular) isolada é muito menos comum. Apresenta-se com dor gradual, podendo ser acompanhada de edema escrotal e sintomas sistêmicos, como febre, náuseas e vômitos, e pode ser observada em associação com uretrites e prostatites. É mais frequente em adolescentes, e nas crianças pode ser necessária investigação adicional para descartar anomalias do trato urinário associadas (Figura 26).

### Hidroceles

Hidrocele é definida como a presença de fluido anormal na túnica vaginal da bolsa escrotal e/ou no canal inguinal. Pode ser reacional a outras patologias escrotais/testiculares, ou congênita, apresentando diferentes variantes, detalhados no Quadro 4. A US é um estudo dinâmico capaz de observar o movimento do fluido na bolsa escrotal, canal inguinal e abdome, permitindo seu diagnóstico (Figura 27). Nas meninas, uma variante de hidrocele é a do canal de Nuck, com fluido que se estende para a virilha ou lábios maiores.

**Figura 5** A: imagem de US demonstra rins aumentados, hiperecogênicos, com microcistos, podendo apresentar raros macrocistos (B). C: imagem de RM fetal, plano coronal, demonstram rins (verde) acentuadamente aumentados de tamanho, ocupando praticamente toda a cavidade abdominal. Cranialmente, observa-se o tórax pequeno com pulmões hipoplásicos.

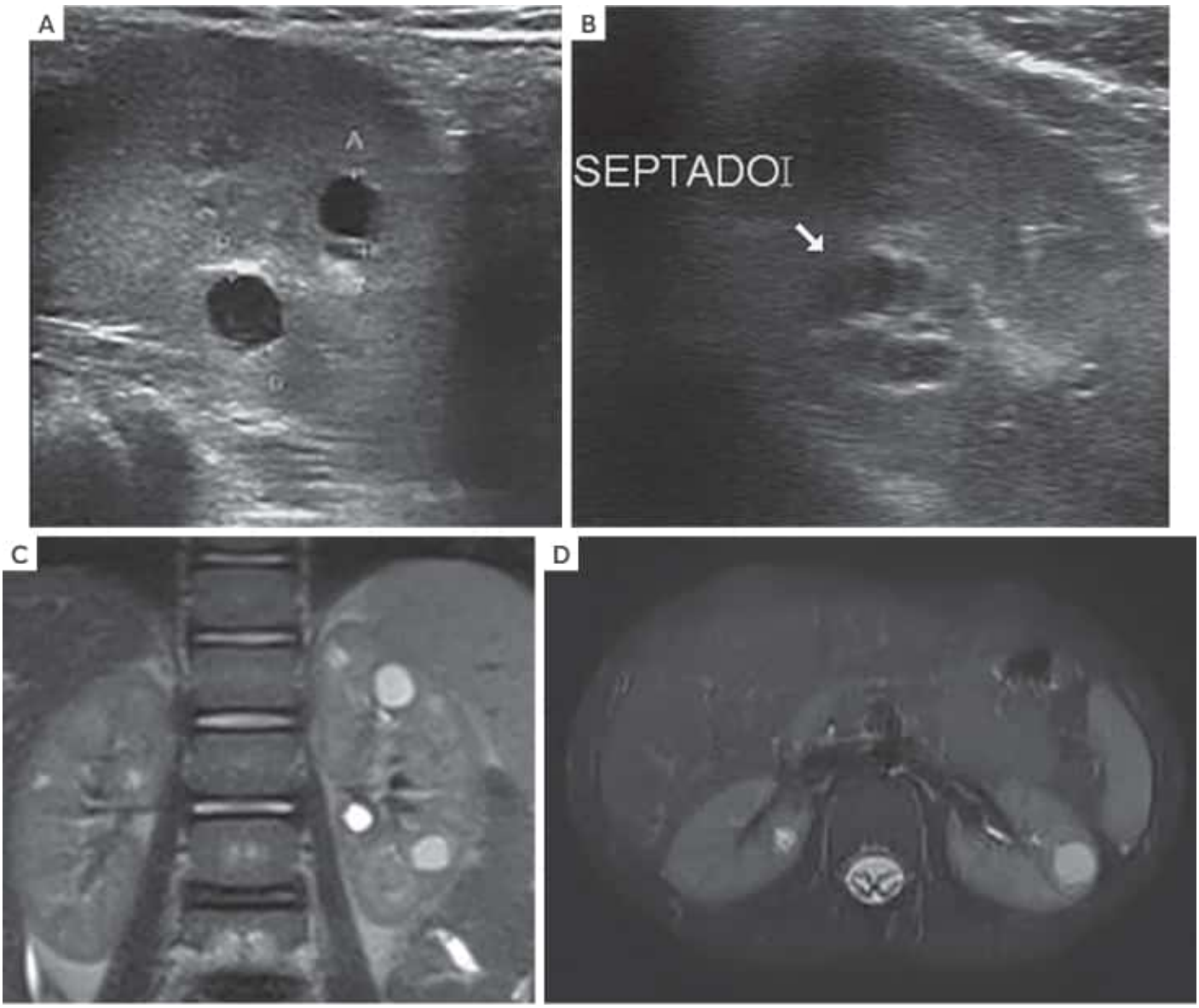



**Figura 6** A: imagem de US demonstra cistos simples, anecoicos, de paredes finas. B: cisto multisseptado complicado, com hemorragia. Imagens de uro-RM ponderadas em T2, coronal (C) e axial (D), com cistos em ambos os rins, de dimensões variadas, em geral maiores que 1 cm, de paredes finas, e intensidade de sinal homogêneo.

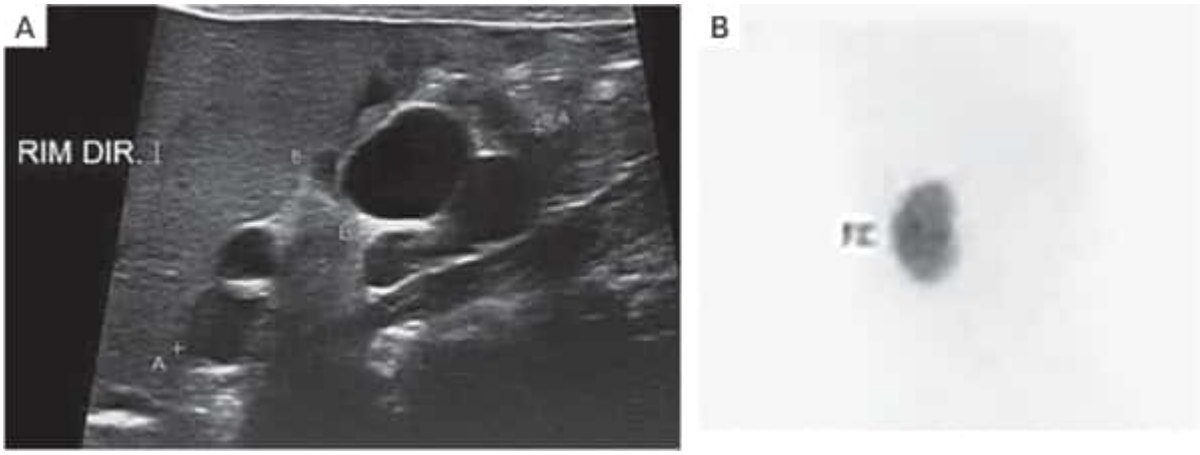



**Figura 7** Imagem de US (A) de RN, 3 dias de vida, rim direito tópico, apresentando múltiplas imagens císticas de dimensões variadas, parênquima renal hiperecogênico, com perda da relação corticomedular. Imagem de cintilografia renal com DMSA (B) confirma rim direito não funcionante. Captação apenas do rim esquerdo.

### Trauma testicular

O trauma testicular pode levar a diferentes complicações, incluindo hidrocele, hematocele (conteúdo hemático livre na bolsa escrotal), hematomas, lesões vasculares, laceração testicular, ruptura testicular (perda da integridade da túnica albugínea, com extrusão do parênquima testicular), epididimite traumática, torção testicular, ectopia testicular traumática (com deslocamento do testículo para o canal inguinal, cavidade abdominal ou peritônio). O método padrão ouro de diagnóstico a US com Doppler colorido, podendo a RM ter papel na avaliação de traumas com extensão a planos mais profundos.

### Criptorquidismo

Patologia muito comum no período neonatal, ocorre devido a não adequada descida dos testículos para a bolsa escrotal, os quais podem se encontrar em qualquer ponto de seu trajeto habitual, ou, quando fora de seu trajeto habitual (períneo, canal femoral, região suprapúbica ou bolsa escrotal contralateral), denominados ectópicos. A US demonstra a hemibolsa escrotal vazia e é capaz de localizar o testículo, sendo as localizações mais frequentes canal inguinal e intra-abdominal próximo do anel inguinal interno. RM pode ser relevante nos casos de genitália ambígua ou na suspeita de testículos ectópicos (Figura 28).

## CONCLUSÃO

É importante para o pediatra conhecer as principais patologias do trato genitourinário, pois comumente é quem inicialmente atende esses casos, seja no consultório, urgência ou sala de parto, e é essencial saber conduzir de forma correta a investigação, e encaminhar para o especialista os casos necessários.

Os exames de imagem são fundamentais para o diagnóstico, devendo ser a ultrassonografia o método de imagem de escolha na avaliação inicial e no acompanhamento dessas patologias, por ser inócuo, de fácil acesso e bastante resolutivo. A ressonância magnética é um método excelente tanto para avaliação da pelve como do sistema urinário, e vem sendo cada vez mais usada, porém é um método ainda pouco disponível e caro.

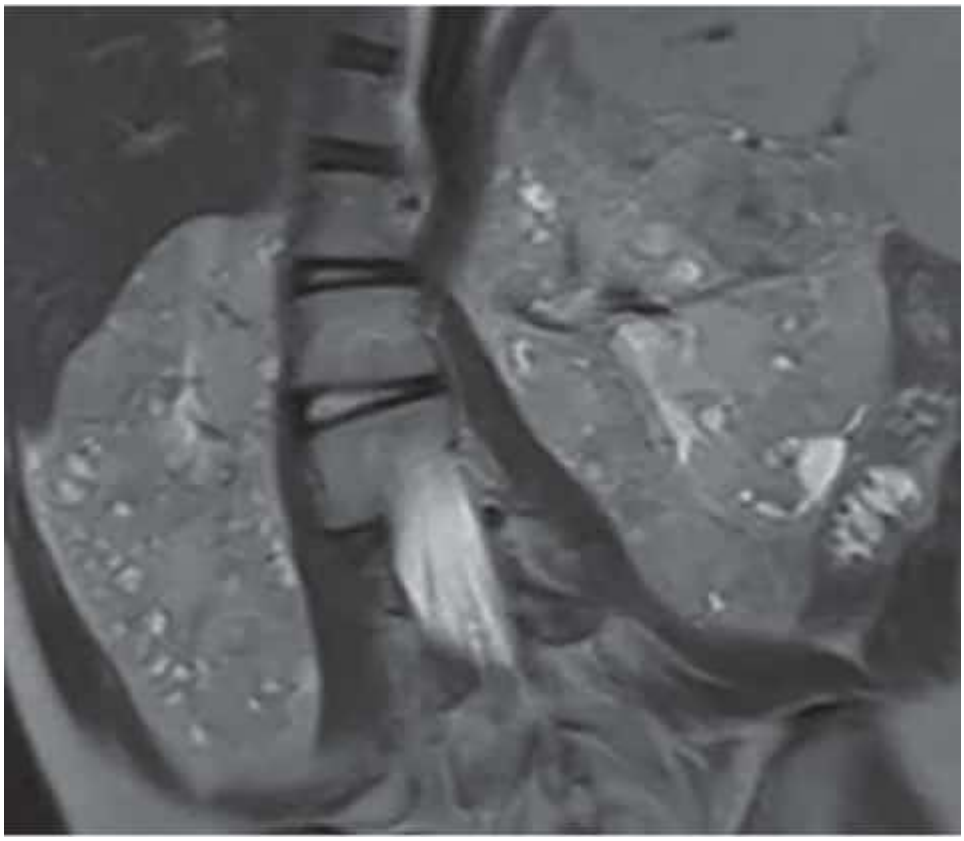


**Figura 8** Uro-RM: esclerose tuberosa, cistos renais bilaterais.

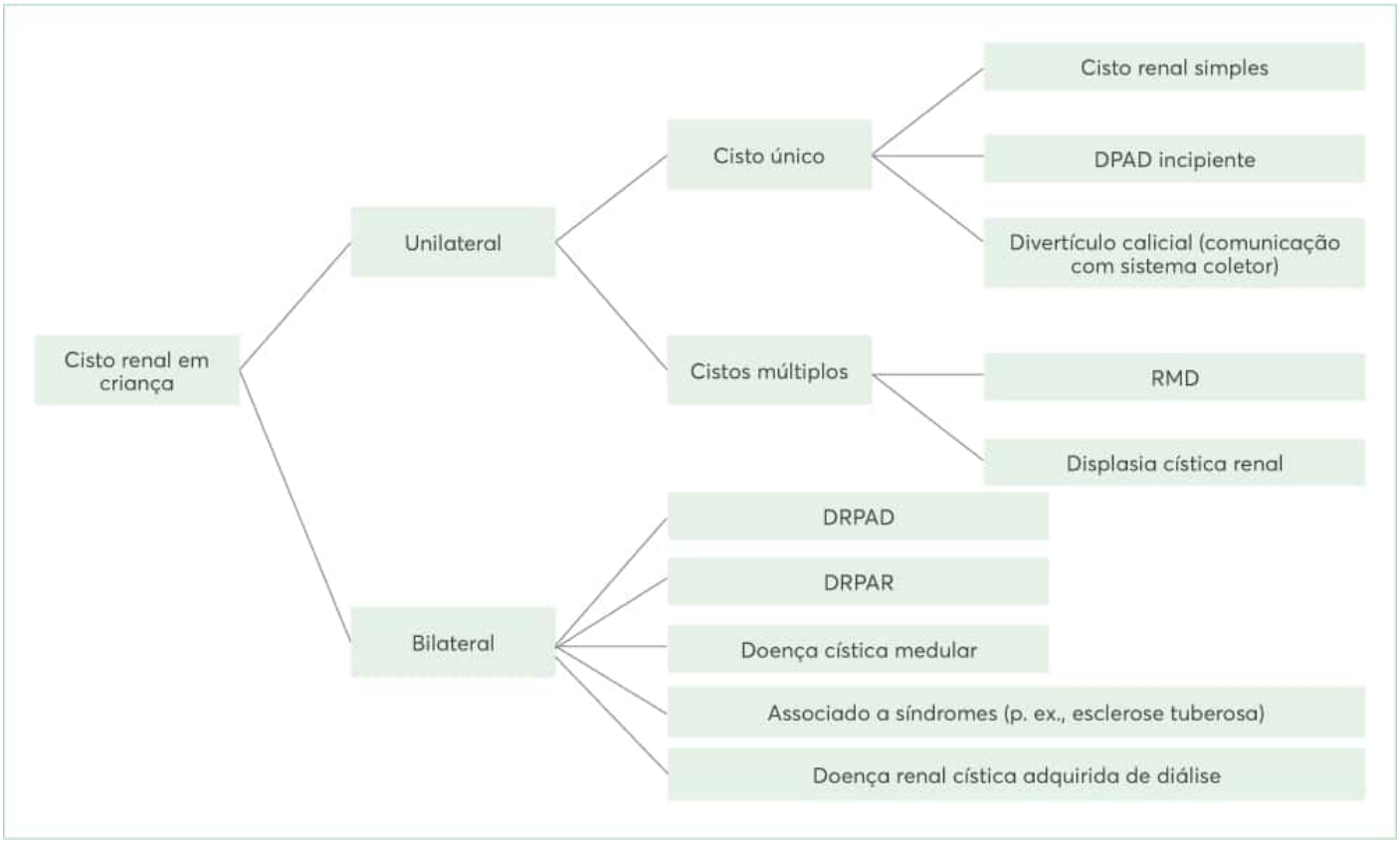



**Figura 9** Fluxograma na avaliação do diagnóstico diferencial do paciente pediátrico com cisto renal.

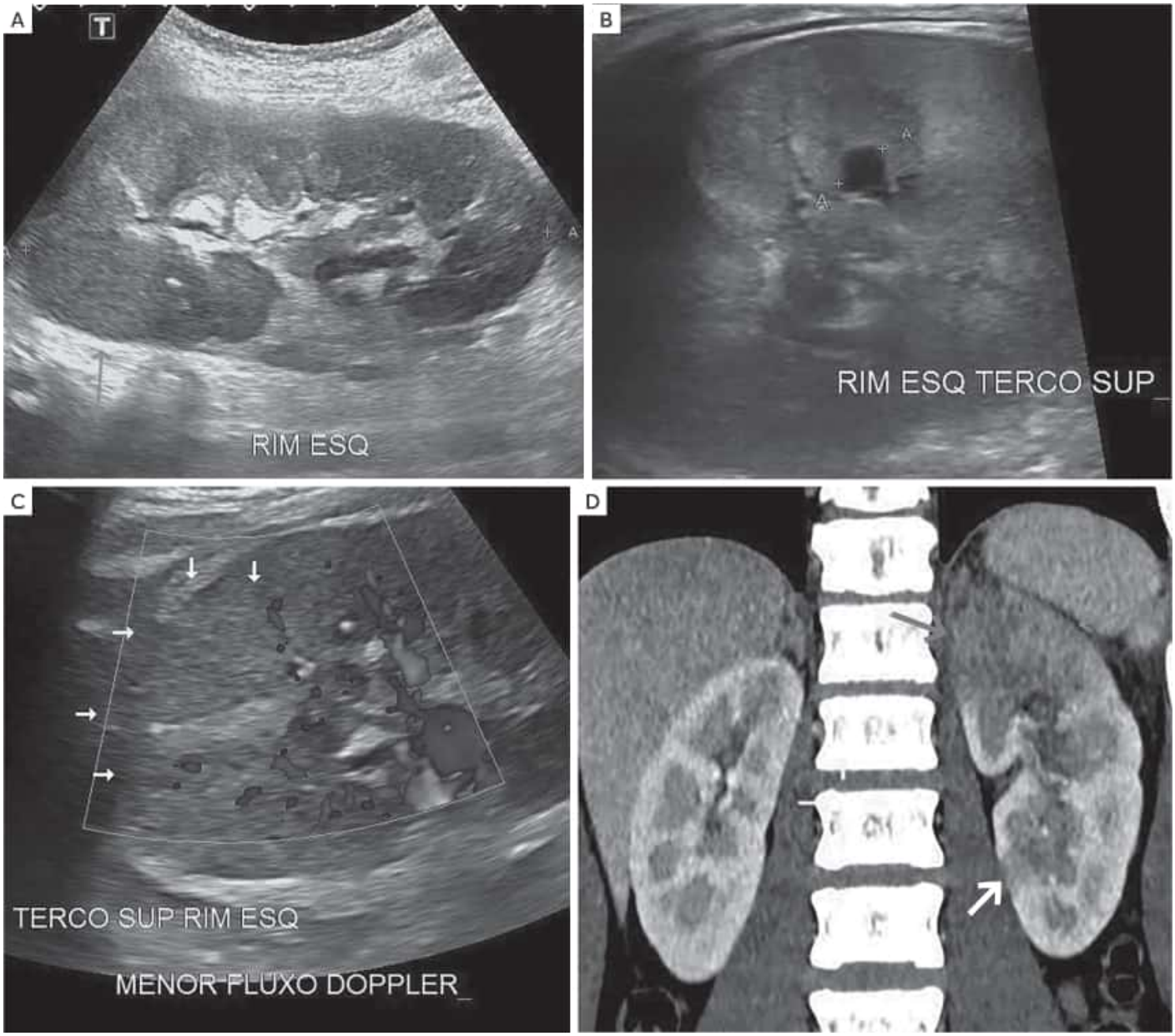



**Figura 10** Imagens de US. A: aumento de volume do rim esquerdo e aumento da ecogenicidade do seu polo superior. B: com uso de transdutor de alta frequência, observam-se pequenas imagens hipo/anecoicas sugestivas de microabscessos. C: estudo dopplerfluxométrico demonstra hipovascularização do polo superior. Todos esses achados são sugestivos de pielonefrite. Imagem de TC: D: no plano coronal, com contraste, confirmam-se os achados de pielonefrite (setas) com área de hipocaptação do contraste no polo superior e se identifica área semelhante, outro pequeno foco no polo inferior.

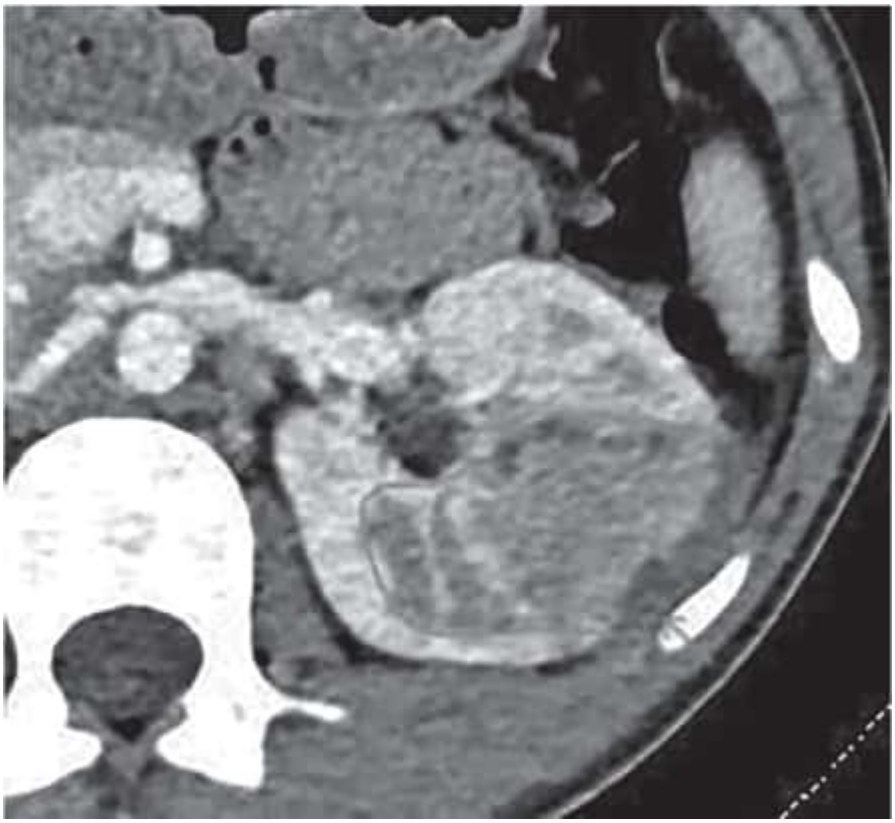


**Figura 11** Imagem de TC, com contraste, no plano axial, demonstra área de hipocaptação do meio de contraste no rim esquerdo compatível com pielonefrite, com pequenas áreas coalescentes de permeio (abscessos), e adicionalmente coleção subcapsular (seta), achados não identificados em ultrassonografia.

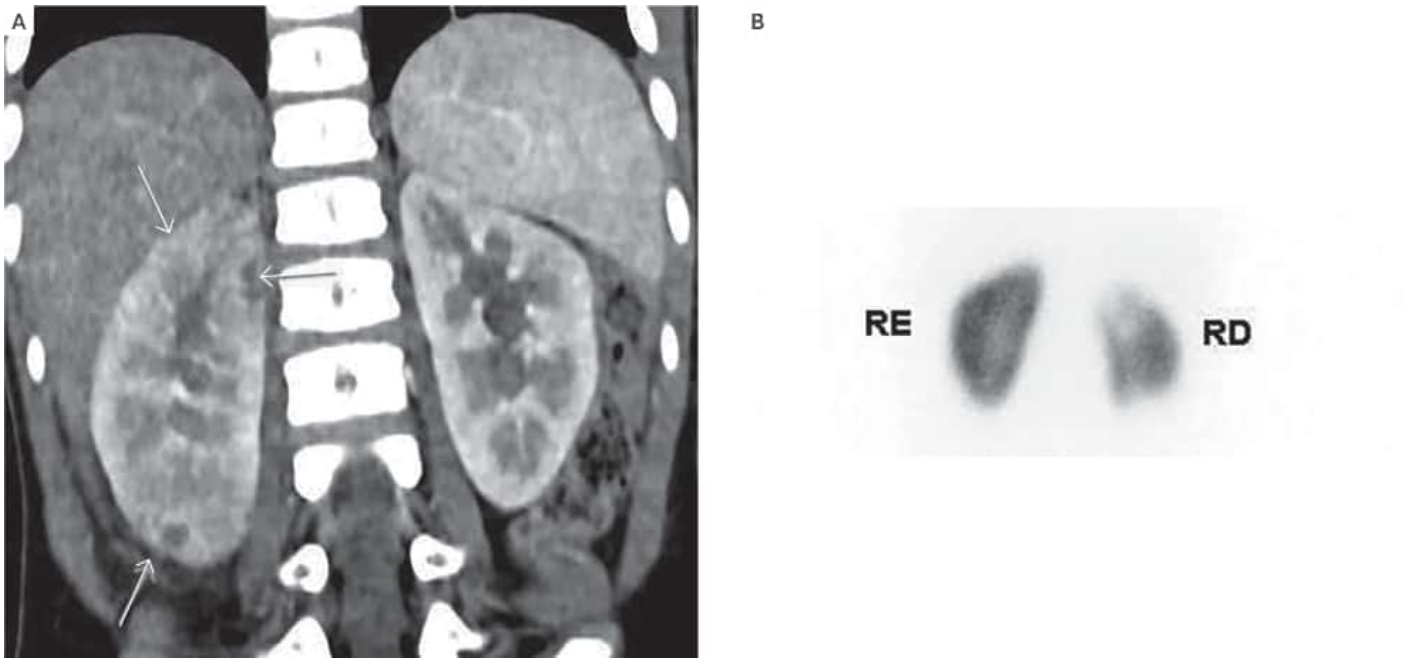



**Figura 12** Imagem de TC, com contraste, no plano coronal (A), demonstra área de hipocaptação do meio de contraste no rim direito, no polo superior e inferior (setas). Imagem de cintilografia com DMSA (B) – imagens hipoativas nas regiões polares do rim direito (RD). Exame realizado cerca de 3 meses após o quadro inicial, para avaliação de possíveis cicatrizes.

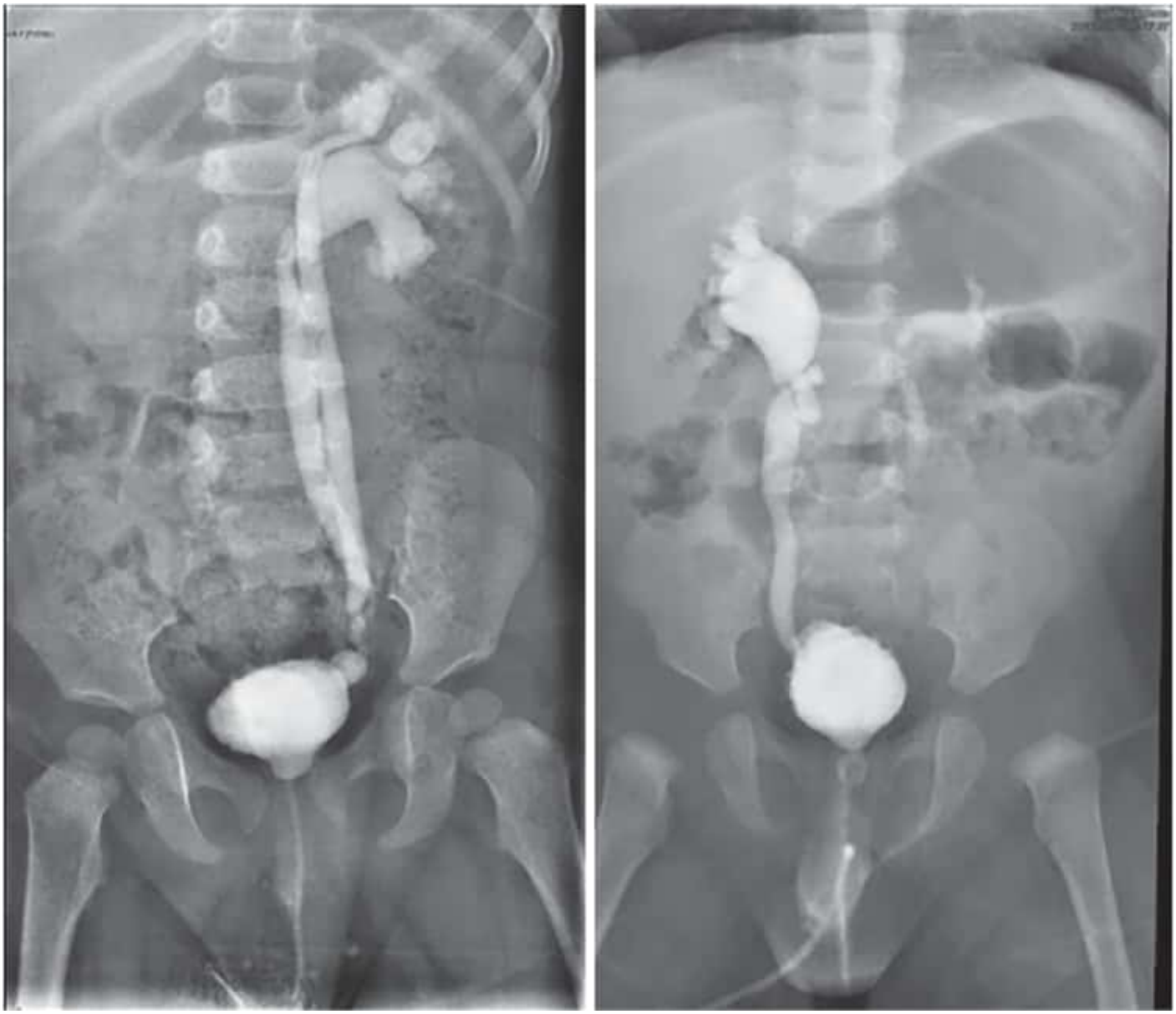


**Figura 13** Imagens de UCM. A: menino, 1 ano, ITU de repetição. O exame demonstra opacificação de ureteres à esquerda, compatível com duplicidade incompleta do sistema pielocalicial, com refluxo para unidade renal superior (grau II) e inferior (grau III/IV). Os ureteres se unem no terço distal, próximo à bexiga. B: menino, 4 meses, ITU. Refluxo vesicoureteral bilateral, grau IV à direita e grau II à esquerda.

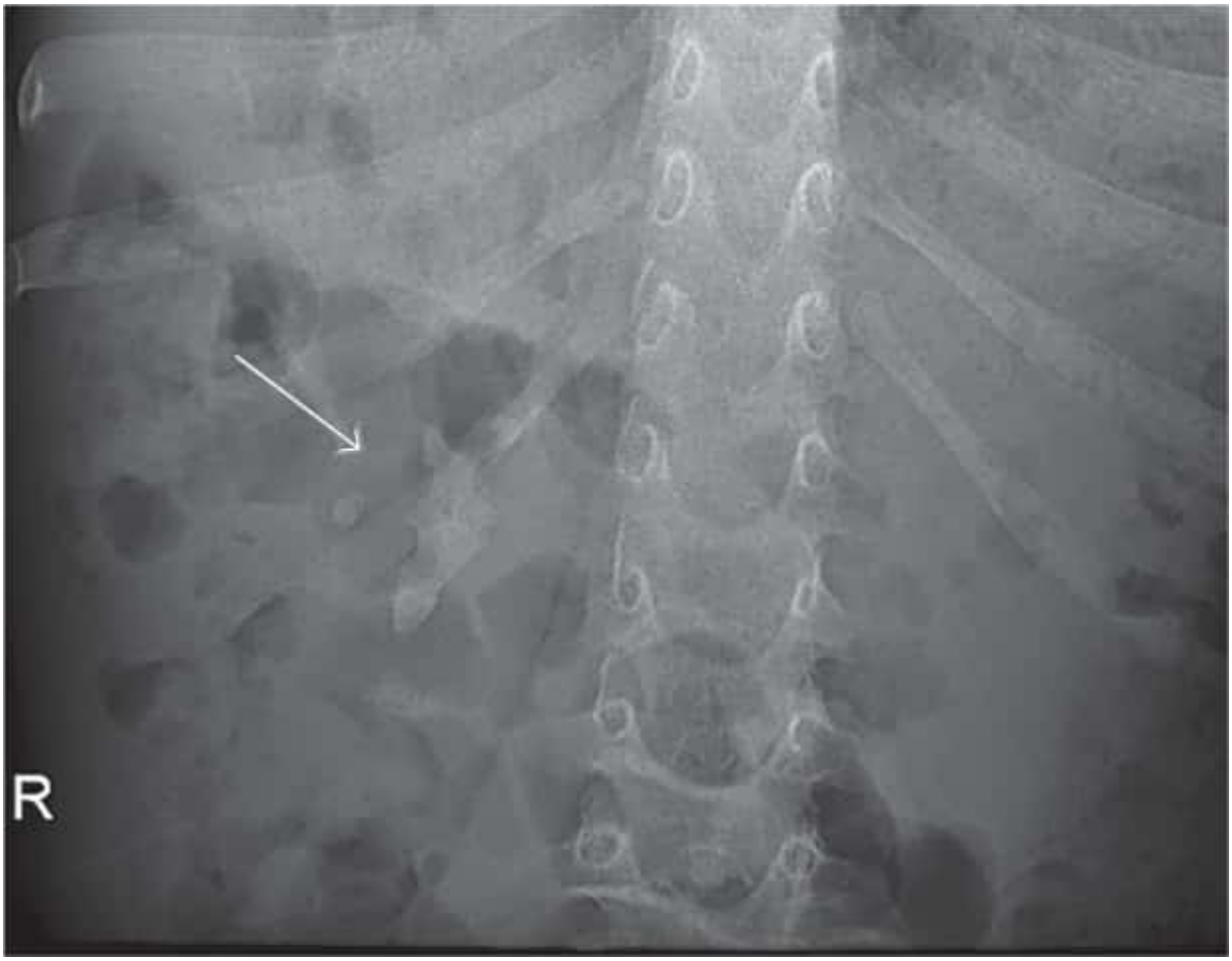



**Figura 14** Cálculo coraliforme em radiografia (seta).

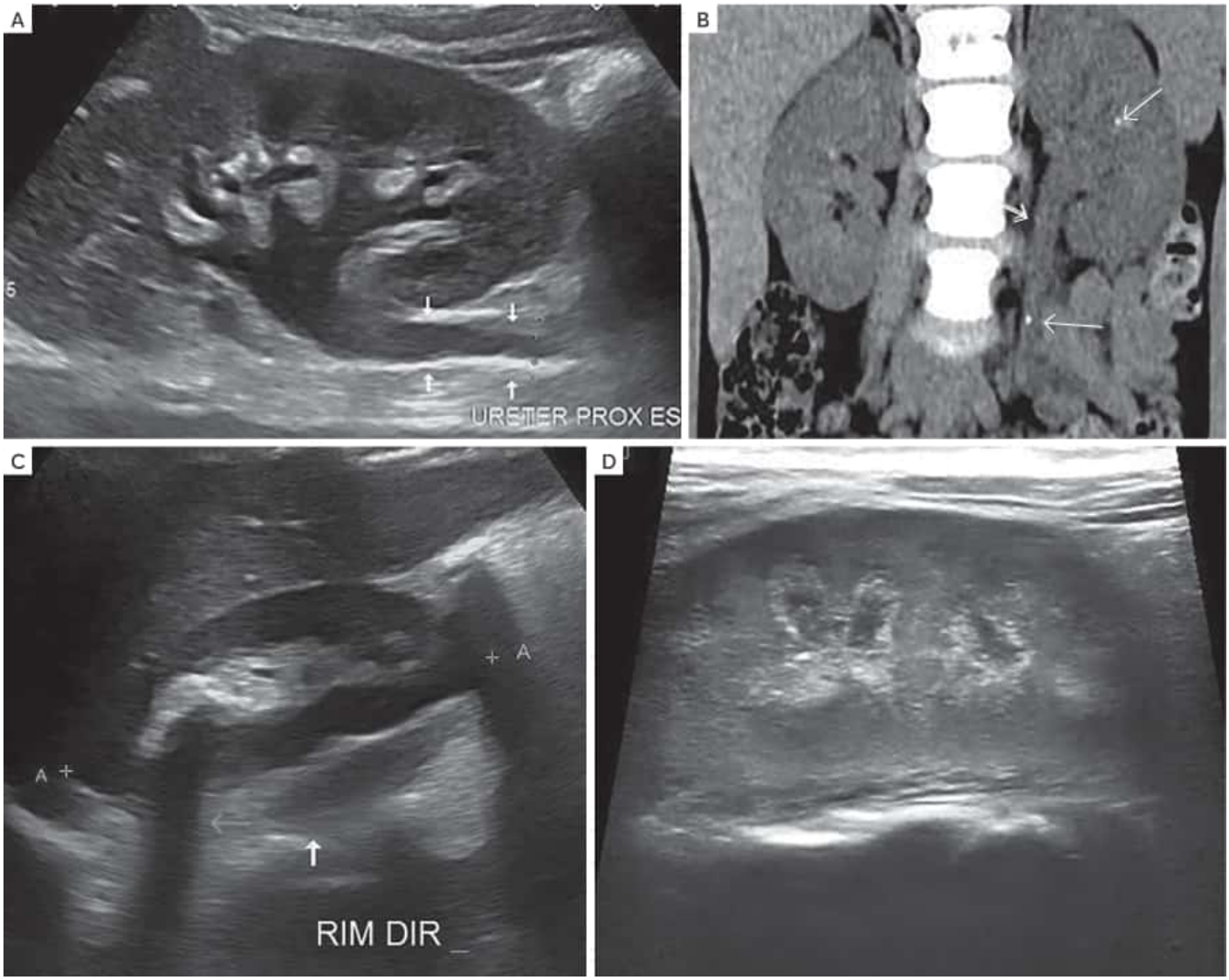



**Figura 15** A: imagem de US exibe dilatação do sistema pielocalicial e do ureter proximal, porém não foi possível localizar o cálculo. B: imagem de TC do mesmo paciente, sem contraste, mostra diminuto cálculo não obstrutivo no RE e outro cálculo no ureter esquerdo com uretero-hidronefrose a montante. C: US exibe imagem hiperecogênica na metade superior do rim direito produzindo intensa sombra acústica posterior (seta), sem dilatação do sistema pielocalicial. D: imagem de US hiperecogênica na periferia da medular renal, bilateralmente. Este é um caso de nefrocalcinose, diagnóstico diferencial de cálculo em pediatria.

**Figura 16** A: imagem de US no período neonatal; o útero apresenta colo uterino maior que o corpo uterino (relação 2:1), e eco endometrial pode ser visualizado devido à influência hormonal materna. B: US na infância; o útero possui morfologia tubular, com relação corpo/colo de 1:1, sem eco endometrial e (C) ovário esquerdo com volume inferior a 2,5 mL e sem folículos dominantes.

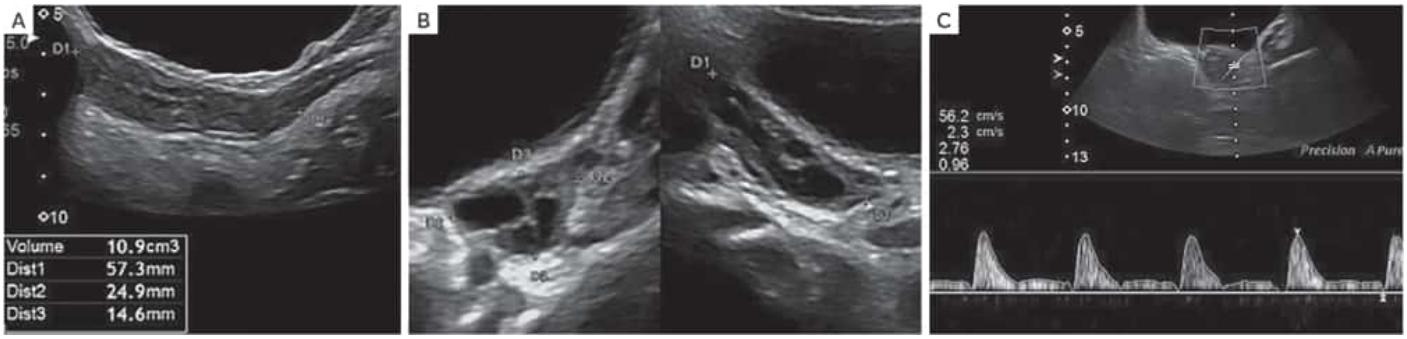



**Figura 17** Imagens de US pélvica suprapúbica: menina de 7 anos com PP demonstra (A) útero com morfologia piriforme, com corpo uterino maior que o colo e com eco endometrial presente, (B) ovário contendo múltiplos folículos e volume superior a 2,5 mL e (C) Doppler das artérias uterinas com presença de diástole contínua e IP de 2,7, achados de imagem sugestivos de puberdade.

**Quadro 3** O que deve constar no relatório da US pélvica suprapúbica para avaliação da puberdade precoce?

| Útero | Ovários | |
|---|---|---|
| • Medidas e volume<br>• Morfologia (tubular x piriforme)<br>• Relação corpo:colo<br>• Presença ou ausência de eco endometrial | • Medidas e volume<br>• Descrição de folículos ovarianos | Adicional: O estudo Doppler de artérias uterinas é uma ferramenta adicional da US que pode ser solicitada para avaliação da PP. A medida do índice de pulsatilidade (IP) reflete a resistência do leito vascular uterino e decresce com a progressão da puberdade, e o traçado espectral demonstra ausência de diástole na pré-puberdade, diástole descontínua na puberdade inicial e diástole contínua na puberdade. |

**Figura 18** Radiografia de mão e punho para estimar idade óssea.

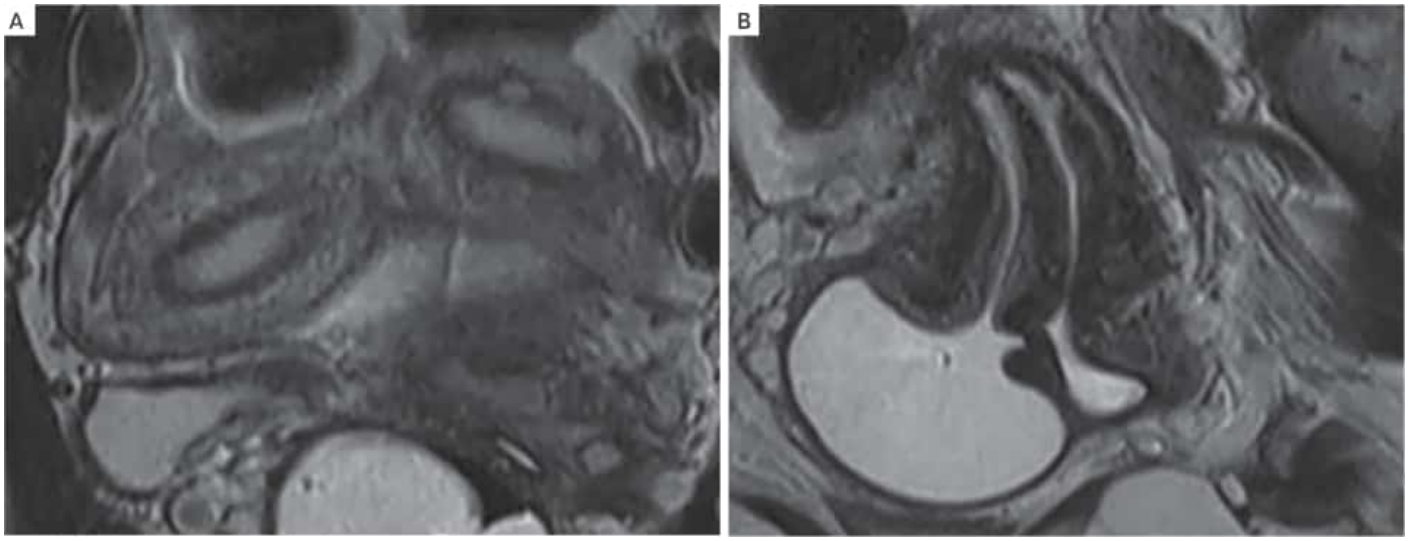



**Figura 19** Imagens de RM, sequência T2 axial, (A) demonstram dois corpos uterinos e (B) duas cérvices uterinas, com septo vaginal completo – útero didelfo.

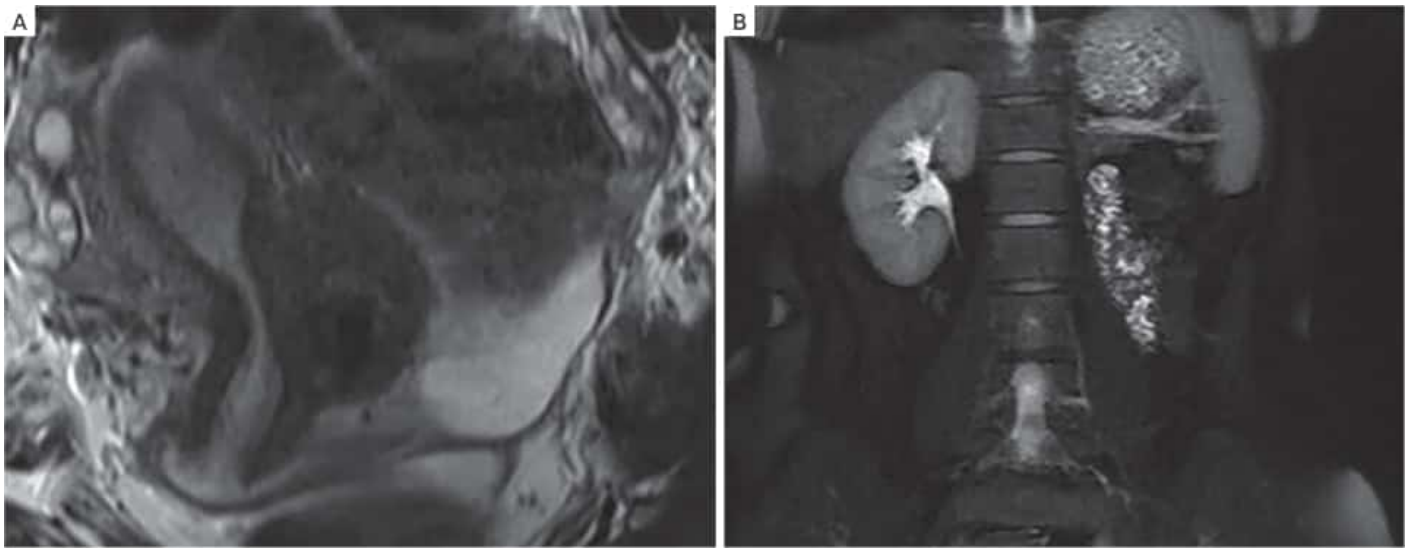



**Figura 20** Imagem de RM, sequência T2 axial, demonstram (A) útero unicorno, com corno rudimentar, e (B) sequência T2 coronal demonstra agenesia renal esquerda, malformação que pode ser observada em associação.

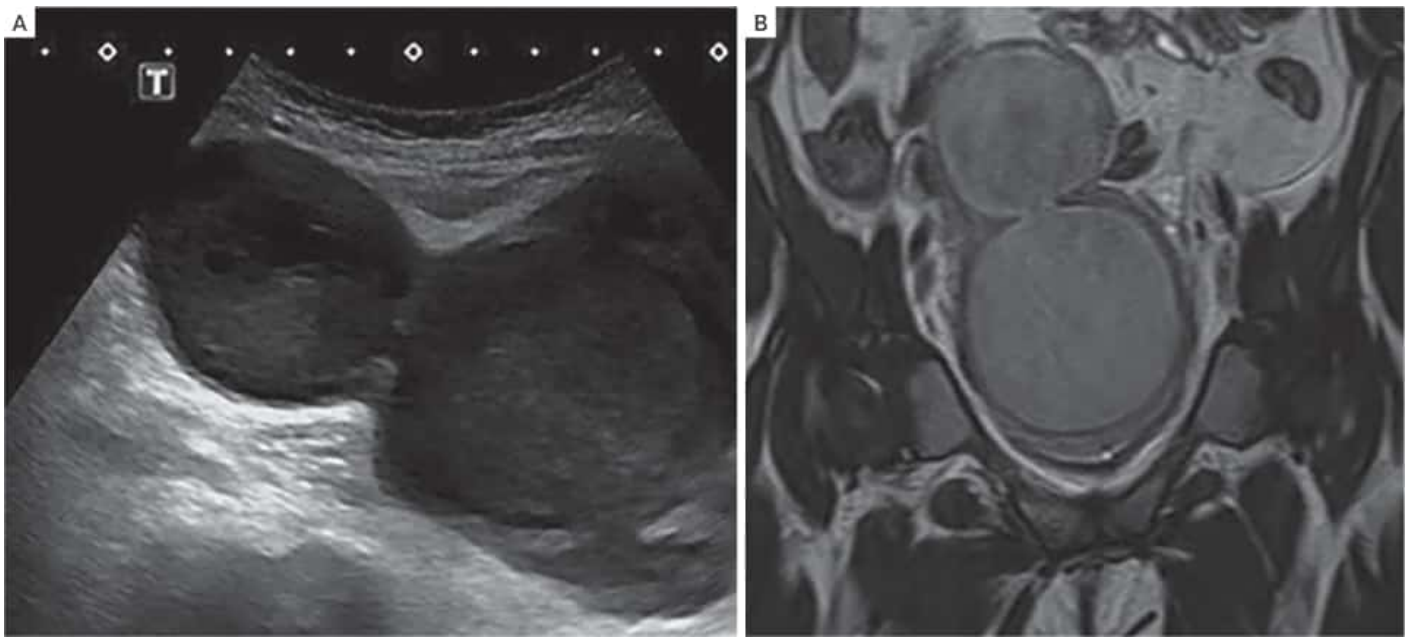



**Figura 21** Menina de 6 anos com dor e distensão abdominal progressivas. A: imagem de US pélvica demonstra massa cística bilobada na pelve, na topografia do útero. B: imagem de RM, sequência T2 coronal, confirma hidrometrocolpo, neste caso secundário à atresia do terço distal da vagina.

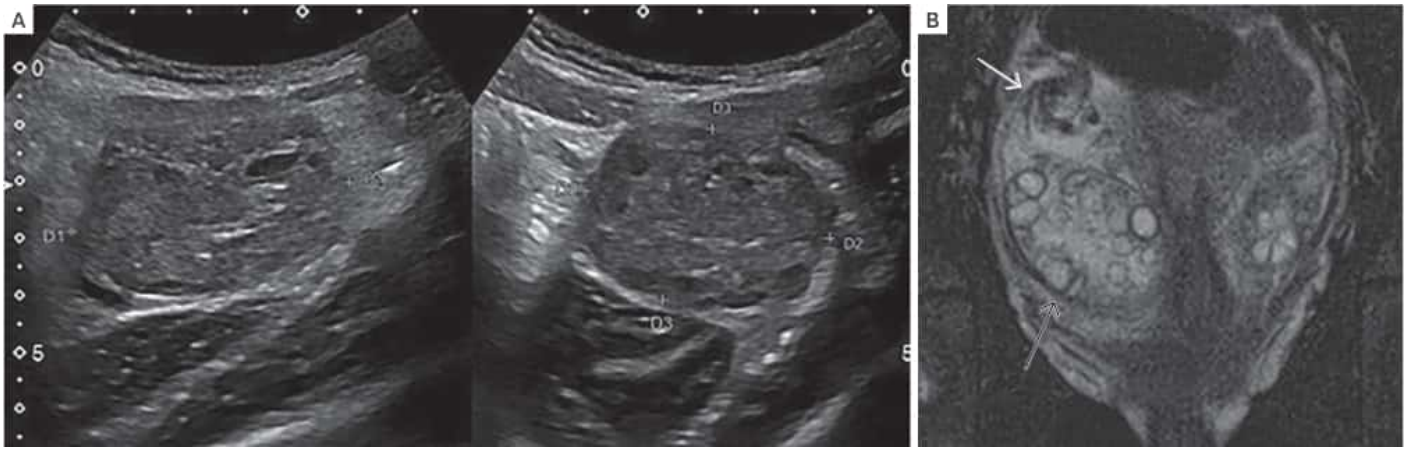



**Figura 22** Imagens de US (A) e RM (B) em menina de 12 anos demonstra ovário direito de dimensões muito aumentadas (volume de 35 mL), com folículos ovarianos periféricos, por torção ovariana. Na imagem de RM define-se o twist do pedículo vascular anexial (seta branca) e o ovário com distribuição periférica de folículos e edema (seta preta).

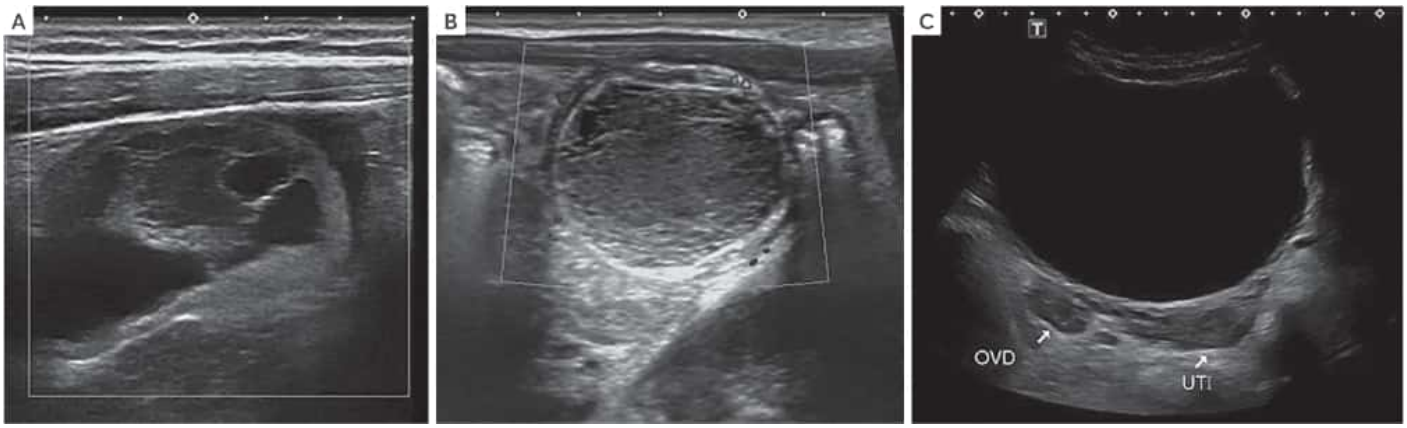



**Figura 23** Imagens de US pélvica (A e B): cistos ovarianos hemorrágicos em pacientes com 12 anos (A) e 2 dias de vida (B), com conteúdo heterogêneo, de aspecto rendilhado, sem captação interna pelo Doppler colorido. C: menina de 14 anos com achado incidental de volumoso cisto anexial esquerdo, anecoico, de paredes finas, sendo a imagem obtida após esvaziamento vesical para distinção da bexiga.

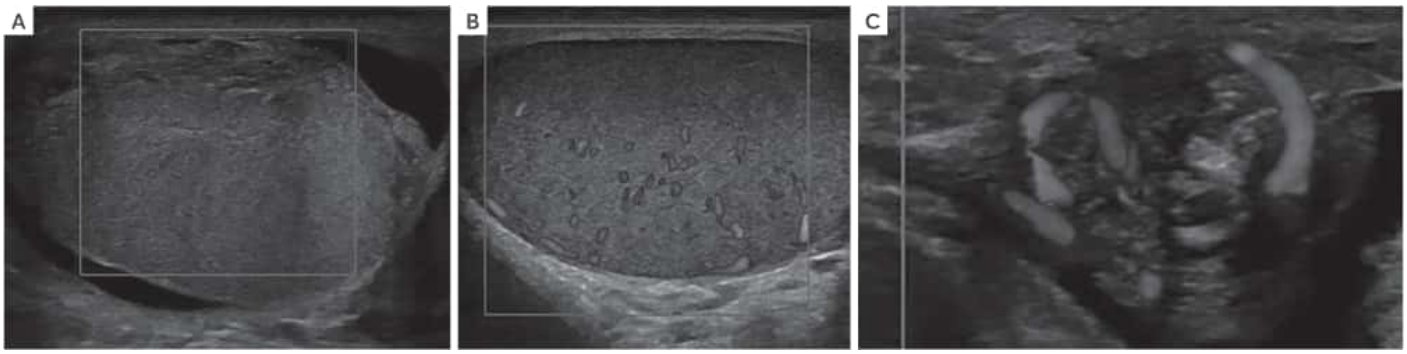



**Figura 24** Imagens de US. A: testículo com ecotextura levemente heterogênea, sem fluxo detectável ao Doppler colorido, por torção. B: testículo contralateral com fluxo preservado, de aspecto normal. C: imagem em twist do cordão espermático torcido.

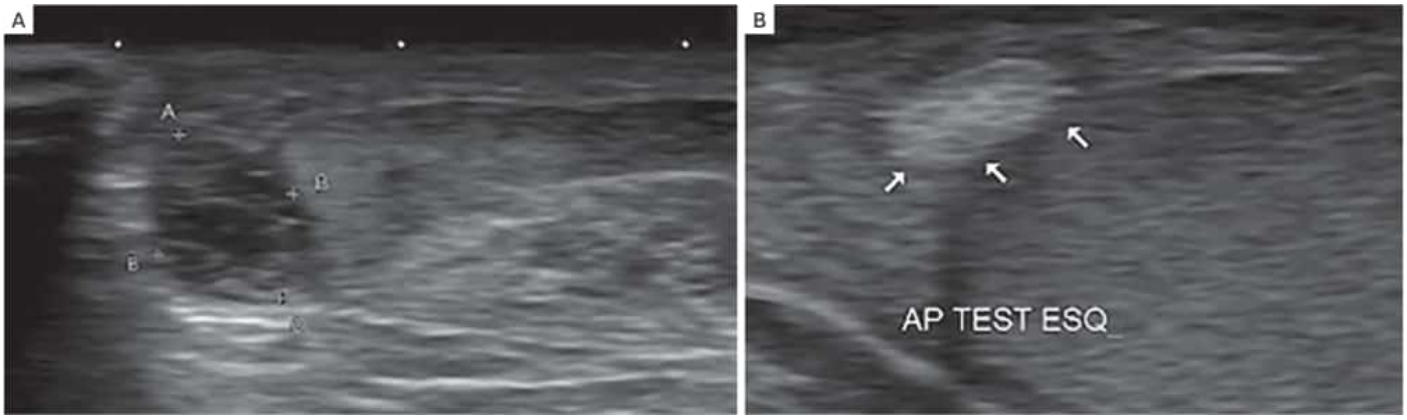



**Figura 25** Imagens de US: 10 anos com dor escrotal aguda. A: identifica-se estrutura ovoide junto à cabeça do epidídimo, heterogênea e sem fluxo Doppler, por apêndice testicular torcido. B: US de controle após 3 meses demonstra apêndice hiperecogênico e com áreas de sombra acústica, por calcificações sequelares.

**Figura 26** US com Doppler colorido de menino de 12 anos com dor escrotal de início insidioso, com epidídimo de dimensões aumentadas, heterogêneo, apresentando intensa captação de fluxo ao Doppler colorido, por hiperemia decorrente da inflamação/infecção.

**Quadro 4** Variantes de hidrocele

| Comunicante | Não comunicante | Cisto de cordão espermático | Funicular | Complicada |
|---|---|---|---|---|
| Fluido com livre passagem entre a bolsa escrotal, o canal inguinal e o abdome (processo vaginal e anel inguinal interno abertos). | Fluido na bolsa escrotal, sem comunicação com o canal inguinal ou o abdome (processo vaginal fechado). | Fluido loculado no canal inguinal, sem comunicação com o abdome ou bolsa escrotal (processo vaginal e anel inguinal interno fechados). | Fluido livre no canal inguinal e abdome, sem comunicação com a bolsa escrotal. | Fluido complexo, por sangue ou pus. |

**Figura 27** Imagens US. A e B : bebê de 4 meses com aumento de volume escrotal bilateral, US com hidrocele comunicante, por fluido livre entre as bolsas escrotais, canais inguinais e abdome. C: criança de 1 ano com abaulamento elástico na região inguinal esquerda. US demonstra fluido encistado no canal inguinal, não móvel a compressão, por cisto de cordão espermático.

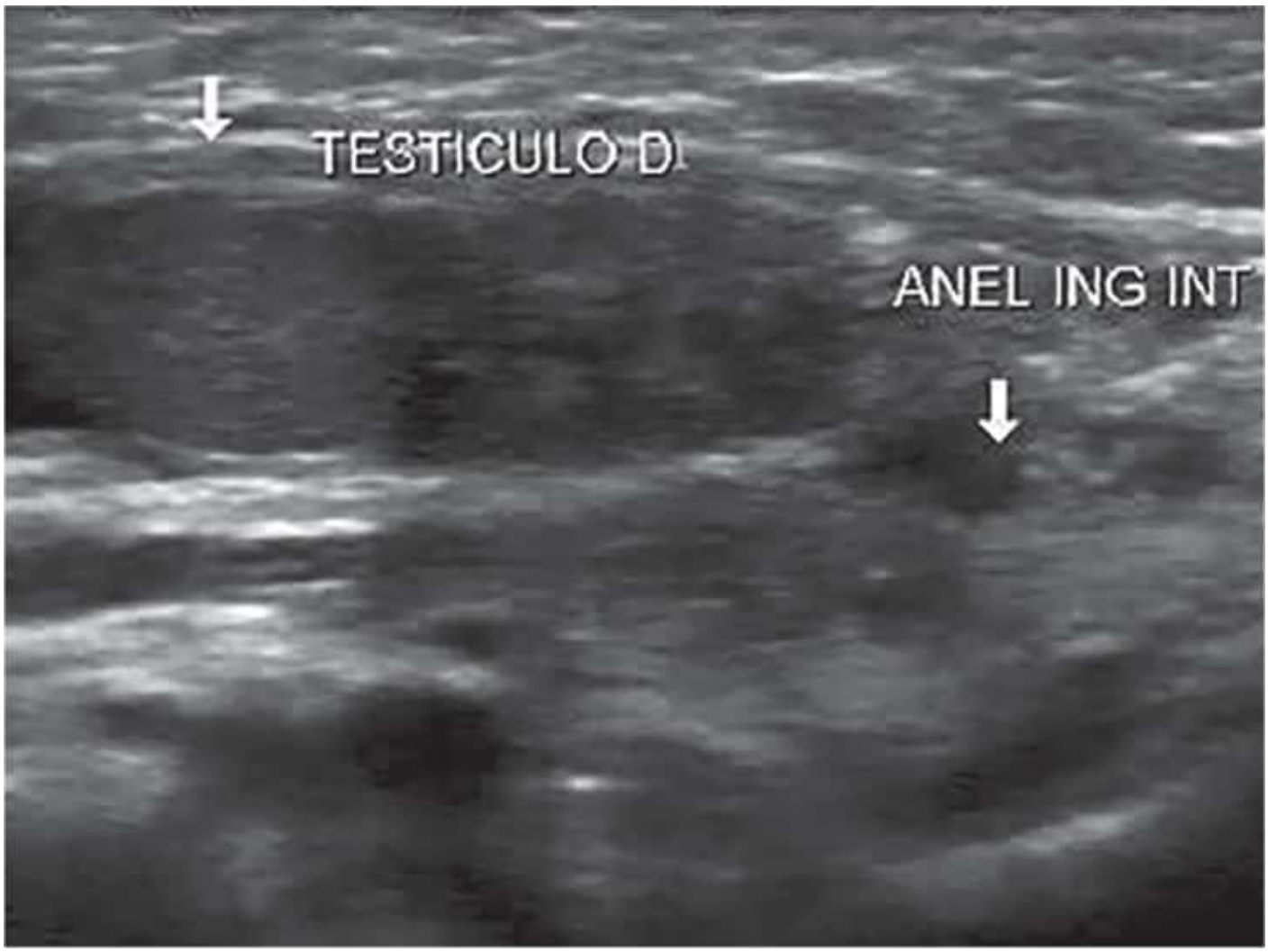



**Figura 28** Imagem de US demonstra testículo direito criptorquídico localizado acima do anel inguinal interno em bebê de 4 meses .

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Baskin LS. Overview of fetal hydronephrosis. Waltham (MA): UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-fetal-hydronephrosis. Acesso em: 1º jul. 2024.
2. Caprio MG, Di Serafino M, De Feo A, Guerriero E, Perillo T, Barbuto L, et al. Ultrasonographic and multimodal imaging of pediatric genital female diseases. J Ultrasound. 2019;22(3):273-89.
3. Cheuiche AV, Silveira LG, Escott GM, Lucena IRS, Puñales M, Costenaro F, et al. Accuracy of Doppler assessment of the uterine arteries in healthy girls for the diagnosis of pubertal onset. Endocrine. 2022 Apr;76(1):172-8.
4. Chung EM, Soderlund KA, Fagen KE. Imaging of the pediatric urinary system. Radiol Clin North Am. 2017 Mar;55(2):337-57.
5. Manual uro-pediatria: guia para pediatras, Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Manual_Uropediatria-Final.pdf. Acesso em: 1º jul. 2024.
6. Merrow Jr. C, Aquino MR, Linscott LL, Koch BL, Diagnostic imaging: pediatrics. 4.ed. Elsevier; 2022.
7. Riccabona M. Urinary tract imaging in infancy. Pediatric Radiology. 2009;39(3):436-45.

CAPÍTULO 6

# NEURORRADIOLOGIA

Suely Fazio Ferraciolli
Debora Brighente Bertholdo
Yoshino Tamaki Sameshima
Aline Sgnolf Ayres
Paula Ricci Arantes
Teresa Cristina de Castro Ramos Sarmet dos Santos
Alair Augusto Sarmet dos Santos
Claudete Aparecida Araújo Cardoso

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Compreender a importância de técnicas de imagem avançadas, como a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC), na avaliação de doenças cerebrais e medulares em pacientes pediátricos.
- Identificar as principais condições neurológicas em crianças, como malformações congênitas, tumores cerebrais e lesões traumáticas, que requerem avaliação neurorradiológica.
- Estudar os protocolos de imagem específicos para diferentes idades pediátricas, desde recém-nascidos até adolescentes, para adaptar as técnicas às necessidades e características de cada faixa etária.
- Avaliar o impacto das condições neurológicas nas funções cognitivas e motoras das crianças e como as imagens podem ajudar a monitorar a progressão da doença e a eficácia do tratamento.

## NEUROSSONOGRAFIA

O aumento da sobrevida de recém-nascidos (RN) prematuros e de extrema prematuridade, devido, principalmente, aos avanços tecnológicos das unidades de terapia intensiva (UTI) neonatais, ressalta a importância da ultrassonografia (US) como um recurso fundamental para o diagnóstico e acompanhamento desses bebês. Sua capacidade de gerar imagens de alta definição e em tempo real do sistema nervoso neonatal permite realizar diagnósticos precisos e intervenções precoces, contribuindo para a obtenção de melhores desfechos clínicos e funcionais nesses pacientes frágeis. Além disso, por ser um método que não utiliza radiação ionizante e por ser portátil, possibilita sua realização à beira-leito. Entretanto, é importante destacar que a eficácia da US depende da habilidade do operador, exigindo conhecimento técnico específico.

## ULTRASSONOGRAFIA TRANSFONTANELA E DO CRÂNIO

O estudo ultrassonográfico transfontanela é limitado pelas dimensões das fontanelas. Sua adequada realização com qualidade é possível até aproximadamente os 10 meses de idade, exceto nas condições patológicas em que as fontanelas são mantidas abertas por maior período e nas situações contrárias, como nas craniossinostoses, em que se fecham precocemente. Essa abordagem desempenha um importante papel na avaliação do cérebro neonatal, sendo especialmente útil na detecção de hemorragias[1] intracranianas como a hemorragia da matriz germinativa, intraventricular e periventricular, e na investigação de encefalopatias associadas à prematuridade (leucomalácia periventricular).[2] A US transfontanela é também empregada no monitoramento de hidrocefalia via medida dos índices ventrículo-hemisféricos e estudo Doppler das artérias cerebrais para o controle pressórico intracraniano. É muito utilizada no rastreamento dos casos de lesões decorrentes do parto e na avaliação de traumatismos cranioencefálicos, mostrando-se bastante sensível na detecção de fraturas cranianas e hematomas do couro cabeludo, bem como na avaliação encefálica.

A investigação inicial de distúrbios neurológicos agudos, malformações e infecções congênitas também pode ser realizada pela US transfontanela. Esse método também é de valia na avaliação das suturas cranianas, nos casos de suspeita de craniossinostose (Figura 1).

## ULTRASSONOGRAFIA DA MEDULA ESPINAL

A US da medula espinal é passível de realização até a idade aproximada de 4 meses, período em que se observa a ossificação dos elementos ósseos posteriores da coluna vertebral, que limita o acesso medular pela US após essa faixa etária. A US é um excelente método para a avaliação inicial da coluna e da medula espinal dos neonatos, notadamente nos casos suspeitos de disrafismos espinhais fechados/ocultos.[3,4]

### Indicações

Indica-se a US da coluna e da medula espinal nos casos de:[5]

- Suspeita de alguma doença espinal associada à presença de estigmas cutâneos dorsais (Figura 2), como hemangiomas, lipomas, hipertricose e principalmente fossetas.
- Deformidade da coluna ao exame físico, como deformidades sacrais.
- Presença de algum distúrbio neurológico, como os distúrbios intestinais, paresia, bexiga neurogênica.
- Tocotraumatismo com suspeita de lesão da medula espinal.

A grande maioria das indicações para esse estudo é a presença de fossetas. Podemos dividir as fossetas em dois tipos, de baixo e alto risco. As fossetas de baixo risco para alguma doença associada estão localizadas bem próximas ao ânus, distando menos que 2,5 cm da região anal, seu diâmetro é menor que 5 mm e não há nenhuma alteração cutânea local associada. As fossetas de maior risco estão localizadas mais distantes da região anal, mais do que 2,5 cm do ânus, são mais profundas, com diâmetro maior que 5 mm, e estão, na maioria das vezes, associadas a alguma alteração cutânea local, como hemangiomas, aplasia *cutis* e pilificação anormal (Figura 2).

Quando há saída de líquor através da fosseta, não devemos realizar US. Nestes casos, indica-se o estudo com ressonância magnética (RM), bem como em todos os casos de espinha bífida aberta.

## DESENVOLVIMENTO NORMAL E PADRÃO DE MIELINIZAÇÃO

A avaliação por RM de crânio do RN e do lactente pode ser desafiadora. A mielinização incompleta do encéfalo altera o sinal habitualmente observado nos estudos de RM de crânio de crianças mais velhas e adultos e pode ser um fator de confusão na hora da avaliação. Assim, conhecer o processo normal da mielinização e seus marcos ao longo do primeiro ano de vida é importante para reconhecer os padrões normais, mas também aquilo que pode ser patológico.

O processo de mielinização é mais bem caracterizado na ponderação T1, observando-se aumento do sinal da substância branca em relação ao córtex ao longo do tempo. Na ponderação T2 também ocorrem mudanças, mas são mais sutis e tardias, sendo que observamos redução do sinal da substância branca em relação ao córtex. A mielinização habitualmente ocorre no sentido caudocranial, ou seja, as estruturas mais inferiores, como o tronco cerebral e o cerebelo, mielinizam antes das estruturas supratentoriais; de posterior para anterior, ou seja o esplênio do corpo caloso mieliniza antes do tronco e do joelho, assim como o ramo posterior da cápsula interna tem mielinização mais precoce que o ramo anterior; e da região central para a periférica, com mielinização mais precoce da coroa radiada que a substância branca subcortical.

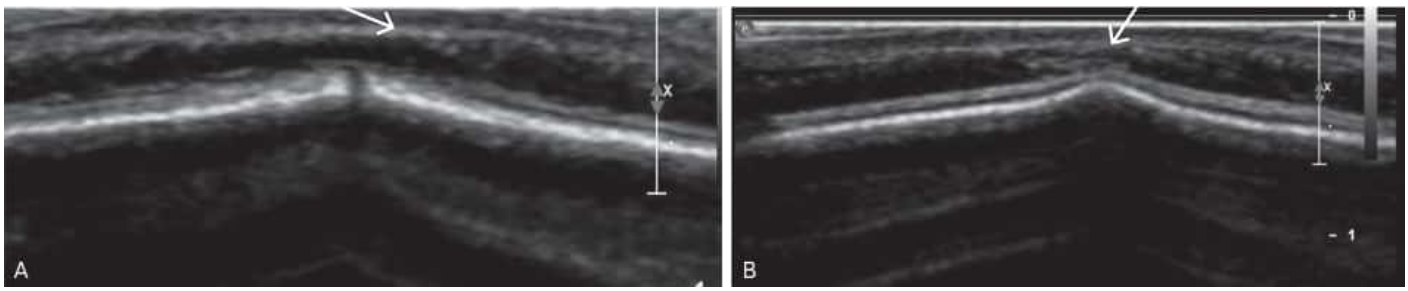



**Figura 1** Avaliação das suturas pela ultrassonografia. A: a sutura normal apresenta um espaço hipoecogênico entre as bordas ósseas (seta). B: fechamento precoce da sutura caracterizado pela perda do espaço hipoecogênico normal entre as bordas ósseas, associada a uma elevação, protuberância, no nível da sutura fechada (seta).

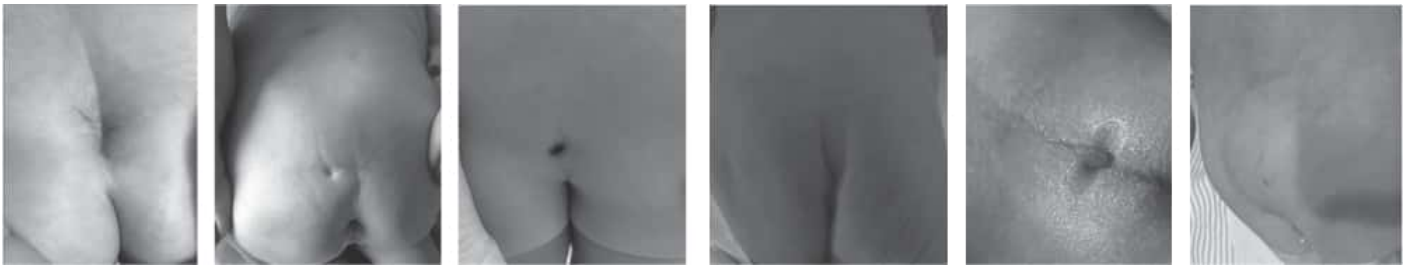


**Figura 2** Exemplos de estigmas cutâneos com indicação de ultrassonografia da coluna e da medula espinhal para investigação de doenças associadas.

O RN a termo tem substância branca pouco mielinizada, apresentando assim predomínio de alto sinal em T2 e geralmente hipossinal em T1.[6] Espera-se que a região dorsal do tronco cerebral, a região lateral dos tálamos, ramos posteriores das cápsulas internas, a região central coroa radiada e a região perirrolândica na topografia dos giros pré e pós-central estejam mielinizadas, com sinal habitual do encéfalo de crianças maiores (discreto hipossinal em T2 e hipersinal em T1 – Figuras 3A a D).

Com 4 meses esse processo evolui, destacando-se a mielinização dos ramos anteriores das cápsulas internas e do esplênio do corpo caloso, visibilizados como aumento do sinal em T1, porém de maneira menos evidente na ponderação T2, que demonstrará discreta queda de sinal. Ao longo do tempo até os 9 meses as áreas já citadas apresentam aumento da mielinização, com redução do sinal em T2 e aumento do sinal em T1. A mielina é facilmente caracterizada na substância branca profunda dos centros semiovais e coroa radiada, e de maneira mais evidente em T2 no ramo anterior da cápsula interna.

Aos 12 meses, o processo de mielinização está completo e sinal da substância branca em T1 é o que é habitualmente observado em adultos. Já em T2 podem persistir ainda algumas áreas de hipersinal no centro semioval, na substância branca da região frontal e temporal, que são as chamadas zonas de mielinização terminal, e podem persistir até os 4 anos de idade à RM (Figuras 3E e F).

## LESÕES VASCULARES

Os acidentes vasculares encefálicos (AVE) podem ser divididos em lesões isquêmicas e hemorrágicas. As lesões isquêmicas, por sua vez, podem ser difusas (encefalopatias hipóxico-isquêmicas) ou localizadas.[7]

### Encefalopatia hipóxico-isquêmica

As lesões hipóxico-isquêmicas são causadas por hipoxemia global no cérebro, podendo ocorrer em qualquer idade, porém é mais comuns em RN prematuros. O padrão de acometimento encontrado nos exames de imagem varia de acordo com a maturidade cerebral (prematuro, a termo ou pós-natal) e a gravidade do evento (hipoxemia leve ou grave).

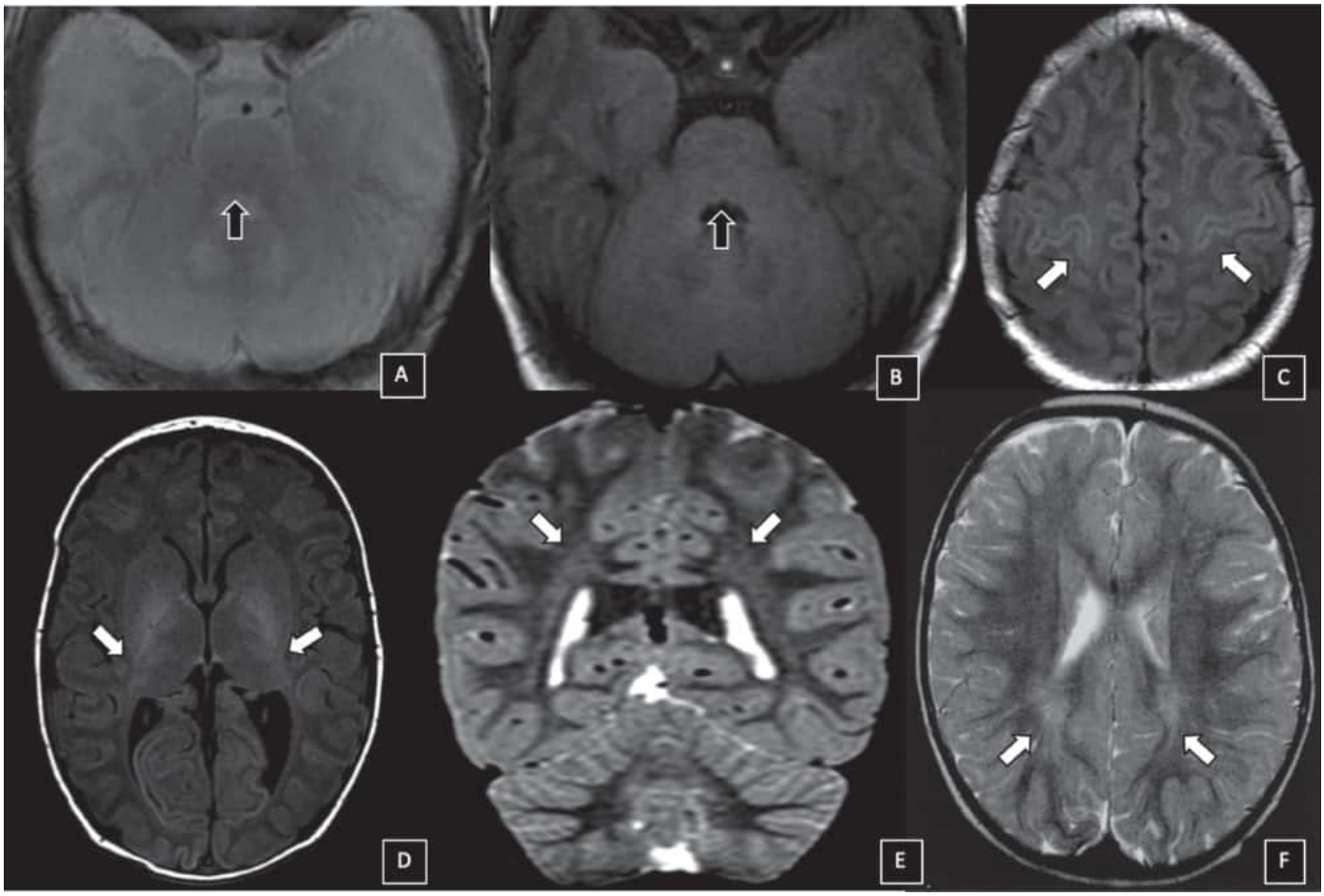



**Figura 3** RM de crânio com mielinização normal esperada para o RN a termo, notando-se o hipossinal em T2 no dorso do tronco encefálico (seta em A), com correspondente hipersinal em T1 (seta em B), bem como nas regiões perirrolândicas (setas em C) e ramos posteriores das cápsulas internas (setas em D). Em E e F observam-se imagens ponderadas em T2 no eixo coronal e axial, de uma criança com 3 anos de idade que apresenta zonas de mielinização terminal, caracterizadas por áreas de tênue hipersinal em T2 nas regiões peritrigonais (setas em E e F), habituais para a faixa etária.

No período neonatal, a ultrassonografia transfontanela (UST) é o primeiro método para avaliação de lesões hipóxico-isquêmicas. É um exame rápido, que pode ser realizado no leito e que não utiliza radiação ionizante. A sensibilidade desse exame, no entanto, é baixa para a detecção de lesões isquêmicas nas primeiras 48 horas pós-insulto. A RM tem excelente sensibilidade e especificidade para detectar e avaliar a extensão das lesões cerebrais, sendo, portanto, indicada na persistência de sintomas e com exame ultrassonográfico normal.

Didaticamente, vamos dividir os padrões de imagem de lesões hipóxico-isquêmicas de acordo com a maturidade cerebral.

### Lesões hipóxico-isquêmicas em recém-nascidos prematuros

A leucomalácia periventricular é uma das lesões mais frequentes na hipoxemia leve a moderada no RN prematuro. Ela ocorre na substância branca posterior adjacente ao átrio dos ventrículos laterais. Na fase aguda, é vista na UST como áreas de aumento da ecogenicidade nas regiões periventriculares, evoluindo para cistos. Na RM, a sequência difusão demonstra restrição à difusão da água nessas mesmas regiões, refletindo isquemia aguda. As sequelas dessas lesões podem ser vistas nos exames de imagem como redução de volume da substância branca periventricular posterior, com dilatação e irregularidade de contornos nos átrios dos ventrículos laterais (Figura 4A).

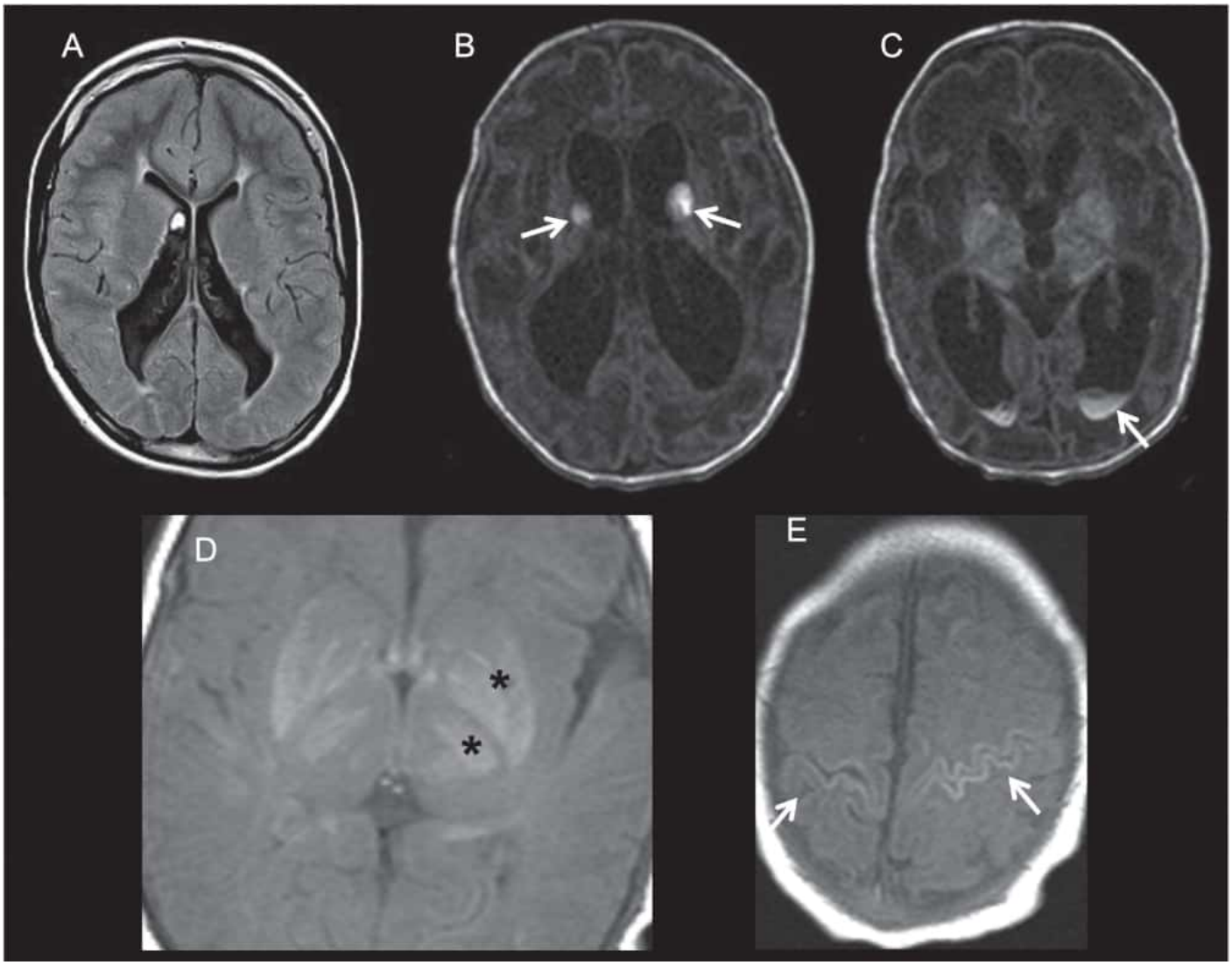



**Figura 4** A: leucomalácia periventricular. Imagem axial Flair mostra redução do volume e aumento de sinal na substância branca periventricular, sobretudo posterior, com dilatação e irregularidade de contornos nos átrios dos ventrículos laterais em paciente prematuro. B e C: lesões hemorrágicas. Hemorragia da matriz germinativa no sulco caudotalâmico bilateralmente (setas em B) e intraventricular (seta em C) em RN prematuro de 32 semanas. São também observadas alterações relacionadas a evento hipóxico-isquêmico grave, com aumento de sinal em T1 nos tálamos e núcleos da base em C. D e E: lesões de hipoxemia grave em RN a termo com 3 dias de vida. Imagens axiais ponderadas em T1 mostram aumento de sinal nos núcleos lentiformes e tálamos (asteriscos) e no córtex perirrolândico (setas em E).

As lesões hipóxico-isquêmicas nos RN prematuros podem também se manifestar com lesões hemorrágicas periventriculares, intraventriculares e cerebelares. A hemorragia periventricular ocorre por ruptura dos vasos da matriz germinativa na superfície ventricular. O local mais comum é na eminência gangliônica, entre o núcleo caudado e o tálamo (Figura 4B). Na UST a hemorragia se manifesta como área hiperecogênica nos estudos de UST e na RM como focos de baixo sinal em T1, T2 e gradiente eco (GRE e SWI) na fase aguda. A hemorragia intraventricular (Figura 4C) ocorre secundária à hemorragia da matriz, podendo cursar com dilatação ventricular. Outra complicação é o infarto hemorrágico intraparenquimatoso, visto pela UST como áreas hiperecogênicas próximas aos ventrículos laterais.

A isquemia secundária a hipotensão grave causa lesão nas áreas de maior metabolismo (tálamos, núcleos da base, hipocampos, cerebelo e trato corticoespinais). A UST realizada nos primeiros 7 dias de vida tem baixa sensibilidade para detecção dessas lesões. A RM, no entanto, pode demonstrar restrição à difusão nas primeiras 24 horas de vida nas regiões acometidas. Nas primeiras semanas, observa-se aumento de sinal na ponderação T1 na região posterior do putâmen e na região ventrolateral do tálamo (Figura 4C), podendo ser vistas em todos os núcleos da base e em todo o tálamo em alguns casos.

### Lesões hipóxico-isquêmicas em recém-nascidos a termo

Os eventos hipóxico-isquêmicos leves nos RN a termo geralmente resultam de insultos repetitivos, levando a redistribuição do fluxo sanguíneo para as áreas metabolicamente mais ativas. Elas resultam em lesões com distribuição parassagital, acometendo áreas de transição dos territórios das grandes artérias (artérias cerebrais média, anterior e posterior) e preservando os núcleos da base.

As hipoxemias graves, por outro lado, resultam em isquemia nas regiões de maior metabolismo cerebral, sobretudo nas áreas de mielinização ativa. Há comprometimento dos tálamos (região ventrolateral) e núcleos da base (especialmente região posterior dos putâmens), semelhante ao RN prematuro. No RN a termo, no entanto, o acometimento dos núcleos da base é mais evidente e pode haver comprometimento do córtex perirrolândico, geralmente poupado no RN pré-termo (Figura 4D e E). A UST tem baixa sensibilidade para detecção dessas lesões; já a RM mostra áreas de restrição à difusão nos locais afetados até o quinto dia do evento. Na fase aguda nos estudos de RM é possível observar aumento de sinal em T1 nos núcleos da base e tálamos, com perda do sinal normal da perna posterior da cápsula interna.

#### Lesões hipóxico-isquêmicas pós-natal

A hipoxemia leve a moderada na criança tem um padrão de acometimento semelhante ao RN a termo, acometendo as zonas de fronteira. Já a hipoxemia grave causa lesões isquêmicas semelhantes às do adulto, com acometimento de estruturas subcorticais (núcleos da base e tálamos), córtex cerebral, córtex cerebelar e hipocampos.

A tomografia computadorizada (TC) é geralmente normal nas primeiras 24 horas após o insulto. Após esse período, a TC mostra hipodensidade nos núcleos da base e no córtex, com perda da diferenciação do córtex e substância branca, apagamento dos sulcos e das cisternas. O sinal do cerebelo branco pode ser identificado nos estudos tomográficos em alguns pacientes, consistindo em aparente alta densidade do cerebelo e tronco cerebral em comparação com os hemisférios cerebrais, os quais se encontram difusamente hipodensos.

A RM tem maior sensibilidade para detecção das lesões isquêmicas, sobretudo nas fases mais precoces, podendo demonstrar alterações na difusão já nas primeiras 12 a 24 horas do insulto.

### Lesões arteriais isquêmicas

O infarto arterial isquêmico em crianças é raro, e seu diagnóstico clínico é mais desafiador quando comparado com adultos. As manifestações são mais sutis e inespecíficas. Um fator causal deve ser sempre investigado, como cardiopatias, vasculites, infecção e dissecção arterial cervical.

Os exames de imagem apresentam um papel fundamental no diagnóstico e extensão da lesão. A TC é geralmente o exame inicial, visando excluir hemorragia intracraniana. No entanto, a TC apresenta baixa sensibilidade para detecção do infarto isquêmico na fase aguda, sendo muitas vezes normal nas primeiras horas. A RM, por sua vez, tem maior sensibilidade para detecção das lesões isquêmicas e não utiliza radiação ionizante, sendo o exame de escolha. Entretanto, embora seja mais sensível, a necessidade de sedação em alguns pacientes pediátricos pode ser um fator limitante. Alguns centros desenvolveram protocolos rápidos de RM, que incluem a sequência difusão para detecção do infarto e SWI ou GRE para hemorragia, reduzindo a necessidade de sedação em determinados casos.

A difusão é a sequência mais sensível na fase aguda, podendo detectar isquemia nas primeiras horas após o evento. É importante destacar o papel dos exames angiográficos por RM (ângio-RM), TC (ângio-TC) e angiografia convencional, permitindo avaliação de arteriopatias cervical e intracraniana e obstrução arterial por trombo.

### Lesões hemorrágicas

A proporção de infarto hemorrágico em relação a infartos isquêmicos em crianças é maior que em adultos, representando quase 50% dos casos. Um fator etiológico deve ser sempre pesquisado, embora muitos casos acabem sendo classificados como idiopáticos. Trauma é a causa mais comum de hemorragia cerebral em pediatria. Causas não traumáticas incluem malformações arteriovenosas, cavernomas, tumores, trombose venosa e aneurismas.

A TC é geralmente o exame inicial em pacientes com suspeita de hemorragia intracraniana e apresenta boa sensibilidade para sua detecção. Os estudos angiográficos são importantes para a detecção da causa da hemorragia. Em crianças, sempre que possível, a ângio-RM é preferível à ângio-TC visando reduzir a exposição à radiação ionizante. Quando uma causa não é identificada por métodos não invasivos, a angiografia convencional pode ser necessária. Em alguns casos, a causa da hemorragia pode não ser identificada na fase aguda, sendo então recomendados exames de seguimento (Figura 5).

## TRAUMA

Lesões traumáticas no sistema nervoso central (SNC) pediátrico constituem uma preocupação significativa em saúde pública, representando uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças e adolescentes. A incidência dessas lesões varia amplamente com a idade e a causa, sendo acidentes veiculares frequentes em adolescentes, enquanto quedas são mais comuns em crianças mais jovens.

A elasticidade do crânio em crianças, especialmente em neonatos e lactentes, pode resultar em lesões cerebrais e medulares significativas sem fraturas ósseas visíveis, um fenômeno menos comum em adultos. Além disso, a presença de suturas cranianas abertas e fontanelas contribui para padrões de fratura e hemorragia intracraniana exclusivos dessa faixa etária.[8]

A TC é a modalidade de escolha para a avaliação inicial de trauma craniano agudo em pediatria, devido a sua rapidez e eficácia em identificar fraturas ósseas, hemorragias e lesões cerebrais. Contudo, a preocupação com a radiação exige que seu uso seja criterioso. Já a RM é preferencial para a avaliação de lesões axonais difusas, contusões corticais e danos ao tecido cerebral que podem não ser evidentes na TC. Embora seja mais sensível, a necessidade de sedação em alguns pacientes pediátricos limita seu uso imediato no trauma agudo.

Pode-se acrescentar a angiotomografia arterial ou venosa caso haja suspeita da lesão dessas estruturas, como no caso de traços de fratura que acometem os canais carotídeos ou mesmo na topografia de seios durais.

Para a avaliação de fraturas, pode-se utilizar a reconstrução 3D na TC, que é essencial para a diferenciação de suturas (que apresentam aspecto mais rendilhado) de traços de fratura (geralmente mais lineares), principalmente no caso de suturas supranumerárias, que podem ser capciosas ao se analisar apenas a imagem original.

As hemorragias extra e intracranianas também podem ser bem avaliadas à TC, o que auxilia na rápida orientação do manejo clínico. Para uma visão mais didática, elas serão do compartimento extracraniano para o intracraniano (mais externo para o mais interno) (Figura 6).

Se for necessária uma melhor avaliação parenquimatosa ou se surgirem complicações, a RM poderá fornecer informações adicionais, como nos casos de suspeita de lesão axonal difusa (LAD). Na LAD temos lesões relacionadas ao cisalhamento de axônios e podemos ver alterações na junção entre a substância branca e a cinzenta e no corpo caloso, bem como no tronco encefálico, nos casos mais graves.

No contexto do trauma não acidental, a RM é essencial para documentar lesões indicativas de abuso, como hemorragias subdurais multifocais e em diferentes fases de degradação do componente hemático, hemorragias retinianas e padrões de lesão cerebral consistentes com mecanismos de "sacudida". A RM pode detalhar a extensão e a natureza das lesões, o que faz dela uma ferramenta valiosa na caracterização de lesões não acidentais, principalmente quando associada a outros achados que corroboram essa hipótese, como fraturas de ossos longos e costelas.

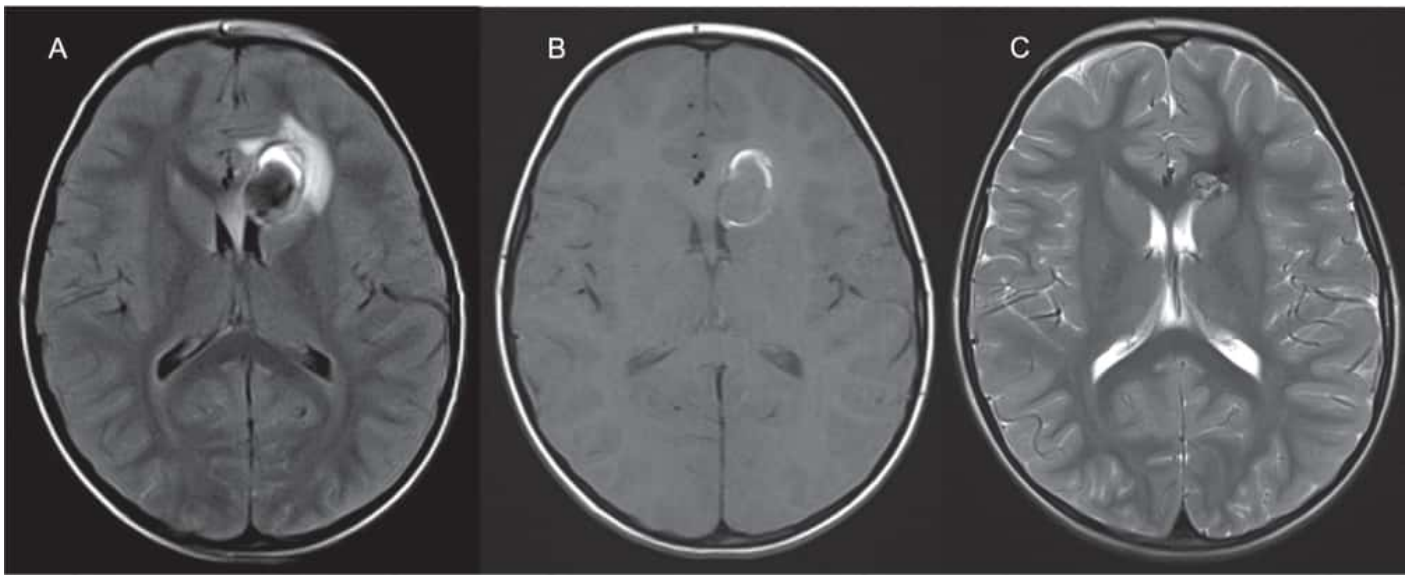



**Figura 5** Paciente com 5 anos de idade e hemorragia intraparenquimatosa espontânea. A e B: hematoma intraparenquimatoso frontal esquerdo. Imagens axiais Flair (A) e T1 (B) mostram lesão ovalada com sinal predominantemente hipointenso em Flair e isointenso em T1, consistente com hematoma em estágio agudo, associado a edema adjacente. C: controle evolutivo do mesmo paciente 2 meses depois. Imagem axial ponderada em T2 mostrando redução das dimensões do hematoma. Em sua topografia há lesão heterogênea com aspecto "em pipoca", achado característico de cavernoma.

## INFECÇÕES CONGÊNITAS E DA INFÂNCIA

As infecções do SNC em neonatos e crianças representam um espectro desafiador de condições que exigem atenção médica imediata e precisa. Desde o momento da concepção até a infância, o SNC é vulnerável a uma variedade de agentes infecciosos que podem causar danos irreversíveis, afetando significativamente o desenvolvimento neurológico e a qualidade de vida. Esta seção do capítulo visa elucidar as complexidades associadas às infecções congênitas e adquiridas na faixa etária pediátrica, enfatizando a importância crítica dos métodos de imagem no diagnóstico precoce para a diferenciação e o manejo clínico dessas entidades.

### Infecções congênitas

As infecções congênitas são transmitidas da mãe para o feto por via placentária e representam uma causa importante de morbidade e mortalidade neonatal. O grupo TORCH (toxoplasmose, outras [incluindo Zika, sífilis, varicela-zóster,

parvovírus B19, HIV, covid-19 etc.], rubéola, citomegalovírus [CMV] e herpes *simplex*) compreende os agentes infecciosos mais comuns.

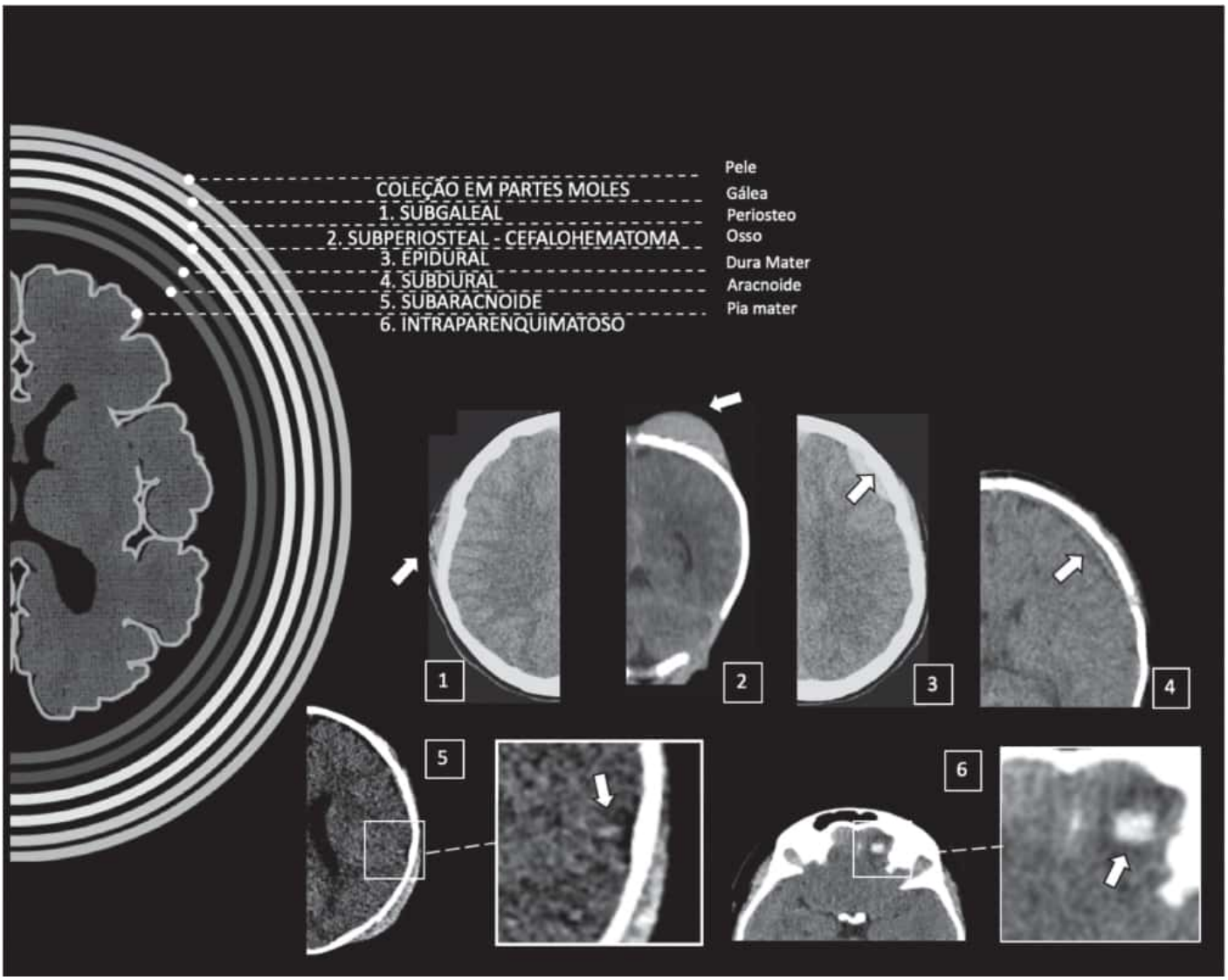



**Figura 6** Esquema de hemorragias extracranianas e intracranianas. Extracranianas – coleção hemática em partes moles extracranianas: geralmente associadas a densificação e espessamento dos tecidos adjacentes. 1. Hematoma subgaleal: localizado entre a gálea e o periósteo, não respeita suturas, podendo ultrapassá-las e formar grandes bolsões hemáticos extracranianos. 2. Hematoma subperiosteal – céfalo-hematoma: localizado entre o periósteo e a calota craniana, geralmente relacionado a tocotraumatismo e absorvido cerca de 48 horas após o parto. Contudo, se não absorvido, pode causar deformidades ósseas decorrentes de sua calcificação/ossificação. Intracranianas – 3. Hematoma epidural: localizado entre a calota craniana e a dura-máter, respeita as suturas, não as ultrapassando. Apresenta geralmente sangramento de origem arterial e possui aspecto em lente biconvexa, determinando compressão sobre as estruturas adjacentes. 4. Hematoma subdural: localizado entre a dura-máter e a aracnoide, não respeita as suturas, podendo ultrapassá-las e formar grandes bolsões hemáticos intracranianos extra-axiais, geralmente com formato em "lua crescente". Apresenta geralmente sangramento de origem venosa, por ruptura de veias ponte. 5. Hemorragia subaracnoide: localizada entre a aracnoide e pia máter. Na forma traumática, sua localização depende da topografia do trauma, delineando sulcos corticais geralmente adjacentes ao local de golpe-contragolpe. 6. Hematoma intraparenquimatoso: localizado de permeio ao parênquima, geralmente na topografia dos polos temporais e regiões frontais basais.

### Toxoplasmose

A infecção por *Toxoplasma gondii* pode levar a hidrocefalia, calcificações cerebrais e malformações do desenvolvimento cortical quando a infecção ocorre no primeiro ou segundo trimestre da gestação. A US pode sugerir a doença pela detecção de calcificações, mas a TC e a RM fornecem uma avaliação mais completa das lesões cerebrais, incluindo a presença de malformações corticais e atrofia cerebral. O achado típico são as calcificações com distribuição multifocal ("céu estrelado") (Figura 7).

### Citomegalovírus

O citomegalovírus (CMV) é a causa mais comum de infecções congênitas virais, podendo resultar em calcificações periventriculares, atrofia cerebral e malformações do desenvolvimento cortical. A RM é particularmente útil na avaliação das alterações da substância branca, na detecção de malformações corticais associadas (como lisencefalia e polimicrogiria), bem como no achado típico (porém nem sempre presente) de cistos subcorticais na topografia dos polos temporais anteriores.

### Rubéola

Apesar de sua incidência ter diminuído devido à vacinação, a infecção congênita por rubéola pode causar surdez, catarata e defeitos cardíacos, além de microcefalia e alterações neurológicas. As calcificações intracranianas e a atrofia cerebral são achados comuns em exames de imagem.

### Herpes simplex (HSV)

A transmissão geralmente ocorre no momento do parto e pode causar encefalite neonatal severa. Lesões multifocais na substância branca e cinzenta, envolvimento dos lobos temporais e infartos em áreas de fronteira vascular são características.

### Zika

Associado a alterações catastróficas no desenvolvimento cerebral, como microcefalia severa, desproporção craniofacial e calcificações intracranianas. A RM fornece detalhes cruciais sobre a extensão da atrofia cerebral e das malformações do desenvolvimento cortical. As manifestações graves em RN e fetos motivaram a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar o ZIKV como uma emergência de saúde pública de importância internacional de fevereiro a novembro de 2016,[18] e configurou-se também uma nova síndrome, a síndrome da Zika congênita (SZC), que é caracterizada por microcefalia, adelgaçamento do córtex cerebral associado a malformações do padrão dos giros, com calcificação corticossubcortical, convulsões, epilepsia, hipertonia precoce com outros sintomas motores e alterações maculares com depósitos grosseiros de pigmento e atrofia de retina.

Os sinais de infecção intrauterina por ZIKV são mais graves quando aparecem no primeiro e segundo trimestres de gravidez, principalmente no primeiro trimestre, e variam desde a morte fetal até numerosas anomalias congênitas, incluindo pele redundante no couro cabeludo e pescoço (*cutis gyrata*), baixo peso ao nascimento, polidrâmnios, anasarca, artrogripose (contratura de duas ou mais articulações desde o nascimento), perda de audição e malformações oculares e do SNC com desproporção craniofacial.[19]

Para os casos de microcefalia são descritos os seguintes achados de imagem, alguns que podem ser identificados pela UST, TC e RM: redução do volume cerebral; hipoplasia de tronco cerebral e hipoplasia de cerebelo; malformação do desenvolvimento cortical; calcificações cerebrais; anormalidades do corpo caloso; ventriculomegalia e aumento dos espaços liquóricos extra-axiais; megacisterna magna e atraso da mielinização/anormalidades da mielinização (Figuras 8 e 9).[20,21]

## INFECÇÕES NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA

Nos casos iniciais em que se suspeita de uma infecção no SNC, pode-se fazer TC para avaliação de sinais de hipertensão intracraniana ou outras complicações que possam contraindicar a realização de punção liquórica. Para a avaliação do processo inflamatório/infeccioso em si, geralmente a RM traz mais informações sobre o acometimento meníngeo e parenquimatoso, além de suas complicações. A sequência Flair pós-contraste pode auxiliar a caracterizar o acometimento inflamatório leptomeníngeo, sendo ainda mais sensível que a sequência T1 pós-contraste. A sequência CISS também pode ser realizada, para a avaliação de hidrocefalia e presença de septações.

As complicações como AVC, hidrocefalia, coleções e sangramentos podem ser bem acompanhadas por TC nas crianças maiores ou mesmo com ultrassonografia transfontanelar (USTF) nos neonatos, e, na necessidade de reavaliação de conduta/tratamento, pode-se repetir a RM para uma avaliação mais pormenorizada. Na suspeita de alguma complicação vascular, a ângio-RM ou a ângio-TC poderão fornecer informações adicionais, como no caso de suspeita de trombose ou vasculite.

Geralmente as infecções bacterianas cursam com meningite, cerebrite e abscesso cerebral (pode ocorrer com mais de 2 semanas do processo infeccioso no parênquima – Figura 10A e B), complicando com ventriculite e empiema, achados que podem ser caracterizados por realce (geralmente linear) pelo meio de contraste e com restrição à difusão nos locais que possuem conteúdo purulento (Figura 10C e D).

As infecções tuberculosas podem apresentar meningite com predomínio na região das cisternas basais (Figura 10E), complicando com hidrocefalia, vasculite e infartos nos núcleos da base e regiões frontobasais. Tuberculomas são mais raros.

Encefalite herpética apresenta como achado típico de imagem o acometimento das regiões frontotemporoinsulares, principalmente nos polos e regiões mesiais temporais, que podem apresentar hipersinal em T2/Flair (Figura 10F), com restrição a difusão e realce pós-contraste nos casos mais graves.[4]

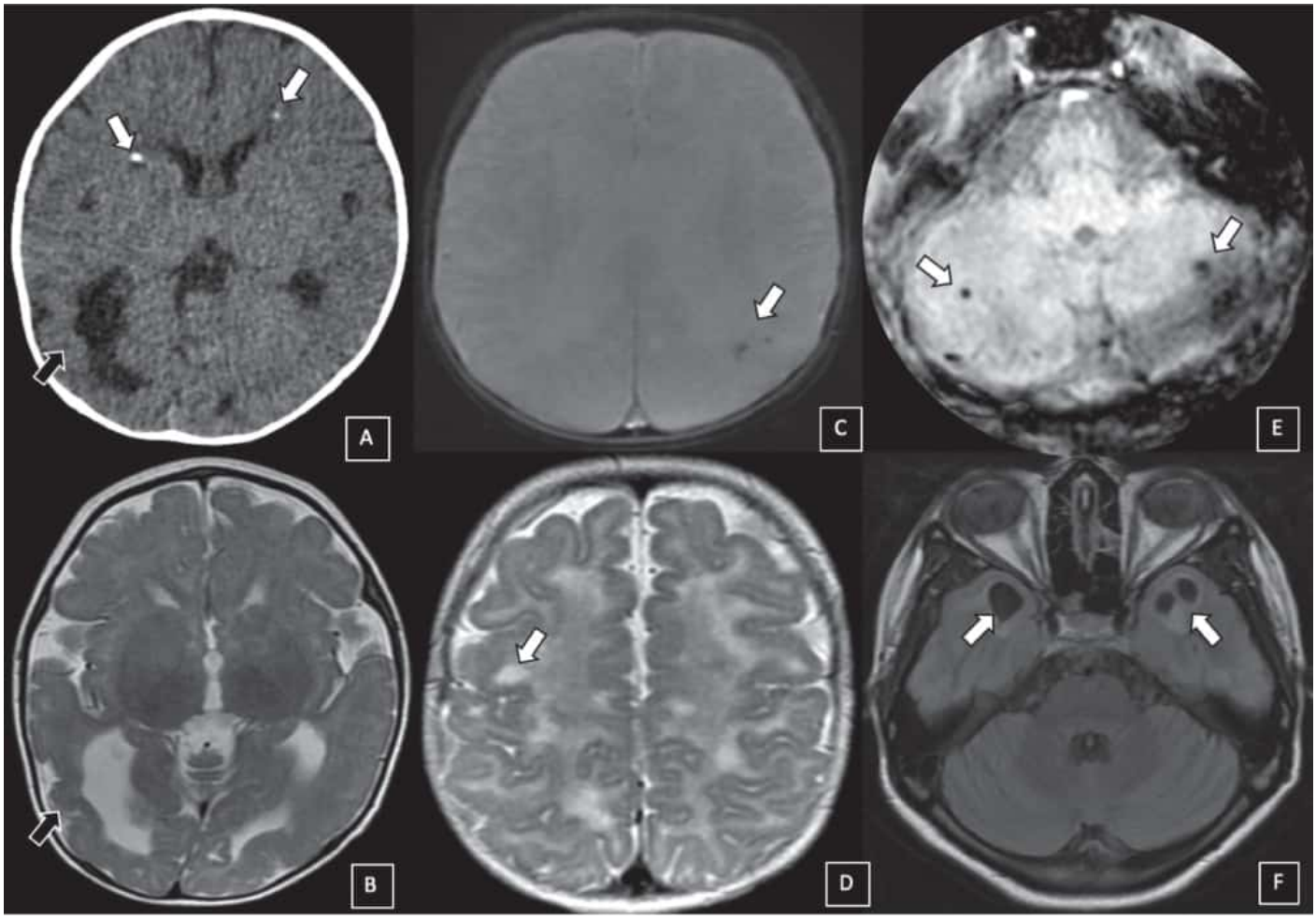



**Figura 7** Esquema dos principais exemplos de infecções congênitas. Casos de toxoplasmose: no primeiro caso (A, B), é possível observar focos de calcificação na TC (setas brancas em A) e uma área de polimicrogiria (setas pretas em A e B), que é mais bem evidenciada na RM (B – axial T2). No segundo caso (C, D), observamos focos de calcificação (seta branca em C) como focos de baixo sinal na sequência de suscetibilidade magnética (SWI), associados a focos de alteração de sinal na substância branca, caracterizados por focos de hipersinal em T2 (seta brancas em D). No terceiro caso (E), podemos observar focos de calcificação (setas brancas em E) na sequência de SWI em uma RM neonatal com diagnóstico de provável infecção congênita, corroborando o diagnóstico. Caso de CMV: no caso (F), observamos os cistos subcorticais nas regiões anteriores dos polos temporais, típicos de CMV (setas brancas em F).

CMV: citomegalovírus; RM: ressonância magnética.

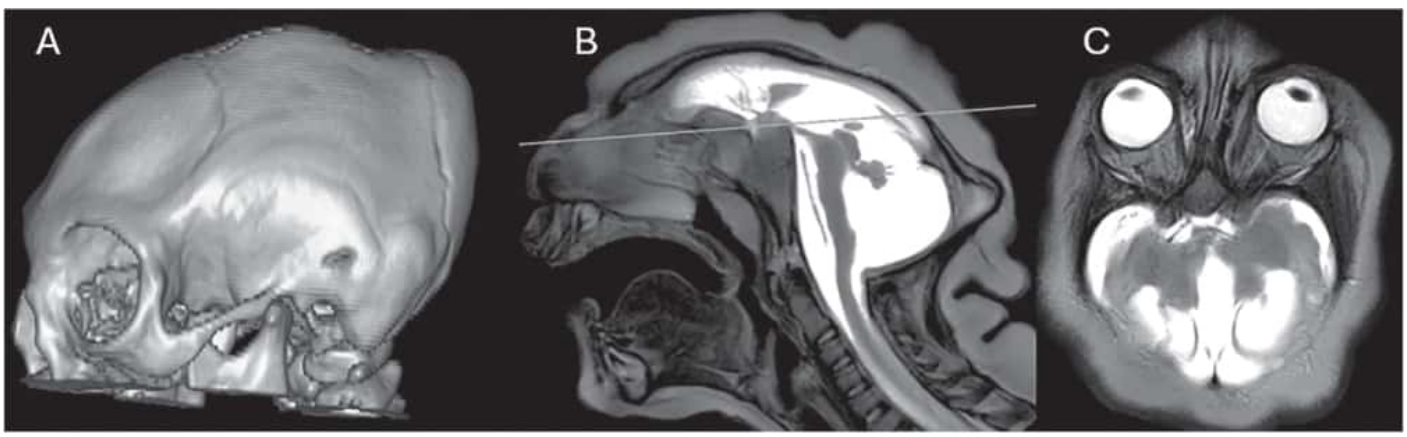



**Figura 8** A: TC com reconstrução 3D para osso mostrando microcefalia com proeminência do osso occipital e aspecto colapsado da calota craniana, com ossificação e fechamento da fontanela anterior. B: RM no plano sagital: microcefalia, hipoplasia cerebelar e agenesia do corpo caloso. C: RM axial: ventriculomegalia, aumento dos espaços liquóricos extra-axiais.

RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada.

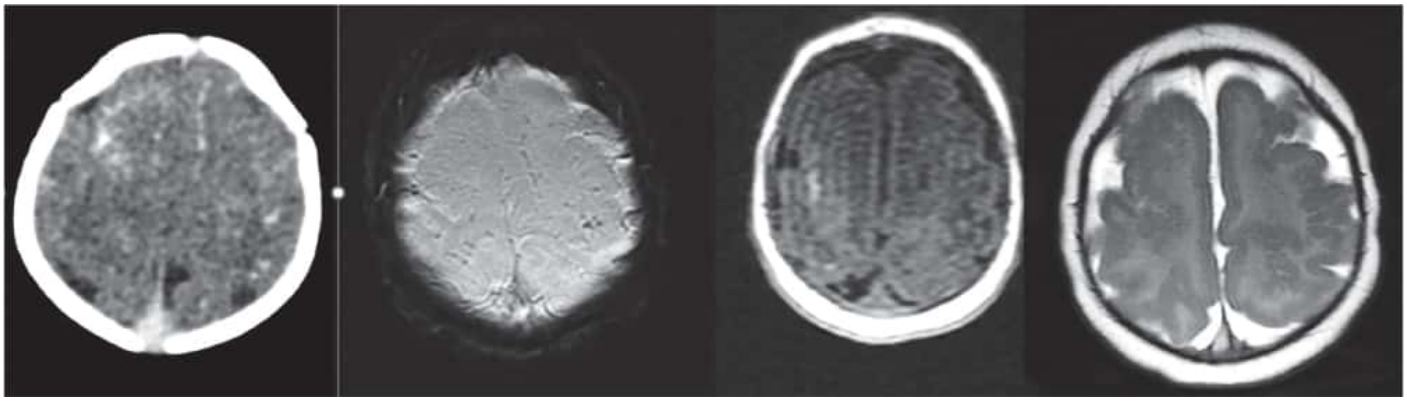


**Figura 9** Menina nascida a termo, gravemente afetada pela síndrome da Zika congênita. Mãe sem exantema na gestação. Achados de calcificações na TC e na RM. Anomalias corticais só vistas na RM.
RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada.

Em resumo, a ultrassonografia serve como um ponto de partida valioso na avaliação neonatal, enquanto a TC e a RM são essenciais para o diagnóstico detalhado e o acompanhamento das infecções congênitas e pediátricas no SNC. A escolha do método de imagem deve ser guiada pela condição clínica do paciente e faixa etária

## DOENÇAS METABÓLICAS, ERROS INATOS DO METABOLISMO (LEUCODISTROFIAS) E DESMIELINIZANTES

Reconhecer as distintas características radiológicas do cérebro em desenvolvimento da criança é crucial na distinção entre achados normais e das doenças da substância branca. O processo de mielinização geralmente leva cerca de 2 anos e resulta em mudanças do padrão de sinal da substância branca ao longo do tempo. A maturação da substância branca segue um padrão previsível, já discutido, e deve ser considerado na avaliação do encéfalo da criança.

Quando sinal anormal, a simetria das alterações representa uma característica radiológica comum compartilhada por muitos distúrbios metabólicos e genéticos, e, portanto, frequentemente encontrada em leucodistrofias e leucoencefalopatias.[10] Por outro lado, origens neoplásicas, inflamatórias ou infecciosas geralmente terão alterações assimétricas.

As leucodistrofias e leucoencefalopatias são doenças predominantemente da substância branca e devem ser classificadas com base na presença de evidências de hipomielinização, dismielinização ou desmielinização. A hipomielinização é o déficit persistente na formação de mielina após os 2 anos de idade, necessitando de dois exames com distância de pelo menos 6 meses entre eles para comprovar a não deposição de mielina. Nessas condições, a substância branca demonstrará tênue hipersinal em T2 e um sinal variável na imagem ponderada em T1 (Figura 11C e D). Já na dismielinização há a deposição de mielina biologicamente ou estruturalmente anormal, e a desmielinização é caracterizada por danos à mielina que era previamente normal. Essas condições relacionadas às leucodistrofias mostrarão sinal de substância branca em T1 anormalmente baixo em áreas esperadas de mielina madura, juntamente com alto sinal em T2 (Figura 11E e F).

Embora tanto os distúrbios hipomielinizantes quanto os dis/desmielinizantes demonstrem aumento do sinal de T2, as alterações de T2 são mais acentuadas nestas últimas. Pelizaeus-Merzbacher e a síndrome de Cockayne são as condições hipomielinizantes mais comuns. Pelizaeus-Merzbacher apresenta à RM discreto alto sinal em T2, sinal normal em T1 da substância branca, podendo ter envolvimento do tronco encefálico e dos tratos corticospinais no nível das cápsulas internas, que pode estar relacionado a gravidade e pior prognóstico. Já síndrome de Cockayne apresenta calcificações nos núcleos da base, denteados e subcorticais, com atrofia progressiva do encéfalo nos exames de seguimento, admitindo no diagnóstico diferencial neuroinfecção congênita, principalmente CMV.

As leucodistrofias apresentam intenso alto sinal na substância branca em T2 e devem ser avaliadas com base em seu padrão de distribuição. Hipersinal com início subcortical e evolução para a substância branca profunda admitem as possibilidades de doença Canavan, que vem acompanhada de macrocefalia e tem o característico aumento do pico de N-acetilaspartato no estudo de espectrosocopia; acidúria L2-hidroxicoglutárica, que poupa o tronco encefálico e o tálamo; doença de Kearns Sayer, que pode apresentar sinal anormal no tronco encefálico e no tálamo, com calcificações nos gânglios da base juntamente com atrofia cerebral.

Doenças que apresentam envolvimento predominante periventricular que muitas vezes poupa a substância branca subcortical podem corresponder a leucodistrofia metacromática, que pode ter aparência tigroide por poupar os espaços perivasculares, ou doença de Krabbe, que tem hipersinal periventricular com predomínio parieto-occipital.

Por fim, podem ter também padrão difuso, que envolve tanto a substância branca periventricular como a subcortical. Quando são difusas, considerar doença da substância branca evanescente e a leucoencefalopatria megalencefálica com cistos

subcorticais, ambas classicamente associada a cistos; predomínio de distribuição frontal, considerar doença de Alexander (Figura 11E e F), que também pode ter realce pelo meio de contraste e acometer a região mais anterior dos núcleos da base; síndrome de Aicardi Goutières, que pode ter predomínio de hipersinal frontotemporal com calcificações, em um padrão que pode ser semelhante às neuroinfecções.

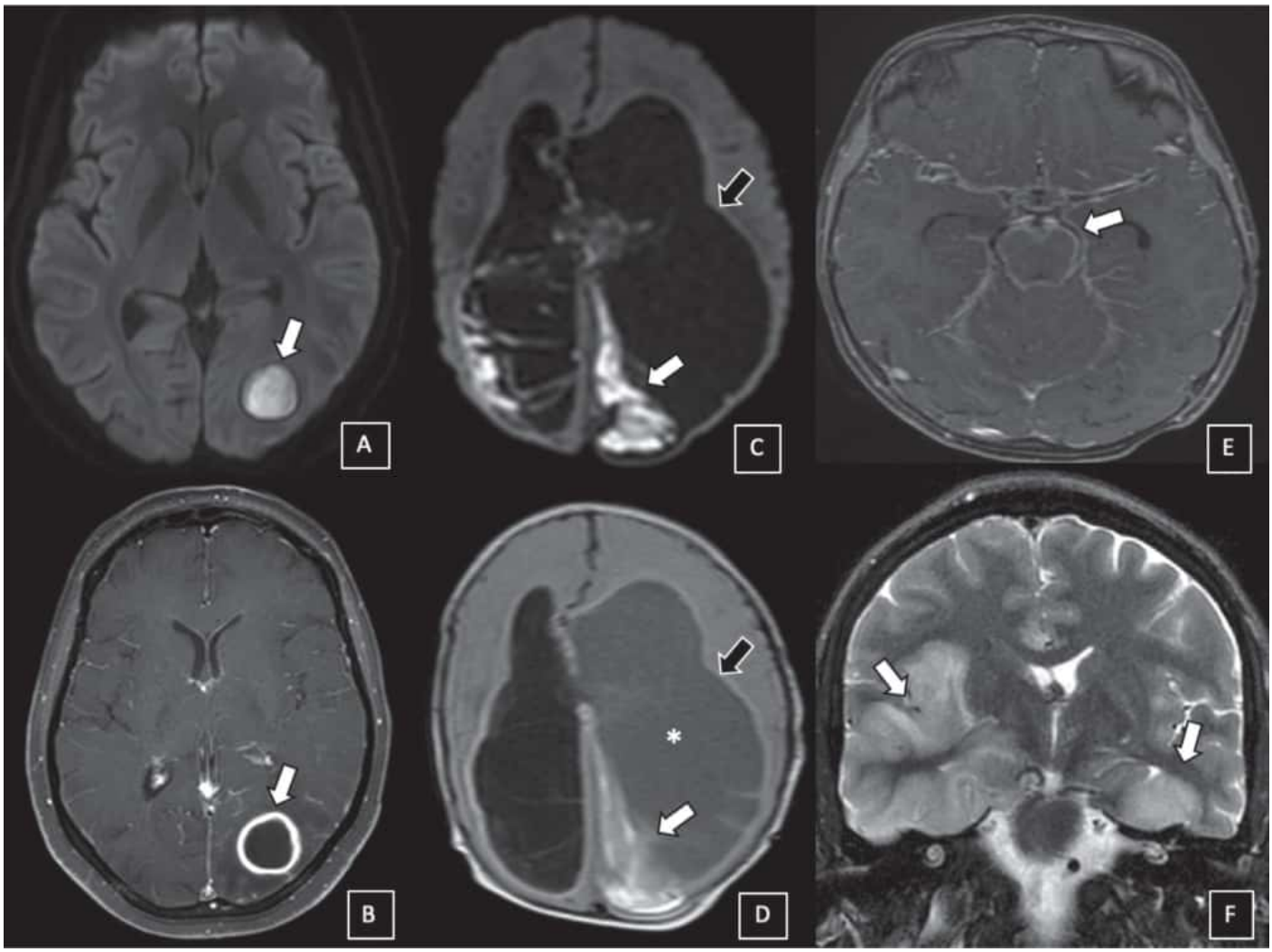



**Figura 10** Esquema dos principais exemplos de infecções da infância. Abscesso cerebral: no primeiro caso (axiais A difusão e B T1 pós-contraste), é possível observar abscesso cerebral na região occipital esquerda, caracterizado por centro necrótico apresentando restrição à difusão (seta branca em A) e realce linear periférico pós-contraste (seta branca em B). Meningite bacteriana com ventriculite: no segundo caso (axiais A difusão e B Flair pós-contraste), observamos conteúdo hiperproteico no interior do sistema ventricular, com conteúdo purulento no aspecto posterior dos ventrículos laterais (setas brancas em C e D), apresentando restrição à difusão (C). Há tênue restrição à difusão e realce linear na superfície ependimária (setas pretas em C e D), caracterizando ventriculite. Meningite tuberculosa: caso com aspecto típico de imagem de meningite tuberculosa apresentando realce leptomeníngeo espesso nas regiões da cisterna da base (seta branca em E – axial T1 pós-contraste). Encefalite herpética: caso típico de encefalite herpética acometendo as regiões mesiais temporais bilaterais e a região frontotemporoinsular direita, caracterizada por hipersinal em T2 (setas brancas em F – coronal T2).

Quando há predomínio da alteração de sinal nas regiões parietoccipitais, considerar adrenoleucodistrofia, que tem padrão posterior e na fase ativa pode ter uma banda periférica de realce e restrição a sequência difusão; variante parietoccipital da doença de Krabbe.

Doenças inflamatórias também podem acometer a substância branca, apesar de cursarem com quadro clínico e evolução distintas das leucodistrofias e leucoencefalopatias. As doenças desmielinizantes, entre elas as principais, esclerose múltipla (EM), encefalomielite aguda disseminada (Adem), desordens do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) e a entidade mais recentemente descrita doença associada ao anticorpo antiglicoproteína mielina oligodendrogliocito (Mogad). Essas doenças apresentam alterações focais da substância branca periventricular, com predomínio da interface caloso-septal no caso da EM, podendo também ser subcorticais e corticais, essas mais comuns no Adem e no Mogad.[11] Os nervos ópticos estão difusamente acometidos no Mogad, geralmente bilaterais e com realce de suas bainhas (periuneurite); a alteração de sinal tende ser mais central nos casos de NMOSD e têm padrão focal nos casos de EM. Apesar de não ser comum, realce leptomeníngeo pode ser observado em casos de Mogad e contribuir para estreitar o diagnóstico diferencial.

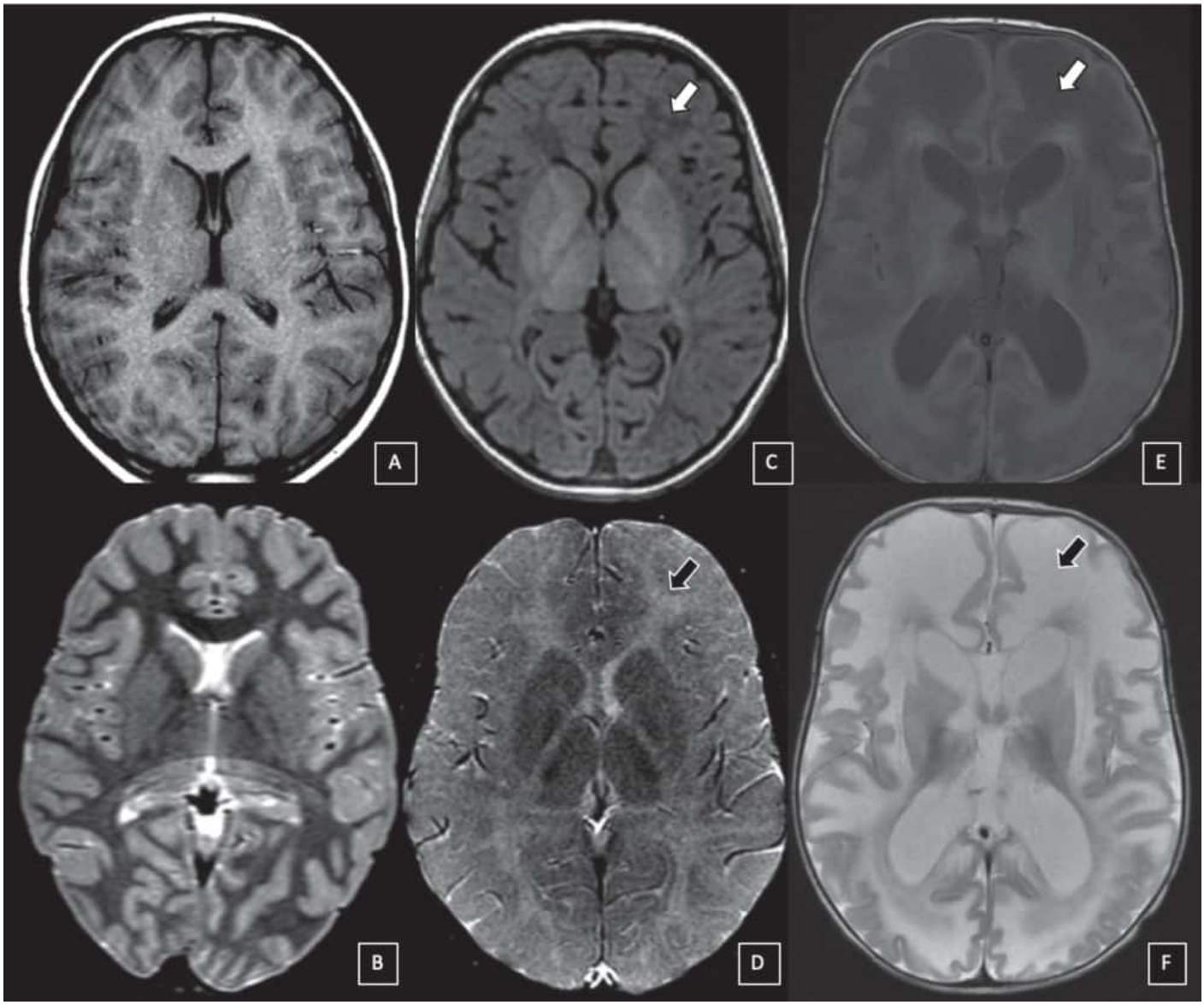



**Figura 11** Mielinização normal x hipomielinização x outras doenças de substância branca. Comparação entre as imagens axiais de RM de crânio de crianças de 10 anos de idade, apresentando: 1. Mielinização normal para a faixa etária, com a substância branca de aspecto preservado, apresentando hipersinal em T1 (A) e hipossinal em T2 (B). 2. Hipomielinização, com a substância branca apresentando discreto hipossinal em T1 (C) e tênue hipersinal em T2. 3. Exemplo de leucodistrofia, com a substância branca apresentando T1 anormalmente baixo em áreas esperadas de mielina madura (E), juntamente com alto sinal em T2 (F), como neste caso de doença de Alexander.
RM: ressonância magnética.

## MALFORMAÇÕES ENCEFÁLICAS E NEUROFACOMATOSES

### Malformações do desenvolvimento cortical

As malformações do desenvolvimento cortical (MDC) englobam um grupo heterogêneo de doenças causadas por fatores genéticos, infecciosos, vasculares e metabólicos. São condições em que a RM tem papel fundamental no diagnóstico da alteração estrutural cortical ou heterotopia, com possível alteração volumétrica, já que o diagnóstico definitivo, baseado na patologia, só é possível no caso das epilepsias cirúrgicas.

O protocolo de RM deve ser otimizado visando a maior resolução espacial, com imagens volumétricas e em maior campo magnético, sempre que possível, além da adequação das sequências de RM de acordo com a fase de mielinização cerebral. Os exames de RM podem ser falso-negativos durante o processo de mielinização, devendo ser reavaliados ao final deste. A TC oferece pior detalhamento estrutural, além da exposição à radiação, e deve ser, portanto, utilizada apenas na impossibilidade da RM ou pesquisa de calcificações.[12]

As MDC podem ser agrupadas de acordo com a fase embriológica do desenvolvimento cortical em que ocorreram as alterações. No Quadro 1 há uma simplificação da extensa classificação, que está em constante evolução e em sua versão atual inclui inúmeras doenças com os genes identificados até o momento.[13] Estão destacadas em negrito as condições associadas à epilepsia.

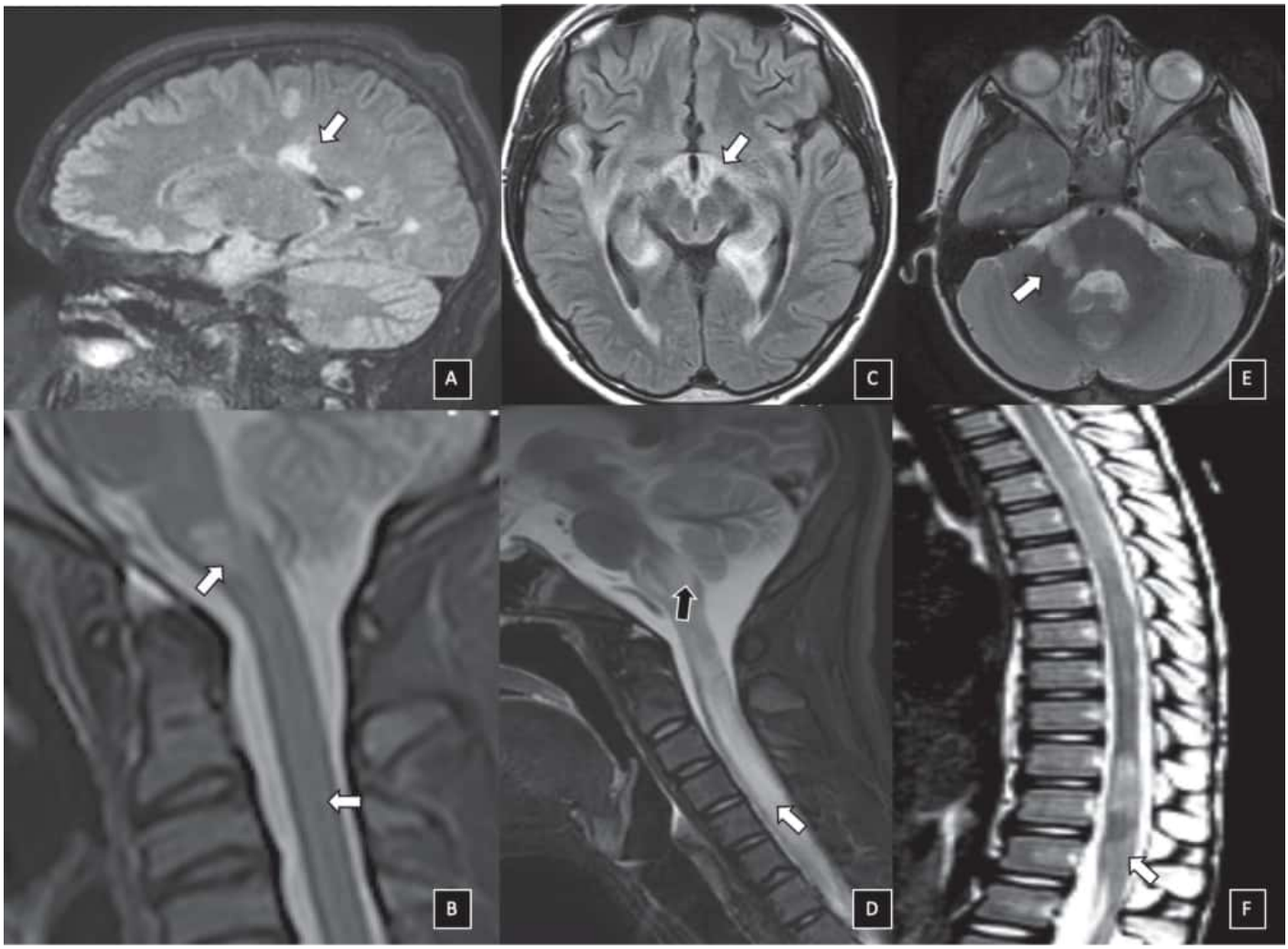



**Figura 12** Casos de doenças desmielinizantes. No caso 1, notam-se focos ovalados de hipersinal em T2/Flair na substância branca supratentorial, com acometimento da interface caloso septal, com orientação perpendicular ao maior eixo do corpo caloso, denotando distribuição perivenular ("dedos de Dawson" – seta em A). Também se observam focos semelhantes infratentoriais e na medula espinal, caracterizando disseminação no espaço da esclerose múltipla (setas em B). No caso 2, observam-se focos de hipersinal em T2/Flair de acometimento da substância branca periventricular, de forma confluente; nos corpos mamilares e tratos ópticos (seta branca em C), bem como na área postrema (seta preta em D), associados a mielite longitudinalmente extensa (com extensão maior que 3 corpos vertebrais – seta branca em D), cujo aspecto e distribuição são típicos de neuromielite óptica (NMOSD). No caso 3, observam-se focos com hipersinal em T2 no pedúnculo cerebelar médio direito (seta em E) e no cone medular (seta em F), localização típica de doença relacionada ao anticorpo anti-Mog (Mogad).

Um diagnóstico diferencial importante nos pacientes com epilepsia são alterações de sinal na RM (sequências T2, Flair e difusão) determinadas pelo edema e rarefação mielínica nos locais de descarga elétrica das crises. Pode ser um indício do local da alteração estrutural, mas também podem estar presentes em locais de propagação da crise, não sendo patognomônicas do foco.

Exames inconclusivos de RM em pacientes com epilepsia refratária a tratamento medicamentoso requerem, após discussões multidisciplinares, prosseguimento da investigação diagnóstica, para guiar o procedimento cirúrgico de exérese de possível foco. A RM após implante de placa de eletrodos subdurais avalia a atividade elétrica em cada ponto da superfície cortical sob suspeita. A fusão de imagens de PET e RM localiza as áreas de hipermetabolismo ictal, enquanto a fusão de imagens do SPECT e RM avalia as áreas de hipometabolismo interictal. A RM funcional pode ser utilizada para mapear as áreas eloquentes próximas à lesão, sugerindo ressecções mais econômicas em prol de preservação das funções prioritárias do paciente.[12]

## Malformações da fossa posterior

As malformações da fossa posterior (MFP) são inicialmente avaliadas pelo ultrassom, devido à facilidade do acesso e à boa definição das imagens através da fontanela posterior.[15] Porém, os métodos axiais, em especial a RM, permitem uma definição mais acurada do encéfalo para avaliação de outras possíveis malformações.

**Quadro 1** Sistema de classificação das MFDC de acordo com a fase embriológica do desenvolvimento cortical, explicitando suas características e aspecto de imagem

| GR | Fase da anomalia | GR | Malformações do desenvolvimento cortical | Tipos | Imagem |
|---|---|---|---|---|---|
| I | Proliferação celular (neuronal/glial) ou apoptose | A | Microcefalia | Com padrão cortical normal ou simplificado | Acompanhadas de micrencefalia [redução volumétrica encefálica, por redução da proliferação celular (neuronal/glial) ou aumento da apoptose], exceto nas craniossinostoses |
| | | | | Com lisencefalia | |
| | | | | Com polimicrogiria | |
| | | B | Megalencefalia | Megalencefalia | Aumento volumétrico encefálico por aumento da proliferação celular ou redução da apoptose e nem sempre implica macrocrania |
| | | C | Displasias corticais | Displasia cortical focal (DCF) tipo II | Espessamento cortical, padrão giral/sulcal anormal, borramento da interface corticossubcortical, com alterações celulares. Se DCF tipo IIb: alteração de sinal em T2, sinal transmantal (todas as camadas de SB). DD com tumores displásicos, neuroepiteliais de baixo grau |
| | | | | Hamartomas corticais do complexo esclerose tuberosa (CET) | Espessamento cortical com alteração de sinal em T2, sinal transmantal (todas as camadas de SB). Possível calcificação nos túberes corticais na TC |
| | | | | Hemimegalencefalia (HMEG) | Displasias mais extensas, quadrântica ou lobar |
| | | | Tumores displásicos | Tumor disembrioplástico neuroepitelial (DNET) | Neoplasias indolentes, com baixa taxa mitótica, sem efeito expansivo e contornos mais bem definidos que as displasias |
| | | | | Gangliocitoma | |
| II | Migração neuronal | A | Heterotopia | Heterotopia nodular periventricular (ou subependimária) | Nódulos na parede ventricular com sinal igual ao da substância cinzenta. DD com nódulos subependimários do CET |
| | | | | Heterotopia glioneuronal marginal | nódulos no espaço subaracnoide e meninges, com sinal igual ao da substância cinzenta |
| | | B | Lisencefalia | Espectro lisencefalia/heterotopia subcortical | Córtex espessado e o padrão giral simplificado, de forma bilateral e simétrica. Agiria relaciona-se a quadro mais grave que oligogiria (paquigiria). Associação com heterotopia subcortical relaciona-se a quadro mais brando |

| GR | Fase da anomalia | GR | Malformações do desenvolvimento cortical | Tipos | Imagem |
|---|---|---|---|---|---|
| | | C | Heterotopia subcortical | Heterotopia subcortical | Neurônios dispersos pela SB em localizações variáveis desde subcortical até a substância branca profunda. Córtex displásico |
| | | | | | Heterotopia transmantal: colunas de substância cinzenta têm continuidade com o córtex |
| | | | | | Heterotopia banda ou duplo córtex: banda de neurônios profunda ao córtex, separadas deste e dos ventrículos por SB preservada. Parte do espectro de lisencefalia. O padrão giral cortical pode ser normal, com simplificação giral ou com paquigiria |
| | | | | Displasia sublobar | Morfologia lobo dentro do lobo: heterotopia transmantal que envolve um lobo completo |
| | | D | MF em paralelepípedo | Complexo malformação em paralelepípedo | Antiga lisencefalia tipo II, tem superfície cortical irregular como piso de paralelepípedo, extensa, bilateral e simétrica. Ocorre por migração além dos limites da pia máter, por falhas na membrana pial limitante. Córtex de espessura variável, interface corticossubcortical irregular com estrias verticais e áreas de alteração de sinal na SB que permeia o córtex |
| | | | | Com distrofias musculares congênitas | Associação com MF da fossa posterior, como fendas no tronco cerebral e microcistos cerebelares. Síndrome Walker-Warburg tem córtex pouco espessado. D. músculo-olho-cérebro tem maior espessamento cortical |
| III | Organização cortical e migração neuronal tardia | A | Polimicrogiria* e esquizencefalia | Síndrome polimicrogírica bilateral | Aumento do número dos sulcos corticais, com efeito final variável entre giros espessos (dobrados em excesso) ou finos, e sulcos rasos ou profundos. Aspecto varia com o estágio de mielinização. Frequente nas margens da fissura Sylviana |
| | | | | | Espectro paralelepípedo/polimicrogiria: |

| GR | Fase da anomalia | GR | Malformações do desenvolvimento cortical | Tipos | Imagem |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | espaços pequenos da membrana pial limitante resultam em polimicrogiria, espaços maiores resultam no padrão em paralelepípedo. DD com paquigiria, na polimicrogiria não há espessamento cortical, mas aparência semelhante pelo excesso das dobras corticais, que podem não ser distintas em exames de baixa resolução |
| | | | | Esquizencefalia | Fenda recoberta por córtex polimicrogírico e/ou heterotopia de substância cinzenta por toda extensão de SB, do epêndima até a pia máter. Pode ter de lábios abertos (fenda patente e preenchida por líquor) ou fechados (fenda colabada pelas margens corticais, com um vale na superfície ependimária). DD com porencefalia, na qual as margens do defeito não são cobertas por córtex |
| | | | | Parte de síndrome de anomalia congênita múltipla/retardo mental | Espectro displasia septo-óptica plus: alterações no fórnices e septo pelúcido |
| | | B | Disgenesia cortical por erros inatos do metabolismo | Mitocondriopatias | Disgiria ou dismorfismo cortical inespecífico é caracterizado por alterações de profundidade ou de orientação do sulco, sem espessamento cortical. O diagnóstico é difícil, considerando-se as variações anatômicas interindividuais |
| | | | | Alterações metabólicas do piruvato | |
| | | | | Alterações peroxissomais | |
| | | C | Displasia cortical sem células “em balão” | Displasia cortical focal tipos I e III | Apenas espessamento cortical, sem alteração celular. Tipo I: de difícil identificação na patologia e sem alteração na RM. Tipo III com outras MF cerebrais associadas |
| | | D | Microdisgenesias | Microcefalia pós-migração | |

* Polimicrogiria: considerada anteriormente parte do grupo de malformações pós-migracionais (grupo III), hoje em dia é considerada parte do grupo II, relacionada à migração neuronal, por representar um espectro da malformação em pedra de calçamento – *cobblestone malformation*.

DD: diagnóstico diferencial; GR: grupo; MF: malformação; SB: substância branca.

Fonte: adaptado de Volpe;[1] O’Brien e Castillo;[8] Yang et al.;[9] Severino et al.[12]

As MFP já foram classificadas de acordo com diversos critérios, como lesões císticas (com aumento da fossa posterior) e não císticas (envolvendo verme, hemisférios cerebelares ou ambos); lesões hipoplásicas (focais ou difusas) e displásicas

(focais ou difusas); ou ainda de acordo com o envolvimento do tronco e cerebelo, que foi a adotada aqui.[16]

O Quadro 2 mostra as principais malformações detectadas na fase fetal e as detectadas após o nascimento, com suas características e aspectos de imagem, baseadas em Doherty et al.[16]

## Síndromes neurocutâneas / neurofacomatoses

*Phacomatosis* é um termo de origem grega que significa verruga, marca de nascença. Por isso, o termo mais adequado para esse grupo de doenças é síndromes neurocutâneas, afecções de natureza genética, que podem resultar de mutação isolada ou congênita, muitas com genes mapeados e grau de penetrância conhecido. Neurocutâneas, pela origem das lesões estruturais no folheto ectodérmico que origina a pele e o sistema nervoso central.

**Quadro 2**

| | Fetal | Pós-nascimento | Imagem |
|---|---|---|---|
| Anomalias dos espaços liquóricos | Aumento dos espaços liquóricos | | Aumento liquórico posterior ao cerebelo, sem efeito de massa |
| | Cistos aracnoides | Cistos aracnoides | Aumento liquórico posterior ao cerebelo, com efeito de massa |
| | Persistência da bolsa de Blake (após quarto mês) | Cisto da bolsa de Blake | Aumento liquórico inferior e posterior ao cerebelo, rotação anti-horária do cerebelo e do plexo coroide, possível hidrocefalia |
| | aumento do ângulo tronco-vermiano | | Afastamento inferior do cerebelo em relação ao tronco (> 40 graus), possível marcador de hipoplasia do verme cerebelar |
| MF predominantes do cerebelo | MF Dandy–Walker | MF Dandy-Walker | Macrocefalia, aumento da fossa posterior, verme hipoplásico, variável hipoplasia hemisférica (aspecto em libélula), rotação anti-horária do verme |
| | MF cerebral e cerebelar | Lisencefalia com hipoplasia cerebelar | Gene RELN: paquigiria |
| | | | Gene ARX: lisencefalia, agenesia ou hipoplasia de núcleos da base e calosal |
| | | | Tubulinopatias: polimicrogiria ou lisencefalia, aumento do tecto, dismorfismo dos núcleos da base, hipoplasia calosal |
| | Rombencéfalos sinapse | Rombencéfalos sinapse | Agenesia ou hipoplasia do verme, continuidade dos hemisférios na linha mediana, imagem em arco de ferradura, redução do IV ventrículo, possível estenose de aqueduto, fusão dos colículos tectais, agenesia de septo pelúcido e dismorfismo calosal |
| | | outras hipoplasias cerebelares | Hipoplasia unilateral (evento disruptivo intraútero) hemorragia, porencefalia familiar/COL4A1, Sd. PHACE (hipoplasia ipsilateral ao hemangioma e alterações cerebrovasculares, variáveis MF do verme, calosal, polimicrogiria e heterotopia) |
| | | | Gene OPHN1: hipoplasia cerebelar, hidrocefalia |
| | | Hiperplasia cerebelar | Macrocerebelo, pode ser isolada ou em síndromes como D. Alexander, fucosidose, megalencefalias (malformação capilar-polimicrogiria e polidactilia-polimicrogiria-hidrocefalia), Sotos, Williams, Costello. Variável Chiari I (se a fossa posterior permanece de dimensões normais) e hidrocefalia. |

| | Fetal | Pós-nascimento | Imagem |
|---|---|---|---|
| | | Displasia cerebelar | Extensão variável, desorganização arquitetural das folhas cerebelares |
| | | | Sd. Chudley-McCullough: apenas nas folhas cerebelares inferior dos hemisférios, polimicrogiria, heterotopia subcortical, disgenesia calosa e cistos aracnoides |
| | | | Acompanha a hipoplasia cerebelar na Sd. Joubert e MF paralelepípedo |
| MF do cerebelo e tronco | Hipoplasia pontocerebelar (HPC) | Hipoplasia pontocerebelar (HPC) | 11 tipos definidos, microcefalia nos tipos 2 (progressiva), 4 (congênita) e espectros CASK e CHMP1A (progressiva). Atrofia óptica no tipo 3. |
| | | | Displasia tegmentar e pontina em boné: neuropatias, boné no aspecto posterior da ponte, hipoplasia dos pedúnculos cerebelares inferiores e médios |
| | | | Distúrbio congênito da glicosilação 1a: hipoplasia progressiva da ponte e cerebelo, isquemias cerebrais, neuropatia periférica |
| | | | Insultos pré- e pós-natais, relacionados à prematuridade |
| | MF Joubert (dente molar) | MF Joubert (dente molar) | Hipoplasia e displasia vermiana; pedúnculos cerebelares superiores longos, espessos e elevados (não há decussação de fibras); afilamento da transição pontomesencefálica; aumento da cisterna interpeduncular; formando no plano axial a morfologia de um dente molar. Pode associar-se a polimicrogiria, heterotopia cortical e no tronco, agenesia do corpo caloso e cefalocele. Aumenta o risco para distrofia retiniana e fibrose renal / hepática. |
| | | MF em paralelepípedo | Sd. Walker-Warburg: acentuada atrofia e displasia dos hemisférios cerebelares, com cistos, ausência do verme e hipoplasia/displasia do tronco encefálico, aumento displásico do tecto, com outras MF: córtex cerebral em paralelepípedo, alteração de SB, disgenesia calosal, hidrocefalia, MF oculares e distrofia muscular |
| | | | Sd. músculo-olho-cérebro: hipoplasia branda do cerebelo e tronco encefálico |
| | | | Distrofia muscular de Fukuyama: leve hipoplasia, com MF cerebrais |
| MF predominantes do tronco | | Dist. congênitos desinervação craniana | Maioria sem alteração do tronco na RM, apenas na patologia. Avaliação pormenorizada dos nervos cranianos com sequência de alto peso T2 (FIESTA/CISS). |
| | | | Paralisia do olhar horizontal com escoliose progressiva: ponte e bulbo com morfologia em borboleta |
| MF predominantes do mesencéfalo | | Displasia mesencefálica | Encurtamento craniocaudal e alongamento anteroposterior, aumento da cisterna |

| Fetal | Pós-nascimento | Imagem |
|---|---|---|
| | | interpeduncular, calcificações corticais, agenesia calosal, hidrocefalia, microcefalia progressiva. Pode ter displasia de tronco e hipoplasia de verme |

As síndromes neurocutâneas mais frequentes são: neurofibromatose tipo 1 (90% delas), esclerose tuberosa, síndrome de Sturge Weber, doença de Von Hippel-Lindau, veurofibromatose tipo 2, e têm suas características de imagem resumidas no Quadro 3. Porém, mais de 30 doenças se encaixam na definição das síndromes neurocutâneas, entre elas síndrome PHACE, síndrome do nevo basocelular (Gorlin Goltz), síndrome de múltiplos hamartomas (Cowden), ataxia-telangiectasia, meningiomatose, melanose neurocutânea, lipomatose encefalocraniocutânea, incontinência pigmentar acrômica (hipomelanose de Ito) e assim por diante.[17,18]

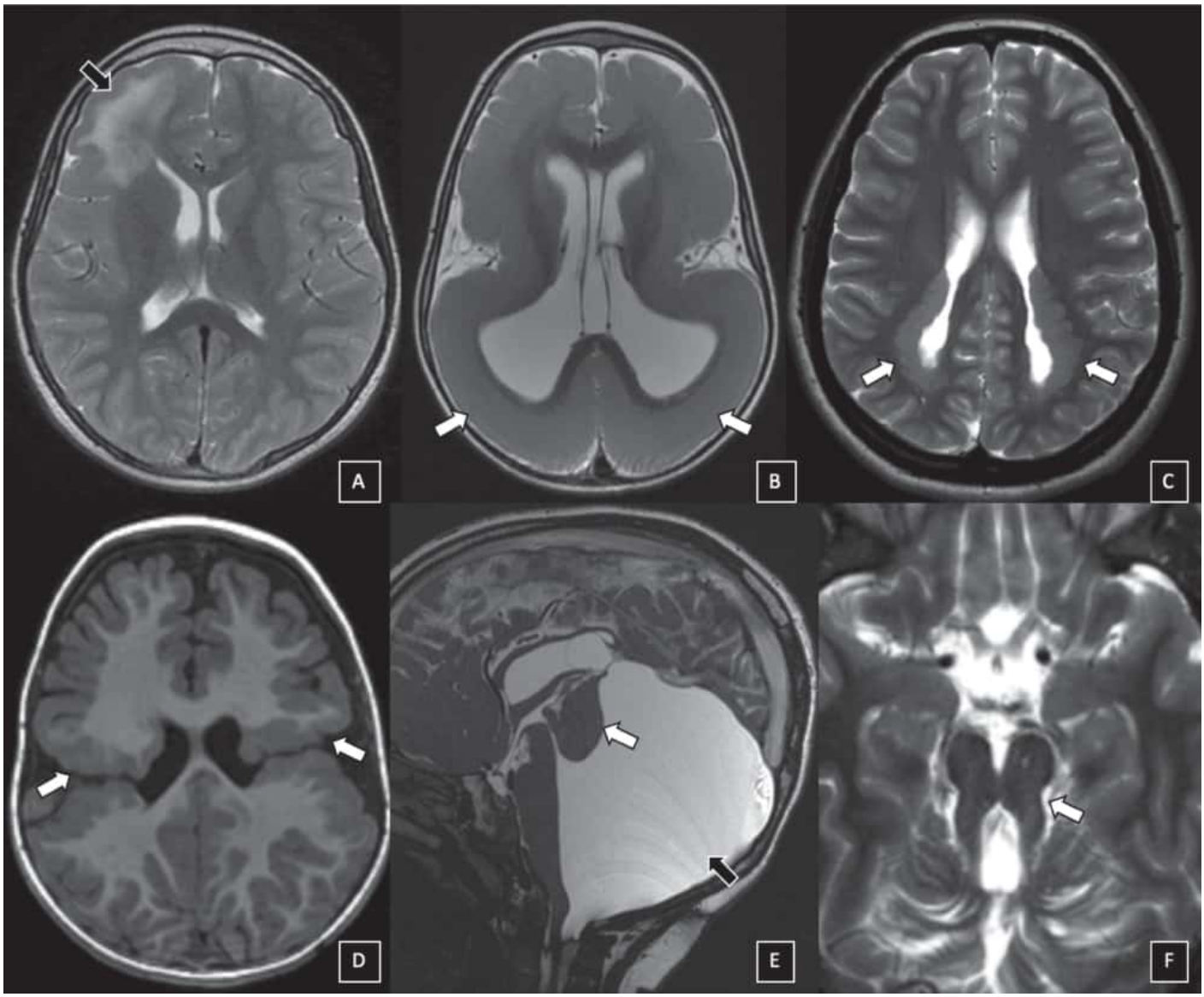



**Figura 13** Malformações encefálicas. Casos de malformações do desenvolvimento cortical e de fossa posterior. A: displasia cortical focal (do tipo II – seta em A): observa-se área de hipersinal em T2 corticossubcortical na região frontal direita, com borramento da interface entre a substância cinzenta e a branca, que se estende até a superfície ependimária. B: lisencefalia: nota-se redução do número de sulcos associados a espessamento cortical, em menor número anteriormente e praticamente inexistentes posteriormente (setas em B). C: heterotopia periventricular da substância cinzenta: focos de substância cinzenta localizados junto às regiões periventriculares nos átrios e cornos posteriores dos ventrículos laterais (setas em C), apresentando sinal semelhante ao do córtex (com isossinal m T2). D: esquizencefalia: observam-se fendas liquóricas que comunicam o sistema ventricular com o espaço subaracnoide, notando-se córtex de aspecto polimicrogírico em suas margens, caracterizando áreas de esquizencefalia de lábios abertos (setas em D). E: malformação de Dandy-Walker: há dilatação cística do IV ventrículo associada ao vérmix cerebelar hipoplásico e rodado superiormente (seta branca em E), com fossa posterior de dimensões aumentadas e elevação da tórcula, caracterizando os achados clássicos de malformação de Dandy-Walker. F: síndrome de Joubert: notam-se pedúnculos cerebelares superiores longos, espessos e elevados (não há decussação de fibras), com aumento da cisterna interpeduncular; formando no plano axial a morfologia de um dente molar (seta em F).

**Quadro 3** Síndromes neurocutâneas mais frequentes com seus principais achados de imagem

| Síndrome neurocutânea | Lesões | | Imagem |
|---|---|---|---|
| Neurofibromatose tipo I (NF1) ou doença de von Recklinghausen) | Neurofibromas (tumores benignos da bainha nervosa) | Cutâneos | Abaulam a pele e aumentam com a idade. |
| | | Isolados | Trajeto de nervos. |
| | | Plexiformes | Envolvimento difuso do nervo, planos musculares, estruturas vasculares e tecido subcutâneo. Massa serpiginosa pouco delimitada, hidratada (hipoatenuação na TC e hipersinal em T2 na RM), com sinal do alvo pelo estroma central de colágeno. Realce heterogêneo. |
| | Lesões encefálicas | Glioma de vias ópticas | Nervos, quiasma e tratos ópticos, corpos geniculados laterais e radiações ópticas. Aumento fusiforme com realce variável e periférico ao nervo, com infiltração subaracnoide. Curso indolente e redução das medidas com o tempo. |
| | | Inespecíficas | Na substância branca, periventricular e núcleos da base, involuem com a idade (do inglês: F*ASI / focal abnormal signal intensity ou UBO / unknown bright object*). |
| | | Hipersinal palidal | RM: hipersinal em T1 nos globos pálidos. |
| | Lesões cranianas | Displasia esfenoidal | Associada com alterações oftálmicas como proptose e buftalmo, assimetria facial e cisto aracnoide. |
| | | Alterações durais | Ectasia dural formando meningocele torácica ou lombar (lado convexo da escoliose). |
| | | | Calcificações durais no vértice cerebral. |
| | | Arteriopatia | Fibrose intimal progressiva no padrão Moya-Moya: redução dos grandes vasos e desenvolvimento de múltiplos colaterais tortuosos. |
| | | | Aneurismas. |
| | | | Fístulas arteriovenosas. |
| | | Esporádicos | Macrocefalia, hidrocefalia e isquemia. |
| | Predisposição à neoplasias | Crianças | Glioma da via ótica, rabdomiossarcoma, neuroblastoma e leucemia mielomonocítica juvenil. |
| | | Adultos | Tumores malignos da bainha do nervo periférico, tumores estromais gastrointestinais, somatostatinomas, feocromocitomas e tumor da mama. |
| Neurofibromatose tipo 2 (NF2) ou schwannomatose vestibular bilateral | Schwannomas | Vestíbulo-acústico bilateral (50% dos casos) | Lesões bem delimitadas, arredondadas, encapsuladas nos condutos auditivos internos, poros acústicos ou cisternas pontocerebelares. Realce homogêneo nas pequenas lesões e heterogêneo nas |

| Síndrome neurocutânea | Lesões | | Imagem |
|---|---|---|---|
| | | | grandes. Podem ter áreas císticas/necróticas, calcificação ou hemorragia. |
| | | Trigêmeo e oculomotor | Geralmente múltiplos, de tamanho variável e aderidos aos nervos. |
| | | Intramedular | Rastreamento da coluna com RM pós-contraste. |
| | Ependimomas | 60% dos casos | Lesões múltiplas e pequenas na transição bulbomedular ou medula cervical, raramente intracranianos. Maioria assintomática e de baixo grau histológico. |
| | Meningiomas | 50% das NF2 | Múltiplos, crânio ou coluna, frequentes na foice e convexidade cerebral. Tamanho variável e maioria assintomática |
| Complexo esclerose tuberosa (CET), D. Bourneville ou Epiloia | Túberes corticais | Malformação do desenvolvimento cortical/displasia cortical focal | TC: lesões corticossubcorticais hipoatenuantes, possíveis calcificações globulares ou giriformes que aumentam com a idade. |
| | | | RM: espessamento cortical, possível extensão à substância branca. Maioria supratentorial; quando cerebelares, há retração cortical. Recém-nascidos (cérebro não mielinizado) apresentam hipossinal em T2 e hipersinal em T1. Nos cérebros mielinizados, hipersinal em T2 e hipo/isossinal em T1. Realce pós-contraste em 5% dos casos. |
| | Nódulos subependimários | Hamartomas (90% das CETs) | Protuberâncias subependimárias nos ventrículos laterais, maioria no sulco caudotalâmico. Pequenos (1cm), podem calcificar e cerca de 50% realçam. Todo nódulo próximo ao forame de Monro deve ser acompanhado quanto ao seu crescimento, pelo risco obstrutivo. Tem risco de 10% de transformação tumoral em SEGA. |
| | Astrocitomas subependimários de células gigantes (SEGA) | Astrocitomas grau I da classificação da OMS | Nódulos próximos ao forame de Monro, com sinal e realce heterogêneos, calcificações frequentes e maiores que 1,3 cm. Risco obstrutivo, de evolução com hidrocefalia hipertensiva. |
| | Sinal transmantal | Displasia com distúrbio de migração | Linhas na substância branca do epêndima ao córtex, com alteração de sinal à RM. |
| | Lesões ósseas | Escleróticas | Múltiplas, de contornos bem definidos, mais frequentes nas vértebras. |
| D. de von Hippel Lindau (VHL) ou angiomatose familiar cerebelorretiniana | Hemangioblastoma | Medulares | Nódulo mural subpial sólido hipervascular, mais comum na cervical e dorsal, pode causar: siringomielia e vasos proeminentes. |
| | | Encefálicos | O componente cístico costuma ser mais denso que o líquor, com facilitação da difusão, e o nódulo sólido com intenso realce pode ter restrição à difusão. Os vasos |

| Síndrome neurocutânea | Lesões | | Imagem |
|---|---|---|---|
| | | | calibrosos representam risco de hemorragia, a maior causa de morte pela doença. |
| | Tumor de saco endolinfático | Cistoadenomas papilares | Lesões benignas de crescimento lento, porém localmente agressivos: massa retrolabiríntica com erosão óssea, se bilaterais, fecham o diagnóstico. |
| | Predisposição a neoplasias | Hipervasculares | Hemangioblastoma (retina e SNC), carcinoma renal de células claras, feocromocitoma, cistoadenoma pancreático e tumor de saco endolinfático. |
| Síndrome de Sturge-Weber (SSW) ou angiomatose encefalotrigeminal/meningofacial | Angiomas | Cutaneofaciais | Distribuição no território sensitivo do nervo trigêmeo (mais em V1 e V2). Só 8% dos pacientes com lesão cutânea apresentam alterações encefálicas. |
| | | Leptomeníngeos | Realce com padrão leptomeníngeo, que preenche os sulcos com predomínio posterior e pode ser bilateral (persistência de vasos primitivos com fluxo aumentado). |
| | | | Proeminência dos plexos coroides (hiperfluxo no sistema venoso profundo). |
| | | | Aumento do seio cavernoso geralmente unilateral. |
| | Gliose sequelar | Fenômenos vasomotores com roubo de fluxo | Atrofia e gliose corticossubcortical pós-isquêmica venosa / pós-trombótica. Pode calcificar (calcificações giriformes ou em trilho de trem) na TC ou sequência SWI da RM. |
| | Alterações oculares | | Glaucoma congênito com buftalmo. |
| | | | Angioma da coroide. |
| | Alterações da calota craniana | | Espessamento diploico. |
| | | | Hiperpneumatização das cavidades paranasais. |

Fonte: Severino et al.;[12] Barkovich et al.;[13] Barkovich et al.[14]

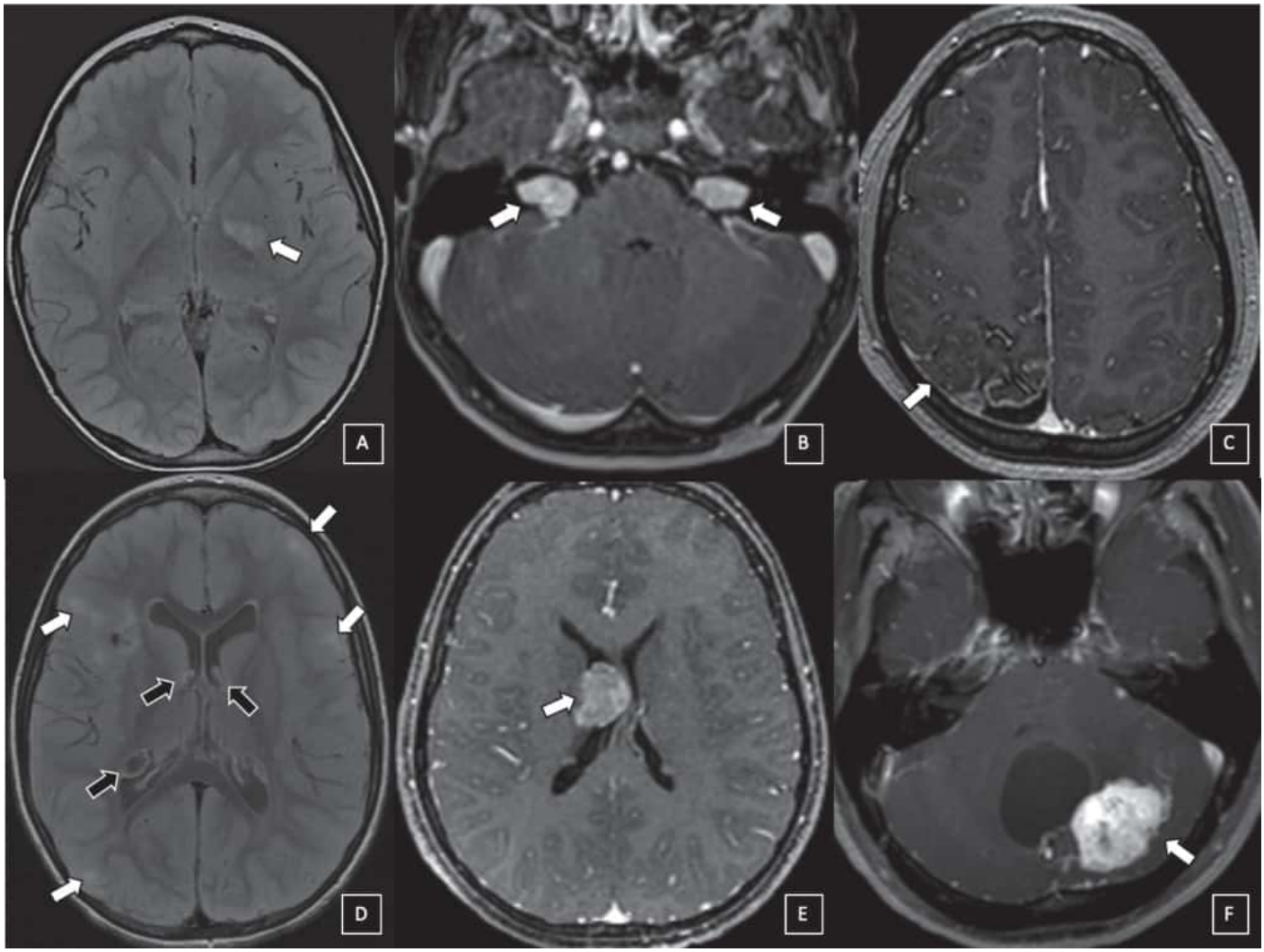



**Figura 14** Casos de neurofacomatoses. A: neurofibromatose do tipo I: nota-se foco de hipersinal em T2/Flair na região nucleocapsular esquerda (seta em A), achado típico de áreas de vacuolização de mielina (relacionadas a focos de alteração de sinal focal – Fasi) presentes no espectro de imagem da doença. B: neurofibromatose do tipo II: duas lesões nos condutos auditivos internos bilaterais, que apresentam intenso realce homogêneo pós-contraste (setas em B), achado relacionado a schwannomas vestibulates bilaterais, diagnósticos de NF II. C: síndrome de Sturge-Weber: assimetria dos hemisférios cerebrais, com atrofia à direita, notando-se ampliação dos espaços liquóricos desse lado associado a realce leptomeníngeo difuso à direita, relacionado a congestão venosa pial nesse hemisfério. D: esclerose tuberosa: notam-se túberes corticais caracterizados por áreas de espessamento cortical com borramento da interface entre a substância cinzenta e a branca, por vezes estendendo-se à superfície ependimária (setas brancas em D); nódulos subependimários, alguns deles localizados nos forames de Monro (setas pretas em D), os quais podem degenerar em um astrocitoma de células gigantes (Sega), lesão neoplásica que apresenta intenso realce homogêneo pós-contraste (seta em E). F: doença de Von Hippel Lindau: lesão neoplásica na fossa posterior, extremamente vascularizada, com intenso realce homogêneo pós-contraste (seta em F), caracterizando típico hemangioblastoma.

## Tumores pediátricos do sistema nervoso central

Os tumores do SNC são as neoplasias mais frequentes nas crianças. A imagem tem papel fundamental no diagnóstico, estadiamento, planejamento terapêutico e verificação de resposta desses tumores. A TC pode ser realizada na suspeita de uma lesão expansiva, por permitir sua localização, identificação de eventuais efeitos de massa e hidrocefalia, dar ideia de composição (cistos, calcificações, hemorragias ou informação sobre a celularidade) e no pós-operatório imediato, apesar de a verificação de eventual tumor residual ser feita por RM. Só é necessária a fase pós-contraste (iodo) na TC, caso não seja possível fazer uma RM.

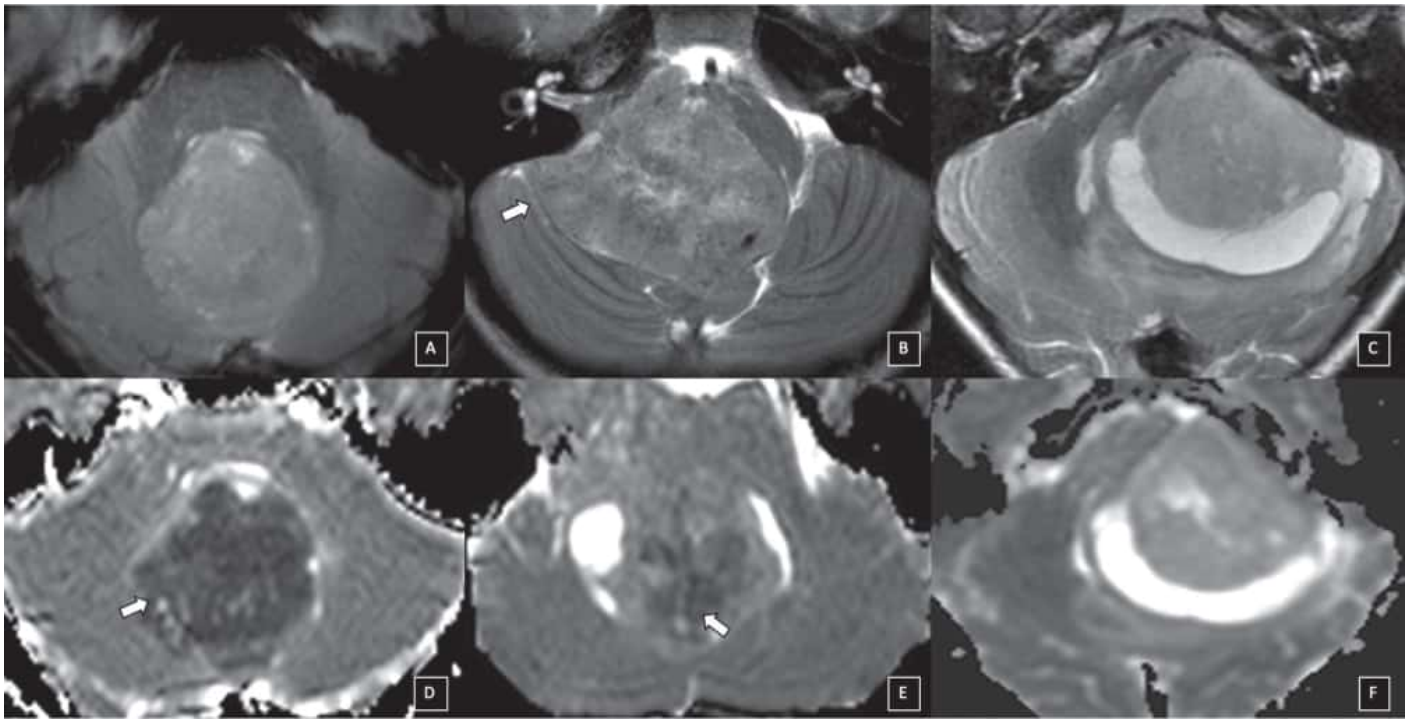



**Figura 15** Casos de tumores da fossa posterior determinando compressão sobre as estruturas encefálicas adjacentes. A a C: axial T2. D a F: axial mapa ADC. No caso 1, observa-se lesão sólida centrada na região mediana dos hemisférios cerebelares (A) apresentando intensa restrição à difusão (seta em D), sugestiva de meduloblastoma. No caso 2, observa-se lesão predominantemente sólida (B), com algumas áreas císticas e focos de calcificação grosseira de permeio, com aspecto plástico (seta em B), com tênues focos de restrição à difusão (seta em E), localizada na região paramediana direita dos hemisférios cerebelares, sugestiva de ependimoma. No caso 3, nota-se lesão sólido-cística centrada na região mediana dos hemisférios cerebelares (C), sem evidente restrição à difusão (seta em F), sugestiva de astrocitoma pilocítico.

A RM é o exame de escolha para o diagnóstico e seguimento dos tumores (idealmente no mesmo equipamento e com o mesmo protocolo). Em crianças entre 3 meses e 6 anos, costuma ser realizada sob procedimento anestésico, porém a análise é caso a caso. As sequências estruturais habituais incluem avaliação volumétrica T1 pré e pós-contraste (gadolínio), T2, Flair, difusão (indica a celularidade, com restrição nas áreas mais densas e nos tumores de alto grau – informação valiosa para tumores que não realçam pós-contraste) e sequência sensível à suscetibilidade magnética (SWI, que demonstram áreas de hemorragia e calcificação).

As sequências avançadas podem estreitar o diagnóstico diferencial, estimar o grau tumoral, a resposta ao tratamento e a diferenciação entre tumor e alteração pós-radioterapia; mas requerem tempo adicional e pós-processamento. A perfusão tecidual é acessada de forma mais robusta com contraste e sequências T2 (volume sanguíneo cerebral relativo) e T1 (permeabilidade vascular), mas pode também ser estimada sem contraste pelo ASL (marcação do *spin*).

A espectroscopia (RMS) acessa a composição bioquímica tecidual, sendo aumento do pico de colina e redução do pico de N-acetil-aspartato relacionados a tumores de alto grau e picos de lactato e lipídios, com tumores que contenham necrose. A RM funcional pode ser realizada no planejamento da ressecção cirúrgica, para evitar as áreas mapeadas, relacionadas à motricidade, sensibilidade, visão e linguagem, entre outras funções.[20]

O Quadro 4 resume os achados dos principais tumores cerebrais na faixa etária pediátrica, classificados de acordo com suas características histológicas.[21]

## Hidrocefalia

A hidrocefalia é uma condição neurológica comum em crianças, caracterizada pelo acúmulo anormal de líquor (LCR), resultando em dilatação dos ventrículos cerebrais. O termo ventriculomegalia, no entanto, é mais abrangente, e pode ser utilizado em qualquer causa de dilatação ventricular.[22] A ventriculomegalia pode ser causada por perda de tecido, como nas atrofias encefálicas. Exceto em casos raros de tumores de plexo coroide, quando há produção excessiva de LCR, a hidrocefalia geralmente ocorre por obstrução do fluxo liquórico.

Os exames de imagem desempenham um papel importante no diagnóstico, monitoramento e planejamento terapêutico da hidrocefalia pediátrica. A UST pode ser realizada para detecção e acompanhamento da hidrocefalia durante os primeiros meses de vida; a TC e a RM são os principais métodos de imagem para a avaliação da hidrocefalia em crianças após os primeiros meses de vida. A TC permite avaliação das dimensões e morfologia dos ventrículos, sendo útil em emergências pela maior disponibilidade e por não necessitar de sedação.

**Quadro 4** Achados dos principais tumores cerebrais na faixa etária pediátrica

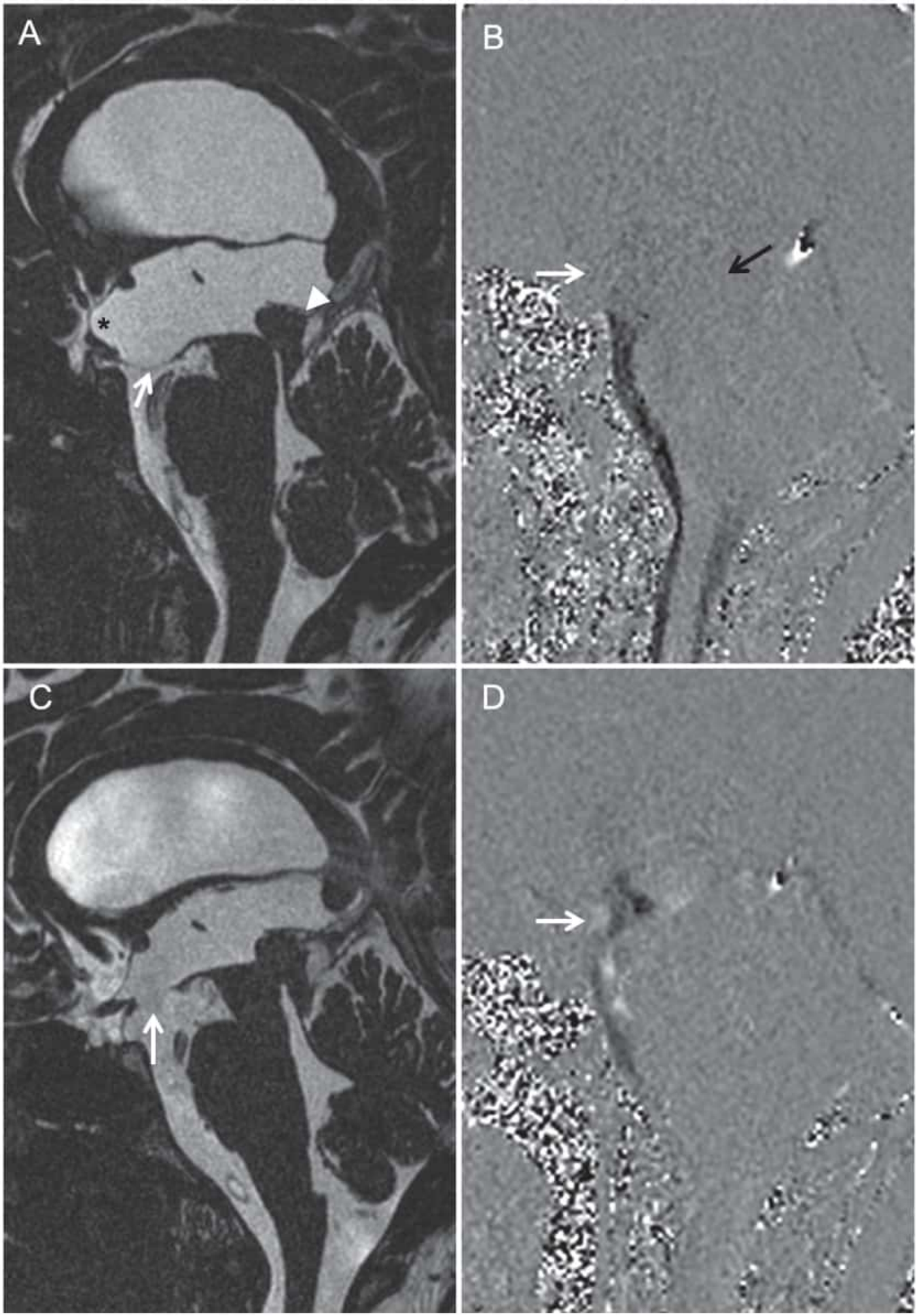
| Tumor | Subtipo | Localização | Imagem |
|---|---|---|---|
| ***Tumores embrionários (grau 4 OMS)*** | | | |
| Meduloblastoma (25% tumor do SNC) | Não WNT/não SHH (grupos 3 e 4) | Fossa posterior: IV ventrículo e verme | Massa redonda circunscrita, com áreas de baixo sinal em T2, restrição à difusão (alta celularidade), realce variável, possíveis cistos / áreas necróticas 50%, raro calcificação, característico: pico de taurina na RMS (3.4ppm), perfusão variável, maioria alta. |
| | WNT (melhor prognóstico) | Fossa posterior: ângulo pontocerebelar, IV ventrículo e verme | |
| | SHH | Fossa posterior: hemisférios cerebelares com metástases meníngeas | |
| Tumor teratoide/rabdoide atípico (AT/RT) | | Fossa posterior > hemisférios cerebrais > extra-axial | Restrição à difusão, realce pós-contraste, heterogêneo com cistos/necrose, calcificação e hemorragia, alta perfusão; DD meduloblastoma e tumor de alto grau. |
| Tumor embrionário supratentorial (15% tumor do SNC), antigo tumor neuro ectodérmico primitivo (PNET) | Tumor embrionário com rosetas em multicamadas | Hemisférios cerebrais > núcleos da base > intraventricular | Tumores grandes, variáveis componentes císticos/necrose, hemorragia, restrição à difusão no componente sólido, edema peritumoral; DD gliomas e ependimomas de alto grau. |
| | Neuroblastoma no SNC, FOXR2 | | |
| | Tumores embrionários sem especificação (NOS) | | |
| ***Gliomas pediátricos (graus diferentes da OMS)*** | | | |
| Gliomas pediátricos difusos de alto grau * (10% tumor de SNC) | Glioma difuso da linha média (H3K27) | Tálamo, ponte anterior (antigo glioma difuso intrínseco da ponte) e medula | Massa mal infiltrativa com efeito expansivo, algumas áreas podem ter restrição à difusão, sem (ou mínimo) realce pós-contraste, micro-hemorragias, possível encarceramento da artéria basilar com estenose, progressão lateral aos pedúnculos cerebelares médios tem pior prognóstico que progressão craniocaudal. |
| | Glioma hemisférico difuso (H3G34 mutante) | Hemisférios (frontal/ parietal) ou núcleos da base | Massa grande circunscrita, restrição à difusão no componente sólido, cistos/necrose, hemorragia e realce pós-contraste variáveis; possível hidrocefalia; DD tumores embrionários supratentoriais e ependimomas. |
| | Glioma supratentorial pediátrico de alto grau (H3 e IDH selvagem) | | |
| | Glioma hemisférico do lactente | | |
| Gliomas pediátricos difusos de baixo grau (raros) | Astrocitoma difuso | Frontal ou parietal | Massa maldefinida homogênea, sem realce ou restrição à difusão. |
| | Glioma angiocêntrico | Variável | Pode calcificar. |
| | Tumor neuroepitelial polimórfico de baixo grau do jovem (PLNTY) | | |
| | Glioma difuso de baixo grau (MAPK) | | morfologia astrocítica ou oligodendroglial |
| Gliomas circunscritos (maioria dos | Astrocitoma pilocítico, grau I da OMS | Hemisférios cerebelares > tronco, quiasma óptico/hipotálamo | Maioria cisto (facilitação da difusão) com nódulo sólido mural com realce pós-contraste; pode ter componente cístico |

| Tumor | Subtipo | Localização | Imagem |
|---|---|---|---|
| tumores cerebrais) | | | variável e até somente sólido; pode ter aumento de colina na RMS |
| | Xantoastrocitoma pleomórfico, grau II da OMS | Temporal ou frontal | Componente cístico, periférico subpial, realce heterogêneo, com edema perilesional e remodelamento da calota. |
| Ependimomas (10% tumor de SNC) | Ependimoma da fossa posterior | PFB: IV ventrículo (melhor prognóstico) | Massa heterogênea que se amolda aos forames, cistos, hemorragia e realce variáveis, com calcificação, difusão intermediária; DD meduloblastomas. |
| | | PFA: ângulo ponto cerebelar | |
| | Ependimoma supratentorial | Frontal ou parietal> intraventricular | Massa grande com necrose, calcificações centrais, maioria com restrição à difusão. DD glioma de alto grau, tumores embrionários. |
| Tumores neuronais e glioneuronais (raros) | Ganglioglioma | Temporal | Variável, maioria cístico com nódulo mural de realce, sem retrição à difusão; possível calcificação. |
| | Tumor neuroepitelial disembrioplásico (DNET) | Cortical frontal ou temporal | Circunscrito, triangular, aparência bolhosa, realce mínimo ou ausente, possível associação com displasia cortical, remodelamento da calota craniana. |
| **Outros** | | | |
| Tumor do plexo coroide (raro) | Papiloma do plexo coroide | Ventrículo lateral > IV ventrículo | Lesões lobuladas, realce difuso, sem restrição à difusão. |
| | Carcinoma do plexo coroide | Ventrículo lateral | Lesões heterogêneas, possível invasão do parênquima / edema e restrição à difusão. |
| Tumor da região da pineal (raro) | Pineoblastoma | Pineal | Heterogêneo, restrição à difusão, realce variável, possível associação com retinoblastomas. |
| | Tumor células germinativas | Pineal e/ou região suprasselar | Heterogêneo, calcificação central, realce pós-contraste. |

RMS: espectroscopia por RM.
* Os termos astrocitoma anaplásico (grau 3) e glioblastoma (grau 4) não são mais utilizados.

A RM, no entanto, é o método de escolha para avaliação de hidrocefalia, possibilitando uma análise detalhada no sistema ventricular e do espaço subaracnoide. Sequências volumétricas de alto contraste pesadas em T2, como *Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition* (Fiesta) e *Constructive Interference Steady State* (CISS), permitem detectar pontos de obstrução, avaliando com detalhes a presença de membranas ou outras causas de obstrução liquórica, sendo importantes para avaliação pré-operatória.

A sequência de contraste de fase é uma sequência gradiente-eco vinculada ao ciclo cardíaco que avalia a velocidade e a direção do fluxo liquórico durante a sístole e a diástole. Em combinação, as sequências CISS/Fiesta e contraste de fase podem fornecer informações detalhadas das vias liquóricas, a direcionalidade do fluxo, áreas potenciais de obstrução e alvos para intervenção. Essas sequências são também particularmente úteis para avaliação pós-operatória de terceiroventriculostomia endoscópica, detectando o fluxo através do defeito do assoalho do terceiro ventrículo (Figura 16).


A
B
C
D

CAPÍTULO 7

# CRANIOESTENOSE

Dolores Bustelo
Adriano Keijiro Maeda

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a radiologia como uma ferramenta essencial para o diagnóstico da cranioestenose.
- Empregar a radiografia simples como exame inicial para uma visão geral das suturas cranianas.
- Optar pela tomografia computadorizada para obter imagens detalhadas das suturas e da estrutura óssea.
- Incluir a ultrassonografia de suturas cranianas como método de triagem em deformidades cranianas e cranioestenose, sendo importante nos casos de plagiocefalia posicional.
- Recorrer à ressonância magnética para uma avaliação detalhada dos tecidos moles e do impacto na pressão intracraniana.
- Acompanhar o progresso do tratamento usando exames radiológicos para garantir a eficácia.

## INTRODUÇÃO

A cranioestenose, também denominada craniossinostose, é uma doença caracterizada pela presença de alteração na conformação craniana, causada pelo fechamento precoce das suturas cranianas, de maneira anormal e não fisiológica, localizadas entre os ossos que formam o crânio.[1-3]

Durante o período embrionário, o crânio se desenvolve do tecido mesenquimatoso, sendo inicialmente um tecido capsular que envolve o cérebro em desenvolvimento. Gradualmente há formação da camada mesenquimal externa por ossificação intramembranosa, sendo que o crescimento ósseo intramembranoso é mediado pelas forças definidas pelo crescimento do encéfalo.[2,4]

Esses ossos estão conectados pelas suturas cranianas, que são constituídas por tecido fibroso. As suturas, devido a sua mobilidade e elasticidade, facilitam a deformação e a passagem da cabeça pelo canal vaginal durante o parto e permitem o crescimento e expansão do cérebro durante seu desenvolvimento no período pós-natal.[2,4,5] Junto com as suturas, existem as fontanelas, que são áreas maiores de tecido fibroso que auxiliam na estruturação do formato do crânio, permitindo também a expansão do encéfalo após o nascimento.[5,6] A fusão fisiológica das suturas é mediada pela dura-máter, que interage com os tecidos que constituem o crânio, principalmente pelo *fibroblast growth factor* (FGF), fator de crescimento dos fibroblastos e seus receptores.[2]

As suturas cranianas principais são a sutura metópica, entre os ossos frontais, a sutura sagital, entre os ossos parietais, a sutura coronal, entre os ossos frontal e parietal, e a sutura lambdoide, entre os ossos parietal e occipital.[1,4,5] O fechamento fisiológico ocorre na infância, no caso da sutura metópica, que se inicia dos 3 meses de vida até 1 ano de idade, bem como na idade adulta, como a sutura sagital, que se fecha em torno de 22 anos de idade, e a sutura escamosa, aos 60 anos.[7]

A cranioestenose foi descrita inicialmente por Otto em 1830. Virchow, em 1851, descreveu o processo de desenvolvimento da deformidade do crânio, estabelecendo que há restrição do crescimento do crânio no sentido perpendicular ao eixo da sutura acometida, com deformação craniana para compensar o desenvolvimento do encéfalo – conhecida como “lei de Virchow”.[2,6]

## ETIOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A etiologia das cranioestenoses não sindrômicas na maioria das crianças é desconhecida, e a maioria ocorre em famílias sem história da doença. De maneira geral 70 a 80% das cranioestenoses não têm causa genética determinada, indicando que pode haver novas mutações a serem identificadas, e que fatores epigenéticos ou ambientais podem estar correlacionados.

Esses fatores podem influenciar a variabilidade da apresentação da doença, como a fusão assimétrica das suturas e a penetração fenotípica variável, mesmo em casos sindrômicos com mutações genéticas definidas. Algumas causas podem ser correlacionadas como uma posição intrauterina anormal, como compressão do crânio do feto, uso de substância teratogênica ou de drogas antiepilépticas como fenitoína e ácido valproico, oligodrâmnio e alterações hematológicas e metabólicas como raquitismo, hipofosfatasia e hipotireoidismo.[2,5-7] Outros fatores de risco podem predispor ao aparecimento de cranioestenose, como diabetes gestacional, tabagismo materno, ingestão alta de cafeína, doença tireoidiana e uso de citrato de clomifeno.[7]

A manifestação clínica principal é a deformidade craniofacial. O crânio pode ter diversas alterações em sua conformação, na dependência da sutura craniana envolvida, além das deformidades faciais, especialmente orbitárias. Os tipos de cranioestenose mais comuns são a escafocefalia ou dolicocefalia causada pela estenose da sutura sagital, a plagiocefalia anterior e a braquicefalia, que envolvem a sutura coronal uni ou bilateralmente, a trigonocefalia no acometimento da sutura metópica e a plagiocefalia posterior quando há alteração da sutura lambdóidea.[1,3,6,8]

A escafocefalia ou dolicocefalia é causada pela fusão prematura da sutura sagital, sendo o tipo mais comum de cranioestenose, totalizando 40 a 60% dos casos. É três a quatro vezes mais comum em crianças do sexo masculino. Apresenta crânio estreito alongado no sentido anteroposterior, com variações de acordo com a porção da sutura acometida, forma anterior, posterior e completa, havendo também presença de bossa frontal e estreitamento occipital (Figura 2).

A trigonocefalia é causada pela fusão prematura da sutura metópica. É a primeira sutura que fecha, iniciando seu fechamento com 3 meses de vida até a fusão, em torno de 1 ano de idade. Corresponde a 20% das cranioestenoses e apresenta crânio com testa de formato triangular, estreitamento bitemporal e hipotelorismo (Figura 3).

A plagiocefalia anterior manifesta-se pela fusão prematura da sutura coronal (Figura 4). É o segundo tipo mais comum de cranioestenose, totalizando 20 a 35% dos casos, e é mais comum em crianças do sexo feminino, na razão 3:2. O crânio tem deformidade frontal, com retração da testa e da barra orbitária no lado afetado, escoliose nasal com desvio do dorso nasal para o lado afetado, bossa frontal no lado contralateral e assimetria orbitária, além de deformidade na base do crânio e no osso esfenoide, o que determina órbita com margem supraorbitária elevada, formato de arlequim, na investigação radiológica. Como apresenta deformação orbitária, pode apresentar alterações oculares como ampliopia, torcicolo de etiologia ocular, anisoastigmatismo e estrabismo em 39 a 91% dos casos.

A braquicefalia decorre da fusão prematura das suturas coronais bilateralmente. Há restrição uniforme do crescimento anteroposterior do crânio, resultando em encurtamento craniano associado a alargamento bitemporal. Há o aplanamento da testa e da região occipital, com projeção do osso frontal, alongado no sentido vertical. Pode evoluir como oxicefalia, quando há associação com estenose sagital e metópica, com crânio em conformação de “chapéu de palhaço”. A braquicefalia promove restrição do volume craniano com risco de hipertensão intracraniana, podendo apresentar aumento da tensão da fontanela com deformidade óssea local.

A plagiocefalia posterior é a forma mais rara de cranioestenose de sutura única, correspondendo a 1 a 5% das cranioestenoses, sendo causada pela fusão prematura da sutura lambdoide (Figura 5). Tem como principal diagnóstico diferencial as deformidades cranianas posicionais. Na plagiocefalia posterior há deslocamento inferior e posterior da orelha ipsilateral, aumento de volume occipitomastóideo ipsilateral com desenvolvimento compensatório de bossas frontais e parietais, determinando crânio em formato de trapézio. A deformidade craniana posicional, também chamada de plagiocefalia posicional, não é uma cranioestenose, as suturas são abertas e não tem indicação cirúrgica (Figura 1). Apresenta crânio com aplanamento occipital uni ou bilateral, bossa parietal contralateral compensatória.

As cranioestenoses apresentam deformidade craniana com alterações cosméticas que são fonte de preocupação dos pais e da equipe médica assistente. Se não tratada, a deformidade pode se tornar aparente com a evolução, principalmente com o rápido crescimento do encéfalo, que ocorre dos 6 aos 9 meses de idade, porém não há progressão da deformidade na vida adulta, quando pode ser menos perceptível.[1]

Além da deformidade anatômica, as cranioestenoses podem apresentar quadro de hipertensão intracraniana (pressão maior que 15 mmHg) em 15 a 20% dos casos, associando-se à presença de papiledema e sintomas como cefaleia, náuseas e vômitos. Também podem evoluir com déficit cognitivo e atraso do desenvolvimento psicomotor, além de alterações de fala, aprendizado e comportamento. Estudos relatam atraso do desenvolvimento psicomotor em até 37% dos casos de cranioestenose de sutura única. Avaliações neurocognitivas evidenciam que crianças com cranioestenose apresentam escores mais baixos na Escala de Bayley de desenvolvimento infantil II (BSID II) e nos índices de desenvolvimento mental e psicomotor (MDI e PSI).[1,8,9]

Crianças com estenose da sutura metópica, coronal unilateral e lambdoide apresentam maior chance de distúrbio de aprendizado que as crianças com estenose da sutura sagital, principalmente no que concerne ao quociente de inteligência (QI) e habilidades com computador. Fala e leitura não são alteradas de maneira significativa, sendo que 58% das crianças não possuem dificuldade no aprendizado.

A estenose da sutura metópica apresenta maior alteração no desenvolvimento neuropsicomotor comparado aos outros tipos de cranioestenose, e também há relatos de alteração na inteligência, aprendizado, fala e comportamento em pacientes com estenose coronal unilateral.[1,6] Outras manifestações incluem alterações visuais, na acuidade e motilidade ocular, na fixação do olhar e na visão binocular,[9] alterações auditivas como perda auditiva condutiva e otite média, além de outros achados, como hidrocefalia, principalmente em cranioestenoses sindrômicas.[7]

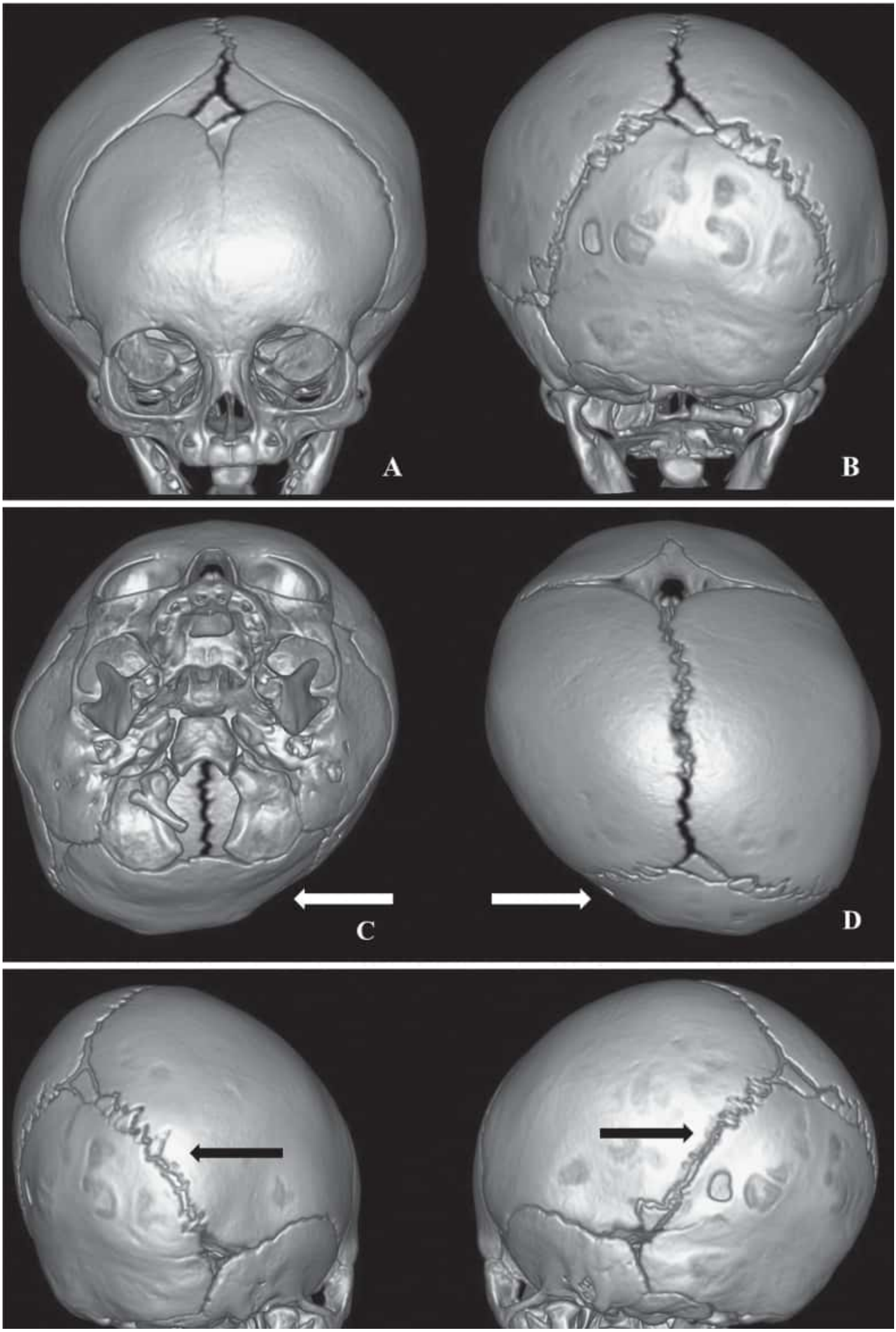

A
B
C
D

**Figura 1** Assimetria craniana, sem cranioestenose (plagiocefalia posicional). Lactente de 4 meses apresentando deformidade craniana. TC com reconstrução tridimensional (3D). A: imagem em AP do crânio (anteroposterior). B: imagem posterior do crânio. C: visualização da base do crânio demonstrando assimetria dos contornos cranianos (setas brancas). D: visualização superior do crânio demonstrando assimetria craniana. E e F: imagens demonstrando as suturas lambdoides abertas (setas pretas).

TC: tomografia computadorizada.

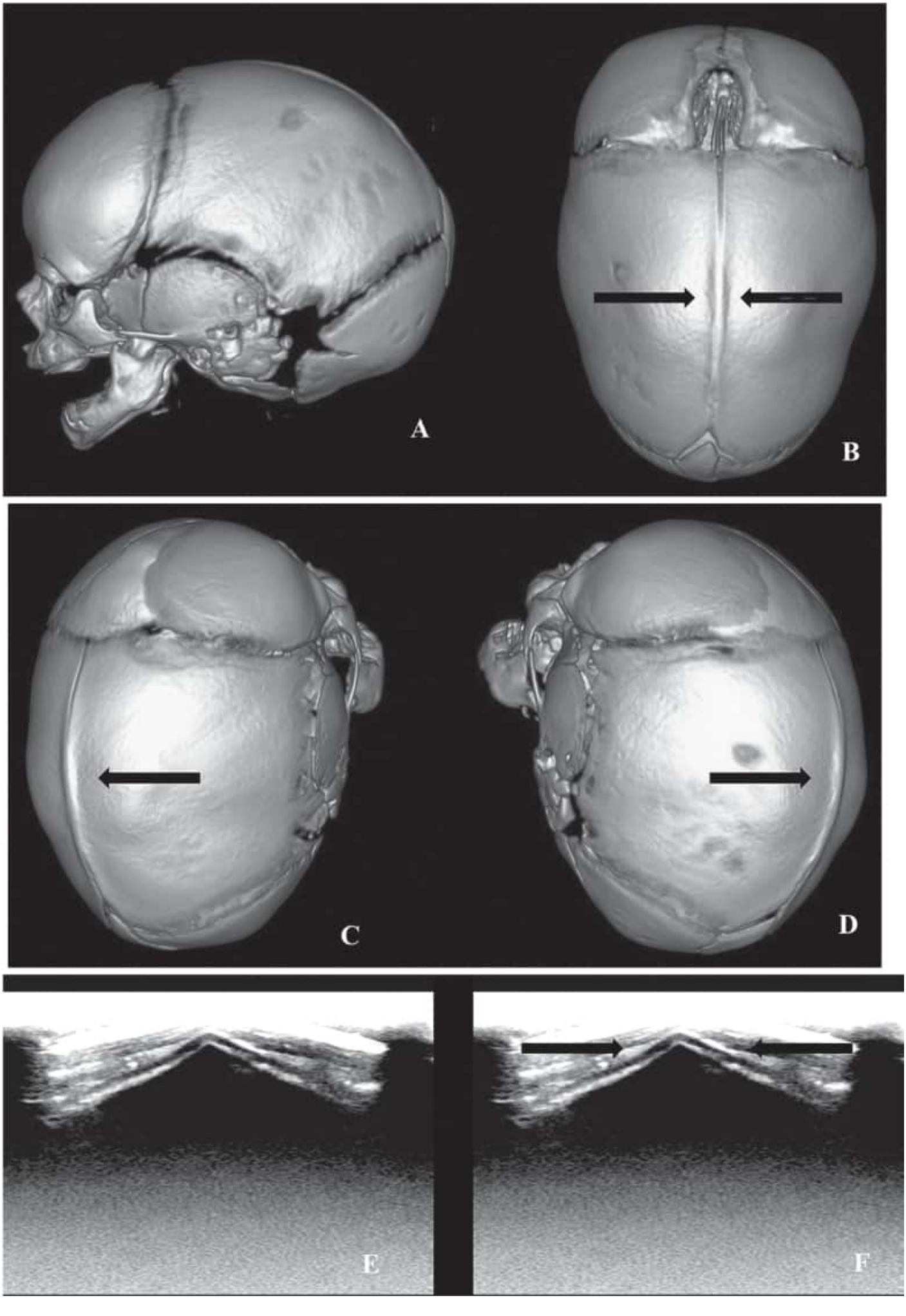
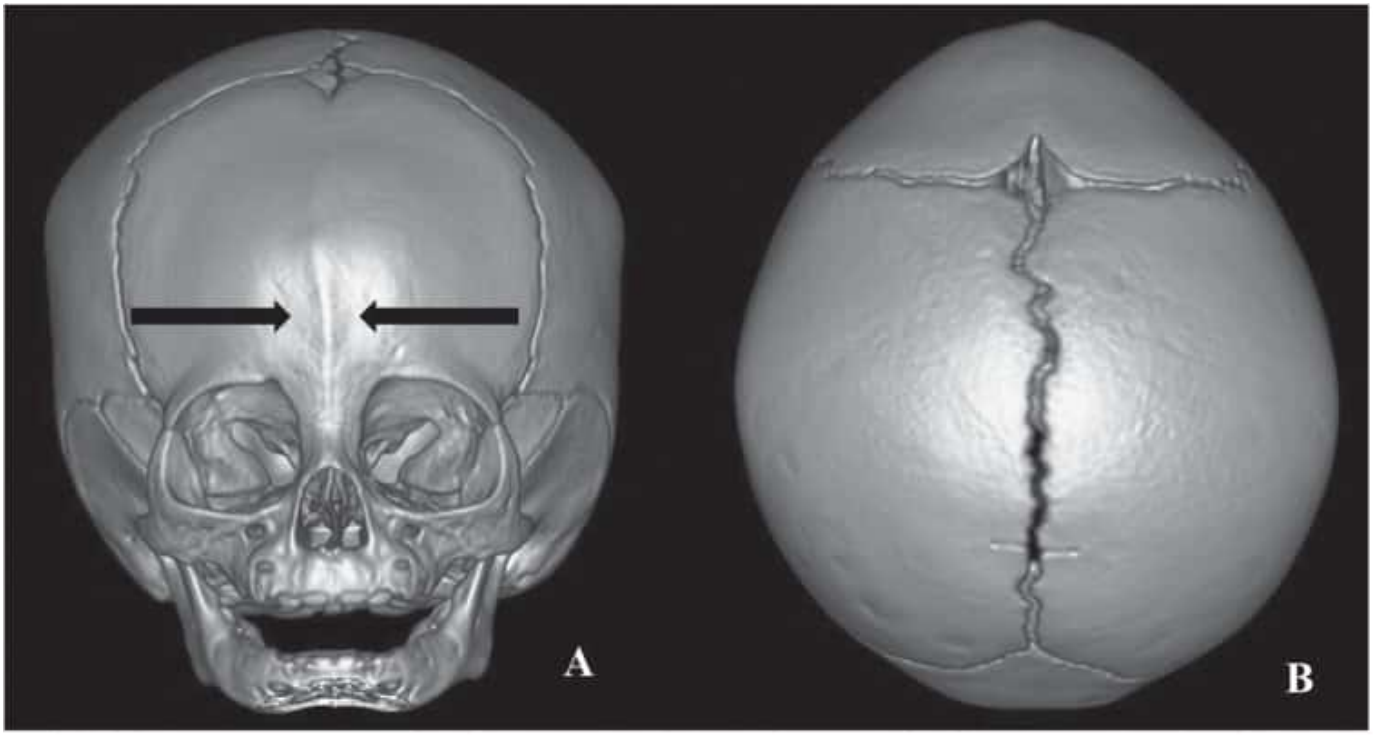

A
B
C
D
E
F

**Figura 2** Escafocefalia. Lactente com 2 meses apresentando deformidade craniana com aumento do diâmetro anteroposterior do crânio e saliência óssea em topografia da sutura sagital. A a D: TC com reconstrução tridimensional (3D). A: imagem em perfil do crânio demonstrando aumento do diâmetro anteroposterior. B: visualização superior do crânio evidenciando a sutura sagital fechada e com saliência óssea local (setas pretas). C e D: visualização superior do crânio com inclinações laterais demonstrando a sutura sagital fechada (setas pretas). E e F: US das suturas cranianas evidenciando sutura sagital fechada e com saliência óssea (setas pretas na imagem F).

TC: tomografia computadorizada; US: ultrassonografia.



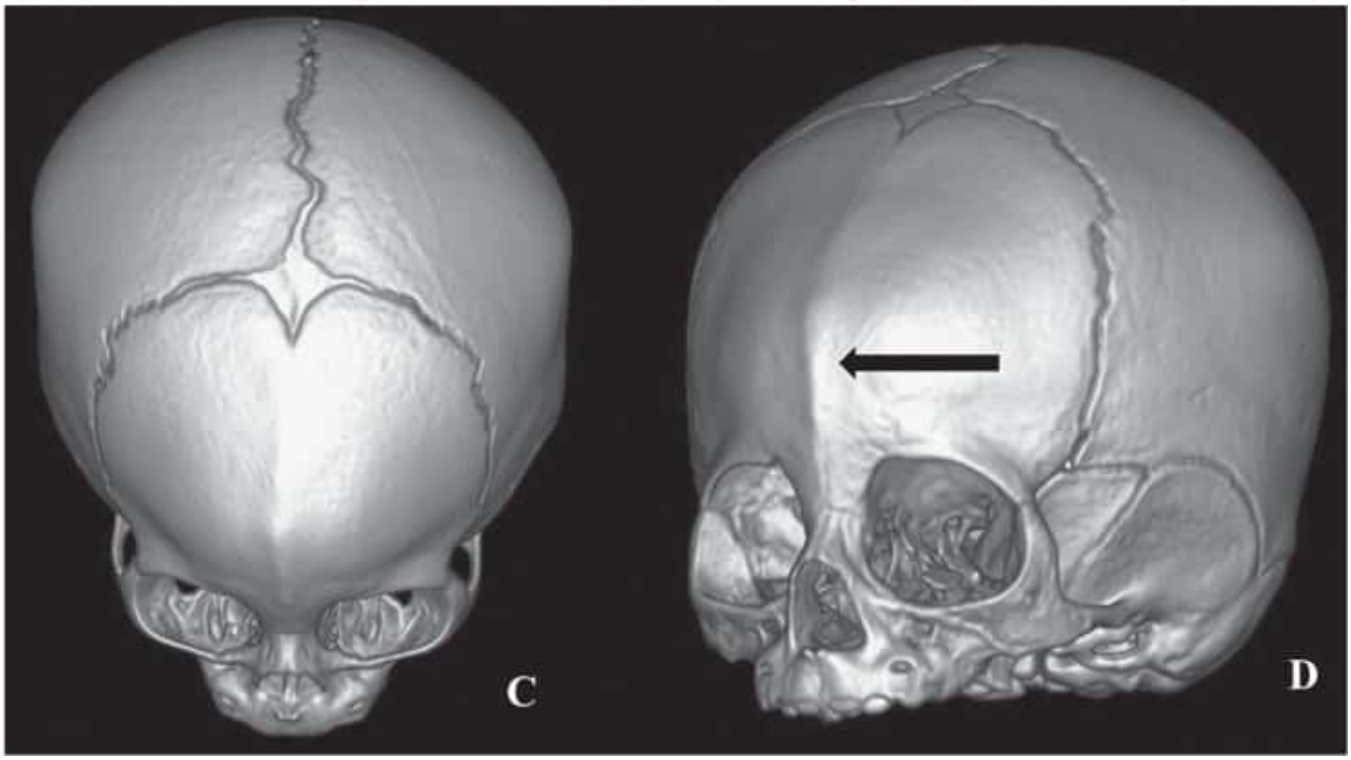




**Figura 3** Trigonocefalia. Lactente com 3 meses apresentando deformidade craniana com redução do diâmetro transverso em região frontal e saliência óssea em topografia da sutura metópica. TC com reconstrução tridimensional (3D). A: imagem em AP (anteroposterior) do crânio demonstrando sutura metópica fechada e com saliência óssea local (setas pretas). B: visualização superior do crânio demonstrando redução do diâmetro transverso em região frontal. C: imagem com inclinação inferior da região frontal demonstrando redução do diâmetro transverso do crânio em região frontal. D: imagem oblíqua do crânio demonstrando fechamento da sutura metópica, com saliência óssea (seta preta).

TC: tomografia computadorizada.

As cranioestenoses ocorrem em 1 de cada 2.000 a 2.500 nascimentos,[1,5,10] podendo ser divididas em não sindrômicas ou sindrômicas, com base no nível de envolvimento de outros órgãos associados à cranioestenose.[4] Estão descritas associações

em pelo menos 180 síndromes, destacando-se as síndromes de Apert, Crouzon, Pffeifer, Muenke e Saethre-Chotzen e havendo relato que mais de 57 alterações em genes podem estar correlacionadas a sua etiologia, como os genes FGFR1, FGFR2, FGFR3, TWIST1, MSX2 e EFNB1.[2,4]

A cranioestenose pode ser decorrente de alterações genéticas, identificadas em 20 a 30% dos casos; 86% das causas genéticas identificadas ocorrem por mutação de gene único, e o restante está associado a alterações cromossômicas. Os padrões de herança são normalmente autossômicos dominantes, sendo menos comum a herança ligada ao X, mutações ou herança recessiva.

De modo geral, as cranioestenoses com envolvimento genético são provenientes de herança dos pais ou são causadas por uma variante patogênica de novo. Se um dos pais de um paciente com cranioestenose apresenta a doença ou possui a variante patogênica, há risco de herança em 50%. As cranioestenose de sutura única em 6 a 8% dos casos têm história familiar, podendo haver recorrência familiar de uma mesma sutura e ocorrer variabilidade intrafamiliar, principalmente entre as suturas coronal e sagital. Pode haver estenose da sutura coronal com variante no gene FGFR3 com pai ou mãe heterozigoto, havendo ou não manifestação da doença.[4,11-14]

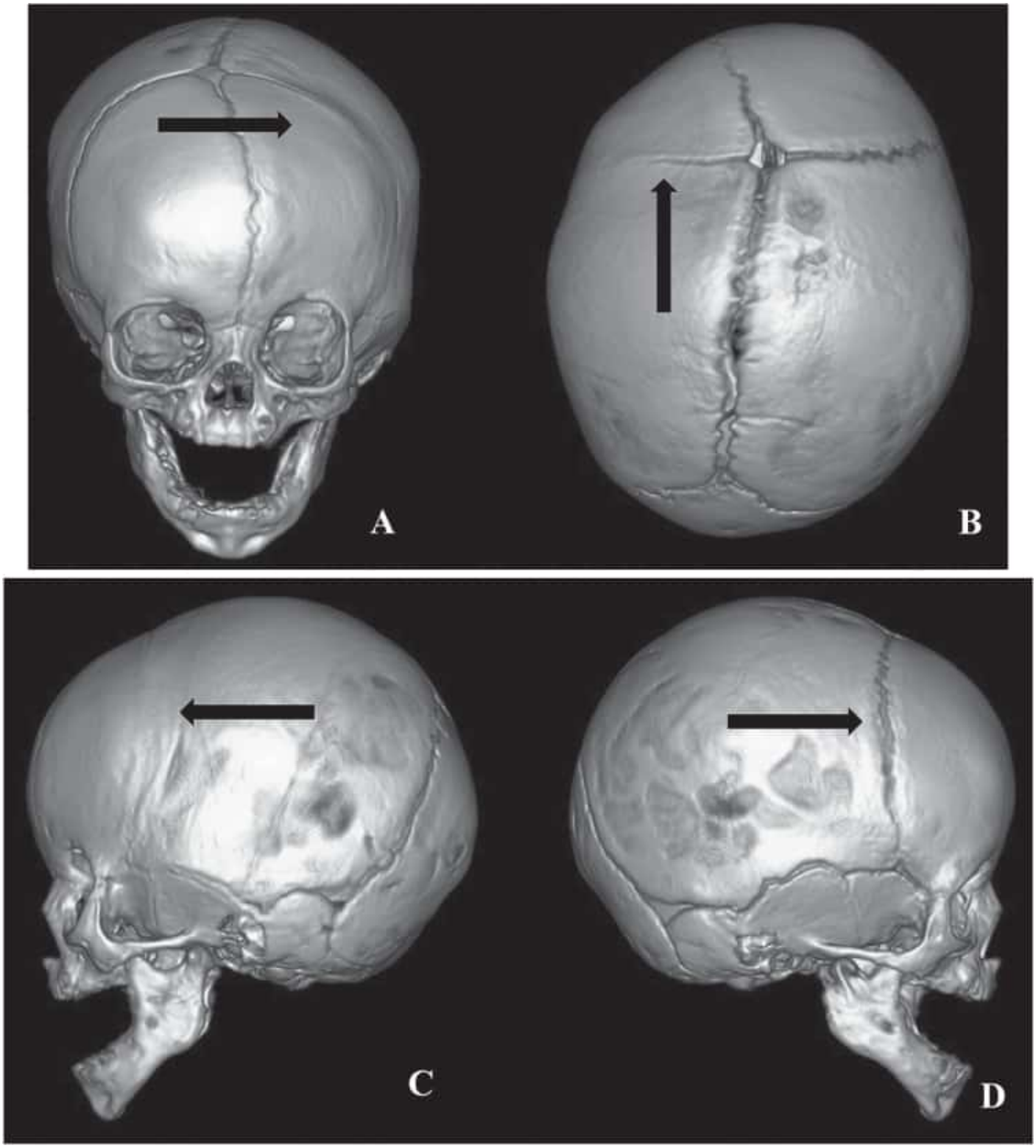



**Figura 4** Plagiocefalia da sutura coronal esquerda. Lactente com 3 meses apresentando deformidade craniana com aplanamento em região frontoparietal esquerda. TC com reconstrução tridimensional (3D). A e B: imagens em AP do crânio e visualização superior demonstrando fechamento quase completo da sutura coronal esquerda (seta preta). C: imagem em perfil do crânio demonstrando fechamento da sutura coronal esquerda (seta preta). D: imagem em perfil do crânio demonstrando sutura coronal direita aberta (seta preta).

TC: tomografia computadorizada.

As cranioestenoses não sindrômicas, que se manifestam isoladamente, são as mais frequentes, totalizando 75 a 84% do total das cranioestenoses, com incidência de 0,4 a 1 caso a cada mil nascimentos.[3,8] Estudos relatam a presença de alterações em genes específicos causando o aparecimento de cranioestenose não sindrômicas também. Há presença de alterações genéticas em menos de 1% na estenose das suturas sagital e metópica, porém ocorrem em 13% na estenose da sutura coronal, 15% nas estenoses de múltiplas suturas e 60% nas bicoronais. Os genes SMAD6 e ILRA11 estão associados a estenose da sutura sagital e da metópica, e os genes TCF12, ZIC1 e EFNA 4 correlacionam-se à estenose da sutura coronal. Ressalta-se que estenoses de sutura única também podem estar presentes em síndromes.[11]

As cranioestenoses sindrômicas estão presentes em 12 a 31% dos casos, e pelo menos 20% estão associadas a mutações de genes específicos ou anormalidades cromossômicas. Indivíduos com cranioestenoses sindrômicas têm maior risco de complicações e podem necessitar de múltiplas intervenções cirúrgicas craniofaciais.[13,14] Apresentam deformidades craniofaciais associadas a anormalidades cardiológicas, respiratórias, neurológicas, musculoesqueléticas, auditivas e visuais, caracterizando as diversas síndromes existentes.[4]

As principais síndromes associadas à cranioestenose são Apert, Crouzon, Pfeiffer, Muenke, Saethre-Chotzen e a síndrome craniofrontonasal.[4,13,14] Podem estar presentes estenose de múltiplas suturas, com potencial para restringir o crescimento do encéfalo, com hipertensão intracraniana (HIC) e dismorfismos craniofaciais.

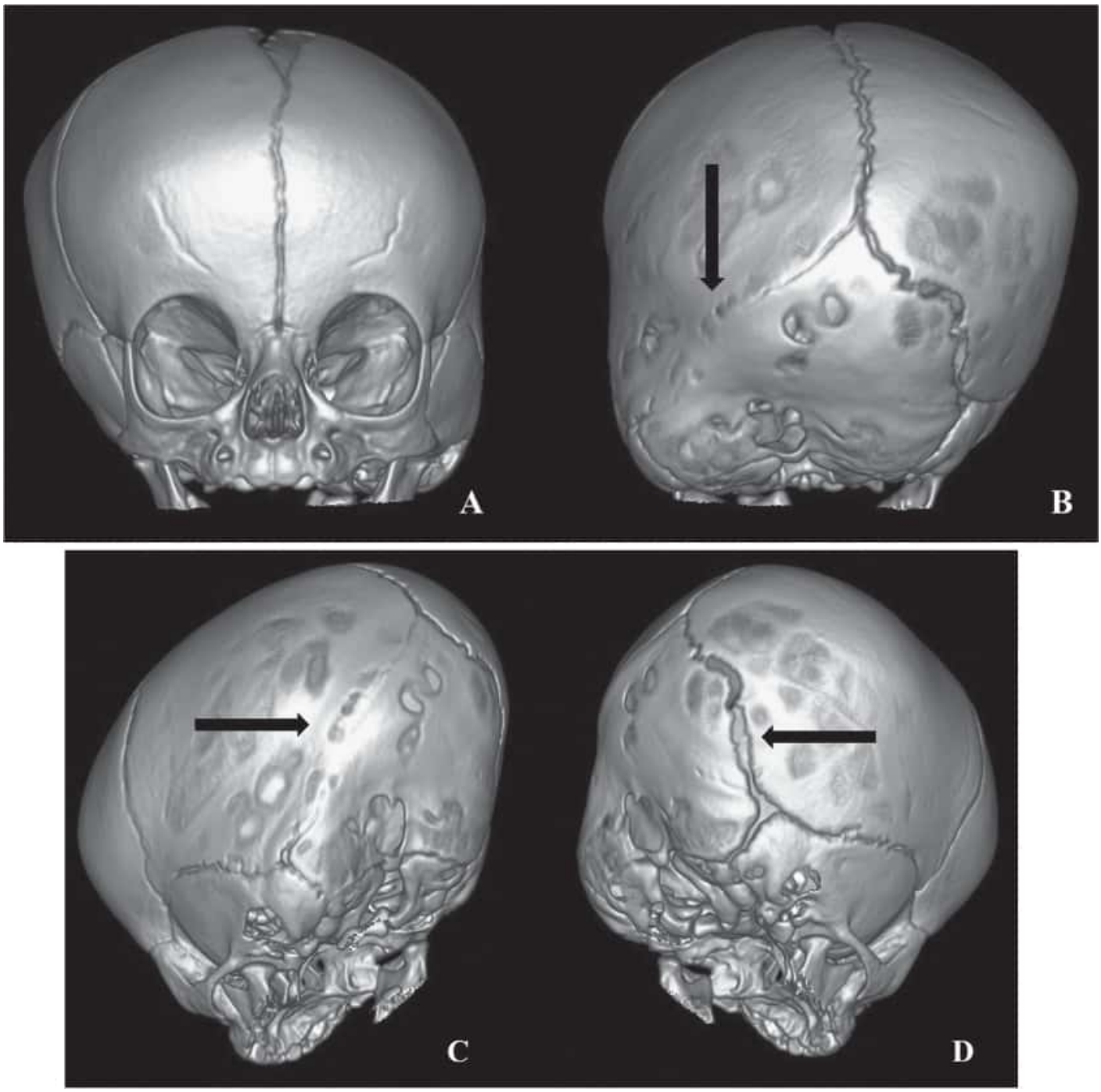



**Figura 5** Plagiocefalia da sutura lambdoide esquerda. Lactente com 3 meses apresentando deformidade craniana com aplanamento em região frontoparietal esquerda e abaulamento em região temporoparieto-occipital esquerda. TC com reconstrução tridimensional (3D). A: imagem demonstrando assimetria dos contornos cranianos, com abaulamento em região temporoparieto-occipital esquerda. B: visualização posterior do crânio demonstrando assimetria dos contornos cranianos e fechamento da sutura lambdoide esquerda (seta preta). C: imagem posterior oblíqua do crânio evidenciando fechamento da sutura lambdoide esquerda (seta preta). D: imagem posterior oblíqua do crânio evidenciando sutura lambdoide direita aberta (seta preta).
TC: tomografia computadorizada.

As síndromes podem apresentar diversas alterações em vários sistemas e órgãos, além das deformidades craniofaciais, como cranioestenose, estenose de suturas no período pós-natal e retrações de face; podem apresentar alterações

oftalmológicas como estrabismo, assimetria orbitária, proptose podendo estar associadas a exposição de córnea, papiledema e perda visual, alterações respiratórias como apneia do sono, obstrução de vias aéreas, broncoaspiração e laringotraqueomalácia. Dificuldade alimentar associada a aspiração, deformidades do palato, incoordenação sucção-deglutição-respiração. Hidrocefalia, Chiari I, alterações do neurodesenvolvimento e da cognição. Alterações odontológicas, ortopédicas, como sindactilia, alterações vertebrais e articulares, perda auditiva, cardiopatias, malformações gastrointestinais e alterações geniturinárias, como hidronefrose e criptorquidia.[4,14]

Existe a correlação de cada síndrome com a alteração em um gene específico:[11,12]

- FGFR2: síndrome de Apert, Crouzon e Pfeiffer.
- FGFR3: Muenke e Crouzon com *acanthosis nigricans*.
- FGFR2: síndrome de Jackson-Weiss.
- FGFR3 e FGFR2: estenose coronal.
- TWIST1: Saethre-Chotzen.
- EFNB1: síndrome craniofrontonasal.
- ERF: *Crouzon like*: quadro leve a cranioestenoses não sindrômicas.
- CD96: trigonocefalia Opitz: S. C.
- FLNA: síndrome otopalatodigital ligada ao X.
- GLI3: síndrome de cefalopolidactilia Greig.
- IHH1: *Philadelphia type*.
- MSX2: *Boston type*.
- POR: síndrome de Antley-Bixler.
- RAR23: síndrome de Carpenter.
- RECQL4: síndrome de Baller-Gerold.
- SKY: síndrome de Shprintzen-Goldberg.
- SOX9: displasia campomélica.
- TGFBR1 e TGFBR2: síndrome de Loeys-Dietz.

As diversas apresentações clínicas das cranioestenoses sindrômicas são assim descritas:

- Síndrome de Apert: cranioestenose coronal bilateral ou de múltiplas suturas, hipertelorismo, fissura palatal, hipoplasia do andar médio da face, proptose, problemas dentários, implantação baixa de orelhas, sindactilia e rigidez articular, perda auditiva condutiva, déficit intelectual e atraso de desenvolvimento psicomotor.
- Síndrome de Crouzon: cranioestenose coronal bilateral ou de múltiplas suturas que podem evoluir no decorrer da infância, crânio em trevo, nariz aquilino, hipertelorismo, proptose ocular, prognatismo mandibular e hipoplasia do terço médio da face. Fusão dos ossos do tarso e perda auditiva condutiva.
- Síndrome de Muenke: cranioestenose da sutura coronal, macrocefalia, hipertelorismo e hipoplasia do terço médio da face. Fusão dos ossos do carpo e do tarso, atraso do desenvolvimento psicomotor e perda auditiva (raro).
- Síndrome de Pfeiffer cranioestenose coronal bilateral, crânio em trevo, proptose ocular, hipoplasia leve (tipo 1) ou severa (tipos 2 e 3) do terço médio da face. Primeiro quirodáctilo e pododáctilo alargados e com desvio medial, fusão das vértebras espinais, anomalias viscerais (tipos 1, 2 e 3), retardo mental e perda auditiva (tipos 2 e 3).
- Síndrome de Saethre-Chotzen: cranioestenose uni ou bicoronal, podendo apresentar estenose da sutura metópica, sagital ou lambdoide, semelhante ao fenótipo da síndrome de Muenke, associado a implantação baixa dos cabelos, hipoplasia auricular. Sindactilia de dois ou três dedos e déficit intelectual.
- Síndrome de Baller-Gerold: condição rara, cranioestenose da sutura coronal, proptose ocular, bossa frontal e alterações ósseas.
- Síndrome de Beare-Stevenson: cranioestenose de múltiplas suturas, crânio em trevo, pele enrugada e com aumento da pilificação – *cutis girata*, proptose ocular e hipotrofia maxilar.
- Síndrome de Jackson Weiss: cranioestenose de múltiplas suturas, perda auditiva condutiva, obstrução de vias aéreas em vários níveis, polegares alargados e desviados medialmente, sindactilia de dois ou três dedos, fusão dos ossos do carpo ou tarso, mãos sem alterações, genovalgo.
- Displasia de encurvamento ósseo (*bent bone dysplasia*): desordem esquelética, geralmente fatal, caracterizada por cranioestenose da sutura coronal, osteopenia, hipoplasia do osso da pube e das clavículas, ossos longos encurvados e mineralização óssea deficiente.
- Síndrome craniofrontonasal: rara, cranioestenose da sutura coronal, hipertelorismo, fissura nasal, alargamento da ponte nasal e fissura labiopalatina. Encurtamento assimétrico dos membros inferiores, hiperelasticidade articular, sindactilia cutânea e unhas ranhuradas.

As cranioestenoses sindrômicas FGFR são autossômicas dominantes. Há relato de maior risco de ocorrência de casos em pais com idade avançada, normalmente uma variante de novo nas síndromes de Crouzon, Apert, Pffeifer, Muenke e Beare-

Stevenson. Pode haver mosaicismo, como na síndrome de Crouzon, com baixa penetrância e expressão variável.[4,12,14]

## DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico da cranioestenose é realizado pela avaliação do paciente que apresenta deformidade craniana, sendo realizado exame físico, mensuração craniométrica e análise do padrão da deformidade encontrada. Além disso, a avaliação radiológica tem papel importante na confirmação do diagnóstico, na identificação de casos com hipertensão intracraniana, no planejamento cirúrgico, no seguimento pós-operatório e na investigação de alterações coexistentes, como nas cranioestenoses sindrômicas e no manejo das complicações no decorrer de seu tratamento.[6,15-17]

O uso de exames de radiografia simples do crânio constitui em muitos casos o início da investigação das cranioestenoses. É um exame de rápida aquisição, com baixa exposição à radiação e especificidade apontada como 95%. Apesar da alta especificidade, a radiografia apresenta baixa sensibilidade na detecção de estenoses discretas das suturas, e seus achados são pouco confiáveis em crianças de até 3 meses devido à baixa mineralização do crânio. A fusão parcial da sutura afetada ou a presença de pontes fibrosas podem não ser detectadas.[16,17]

A ultrassonografia (US) craniana e das suturas cranianas é de grande utilidade na identificação das cranioestenoses e das alterações cerebrais associadas, principalmente nos lactentes, que apresentam fontanelas e suturas normalmente abertas. Tem como vantagem a ausência de exposição à radiação ionizante, sua aquisição rápida, não exige sedação, é bem tolerada pelo paciente e pelos pais. Ë uma técnica útil no diagnóstico precoce e como instrumento de triagem, precedendo outros estudos como tomografia computadorizada (TC) com reconstrução 3D e a ressonância magnética (RM).

A US também pode ser útil na detecção pré-natal de cranioestenoses de sutura única, principalmente no terceiro trimestre da gestação, pela visualização de sinais indiretos, como alterações no formato craniano, anormalidades faciais e no índice craniano. Também auxilia na distinção entre cranioestenoses sindrômicas e não sindrômicas, pela análise de outras estruturas e sistemas, como mãos e pés, ossos longos, coração e sistema nervoso. Ainda, tem como vantagem a possibilidade de visualizar e realizar o seguimento das suturas cranianas a cada avaliação, auxiliando na mensuração craniana e de uma ou mais suturas afetadas.[16,17]

A TC do crânio com reconstrução 3D promove visualização das suturas e da morfologia craniana, das alterações craniofaciais e da base do crânio, sendo superior às imagens obtidas nas radiografias simples ou nos cortes tomográficos 2D, com precisão de 90 a 100%, sendo importante no diagnóstico e planejamento cirúrgico dos casos de cranioestenose. A RM tem sua utilidade na avaliação desses casos, principalmente nas cranioestenoses sindrômicas, em que há associação com outras alterações morfológicas do encéfalo e na avaliação de doenças associadas como hidrocefalia e Chiari. Novos protocolos estão sendo desenvolvidos para avaliação dos ossos pela RM, como a técnica dos ossos escuros.[16,17]

Recomenda-se que a investigação radiológica seja iniciada com avaliação das suturas por US. Caso haja visualização de fusão total ou parcial, indica-se a realização de tomografia de crânio com reconstrução 3D e RM em casos específicos, principalmente nas cranioestenoses sindrômicas.[16]

O diagnóstico, abordagem e tratamento das cranioestenoses podem ser complexos e demandam integração de equipe multidisciplinar, envolvendo pediatria, neurocirurgia, cirurgia craniofacial, anestesiologia, medicina intensiva, oftalmologia, otorrinolaringologia, cirurgia da mão, enfermagem, psicologia, dentre outros.

O cuidado inicia-se pelo diagnóstico da doença pelo pediatra assistente, que juntamente avalia as condições gerais da criança para que o tratamento cirúrgico seja realizado. Destaca-se a importância da avaliação hematológica, pois são necessárias condições ideais da volemia e da coagulação, visto que a cirurgia de cranioestenose é um procedimento de grande porte, com grande sangramento e por muitas vezes demanda transfusão sanguínea tanto no período intraoperatório como no pós-operatório em unidade de terapia intensiva (UTI).

O manejo anestesiológico demanda controle das vias aéreas, principalmente em pacientes sindrômicos, no manejo de defeitos associados como alterações cardíacas congênitas, na monitorização intraoperatória da perda sanguínea e do risco de embolia venosa e no manejo do sangue e de fluidos. Destaca-se o uso de ácido tranexâmico, agente antifibrinolítico, no período transoperatório para auxiliar na diminuição do sangramento.

O tratamento das cranioestenoses envolve em muitos casos cirurgia conjunta com equipe neurocirúrgica e craniofacial, na dependência da deformidade e suturas envolvidas. Atualmente, além da cirurgia aberta, existem técnicas endoscópicas, que demandam diagnóstico precoce e uso de órteses como capacetes no pós-operatório.

Para tratamento da escafocefalia, estenose da sutura sagital, utiliza-se a técnica de “H de Renier”, com suturectomia sagital associada a reconstrução craniana. A trigonocefalia, estenose da sutura metópica, tem indicação de tratamento cirúrgico em mensurações do ângulo interfrontal abaixo de 118 graus, sendo realizado remodelamento frontal e correção da deformidade orbitária.

A plagiocefalia anterior e a braquicefalia, estenose da sutura coronal, uni ou bilateral, é tratada com avanço fronto-orbitário, associada a reconstrução frontal ou frontoparietal. A plagiocefalia posterior é tratada com suturectomia da sutura lambdoide, associada a remodelamento craniano posterior.

O cuidado pós-operatório deve ser realizado em UTI, para monitorização de sangramentos, avaliação de anemia com necessidade de transfusão sanguínea, tratamento de náuseas e vômitos e analgesia para manejo da dor, inclusive com uso de opioides.

As complicações relatadas no tratamento cirúrgico das cranioestenoses são sangramento profuso com choque hipovolêmico, hipertermia no pós-operatório, infecção de ferida, hematomas, fístula de líquor, meningite, lesão da dura-máter, crises convulsivas. A mortalidade no pós-operatório é de 2,6% e a morbidade, de 12%. Pode haver necessidade de reintervenção cirúrgica em casos de reestenose das suturas, em resultados cosméticos pobres ou na necessidade de melhorar a morfologia craniana ou quando há hipertensão intracraniana persistente.[1,6,7,10]

## CONCLUSÃO

A cranioestenose é uma doença de tratamento obrigatoriamente cirúrgico e necessita de diagnóstico precoce e tratamento multidisciplinar. Os exames de diagnóstico por imagem são essenciais na investigação das deformidades cranianas, sendo fundamentais para a confirmação das cranioestenoses e para o planejamento cirúrgico.

A ultrassonografia é um excelente método diagnóstico nos casos de deformidades cranianas de origem posicional e para triagem, demonstrando as suturas cranianas abertas, sem utilizar radiação ionizante.

A tomografia computadorizada é o exame pré-operatório padrão ouro e, atualmente, é realizada com técnica de ultrabaixa dose de radiação e sem anestesia, sendo um exame mais seguro e essencial.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Proctor MR, Meara JG. A review of the management of single-suture craniosynostosis, past, present, and future. J Neurosurg Pediatr. 2019;24(6):622-31.
2. Yilmaz E, Mihci E, Nur B, Alper OM, Tacoy S. Recent advances in craniosynostosis. Pediatr Neurol. 2019;99:7-15.
3. Bin Alamer O, Jimenez AE, Azad TD. Single-suture craniosynostosis and the epigenome: current evidence and a review of epigenetic principles. Neurosurg Focus. 2021;50(4):E10.
4. Katouni K, Nikolaou A, Mariolis T, Protogerou V, Chrysikos D, Theofilopoulou S, et al. Syndromic craniosynostosis: a comprehensive review. Cureus. 2023;15(12):e50448.
5. Levi B, Wan DC, Wong VW, Nelson E, Hyun J, Longaker MT. Cranial suture biology: from pathways to patient care. J Craniofac Surg. 2012;23(1):13-9.
6. Kajdic N, Spazzapan P, Velnar T. Craniosynostosis: recognition, clinical characteristics, and treatment. Bosn J Basic Med Sci. 2018;18(2):110-6.
7. Stanton E, Urata M, Chen JF, Chai Y. The clinical manifestations, molecular mechanisms and treatment of craniosynostosis. Dis Model Mech. 2022;15(4).
8. Dempsey RF, Monson LA, Maricevich RS, Truong TA, Olarunnipa S, Lam SK, et al. Nonsyndromic craniosynostosis. Clin Plast Surg. 2019;46(2):123-39.
9. Massimi L, Caldarelli M, Tamburrini G, Paternoster G, Di Rocco C. Isolated sagittal craniosynostosis: definition, classification, and surgical indications. Childs Nerv Syst. 2012;28(9):1311-7.
10. McCarthy JG, Warren SM, Bernstein J, Burnett W, Cunningham ML, Edmond JC, et al. Parameters of care for craniosynostosis. Cleft Palate Craniofac J. 2012;49(Suppl):1S-24S.
11. Wilkie AO, Johnson D, Wall SA. Clinical genetics of craniosynostosis. Curr Opin Pediatr. 2017;29(6):622-8.
12. Wenger T, Miller D, Evans K. FGFR craniosynostosis syndromes overview. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, et al. (eds.). GeneReviews((R)). Seattle (WA), 1993.
13. Tonne E, Due-Tonnessen BJ, Mero IL, Wiig US, Kulseth MA, Vigeland MD, et al. Benefits of clinical criteria and high-throughput sequencing for diagnosing children with syndromic craniosynostosis. Eur J Hum Genet. 2021;29(6):920-9.
14. Sawh-Martinez R, Steinbacher DM. Syndromic craniosynostosis. Clin Plast Surg. 2019;46(2):141-55.
15. Ravindra VM, Awad AW, Baker CM, Lee A, Anderson RCE, Gociman B, et al. Preoperative imaging patterns and intracranial findings in single-suture craniosynostosis: a study from the Synostosis Research Group. J Neurosurg Pediatr. 2021;28(3):344-50.
16. Cacciaguerra G, Palermo M, Marino L, Rapisarda FAS, Pavone P, Falsaperla R, et al. The evolution of the role of imaging in the diagnosis of craniosynostosis: a narrative review. Children (Basel). 2021;8(9).
17. Massimi L, Bianchi F, Frassanito P, Calandrelli R, Tamburrini G, Caldarelli M. Imaging in craniosynostosis: when and what? Childs Nerv Syst. 2019;35(11):2055-69.

CAPÍTULO 8

# SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

Bruno Mauricio Pedrazzani
Ana Amélia Bartolamei Ramos

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Analisar a anatomia do sistema musculoesquelético pediátrico.
- Detectar fraturas epifisárias, fraturas por estresse e fraturas típicas de diferentes idades.
- Diagnosticar infecções como osteomielite e artrite séptica, que exigem avaliação cuidadosa.
- Reconhecer lesões radiográficas típicas de trauma não acidental.
- Integrar diferentes modalidades de imagem para aprimorar o diagnóstico e o planejamento do tratamento.

## INTRODUÇÃO

O sistema musculoesquelético encontra-se em constante desenvolvimento na pediatria, tornando desafiadora sua avaliação clínica e por imagem. Além da anatomia normal e patológica, é necessário o conhecimento da fisiologia óssea da criança.

As anormalidades do esqueleto invariavelmente são identificadas nos estudos de radiografia convencional, sendo sua avaliação de suma importância ao correto diagnóstico. O seguimento das afecções musculoesqueléticas pode ser feito por ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC), cintilografia ou, em sua maioria, por ressonância magnética (RM).

A US tem vital importância na pediatria no estudo das partes moles e estruturas superficiais, bem como na avaliação dos distúrbios articulares como a displasia do desenvolvimento do quadril e a artrite séptica, além de ter papel auxiliar na detecção de fraturas de difícil visualização à radiografia, como em arcos costais e na escápula.

A TC, menos utilizada na pediatria devido à alta carga de radiação ionizante, tem papel na avaliação de fraturas complexas e/ou de difícil avaliação radiográfica, como na coluna vertebral e na bacia. Sua utilização na pediatria vem diminuindo com o desenvolvimento da RM.

São diversas as indicações de RM musculoesquelética na pediatria por sua excelente capacidade de diferenciação tecidual e identificação de edema, sendo particularmente utilizada na avaliação, estadiamento e avaliação de resposta ao tratamento dos tumores ósseos e de partes moles, no diagnóstico e avaliação da extensão dos processos infecciosos e na avaliação das lesões articulares e periarticulares congênitas e traumáticas.

## ANATOMIA E FISIOLOGIA ÓSSEA NA CRIANÇA

Os ossos longos são divididos em epífise, metáfise e diáfise. Quando em fase de desenvolvimento, identifica-se a placa de crescimento (linha fisária) entre a epífise e a metáfise. Existem ainda as apófises, protuberâncias ósseas similares às epífises que servem habitualmente para inserções miotendíneas e ligamentares.

O crescimento longitudinal dos ossos longos ocorre na fise, pela ossificação endocondral. A fusão da cartilagem fisária com o osso metafisário é a parte mais vulnerável no processo de crescimento esquelético. O pericôndrio, em sua periferia, resiste ao estresse de cisalhamento e mantém sua união.[1,2]

Importante aspecto da anatomia da criança é que até os 18 meses de vida observam-se vasos que transitam da metáfise à epífise através da linha fisária, predispondo essa faixa etária a infecções epifisárias e articulares. Outro aspecto é que o periósteo da criança é frouxamente ligado à diáfise, facilitando a disseminação subperiosteal de infecções, hematomas e tumores.

O aparecimento dos centros de ossificação é secundário (centros epifisários); seu desenvolvimento e completa ossificação acontecem de acordo com a maturação esquelética em certas idades da vida. O método mais comumente utilizado para determinação da maturação óssea é a comparação com o atlas de Greulich e Pyle. Contudo, atualmente são cada vez mais frequentes os métodos de determinação da idade óssea por inteligência artificial.

## SÍNDROMES E DISPLASIAS ESQUELÉTICAS

Nas últimas décadas os avanços da genética molecular revolucionaram o entendimento das displasias esqueléticas. O fenótipo e achados radiográficos das diferentes famílias de displasias podem ser parecidos, porém atualmente se pode identificar pelo sequenciamento genético quais são as mutações responsáveis de genes específicos. Em razão disso, as displasias não são mais agrupadas de acordo com a aparência e sim pela proteína ou gene envolvido. Essa nova forma de organização tornou mais fácil sua classificação e compreensão das diferentes famílias.

O estudo radiográfico do esqueleto, apesar de por vezes poder sugerir um diagnóstico específico, contribui mais comumente destacando achados que podem levar a testes genéticos específicos. Indicar a provável família da displasia já é uma grande contribuição do radiologista (Figura 1).

**Figura 1** Menina com 2 anos em pesquisa de osteocondrodisplasia. Raio X das pernas anteroposterior (A) e perfil (B) e reconstrução tridimensional pela técnica *volume rendering* de TC (C) das pernas demonstrando arqueamento diafisário das fíbulas, com aspecto "em serpentina". Sugerido diagnóstico de síndrome de Hajdu-Cheney e confirmado por teste genético.
TC: tomografia computadorizada.

## TRAUMA

Existem diferenças anatômicas e fisiológicas importantes entre os ossos em desenvolvimento das crianças e os ossos maduros dos adultos.[1,3]

Uma zona crítica nas crianças é a placa de crescimento, que, além de ser uma região suscetível a fraturas, é radiolucente nas radiografias, dificultando o diagnóstico.

O periósteo nas crianças é mais espesso e resistente e pode produzir um calo ósseo exuberante e de forma mais precoce. No entanto, é fragilmente aderido à cortical óssea, sendo mais comuns às crianças coleções subperiosteais. O pericôndrio junto à placa de crescimento é mais firmemente aderido, atuando como barreira à epífise dos processos subperiosteais.[2,3]

O osso infantil é mais poroso, podendo tolerar uma deformação maior, envergando-se até certo ponto sem romper a cortical.

A região mais frágil do esqueleto em desenvolvimento é a placa de crescimento. É mais fácil uma separação da fise do que uma lesão ligamentar ou luxação articular.

A consolidação das fraturas pediátricas ocorre de forma muito mais rápida. A osteossíntese, que já é mais rápida no esqueleto em crescimento, é acelerada pela lesão. Fraturas que demoram 3 a 4 semanas para se consolidar em adultos se resolvem em cerca de 2 semanas em lactentes. A remodelação da fratura também é melhor e mais rápida. Ocorre um hipercrescimento longitudinal do osso, podendo haver correta reparação com ausência de discrepância no comprimento ósseo em fraturas com até 1 a 2 cm de encurtamento.

### Fraturas da placa de crescimento

São fraturas entre as camadas calcificada e não calcificada da cartilagem, zona mais frágil do esqueleto imaturo. A classificação de Salter e Harris é classicamente utilizada e se baseia em 5 tipos de fraturas. Demais tipos de fraturas posteriormente incluídos na classificação são raros.

A placa de crescimento é a responsável pelo crescimento longitudinal dos ossos longos, e, após fraturas envolvendo a fise, existe um risco de formação de pontes fisárias que podem determinar distúrbios de crescimento e subsequente deformidade de crescimento.[2,3] Quanto maior a lesão fisária, maior a chance de desenvolvimento de pontes fisárias. Tentativas repetitivas de redução ou redução inadequada de fraturas também aumentam o risco. Fraturas fisárias do fêmur distal e da tíbia proximal, devido a sua anatomia, também têm chance maior de desenvolver pontes fisárias. Pontes ósseas fisárias começam a se formar com 1 a 2 meses após o insulto. No entanto, usualmente se tornam clinicamente aparentes até anos mais tarde, na adolescência, quando a criança tem um pico de crescimento.

Nas radiografias podem aparecer como largas pontes ósseas trabeculares atravessando a linha fisária ou apenas como pequenos focos escleróticos junto à placa de crescimento. Um sinal indireto é na presença de linhas de crescimento obliquadas (ao invés de paralelas à fise). Apesar de a avaliação pré-tratamento poder ser feita pela TC, esta vem sendo substituída pela RM pela melhor visualização cartilaginosa e ausência de radiação ionizante.

## Fraturas diafisárias

Existem quatro tipos principais de fraturas diafisárias nos ossos longos das crianças:

- Fratura arqueada.
- Fratura tórus.
- Fratura "em galho verde".
- Fratura completa.[3]

Fraturas arqueadas são vistas quando ocorre em envergamento do osso, porém sem fratura da cortical. A tórus é uma fratura comum e se apresenta como uma angulação externa do córtex ósseo. Fratura "em galho verde" é a fratura de uma cortical óssea, com a contralateral permanecendo intacta. Fraturas em crianças raramente são cominutivas. Devido ao melhor remodelamento, a maioria das fraturas se consolida adequadamente. Em particular, fraturas diafisárias femorais com encurtamentos de até 2 cm podem apresentar adequada consolidação mesmo com tratamento conservador.

## Trauma não acidental

Segundo o relatório do *Status* Global sobre Prevenção da Violência contra Crianças de 2020, das Nações Unidas, cerca de 1 bilhão de crianças sofre de violência física, sexual ou psicológica regularmente todos os anos no mundo. No Brasil, o abuso infantil é uma condição frequente e subdiagnosticada.

Clínicos e radiologistas gerais e/ou não habituados com a radiologia pediátrica não se sentem confortáveis para avaliar e nem mesmo reportar lesões propositais. O reconhecimento das lesões radiográficas típicas de trauma não acidental é fundamental para a notificação dessa possibilidade.

Em casos de suspeita de abuso infantil, deve-se realizar radiografia simples do esqueleto (Quadro 1).

**Quadro 1** Rotina de esqueleto para suspeita de trauma não acidental

| Região | Incidência |
|---|---|
| Crânio | Anteroposterior (AP) e perfil (P)[1] |
| Tórax | AP (incluindo as clavículas)[2] |
| Abdome | AP (incluindo bacia/quadris) |
| Coluna vertebral | P (coluna cervical separada da coluna toracolombar) |
| Membros | AP dos braços, antebraços, coxas, pernas, mãos e pés |

1. Incidência de Towne pode ser realizada, a critério, caso suspeita de fratura occipital.
2. Incidências oblíquas de arcos costais podem ser realizadas para melhor avaliação de fraturas de costelas ou, em caso de necessidade de confirmação, TC de baixa dose do tórax.

TC: tomografia computadorizada.

As fraturas mais específicas para trauma não acidental são:

- Fraturas metafisárias.
- Fraturas de arcos costais, principalmente da primeira costela, em menores de 3 anos, quando múltiplas e/ou em fases diferentes de consolidação.
- Fraturas diafisárias de membros inferiores em lactentes/crianças que ainda não deambulam (diáfise do fêmur).
- Fratura umeral em crianças menores de 18 meses.

- Fraturas nas mãos e pés, principalmente em menores de 2 anos.
- Fraturas em regiões atípicas (escápula/processo coracoide/acrômio, esterno e processos espinhosos das vértebras).

O diferencial deve ser feito com trauma relacionado ao parto, doenças metabólicas (p. ex., raquitismo) e pós-cirurgia ortopédica.

O diagnóstico de abuso em crianças pode ser desafiador, sendo imprescindível a suspeita em casos de lesões não compatíveis com a história clínica e a adoção de uma abordagem ativa multidisciplinar em sua investigação (Figura 2).

## INFECÇÕES

Osteomielite é a infecção do osso medular e cortical, com potencial a se estender às partes moles circunjacentes. Apresenta diversos aspectos de imagem, podendo inclusive mimetizar outras patologias, e pode apresentar três estágios: osteomielite aguda, subaguda e crônica.

### Osteomielite aguda

Nas crianças a infecção geralmente acontece por via hematogênica, porém casos de inoculação direta (p. ex., perfuração da planta do pé por prego) não são incomuns. Via hematogênica o processo invariavelmente se inicia na metáfise, principalmente devido à abundante rede vascular e ao fluxo venoso local lento.[4] Em crianças menores de 18 meses, a infecção pode facilmente se espalhar à epífise e à articulação devido à presença de vasos pontes que se estendem da metáfise à epífise. Após 1 a 2 anos de idade, infecções articulares tornam-se menos comuns, pois essa comunicabilidade é interrompida. Após o fechamento da linha fisária, em torno dos 16 anos, a comunicação vascular é restabelecida, tornando novamente a cavidade articular suscetível a processo infeccioso hematogênico.[4]

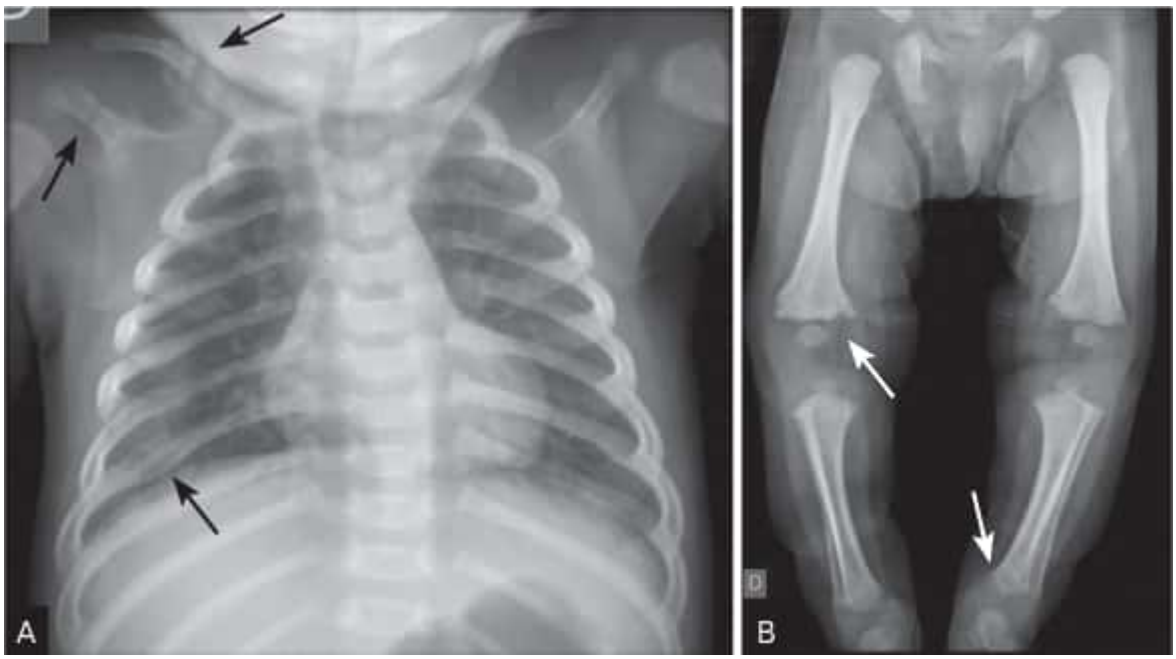



**Figura 2** Achados típicos de trauma não acidental. Menina de 2 meses trazida ao pronto-socorro pela mãe devido a irritabilidade e choro excessivo. Mãe suspeita de fratura devido a choro maior ao mover a criança, mas negava história de trauma. Realizada radiografia do esqueleto, com radiografia do tórax AP (A) demonstrando (setas pretas) fratura com calo ósseo em formação da clavícula direita, fratura do acrômio da escápula direita (achado típico) e fratura/calo ósseo da 7ª costela direita (achado típico). A radiografia panorâmica dos MMII demonstrou fraturas de cantos metafisários (achado típico) no fêmur e na tíbia bilateral, com aspecto "em alça de balde" no fêmur direito e na tíbia distal esquerda (setas brancas). Reação laminar periosteal no fêmur distal direito também é evidenciada.

AP: anteroposterior; MMII: membros inferiores.

Pelo menos metade dos casos ocorre em pacientes menores que 5 anos, e os principais agentes envolvidos são as bactérias, sendo *Staphylococcus aureus* o mais comum, seguido do *Streptococcus* beta-hemolítico, *Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. A tuberculose também deve ser lembrada em nosso meio. Devido à imunização, houve uma redução nas infecções por *Haemophilus influenzae*. Por outro lado, nos últimos anos observou-se um aumento nos casos de *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) e de *Kingella kingae* em menores de 4 anos. Infecções fúngicas são vistas usualmente em crianças imunodeprimidas, sendo o Aspergillus o organismo mais comum.

A radiografia é geralmente a primeira modalidade de imagem executada. Apesar de invariavelmente não apresentar alterações nos estágios iniciais, é útil para excluir fraturas e tumores. Quando positiva, evidencia erosões corticais, reação/elevação periosteal e edema de partes moles. Para o processo ser visível ao raio X, deve ser perdida entre 30 e 50% da mineralização óssea, o que geralmente ocorre após 7 a 10 dias da inoculação.

A TC, apesar da excelente resolução espacial e da habilidade de reconstruções multiplanares, é um exame que emprega altas doses de radiação ionizante, sendo pouco utilizada nos pacientes pediátricos.

A RM, devido à melhor capacidade de diferenciação tecidual, permanece como principal método ao diagnóstico, na determinação do tratamento e para o controle da doença.

As imagens traduzem a evolução do processo infeccioso, que se inicia como edema ósseo medular, evolui para erosões corticais e elevação periosteal e disseminação do processo infeccioso às partes moles circunjacentes. Merecem nota algumas situações especiais, que serão apresentadas a seguir.

### Artrite séptica

A avaliação da articulação sintomática deve ser realizada pela US, que exibe alta sensibilidade e alta especificidade para detecção de derrame articular. Especificamente no quadril, líquido no recesso articular anterior com espessura maior que 5 mm e/ou com espessura maior que 2 mm que o quadril contralateral é diagnóstico de derrame articular.

Não é possível a diferenciação por imagem com sinovite transitória do quadril, afora quando presentes alterações ósseas (p. ex., erosões corticais e reação periosteal) ou coleções nas partes moles periarticulares. A RM pode ser considerada, principalmente em quadros duvidosos ou sem melhora clínica. É superior à US na determinação de acometimento ósseo associado (osteomielite ocorre conjuntamente entre 60 e 80% dos casos), bem como na visualização de coleções associadas, evitando jornadas consecutivas ao centro cirúrgico (Figura 3).

### Infecção em equivalentes metafisários

Apenas cerca de 30% dos casos de osteomielite hematogênica são encontrados em outros sítios que não as metáfises de ossos longos. Usualmente ocorrem em sítios adjacentes à cartilagem e com arranjo vascular abundante. Incluem-se o acetábulo, articulações sacroilíacas, ossos pubianos e ísquios (notadamente junto à sincondrose isquiopúbica), as vértebras, calcâneos e tálus, trocânter maior do fêmur, tuberosidade tibial e a escápula. Lesão óssea subcondral nesses sítios deve levantar a suspeita de osteomielite hematogênica.

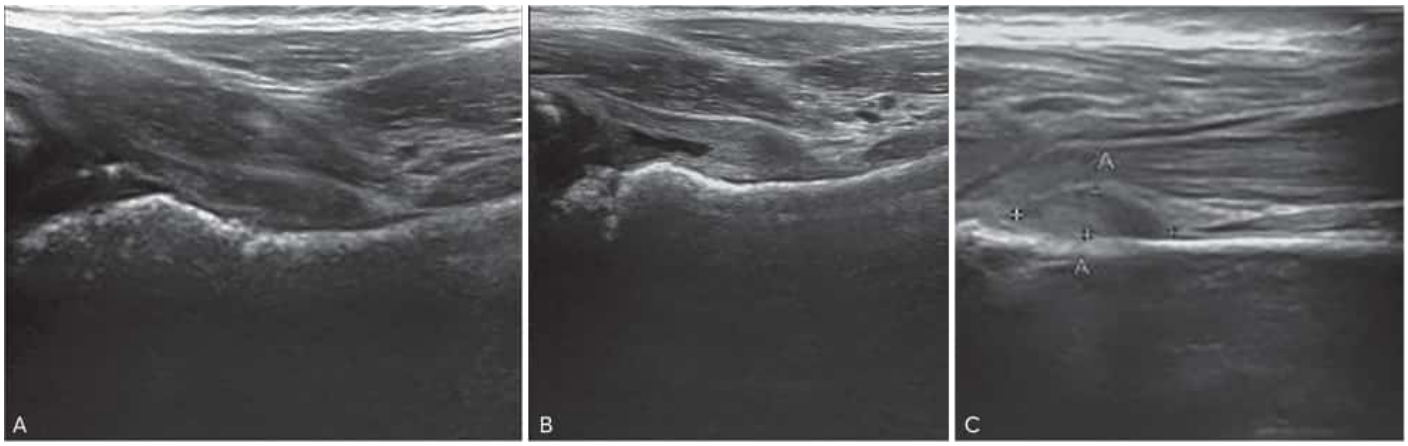



**Figura 3** Artrite séptica e osteomielite aguda. Menina com 3 anos, com queixa de dor ao deambular. Realizada US dos quadris com quadril esquerdo sem alterações (A) e moderado derrame articular e espessamento sinovial do quadril direito (B). Observou-se ainda irregularidade da cortical anterior na região intertrocantérica, associada a coleção subperiosteal (medidas em C).

US: ultrassonografia.

### Infecção epifisária

Geralmente vista em menores de 1 ano, já que os vasos transfisários desaparecem após 15 a 18 meses e a placa de crescimento se apresenta como uma barreira. Osteomielite epifisária é raramente vista em crianças mais velhas, sendo mais frequente no joelho. Condroblastoma é o principal diagnóstico diferencial.

## Osteomielite subaguda

Osteomielite subaguda parece depender do grau de virulência do agente e do sistema imunológico do paciente. A infecção inicial é presumivelmente controlada e resulta numa área de necrose e supuração central contida por uma cápsula fibrosa e de tecido de granulação. Os sintomas são mais insidiosos, sendo a dor recorrente o achado mais comum.

À radiografia, identifica-se lesão lítica geográfica com halo esclerótico, conhecida como abscesso de Brodie. Na RM, o abscesso de Brodie apresenta aspecto característico com a cavidade necrótica central e o aspecto “em camadas” de suas

paredes. Um sinal característico, apesar de não patognomônico, é o “da penumbra”. Apresenta-se por uma espessa camada de tecido de granulação que nas sequências pesadas em T1 tem sinal mais alto que a cavidade central e que a camada de edema/esclerose periférica e sinal mais baixo que a gordura medular óssea.

### Osteomielite crônica

A osteomielite crônica é caracterizada por destruição óssea progressiva com neoformação óssea.

Pode acontecer em infecções contínuas de baixo grau, em casos de infecções não tratadas ou ainda com tratamento inadequado. Os achados clínicos são inespecíficos e os marcadores inflamatórios séricos podem ser normais. Na prática clínica, a osteomielite crônica é definida por sinais e sintomas por pelo menos 2 semanas e com evidência radiológica de osso desvitalizado. Se não for tratada, a infecção crônica pode levar a alta morbidade e mortalidade. A marca regisztrada da osteomielite crônica são osteosclerose e sequestro, com achados adicionais de cloaca, alterações inflamatórias de tecidos moles e trajetos fistulosos.

Lesões condrais e na placa fisária podem determinar deformidades com parada de crescimento e discrepâncias no comprimento do membro acometido e precipitar fraturas.

## DESORDENS PEDIÁTRICAS ESPECÍFICAS

### Displasia do desenvolvimento do quadril

É um espectro de condições com displasia do acetábulo associada a diferentes graus de instabilidade e perda de congruência articular por cobertura insuficiente da cabeça femoral. Recém-nascidos podem apresentar frouxidão articular nas primeiras semanas de vida, e essa condição é autolimitada. Os fatores de risco são: sexo feminino, apresentação pélvica intraútero após a 34ª semana de gestação, história familiar e pouco espaço intrauterino.

São condições que podem estar associadas à displasia do desenvolvimento do quadril (DDQ): torcicolo congênito, primeira gestação, plagiocefalia, oligodrâmnio, metatarso aduto, peso ao nascimento superior a 4 kg, pé torto congênito e gestação múltipla.

O diagnóstico precoce é importante e começa com o exame físico. As técnicas de exame físico para detectar instabilidade do quadril (a manobra de Ortolani e de Barlow). Achados do exame menos específicos incluem assimetria do comprimento do fêmur e pregas cutâneas e diminuição da abdução do quadril. Um diagnóstico tardio pode trazer consequências como deformidade e alterações de marcha, além de osteoartrose precoce.

O padrão ouro para o diagnóstico é a US do quadril antes de 4 meses de idade. Esse exame é mais bem realizado após a quarta semana de vida, exceto se o exame físico pós-natal imediato demonstrar deslocamento ou instabilidade significativa. Nesses casos, o exame deve ser feito mais precoce, até mesmo na maternidade antes da alta. Nos pacientes sem fatores de risco, o exame pode ser feito após 4 semanas.

O método ultrassonográfico descrito por Graf (avaliação estática) é o mais utilizado e geralmente se associa a manobras dinâmicas que foram descritas por Harcke. O uso de transdutores lineares e a realização por radiologistas bem treinados é imprescindível para uma boa acurácia.

Após 6 meses de idade a radiografia pode ser utilizada, porém nessa idade o diagnóstico já é considerado tardio. O exame se inicia com reconhecimento da anatomia ultrassonográfica e seus pontos anatômicos do plano padrão descrito por Graf. Um exame completo do quadril pediátrico inclui uma avaliação bilateral, avaliação do teto ósseo (pobre x deficiente), do formato da borda inferior do ilíaco, dos ângulos alfa (ângulo de inclinação acetabular que mede a profundidade do teto ósseo para cobertura femoral) e beta (ângulo do teto cartilaginoso que indica o deslocamento superior da cabeça femoral), da posição da cabeça femoral (centralizada x descentralizada) e do núcleo de ossificação da cabeça femoral (ausente, simétrico x assimétrico).

Para realizar a classificação de Graf, iniciamos avaliando o ângulo, cujo valor de maturidade é maior que 60 graus (Figura 1B). Entre 50 e 59 graus, em bebês com menos de 3 meses de idade, o quadril é considerado imaturo, e, já em bebês com mais de 3 meses e ângulos nessa faixa, o quadril já é considerado com desenvolvimento atrasado. Ângulos menores que 50 graus são sempre considerados patológicos (Figura 4). A avaliação dinâmica costuma ser combinada à avaliação estática.

A US seriada pode ser realizada para seguimento durante o tratamento com Pavlik. A RM está reservada para controle após tratamento.

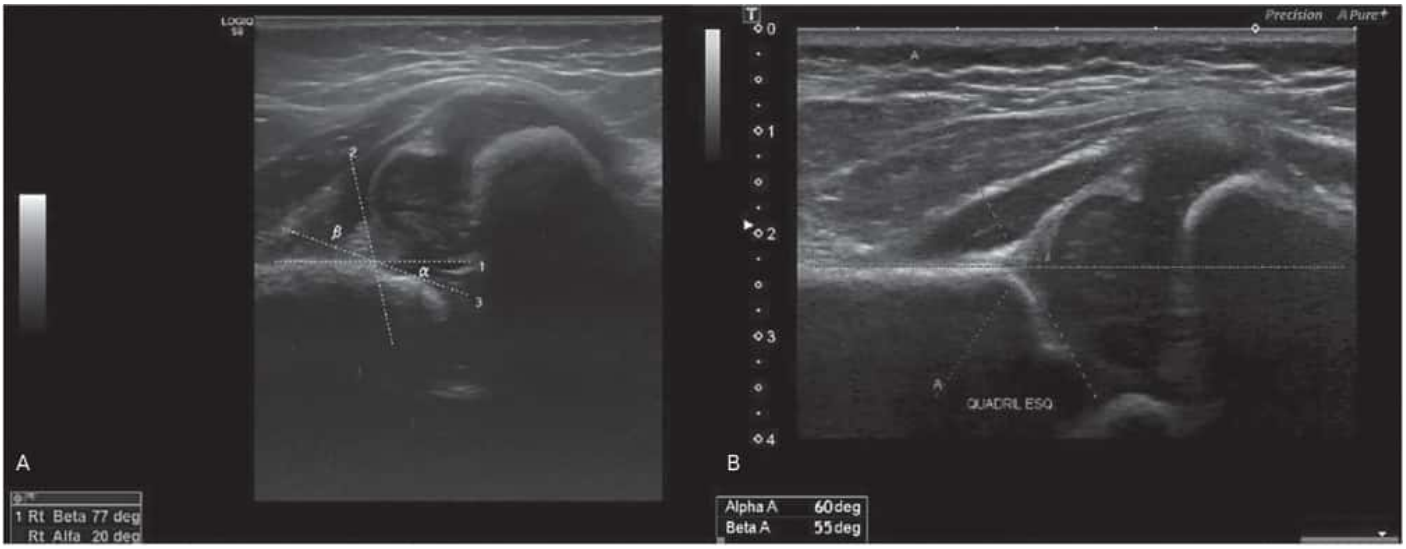



**Figura 4** A: imagem de um quadril luxado (grau IV). B: imagem do quadril normal para comparativo. Note-se o deslocamento da cabeça femoral com a retificação do teto acetabular.

Fonte: imagem gentilmente cedida pelo Dr. Carlos H. M. de Marchi.

### Legg-Calvé-Perthes

É a necrose avascular da cabeça femoral, com pico de incidência entre 5 e 7 anos de idade. Mais comum em meninos (4:1), é bilateral em 10 a 20% dos casos. A etiologia é indefinida. A radiografia é inicialmente normal, e a RM é mais sensível para o diagnóstico precoce.

### Epifisiólise

É uma fratura da placa fisária (Salter Harris tipo I) com deslocamento anterossuperior da metáfise sem perda da congruência articular do quadril. É uma doença do adolescente, acometendo mais meninos com sobrepeso. Em cerca de 20% das vezes é bilateral. A modalidade diagnóstica de escolha é a radiografia da bacia nas incidências anteroposterior e rã. Os achados característicos são alargamento e irregularidade da linha fisária. A RM mostra os mesmos achados na placa fisária e edema da medula óssea, é mais sensível e permite o diagnóstico precoce.

### Osteocondrite dissecante (OCD)

Trata-se de uma doença adquirida e de etiologia controversa, geralmente entre 10 e 15 anos e mais comumente vista no aspecto posterolateral do côndilo femoral medial do joelho. É caracterizada por irregularidade óssea subcondral com lesão condral associada e com edema na medular óssea circunjacente ao fragmento ósseo. As localizações típicas são os côndilos femorais e o tálus, porém é vista também em outras epífises, como no cotovelo.

Os sintomas incluem dor e perda da amplitude de movimento articular. O diagnóstico diferencial mais importante é a ossificação irregular do desenvolvimento (OID). O prognóstico do OCD juvenil é muito melhor quando comparado com o dos adultos, pois 80 a 90% dos casos se resolvem apenas com restrição de atividades. Lesões pequenas e consideradas estáveis na RM são tratadas com repouso e suporte de peso restrito, enquanto lesões de alto grau ou com sinais de instabilidade requerem intervenção cirúrgica.[5]

### Coalizão tarsal

Trata-se de uma "ponte" congênita entre dois ou mais ossos do tarso, que pode ser óssea, fibrosa ou fibrocartilaginosa. Estão presentes mais frequentemente no final da infância e início da adolescência (8 a 16 anos), predominam no sexo masculino (4:1), 25 a 50% dos casos são bilaterais, podem ser completamente assintomáticas ou se apresentar com sintomas de dor, síndrome do túnel tarsal, osteoartrose e com um encurtamento fibular adaptativo (em resposta ao valgo do tornozelo).

A "ponte" óssea se caracteriza por uma continuação/fusão entre dois ossos do tarso, enquanto as "pontes" fibrosas e fibrocartilaginosas representam um estreitamento desse espaço articular, podendo coexistir irregularidades, focos de edema e alterações fibrocísticas nas interfaces apostas. As localizações típicas são a calcaneonavicular e talocalcaneana.

As opções de tratamento variam de conservador a cirúrgico, a depender sobretudo dos sintomas.

## Referências bibliográficas

1. Augusto ACL, Goes PCK, Flores DV, Costa MAF, Takahashi MS, Rodrigues ACO, et al. Imaging review of normal and abnormal skeletal maturation. Radiographics. 2022;42(3):861-79.
2. Nguyen JC, Markhardt BK, Merrow AC, Dwek JR. Imaging of pediatric growth plate disturbances. Radiographics. 2017;37(6):1791-812.
3. Ho-Fung VM, Zapala M, Lee EY. Musculoskeletal traumatic injuries in children: characteristic imaging findings and mimickers. Radiol Clin. 2017;55(4):785-802.
4. Jaramillo D, Dormans JP, Delgado J, Laor T, St Geme JW 3rd. Hematogenous osteomyelitis in infants and children: imaging of a changing disease. Radiology. 2017;283(3):629-43.
5. Jaimes C, Chauvin NA, Delgado J, Jaramillo D. MR imaging of normal epiphyseal development and common epiphyseal disorders. Radiographics. 2014;34(2):449-71.
6. Graf R, Lercher K, Scott S, Spieb T. Fundamentos da ultrassonografia do quadril segundo a técnica de Graf. Editora Paravento; 2016.
7. Rosenfeld SB. Developmental dysplasia of the hip: clinical features and diagnosis. In: Phillips WA, Blake D (eds.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: https://www.uptodate.com. Acesso em: jun. 2024.

CAPÍTULO 9

# LESÕES CUTÂNEAS

Telma Sakuno

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Diferenciar entre tipos variados de lesões cutâneas, como infecções, tumores e anomalias congênitas.
- Planejar o tratamento, seja ele cirúrgico, clínico ou uma combinação de ambos.
- Avaliar a relação entre a lesão cutânea e os tecidos subjacentes e orientar decisões sobre a necessidade de intervenção cirúrgica.
- Monitorar a evolução das lesões cutâneas com acompanhamento radiológico e identificar mudanças precoces, ajustando o tratamento conforme necessário.

## INTRODUÇÃO

Lesões cutâneas são extremamente comuns na população pediátrica, sendo a ultrassonografia (US) o primeiro exame de imagem e, na maioria dos casos, o único a ser realizado. A US rapidamente esclarece se a lesão é cutânea, muscular ou do osso adjacente, além de informar quanto à forma, tamanho, localização, conteúdo e tipo de vascularização. Apresenta, ainda, as vantagens inerentes ao método (rapidez, segurança, baixo custo, não usa radiação ionizante, contraste ou sedação).

Outros métodos seccionais, como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), de preferência a RM, estão indicados para os casos em que a lesão é profunda, muito extensa para ser acessada no campo de visão da US ou suspeita de malignidade, pois esses outros métodos apresentam baixa resolução para as lesões cutâneas. O objetivo deste capítulo é mostrar as situações práticas em que a US pode auxiliar o clínico.

## DETALHES TÉCNICOS DO EXAME

Tratando-se de lesões cutâneas, quanto maior a frequência do transdutor, maior a resolução da imagem e consequentemente mais assertivos são os diagnósticos. O mínimo de frequência necessário é acima de 15 MHz, o que denominamos ultrassonografia de alta frequência (USAF). Na atualidade já dispomos comercialmente de transdutores de até 70 MHz, no entanto a profundidade é limitada a 10 mm.[1] De modo geral, as sondas lineares multifrequenciais de 18, 22 ou 24 MHz são suficientes para a maioria dos casos, avaliando tanto as estruturas superficiais quanto as mais profundas, abaixo da fáscia (Figura 1).

Toda US de lesões de partes moles deve ser solicitada e realizada com Doppler. O Doppler é uma ferramenta essencial na diferenciação entre lesão sólida e cística, na caracterização dos tumores e malformações vasculares. Quando há fluxo no Doppler colorido, o grau de vascularização pode ser estimado contando o número de *pixels* coloridos por centímetro quadrado na área de interesse. Dessa forma, é classificado em:[2]

- Alta densidade vascular (> 5 vasos/cm²).
- Moderada densidade vascular (2 a 4 vasos/cm²).
- Baixa densidade vascular (< 2 vasos/cm²).

O uso do Power Doppler melhora a sensibilidade quando comparado ao Doppler colorido, e nos aparelhos mais novos há a possibilidade da ferramenta que estuda o fluxo da microcirculação (*microvascular flow imaging*).[3] Já o Doppler espectral é importante para caracterizar o tipo de fluxo, fasicidade e índice de resistência (Quadro 1).

A USAF é capaz de fornecer informações importantes da lesão quanto à localização na pele, a(s) camada(s) acometida(s), profundidade em relação à epiderme, forma, limites e contornos, ecogenicidade (hipo, híper ou iso), textura (homogênea ou heterogênea), tamanho, presença de artefatos (reverberação/reforço ou sombra acústica posterior), tipo de vascularização. Muitas lesões cutâneas podem ser diagnosticadas com segurança pela US, pois apresentam características ultrassonográficas típicas.

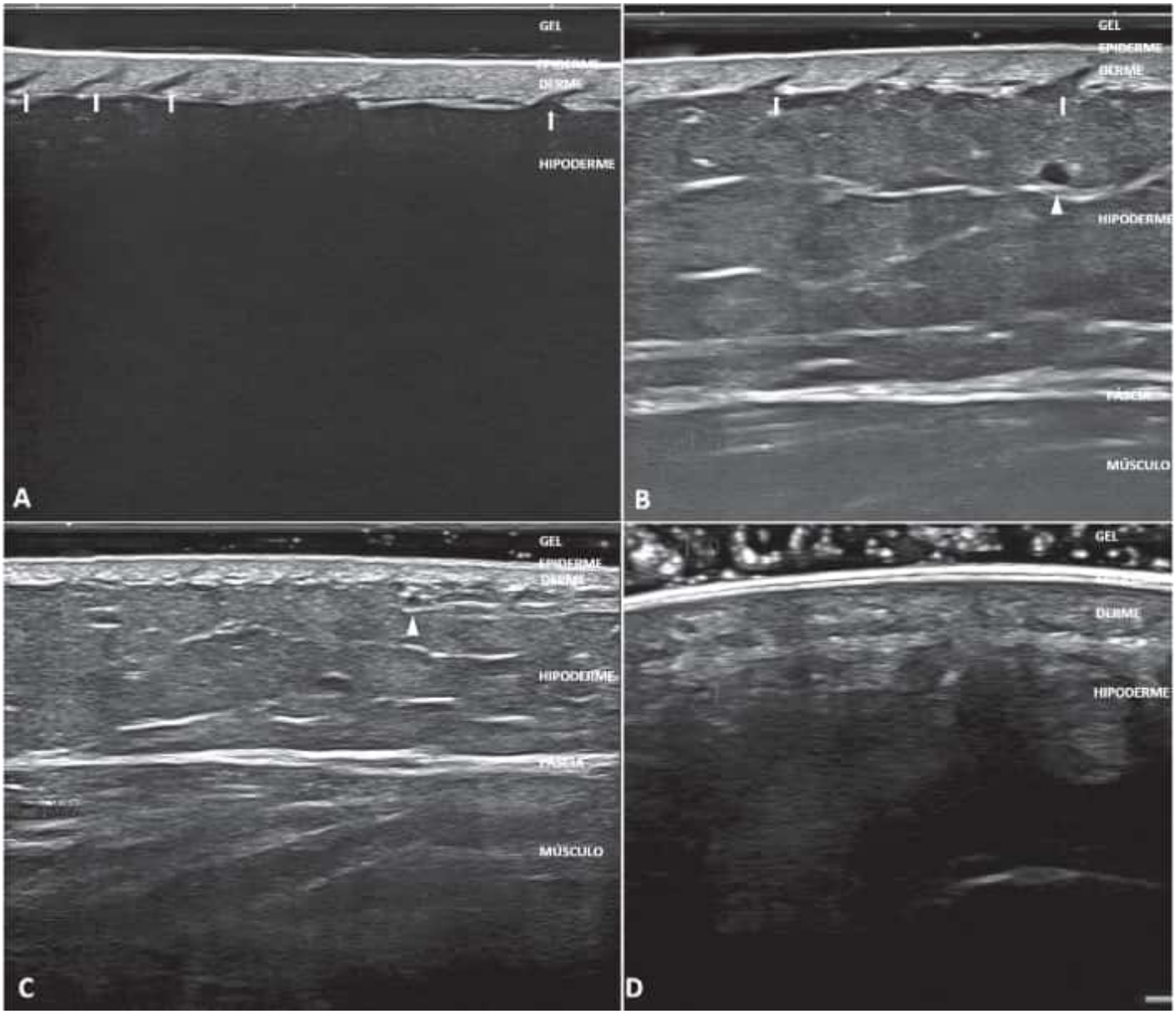



**Figura 1** Anatomia da pele normal da mesma região com transdutores multifrequenciais de diferentes frequências (A a C). A: transdutor multifrequencial de 33 MHz – excelente resolução da epiderme (linha hiperecoica) e derme (faixa ecogênica, porém menos ecogênica que a epiderme) com o folículo capilar (seta), porém com perda da resolução das estruturas mais distais. B: transdutor multifrequencial de 22 MHz – ótima resolução tanto das estruturas proximais (epiderme e derme), intermédias (hipoderme) – compare a resolução do vaso da hipoderme (ponta de seta) em B e C –, quanto distais (fáscia e músculo). C: transdutor multifrequencial de 18 MHz – ótima resolução das estruturas distais, porém com perda de detalhes das estruturas proximais. D: anatomia normal da pele glabra (região plantar) com transdutor de 22 MHz – epiderme composta de duas linhas hiperecoicas paralelas devido à maior quantidade de queratina.

## ANATOMIA ULTRASSONOGRÁFICA NORMAL

A pele é composta pela epiderme, derme e hipoderme (tecido celular subcutâneo). Os pelos, glândulas (sebáceas e sudoríparas) e o aparelho ungueal são considerados anexos da pele.

- Epiderme: apresenta-se como uma linha hiperecogênica, pois é constituída por queratina (Figura 1A, B e C). Na região glabra (região palmar e plantar), a epiderme se apresenta como duas linhas hiperecogênicas (bilaminar), devido à presença maior de queratina (Figura 1D).
- Derme: é uma banda ecogênica (menos ecogênica que a epiderme), constituída por colágeno (Figura 1A, B e C).
- Hipoderme: é composta por gordura e apresenta-se hipoecogênica com bandas hiperecogênicas de permeio (septos fibrosos) (Figura 1B e C).
- Fáscia: é uma linha hiperecogênica entre a hipoderme e o músculo (Figura 1B e C).
- Músculo: é hipoecogênico, com linhas hiperecogênicas, conferindo o aspecto fasciculado (Figura 1B e C).

## PROCESSOS INFLAMATÓRIOS E INFECCIOSOS

Embora na celulite o diagnóstico seja clínico, a principal indicação da US é na pesquisa de abscesso e de possíveis extensões para planos mais profundos, cursando com complicações como fasceíte necrotizante, miosite e gangrena. A US serve também para guiar as punções e as drenagens.

## ANOMALIAS VASCULARES

As anomalias vasculares geralmente se apresentam com características que permitem seu diagnóstico baseado na clínica, no entanto por vezes podem se apresentar como uma massa inespecífica. Nesses casos, a US com Doppler é de grande utilidade tanto na confirmação da natureza vascular da lesão como na caracterização do tipo de anomalia vascular. Há dois tipos principais de anomalias vasculares: os tumores, lesões que apresentam proliferação endotelial, e as malformações, lesões sem hiperplasia endotelial, em que a renovação endotelial é normal.[4]

O hemangioma é o tumor vascular mais comum, sendo a causa mais comum de nódulos em crianças abaixo de 1 ano de vida. Nos hemangiomas a US pode avaliar o tamanho e a extensão da lesão, as camadas acometidas, determinar em que fase se encontra o hemangioma (proliferativa ou involutiva) e, nos casos dos hemangiomas infantis em tratamento, determinar a resposta terapêutica.

Na fase proliferativa os hemangiomas são altamente vascularizados, apresentando um padrão de alta densidade vascular dentro da lesão e aumento da vascularização dos tecidos adjacentes. O Doppler espectral demonstra fluxo arterial de altas velocidades com baixo índice de resistência, sem desvio arteriovenoso. Na fase involutiva e quando a resposta medicamentosa é boa, há uma redução do tamanho e aumento da ecogenicidade, devido à fibrolipossubstituição, com diminuição da densidade vascular no Doppler e aumento do índice de resistência. Às vezes a lesão pode apresentar aumento do tamanho devido à infiltração excessiva de gordura dentro do hemangioma, porém, apesar do aumento do volume, haverá redução significativa da vascularização[5] (Figura 2).

Nas malformações vasculares o papel da US é determinar se é simples, formada por um único tipo de vaso ou se é combinada, quando há mais de um tipo de vaso malformado compondo a mesma lesão. Determinar o tipo de vaso malformado e se é de baixo fluxo (malformação capilar, malformação venosa e malformação linfática) ou alto fluxo (malformação arteriovenosa e fístula arteriovenosa).

## LESÕES BENIGNAS

### Cisto dermoide e cisto de inclusão epidérmica

A US é extremamente eficaz na diferenciação entre lesões sólidas e císticas. As lesões císticas na US apresentam-se como nódulo ovalado ou redondo, de contornos regulares e bem definidos, com paredes finas ou grossas, e a ecogenicidade pode variar de anecoica homogênea a hipoecoica, na dependência do conteúdo, e o que é característico dos cistos é o reforço acústico posterior e ausência de fluxo interno ao Doppler.

As lesões císticas mais comuns da população pediátrica são o cisto dermoide (CD) e o cisto de inclusão epidérmica (CIE), cuja apresentação ecográfica pode ser muito semelhante (Figura 3). A diferença é que o CD é decorrente do aprisionamento de tecido cutâneo ao longo das linhas de fusão embrionária. Por isso, é mais frequente no crânio e na linha média do neuroeixo, especialmente na região periorbital (canto superior externo da órbita), mastoide, frontotemporal, submentoniana e fúrcula esternal. É mais comum nos lactentes e crianças pequenas, enquanto o CIE é uma lesão adquirida, sendo mais frequente nos adolescentes e adultos, e acomete qualquer parte do corpo.

O CD pode apresentar conexão com o sistema nervoso central. Na suspeita de comunicação detectada na US, deve-se complementar com TC ou RM, sendo mandatório nos casos de grandes cistos dermoides na região frontonasal.

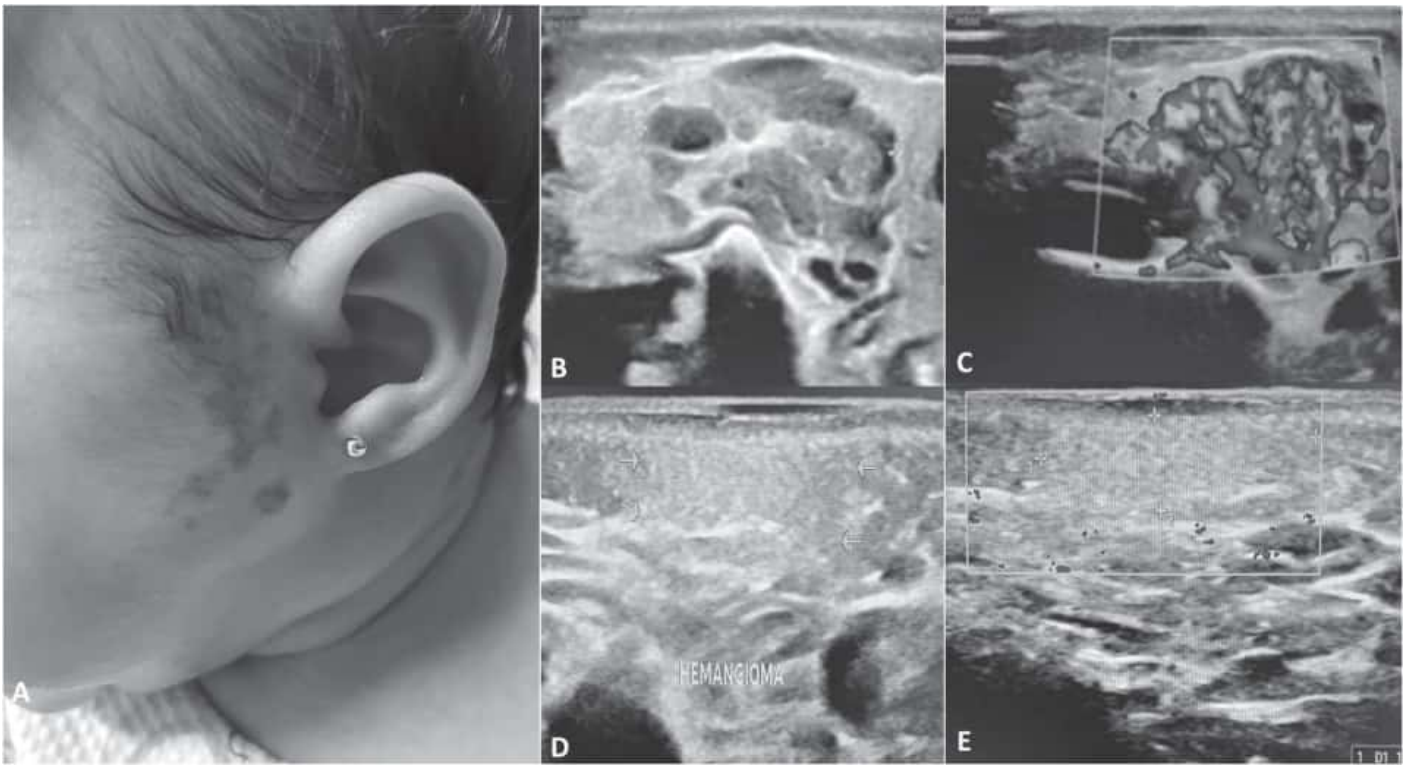



**Figura 2** Hemangioma infantil. A: foto clínica do paciente. B e C: fase proliferativa – nódulo bem definido, heterogêneo, predominantemente hipoecoico (B), com alta densidade vascular no Doppler colorido (C). D e E: controle após 8 meses de tratamento com propranolol – nódulo hiperecoico, devido a fibrolipossubstituição da lesão, de limites mal definidos (D), sem fluxo no Doppler (E).

## Aplasia da cútis (AC)

É a ausência parcial ou completa, localizada ou generalizada, da pele ao nascimento. Quando acomete a linha média, são considerados como marcadores de fusão incompleta do tubo neural. A USAF tem papel importante na determinação das camadas acometidas, pois, além da pele, eventualmente a camada muscular e até o osso podem estar ausentes.

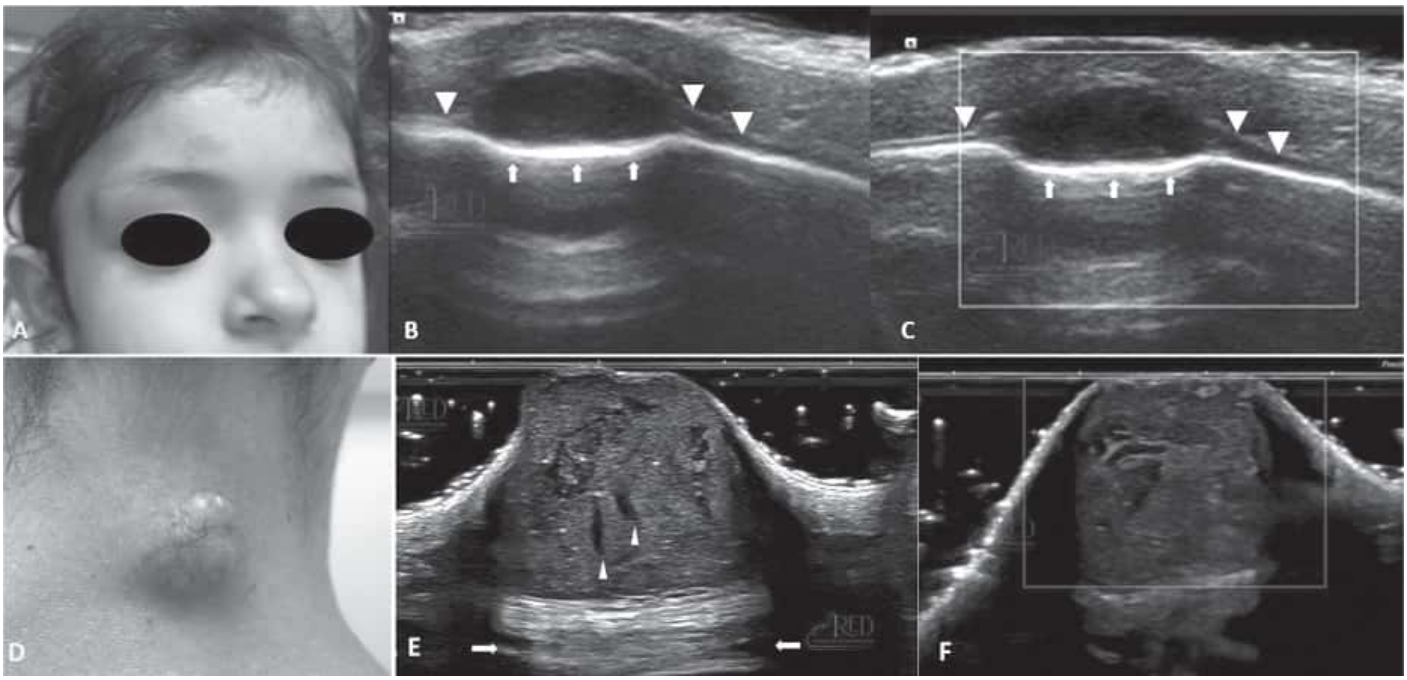



**Figura 3** Cisto dermoide (A a C) e cisto de inclusão epidérmico (D a F). A: foto clínica da paciente com nódulo no canto externo do supercílio direito. B e C: nódulo anecoico, de contornos bem definidos, subgaleal (pontas de setas), determinando remodelamento do osso adjacente (setas), porém sem sinais de erosão. C: ausência de fluxo ao Doppler colorido. D: foto clínica do paciente com nódulo na região posterior do pescoço. E: nódulo hipoecoico, heterogêneo, apresentando bandas anecoicas que representam cristais de colesterol (pontas de setas), com reforço acústico posterior (setas). F: ausência de fluxo ao Doppler colorido.

## Pilomatricoma

Tumor benigno da matriz do folículo piloso, também chamado de pilomatrixoma ou epitelioma calcificante de Malherbe. Apesar de pouco conhecido, representa a terceira causa de massa superficial ressecada em criança, depois dos CD, do CIE e

dos linfonodos.[5] Sua apresentação ultrassonográfica é bastante variável,[6,7] porém a USAF realizada por especialista é bem assertiva no diagnóstico (Figura 4).

### Corpo estranho

Os corpos estranhos (CE) que não aparecem no raio X são frequentemente e facilmente visualizados à US. Geralmente são imagens lineares hiperecogênicas, podendo apresentar sombra acústica posterior, associado a processo inflamatório dos tecidos adjacentes. A US pode determinar a profundidade do CE e guiar sua retirada.

## LESÕES MALIGNAS

Lesões cutâneas malignas na população pediátrica sempre são um dilema diagnóstico, podendo ser primárias ou metastáticas. Entre os tumores primários cutâneos malignos, o dermatofibrossarcoma *protuberans*, lipossarcoma, sarcoma alveolar de partes moles, leucemia, linfoma e melanoma, embora não frequentes, são os mais comuns.[8] Os tumores que mais frequentemente causam metástase para a pele são neuroblastoma, leucemia, linfoma e sarcoma.[8]

Os sinais na ultrassonografia que são suspeitos de malignidade incluem[9] (Figura 5):

- Tamanho maior que 5 cm.
- Localização abaixo da fáscia.
- Localização acima da fáscia, porém com amplo contato com ela, formando ângulos obtusos ou atravessando-a.
- Lesão mais alta que larga.
- Bordas mal definidas.
- Heterogeneidade.
- Linfonodomegalias regionais.

Lesões que apresentem algum desses sinais devem ser complementadas com RM, porém não fogem da biópsia ou exérese, uma vez que os métodos de imagem não conseguem fazer o diagnóstico diferencial.

**Quadro 1** Principais aplicações práticas da ultrassonografia de alta frequência com Doppler

- Diferenciar lesões sólidas de lesões císticas.
- Diferenciar tumores vasculares de outros tumores não vasculares e de malformação vascular.
- Determinar grau de extensão e de comprometimento dos planos profundos.
- Pesquisa de complicações.
- Procura de sinais de alarme para malignidade.
- Pesquisa de corpo estranho não visualizado no raio X.
- Acompanhar resposta terapêutica.
- Guiar procedimentos.

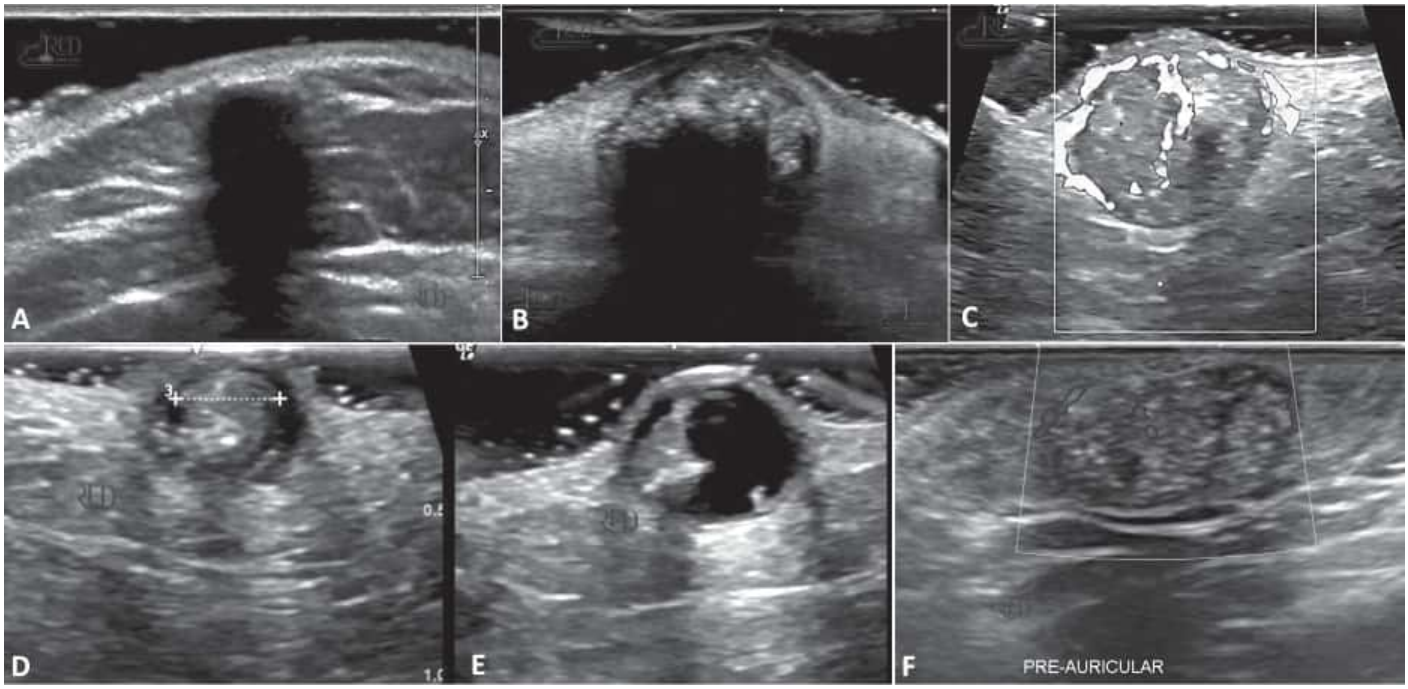



**Figura 4** Pilomatricoma nas diferentes formas de apresentação. A: tipo 1 – totalmente calcificado. B e C: tipo 2 – nódulo sólido, com calcificações, halo hipoecoico, com fluxo interno e periférico. D: tipo 3 – nódulo complexo, com pequenas áreas císticas. E: tipo 4 – nódulo com componente cístico maior. F: tipo 5 – nódulo sólido, de contornos mal definidos, com fluxo interno e periférico.

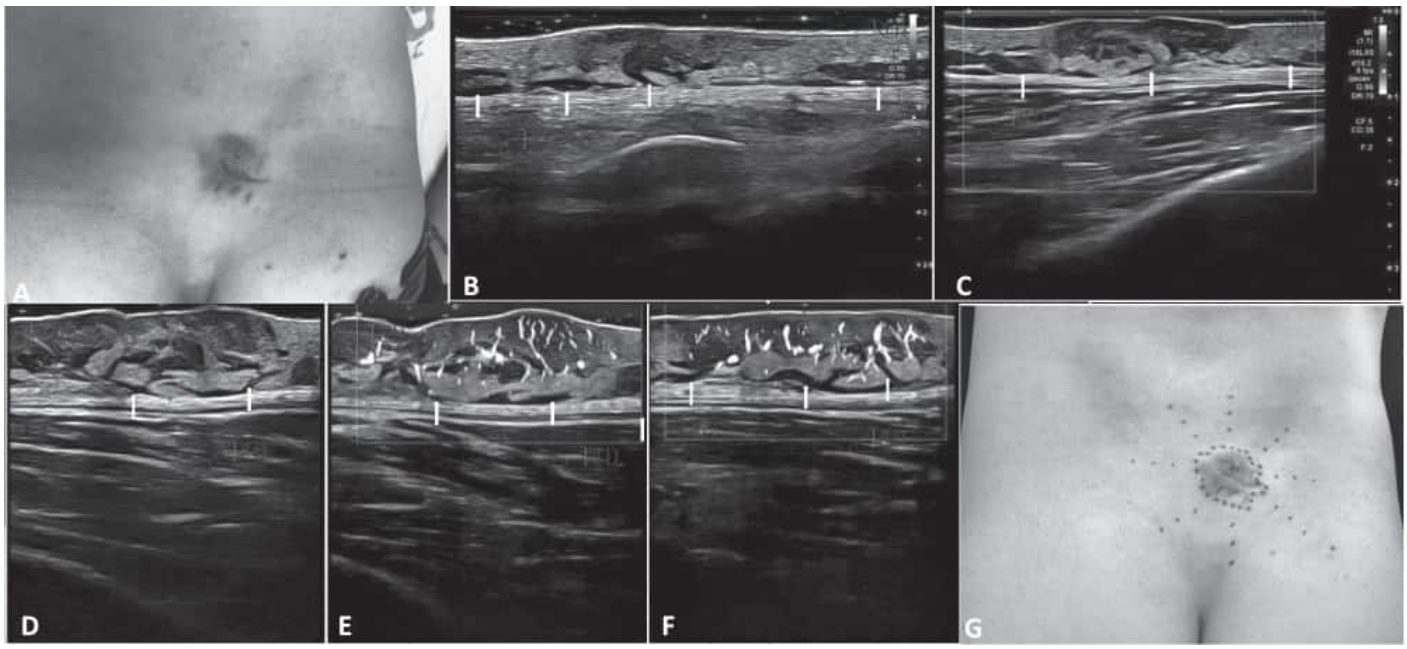



**Figura 5** Dermatofibrossarcoma protuberans. A: foto clínica do paciente pós-biópsia. B: lesão hipoecoica extensa parcialmente contemplada na imagem, de limites indefinidos, com extensão subdérmica, tentáculos hipoecoicos (setas), como uma medusa. C: vascularização com o Power Doppler. D: melhor definição da lesão com transdutor de 24 MHz. E e F: demonstrando o importante fluxo microvascular. G: foto clínica do paciente após a marcação da extensão do tumor pela ultrassonografia.

## CONCLUSÃO

A US é uma importante ferramenta na avaliação das lesões cutâneas na população pediátrica, sendo o primeiro exame de escolha na diferenciação e acompanhamento dessas lesões, selecionando os casos e evitando a necessidade de procedimentos adicionais ou mais agressivos.

## Referências bibliográficas

1. Wortsman X, Carreño L, Ferreira-Wortsman C, Poniachik R, Pizarro K, Morales C, et al. Ultrasound characteristics of the hair follicles and tracts, sebaceous glands, Montgomery glands, apocrine glands, and arrector pili muscles. J Ultrasound Med.

2019;38(8):1995-2004.
2. Dubois J, Patriquin HB, Garel L, Powell J, Filiatrault D, David M, et al. Soft-tissue hemangiomas in infants and children: diagnosis using Doppler sonography. Am J Roentg. 1998;171(1):247-52.
3. Aziz MU, Eisenbrey JR, Deganello A, Zahid M, Sharbidre K, Sidhu P, et al. Microvascular flow imaging: a state-of-the-art review of clinical use and promise. Radiology. 2022;305:250-64.
4. Mulliken JB, Burrows PE, Fishman SJ. Mulliken and Young's vascular anomalies hemangiomas and malformations. Second. Mulliken J, Burrows PE, Fishman S (eds.). New York: Oxford University Press; 2013.
5. Navarro OM. Soft tissue masses in children. Radiol Clin N Amer. 2011;49:1235-59.
6. Solivetti FM, Elia F, Drusco A, Panetta C, Amantea A, Carlo A Di. Epithelioma of Malherbe: new ultrasound patterns. J Exp Clin Cancer Res. 2010;29. Disponível em: http://www.jeccr.com/content/29/1/42. Acesso em: maio 2024.
7. Pelizzari M, Giovo ME, Innocente N, Pérez R. Ultrasound findings in 156 children with 169 pilomatricomas. Pediatr Radiol. 2021 Oct;51(11):2038-46.
8. Levin LE, Kinariwalla N, Behr GG, Morel KD, Lauren CT, Garzon MC. Lumps and bumps: what not to miss. Pediatr Dermatol. 2022;39(5):679-88.
9. Shah SH, Callahan MJ. Ultrasound evaluation of superficial lumps and bumps of the extremities in children: a 5-year retrospective review. Pediatr Radiol. 2013;43(Supp 1):23-40.
10. Ata NA, Hammill AM, Merrow AC. Neonatal vascular anomalies manifesting as soft-tissue masses. Pediatr Radiol. 2022 Apr;52(4):786-801.

CAPÍTULO 10

# ONCOLOGIA

Henrique M. Lederman

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer os principais tipos de câncer em crianças, como leucemias, linfomas e neuroblastomas.
- Utilizar radiotraçadores para avaliação de metástases e monitoramento de resposta ao tratamento.
- Identificar características específicas de tumores pediátricos nas diversas modalidades de imagem.
- Monitorar a resposta ao tratamento e detectar recidivas precoces.

## INTRODUÇÃO

Neste capítulo serão discutidos os principais tumores pediátricos com enfoque clínico radiológico.

## HEPATOBLASTOMA

O hepatoblastoma é o tipo mais comum de câncer de fígado em crianças, representando cerca de 1% de todos os cânceres pediátricos. Ocorre com mais frequência em bebês e crianças pequenas, entre 6 meses e 3 anos de idade.[1]

Há fatores de risco como condições genéticas, como a síndrome de Beckwith-Wiedemann, polipose adenomatosa familiar e trissomia do cromossomo 18, que estão associadas a maior risco de desenvolvimento de hepatoblastoma.[1]

A apresentação clínica do hepatoblastoma pode variar amplamente dependendo do tamanho e localização do tumor. Os sintomas comuns podem incluir aumento de volume abdominal ou massa, dor abdominal, icterícia, falta de apetite, perda de peso, náusea, vômito e febre.

Na maioria das vezes o diagnóstico é feito pelo pediatra ao exame físico, palpando uma massa em topografia do fígado, e o primeiro exame que é solicitado é ultrassom (US). A seguir pode ser mais bem avaliado com tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM).

Concomitantemente, testes sanguíneos também podem ser realizados para avaliar a função hepática e marcadores tumorais, como alfafetoproteína (AFP), o beta-hCG, que muitas vezes estão elevados no hepatoblastoma. O local mais frequente de metástase a distância do hepatoblastoma é o parênquima pulmonar em 10 a 20%.[2] Pode ser classificado como fetal, embrionário e epitelial misto.

O tratamento geralmente envolve uma combinação de quimioterapia, cirurgia e se necessário transplante hepático.

Uma TC do abdome com protocolo de múltiplas fases vasculares, seguida por TC do tórax, para diagnóstico de metástases pulmonares, deve ser realizado. Esse protocolo permite fazer o diagnóstico de tumores malignos que têm perfusão rápida e *washout* – lavagem rápida dos tumores. A realização da RM pode substituir a TC e usar o contraste hepato-específico.

O estudo de múltiplas fases tem como função orientar o procedimento cirúrgico: noção do relacionamento do tumor com a veia porta e as veias hepáticas.

Uma menina de 10 meses foi ao pediatra para avaliação de rotina, e ele palpou uma massa abdominal. Foi a um posto de saúde, onde realizou um exame de US cujo relatório foi de uma lesão no fígado. Não foram fornecidas as imagens para a paciente. Como já havia essa hipótese, foi realizada a TC de múltiplas fases com a TC de tórax (Figura 1).

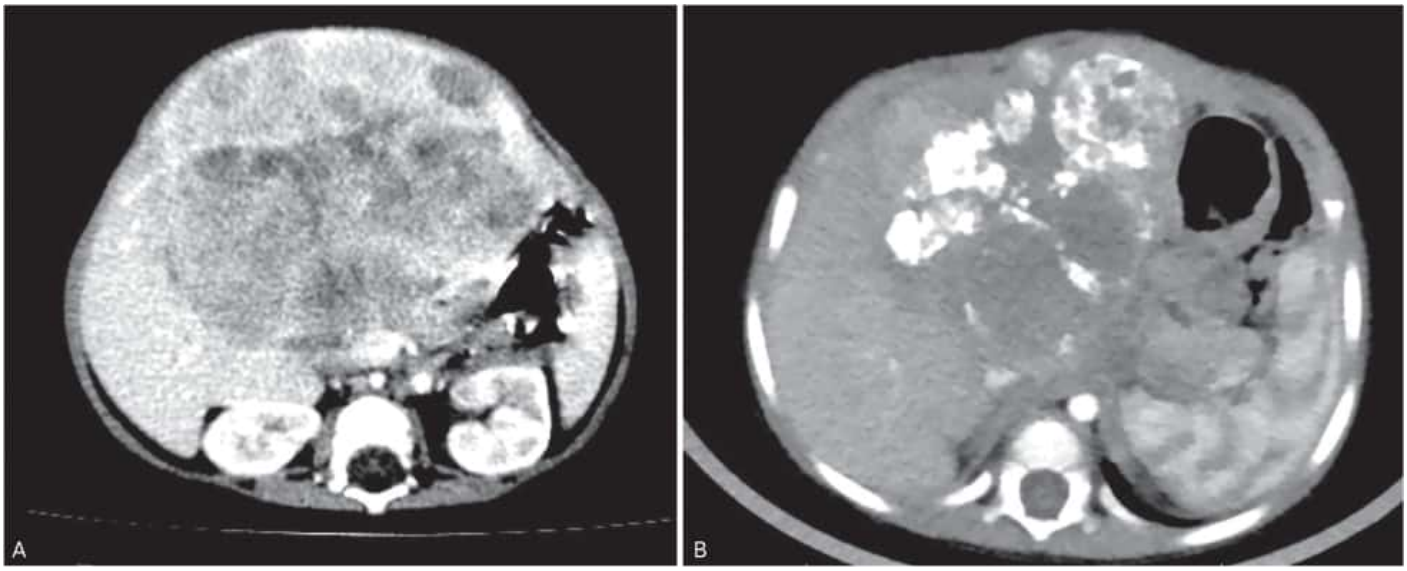



**Figura 1** A: paciente feminina com 10 meses de idade apresentando grande massa heterogênea, perfundida, hipoatenuante em relação ao parênquima normal, com múltiplas lesões. B: aos 9 meses de tratamento. Boa resposta à quimioterapia, com calcificação de grande parte da massa.

## NEUROBLASTOMA

Neuroblastoma é um tipo de câncer que geralmente se desenvolve principalmente de células neurais imaturas (neuroblastos), em lactentes e crianças pequenas (menores de 5 anos). O local mais comum é nas adrenais. Apresenta uma variedade de aspectos clínicos e manifestações, que podem variar dependendo do estágio da doença e da localização do tumor.[3]

Uma das apresentações mais comuns do neuroblastoma em crianças é a presença de uma massa abdominal palpável. Quando é de apresentação torácica, é um achado em exame de raio X que foi indicado, por exemplo, por uma complicação infecciosa.

Em alguns casos, o neuroblastoma pode crescer o suficiente para comprimir órgãos adjacentes, causando sintomas como dificuldade para respirar, dificuldade para urinar, constipação ou diarreia e dor óssea, se o tumor se espalhar para os ossos.

Metástases ósseas podem causar dor óssea, enquanto metástases para o fígado podem causar icterícia e distensão abdominal. Metástases periorbitárias podem causar o aspecto clássico de olhos de guaxinim.[4]

Em casos raros, neuroblastomas que se desenvolvem perto da medula espinal ou do sistema nervoso central podem invadir o canal medular e causar sintomas neurológicos, como fraqueza, paralisia ou problemas de coordenação.

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são fundamentais para melhorar o prognóstico e a sobrevida dos pacientes com neuroblastoma. Diagnóstico laboratorial pela pesquisa de catecolaminas na urina e o diagnóstico de certeza por exames de imagem, US, TC, RM e RM de corpo total, incluindo exames de medicina nuclear com a utilização do radiofármaco meta iodo benzil guanidina (MIBG) e a biópsia da lesão, com fragmentos além da histopatologia comum e também para a realização de genética e biologia molecular (Figura 2).[3,5]

O tratamento depende do estadiamento, incluindo quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e até mesmo transplante de medula. O prognóstico é variável segundo a resposta ao tratamento e o estadiamento inicial.

## TUMOR DE WILMS

O tumor de Wilms, também conhecido como nefroblastoma, é o tumor renal maligno mais comum em crianças, representando cerca de 5% dos cânceres infantis. A maioria dos casos é diagnosticada em crianças menores de 5 anos de idade. A apresentação mais comum é uma massa abdominal indolor, palpada pelos pais ou por um médico durante um exame de rotina. Em alguns casos, pode haver dor abdominal devido ao crescimento do tumor ou hemorragia dentro do tumor.

A presença de sangue na urina pode ocorrer, embora não seja um sintoma predominante. Pode ocorrer hipertensão arterial devido à compressão dos vasos sanguíneos renais. Sintomas sistêmicos como febre e mal-estar geral podem estar presentes. Aproximadamente 1 a 2% dos casos estão associados a síndromes genéticas como a síndrome de WAGR (*Wilms tumor, Aniridia, Genitourinary anomalies, and Range of developmental delays*), síndrome de Denys-Drash e síndrome de Beckwith-Wiedemann.

### Diagnóstico radiológico

A US é a primeira modalidade de imagem utilizada. Revela uma massa renal sólida, geralmente heterogênea com áreas císticas. Útil para distinguir entre lesões císticas benignas e tumores sólidos. A TC de tórax e abdome total com contraste endovenoso fornece uma avaliação detalhada da extensão do tumor, incluindo envolvimento renal e extensão para estruturas adjacentes. Invasão da veia cava inferior e a presença ou não de metástases pulmonares. A RM pode ser usada para avaliação mais detalhada, especialmente em casos complexos ou quando há dúvidas à TC.

O diagnóstico precoce e o tratamento multidisciplinar, que inclui quimioterapia, cirurgia e, em alguns casos, radioterapia, são fundamentais para o prognóstico favorável no tumor de Wilms[6,7] (Figuras 3 e 4).

## RABDOMIOSSARCOMA

O rabdomiossarcoma é um tipo de câncer que se origina nas células musculares esqueléticas imaturas, tecidos conectivos, conhecidas como rabdomioblastos. Podem surgir em vários locais do corpo, incluindo os músculos dos membros, cabeça, pescoço, tronco, ou em órgãos internos como a bexiga, próstata, útero ou outros tecidos moles. Aproximadamente 70% são diagnosticados antes da idade de 10 anos. É raro e corresponde a 5 e 8% dos tumores da criança. Condições genéticas como a síndrome de Li-Fraumeni aumentam a probabilidade do aparecimento tumoral.

Os sintomas podem variar dependendo do local do tumor. Alguns sintomas comuns incluem: massa ou inchaço no local afetado, dor persistente, especialmente se o tumor pressionar os nervos ou órgãos circundantes.

São subdivididos em rabdomiossarcoma embrionário, alveolar, pleomórfico e esclerosante com células espiculadas.[8,9] Diagnóstico por exames de imagem como US, RM e TC e PET-CT podem ser usados para localizar e caracterizar o tumor. A confirmação do diagnóstico geralmente requer a biópsia do tumor.

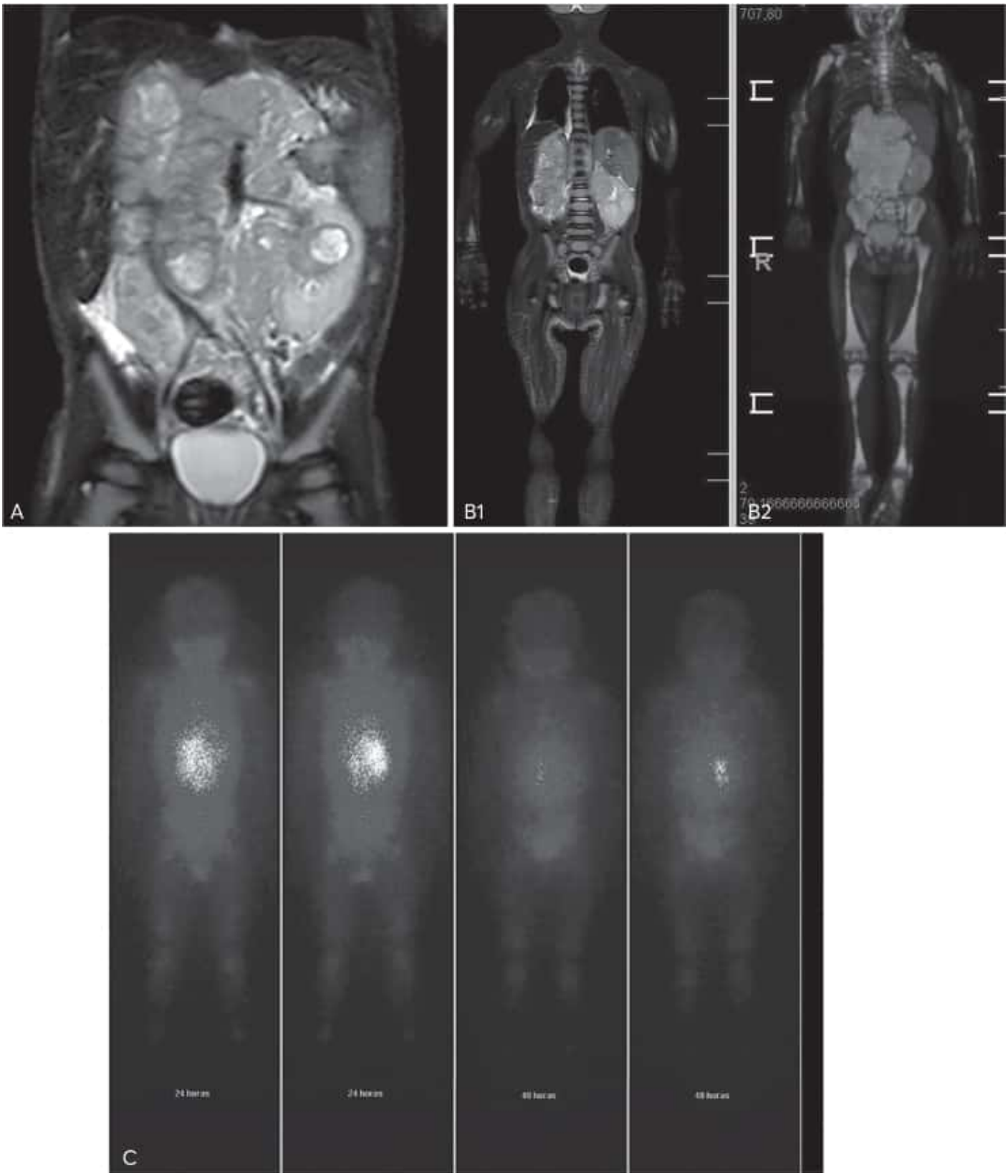



**Figura 2** Paciente masculino com 2 anos e 6 meses referendado de outro serviço já com diagnóstico de uma tumoração abdominal com suspeita de neuroblastoma. No sentido de otimização, de tempo de anestesia e exames, foi realizada uma ressonância de corpo total para avaliar a massa e o estadiamento. A: localizada do abdome, pode-se observar, na sequência STIR, uma grande massa, de sinal heterogêneo, com algumas áreas mais císticas (necrose) envolvendo praticamente todo o abdome, a aorta, deslocando e envolvendo a veia cava inferior. B1 (à esquerda): coronal STIR da ressonância de corpo total, demonstrando a massa predominantemente à direita, com um componente paravertebral torácico direito. B2 (à direita): na sequência de difusão demonstrando a grande massa abdominal. C: mapeamento de meta iodo benzil guanidina de 24 e 48 horas, colorido, mostrando a captação da massa tumoral.

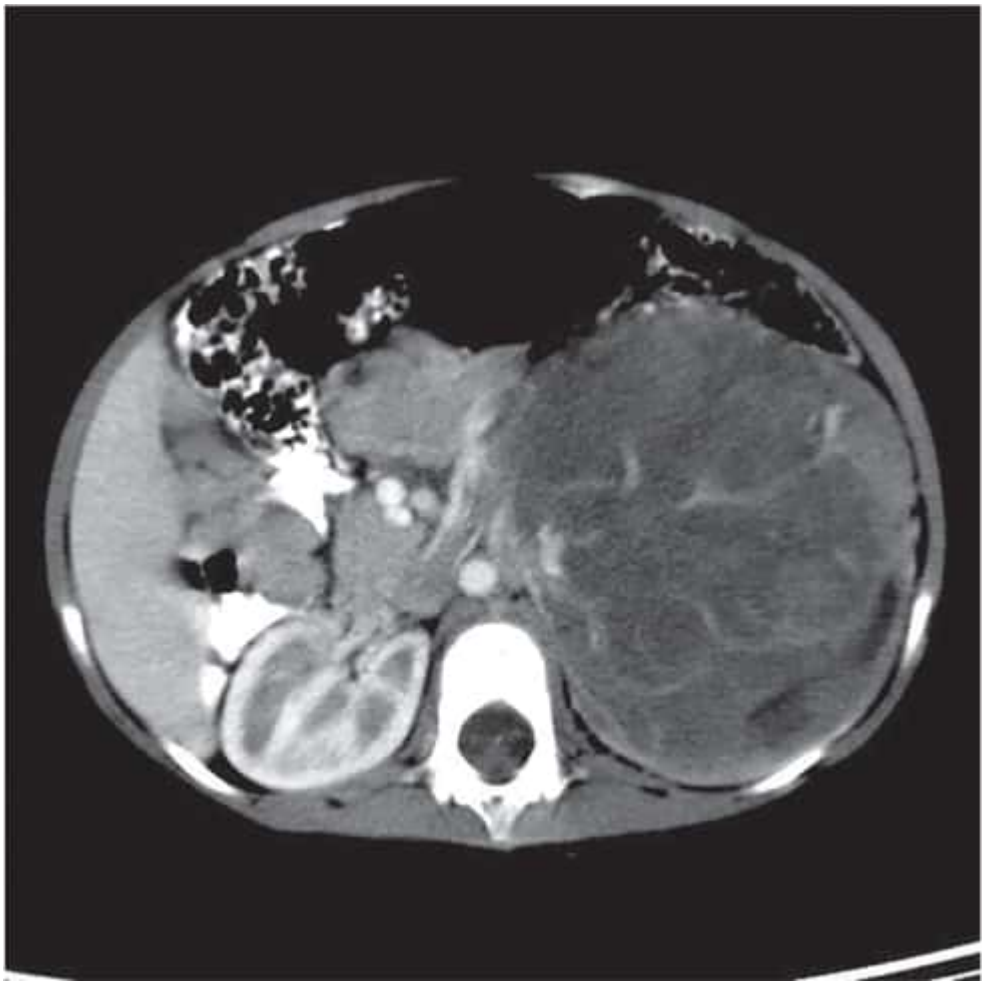


**Figura 3** Tumor renal à esquerda com característica de lesão maligna, vasos patológicos de tamanhos assimétricos.

O tratamento do rabdomiossarcoma geralmente envolve uma abordagem multidisciplinar com quimioterapia, cirurgia e radioterapia.

Para o caso de um paciente de 16 anos, masculino, que se apresentou como dor epigástrica, ver Figura 5.

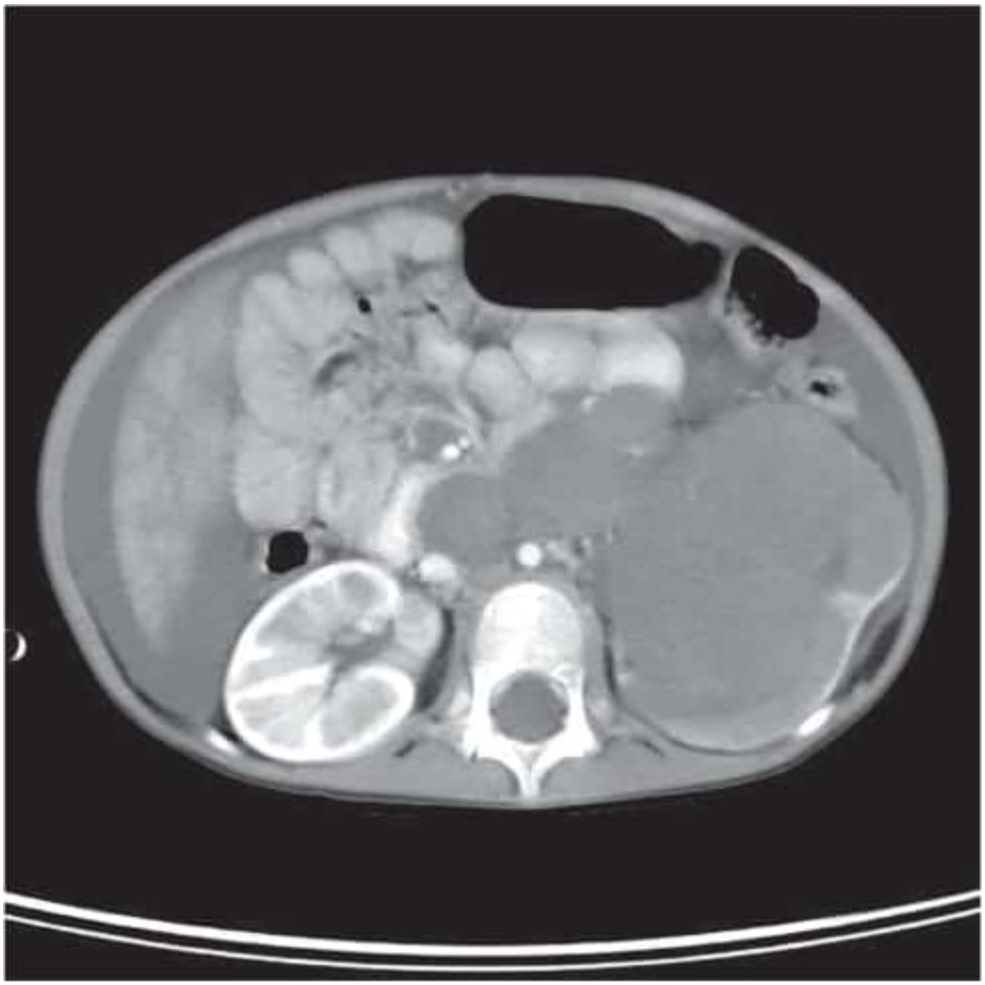


**Figura 4** Tumor renal à esquerda com invasão da veia renal esquerda e veia cava. Ascite.

## LINFOMA DE HODGKIN

O linfoma de Hodgkin é um tipo de câncer que se origina no sistema linfático. Ele é caracterizado pela presença de células de Reed-Sternberg, que são células anormais grandes e multinucleadas. Esse tipo de linfoma é menos comum que o linfoma não Hodgkin, mas tem taxa de cura relativamente alta.

- Sintomas comuns: aumento indolor dos linfonodos, geralmente no pescoço, axilas ou virilha. Sintomas B: febre, sudorese noturna e perda de peso. Prurido, fadiga.
- Classificação: linfoma de Hodgkin clássico (cHL): esclerose nodular, celularidade mista, rico em linfócitos, depleção linfocitária

### Linfoma de Hodgkin nodular com predominância linfocitária (NLPHL)

Os exames de imagem são fundamentais tanto para o diagnóstico quanto para o estadiamento do linfoma de Hodgkin.

- Radiografia de tórax: massa mediastinal, que é comum em linfoma de Hodgkin devido ao envolvimento dos linfonodos mediastinais.
- US: pode ser usada para avaliar linfonodos superficiais e ajudar em biópsias guiadas.
- TC tórax, abdome e pelve: usada para avaliar o envolvimento dos linfonodos e a extensão da doença.[10-12]
- RM: útil em casos em que a TC não fornece informações suficientes, especialmente para avaliação de áreas específicas como o sistema nervoso central ou envolvimento ósseo. A RM de corpo total é ótima para estadiamento e avaliar a resposta. A difusão e o mapa de ADC detectam atividade metabólica como o PET-CT.[10-12]
- Tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT): PET com 18F-FDG: muito eficaz para o estadiamento e avaliação da resposta ao tratamento. Detecta atividade metabólica elevada característica das células cancerígenas.
- Tratamento: quimioterapia, terapias alvo – imunoterapia e radioterapia.

O prognóstico para o linfoma de Hodgkin é geralmente bom, com altas taxas de cura, especialmente quando diagnosticado em estágios iniciais. O monitoramento regular após o tratamento é essencial para detectar recidivas precocemente.

Para o caso de paciente do sexo feminino com 16 anos e linfonodomegalia cervical lenta e progressiva há quase um ano, ver Figura 6.

## LINFOMA NÃO HODGKIN ABDOMINAL BURKITT

O linfoma não Hodgkin (LNH) é um tipo de câncer que se origina nos linfócitos, que são células do sistema imunológico. Existem muitos subtipos diferentes de linfoma não Hodgkin, e o linfoma de Burkitt é um deles. O linfoma de Burkitt é caracterizado por células linfoides anormais que proliferam rapidamente. Esse tipo de linfoma é comumente associado à infecção pelo vírus Epstein-Barr e é mais comum em crianças e jovens adultos, embora possa ocorrer em pessoas de qualquer idade. No linfoma de Burkitt abdominal, o tumor se desenvolve no trato gastrointestinal, geralmente no intestino grosso (cólon) ou delgado. Os sintomas podem incluir dor abdominal, distensão abdominal, obstrução intestinal, perda de peso, febre, fadiga e anemia. O diagnóstico por imagem tem papel fundamental (ver a seção sobre linfoma de Hodgkin).[10-12]

**Figura 5** A: corte axial de tomografia computadorizada demonstrando uma massa em topografia de hilo renal direito, hipoatenuante, bem definida, com hidronefrose à esquerda. Rim direito normal. B1 (à esquerda STIR) e B2 (à direita difusão), RM de corpo total para estadiamento, demonstrando as dimensões da massa encostando e deslocando a veia cava inferior, na difusão o hipersinal, sem sinais de metástases.

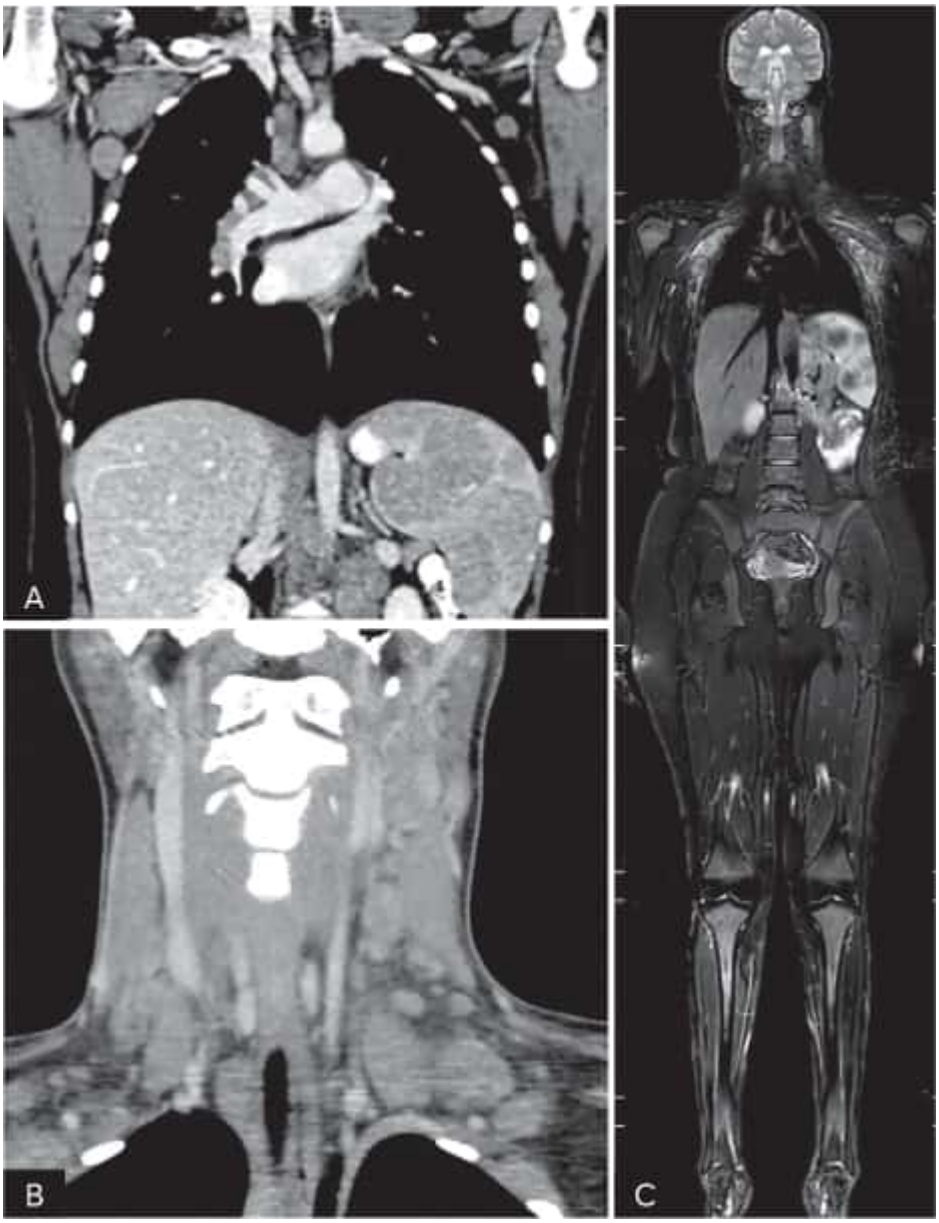



**Figura 6** A: corte coronal de TC do tórax mostrando linfonodos axilares à direita, supraclavicular esquerda, paratraqueal direita e alterações no baço. B: coronal do pescoço mostrando linfonodomegalia cervical esquerda, supraclavicular esquerda e cervical inferior à direita. C: corte coronal da ressonância de corpo total para estadiamento. Linfonodomegalia cervical esquerda e alterações de sinal no baço.
TC: tomografia computadorizada.

O tratamento para o linfoma de Burkitt geralmente envolve quimioterapia agressiva, muitas vezes combinada com imunoterapia e, em alguns casos, radioterapia. Devido à natureza rápida do crescimento do tumor, o tratamento é iniciado rapidamente após o diagnóstico. O prognóstico pode variar dependendo de vários fatores, incluindo a extensão da doença no momento do diagnóstico, a resposta ao tratamento e a saúde geral do paciente.

Para o caso de paciente de 11 anos de idade, masculino, com crescimento rápido do abdome, associado a grande desconforto e alteração no hábito intestinal, ver Figura 7.

## OSTEOSSARCOMA

Osteossarcoma é um tipo de câncer ósseo que se desenvolve a partir de células que formam os ossos. Geralmente surge no tecido osteoide, que é o material do osso que forma o novo tecido ósseo. O osteossarcoma é mais comumente encontrado nos ossos longos, como fêmur, tíbia e úmero. No entanto, pode ocorrer em qualquer osso.[13] O osteossarcoma afeta principalmente crianças, adolescentes e adultos jovens, sendo a maioria dos casos diagnosticada durante a adolescência.

Fatores genéticos: podem existir mutações genéticas ou síndromes que predispõem os indivíduos ao osteossarcoma.[14]

Os sintomas do osteossarcoma podem incluir dor, inchaço e sensibilidade no osso afetado. A dor pode piorar à noite ou com atividade. Às vezes uma massa ou caroço pode ser sentido na área afetada.[15]

A imagem radiológica desempenha um papel crucial no diagnóstico e estadiamento do osteossarcoma. Várias modalidades de imagem são usadas para avaliar a extensão da doença, incluindo RX, RM, TC e PET-CT. Uma biópsia geralmente é realizada para confirmar o diagnóstico.

O tratamento do osteossarcoma geralmente envolve uma combinação de terapias, incluindo quimioterapia, cirurgia e, às vezes, radioterapia.

Com os avanços no tratamento, incluindo regimes quimioterápicos multiagentes, o prognóstico do osteossarcoma melhorou nos últimos anos, particularmente para a doença localizada.

Radiografias costumam ser o estudo de imagem inicial realizado quando há suspeita de osteossarcoma. Elas podem revelar características do tumor, como uma lesão lítica agressiva (destrutiva) com margens mal definidas e graus variados de mineralização dentro do tumor. As radiografias também ajudam a avaliar o envolvimento dos ossos e tecidos moles adjacentes.

A TC fornece imagens transversais detalhadas do osso afetado e das estruturas adjacentes. Imagem por RM é excelente para avaliar o envolvimento dos tecidos moles e delinear a extensão do tumor no osso e nos tecidos moles adjacentes, bem como sua relação com estruturas críticas, como nervos e vasos sanguíneos. A RM também pode ajudar a diferenciar entre tecido tumoral viável e necrose dentro do tumor. A RM de corpo total auxilia no estadiamento tumoral e compete com a PET-CT.

Paciente de 13 anos do sexo feminino com dor prolongada em membro inferior esquerdo há vários meses, piorando com a ginástica, teve recente aumento do volume da barriga da perna, com muita dor. Foi ao ortopedista, que realizou uma radiografia (Figura 8).

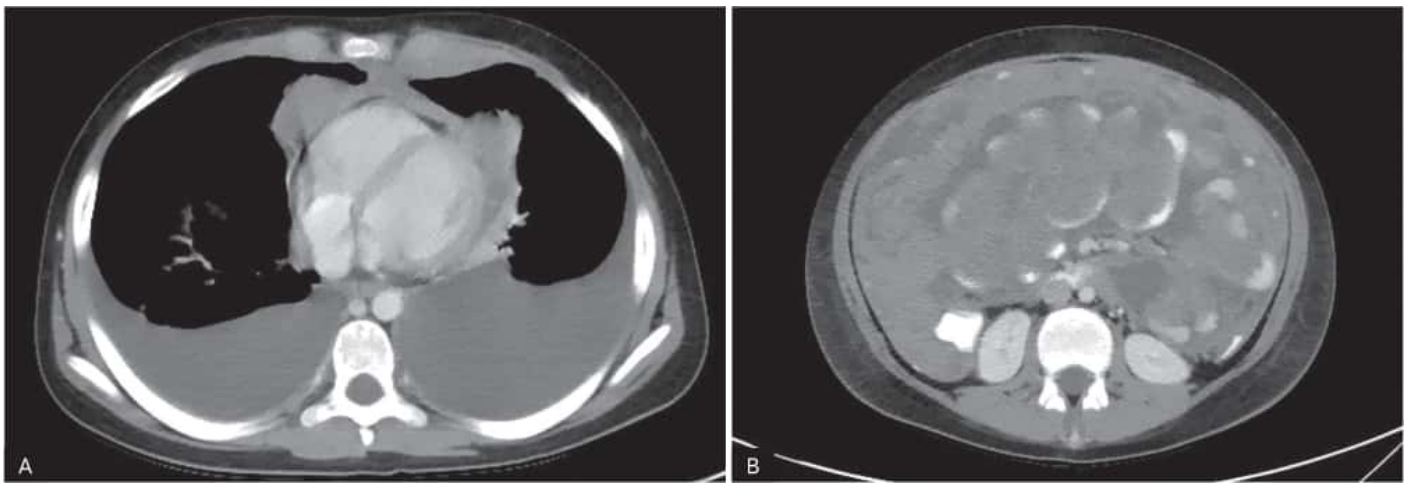



**Figura 7** A: imagem axial de TC após a injeção endovenosa do contraste demonstrando derrame pleural bilateral. B: TC demonstra o padrão de dilatação aneurismática das alças intestinais com contraste oral, indicando envolvimento das paredes.
TC: tomografia computadorizada.

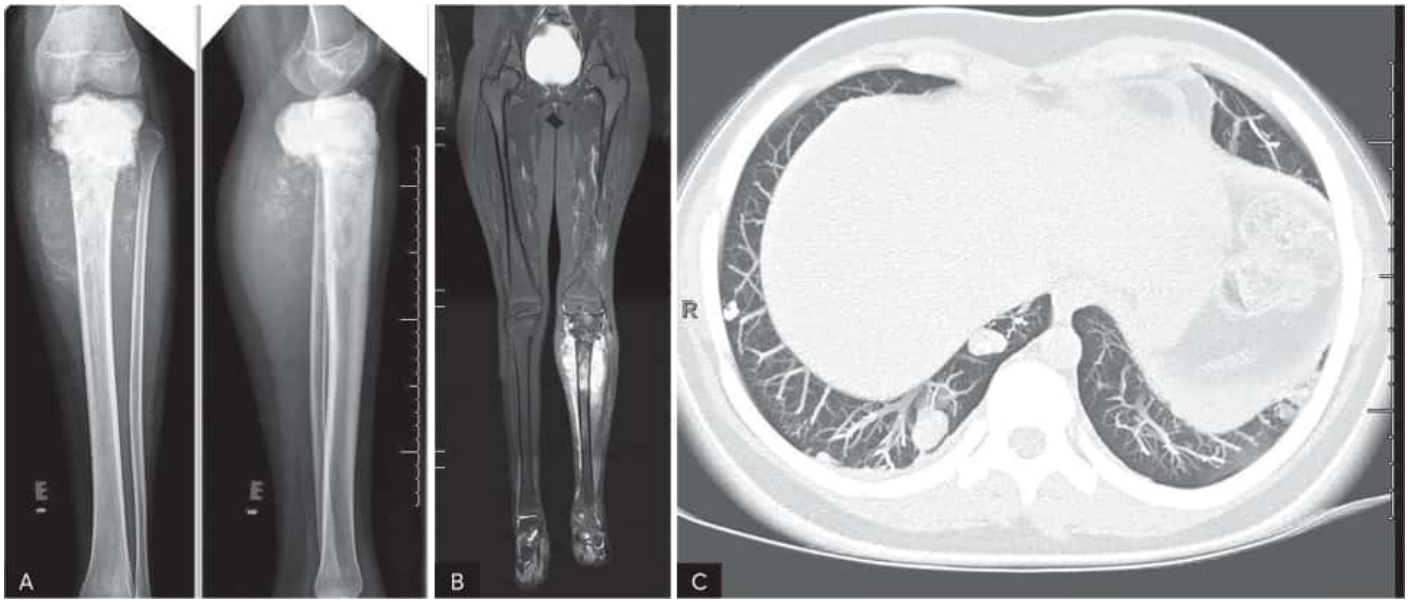



**Figura 8** A: radiografias de frente e de perfil do membro inferior esquerdo demonstrando uma lesão bastante esclerótica envolvendo os platôs tibiais, metáfise e diáfise proximal com aumento de volumes de partes moles, com áreas de ossificação. Há áreas de desorganização com lise e esclerose envolvendo a medula proximal da tíbia. B: representação dos membros inferiores, da ressonância de corpo total realizada para diagnóstico e estadiamento, demonstrando a lesão envolvendo platôs da tíbia esquerda, alterações da medula da região proximal da tíbia, com limite preciso inferiormente, o que indica malignidade, associado a alterações de partes moles com hipersinal e aumento de volume. C: confirmando as metástases pulmonares observadas na ressonância do corpo total com a tomografia computadorizada.

## Referências bibliográficas


1. Feng J, Polychronidis G, Heger U, Frongia G, Mehrabi A, Hoffmann K. Incidence trends and survival prediction of hepatoblastoma in children: a population-based study. Cancer Commun. 2019;39:62.
2. Malogolowkin MH, Perilongo G, von Schweinitz D. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration. Lancet Oncol. 2017;18:122-31.
3. Lucena JN, Alves MTS, Abib SCV, Souza GO, Neves RPC, Caran EMM. Aspectos clínicos, epidemiológicos e sobrevida de crianças com neuroblastoma: 21 anos de experiência do Instituto de Oncologia Pediátrica do Graacc, São Paulo. Rev Paul Pediatr. 2018;36(03):00007.
4. Rodrigues MMC, Lederman HM, Grossman I, Castiglioni MLV, Marchetti R, Grass DC, et al. Comparison between whole-body magnetic resonance imaging and whole-body metaiodobenzylguanidine scintigraphy in the evaluation of primary tumor and metastases in neuroblastoma. Pediatr Blood Cancer. 2024;71(3):e30820.
5. Schiavon JLO, Caran EMM, Odone Filho V, Lederman HM. The value of anterior displacement of the abdominal aorta in diagnosing neuroblastoma in children. Radiol Bras. 2016;49(6):369-75.
6. Grabois MF, Mendonça GAS. Prognosis for patients with unilateral Wilms' tumor in Rio de Janeiro, Brazil, 1990-2000. Rev Saúde Públ. 2005;39(5):731-7.
7. de Carvalho LG, Kobayashi T, Cypriano MDS, Caran EMM, Lederman HM, Alves MTS, et al. Diagnostic errors in Wilms' tumors: learning from our mistakes. Front Pediatr. 2021;25;9:757377.
8. Dasgupta R, Rodeberg DA, Update on rhabdomyosarcoma. Semin Pediatr Surg. 2012;21(1):68-78.
9. Schiavon JLO, Tostes VS, Regacini R, Lederman HM. MRI evaluation of pediatric malignant abdominal tumors. Cur Radiol Rep. 2015;3:28.
10. Schiavon JLO, Lederman HM. Whole body MRI and diffusion weighed images in pediatric oncology: lymphomas and several others tumors. Cur Radiol Rep. 2014;2:54.
11. Regacini R, Puchnick A, Shigueoka DC, Iared W, Lederman HM. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging versus FDG-PET/CT for initial lymphoma staging: systematic review on diagnostic test accuracy studies. São Paulo Med J. 2015;133(2):141-50.
12. Guimaraes MD, Noschag J, Teixeira SR, Santos MK, Lederman HM, Tostes VS, et al. Whole body MRI in pediatric patients with cancer. Cancer Imag. 2017;17:6.
13. Prater S, McKeon B. Osteosarcoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 May 23. PMID: 31751058.
14. Beird HC, Bielack SS, Flanagan AM, Gill J, Heymann D, Janeway KA, et al. Osteosarcoma. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):82.
15. Silva FD, Pinheiro L, Cristofano C, Schiavon JLO, Lederman HM. Magnetic resonance imaging in pediatric bone tumors. Cur Radiol Rep. 2014;2:77.

CAPÍTULO 11

# TRAUMA INTENCIONAL NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

Dolores Bustelo
Luci Pfeiffer
Tatiana Fazecas
Fernanda Del Campo Braojos Braga

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O sPEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar lesões causadas por ações deliberadas, como abuso físico ou violência doméstica.
- Observar traumas decorrentes da falta de cuidado, como fraturas não tratadas ou malnutrição grave.
- Reconhecer padrões de lesão que podem sugerir abuso repetido.
- Lidar com casos que envolvem intervenção judicial e proteção infantil.

## INTRODUÇÃO

A radiologia é essencial para o diagnóstico do trauma intencional nas crianças e adolescentes, e o laudo radiológico é de fundamental importância para embasamento de ações protetivas para esses pacientes.

Ressaltar os sinais radiológicos de trauma intencional e atualizar os conceitos sobre a doença violência contra crianças e adolescentes são os principais objetivos deste capítulo.

A violência acontece, na maioria dos casos no âmbito intrafamiliar, é prevalente em todas as classes socioculturais, etnias e credos, sendo a vítima refém permanente e indefesa de seus agressores, e deve ser reconhecida como doença, crônica e progressiva, por vezes mortal, e incluída de forma obrigatória nas avaliações de traumas nesta faixa etária.[1-3]

Quando as agressões chegam a causar sintomas mais intensos, como as fraturas e outras lesões osteoarticulares, lesões cerebrais e mesmo internas, o radiologista terá papel fundamental no diagnóstico da violência.

## INCIDÊNCIA

Crianças e adolescentes estão sujeitos a quedas, impactos com superfícies e objetos, e a serem envolvidas em atropelamentos e colisões de trânsito, em situações nominadas como “acidentais” ou não intencionais. Porém, muitas são, diariamente, vítimas de violências físicas, psíquicas e sexuais, sendo esse conjunto de traumas intencionais e não intencionais a maior causa de morte em nosso país de 1 a 39 anos de idade (Datasus). Dos 192.602 casos registrados em 2022 como violência de repetição no sistema Datasus, 66.770, cerca de um terço dos registros aconteceram em crianças e adolescentes abaixo de 19 anos. Destes, 7.341 casos de violência de repetição eram de crianças com idade de 0 a 4 anos, totalmente frágeis e dependentes, representando cerca de 11% de todas as idades.

Os agressores mais frequentes são a mãe, o pai, padrastos, madrastas, avós e outros familiares, coabitantes ou conviventes.[4]

## DIAGNÓSTICO

A hipótese de trauma intencional deve sempre ser considerada quando um exame de imagem é avaliado. Imagens de raio X, de tomografia computadorizada (TC), de ressonância magnética (RM) e de ultrassonografia (US) podem fornecer importantes informações sobre as possíveis origens do dano e se este é intencional ou não.

A violência pode ser física, psíquica ou sexual. Os exames de diagnóstico por imagem estão indicados para o diagnóstico da violência física, que pode apresentar sinais gerais e sinais específicos sob o ponto de vista clínico e radiológico. Existem sinais de alta suspeição de trauma intencional, e devem ser reconhecidos nos exames de imagem.

## SINAIS GERAIS E ESPECÍFICOS DE VIOLÊNCIA FÍSICA

Muitos são os sinais gerais de violência que as crianças e adolescentes podem apresentar, e os pediatras, os radiologistas e todas as especialidades médicas envolvidas com o atendimento pediátrico devem estar alertas para identificá-los. Ressalta-se a importância do histórico do trauma e da idade da criança ou adolescente, como no caso de presença de fratura em crianças que não deambulam e até o segundo ano de vida, o que sempre deve alertar para avaliação da intencionalidade direta no trauma, ou a indireta, pela omissão do cuidar.

Hematomas são a lesão mais comum em casos de violência contra crianças e adolescentes e devem ser identificados precocemente. Pierce et al.[5] escreveram uma regra de decisão clínica sobre hematomas denominada TEN-4 (hematomas no tronco (T – "torso"), orelha (E – "ear") ou pescoço (N – "neck") ou qualquer hematoma em uma criança com menos de 4 meses de idade. A regra TEN-4 foi posteriormente validada e refinada por Mary Clyde et al.,[6] que forneceram informações para o diagnóstico diferencial entre hematomas decorrentes de abuso físico infantil de hematomas de outra etiologia.

Sinais gerais de violência física:

- Histórico do trauma discordante entre os pais, acompanhantes e/ou a vítima, quando sua idade e desenvolvimento permitem seu relato.
- Descrição do mecanismo do trauma relacionado à atividade da criança, mas não compatível com seu desenvolvimento neuropsicomotor, pela idade e/ou por sua condição.
- Demora inexplicável entre o trauma e a busca de atendimento.
- Reações exacerbadas dos pais ou responsáveis quanto ao estado da criança, seja de demonstração de grande desespero, seja de apatia ou indiferença.
- Criança ou adolescente que apresenta sinais e sintomas de alterações comportamentais de auto e/ou heteroagressão.

Sinais específicos de violência física:

- Lesões em estágios diferentes de cicatrização ou cura, sem outra causa que as justifique, por exemplo, déficit visual e traumas de repetição.
- Lesões bilaterais ou simétricas.
- Lesões que identifiquem o instrumento agressor.
- Lesões em mais de um segmento do corpo, sem histórico de politraumatismo, como em atropelamento.
- Lesões osteoarticulares típicas, que indicam o mecanismo do trauma intencional.
- Lesões cranioencefálicas típicas.
- Lesões abdominais causadas por impacto direto.

A associação de sinais gerais e sinais específicos de violência leva ao diagnóstico da síndrome do bebê sacudido (*shaken baby*) e da síndrome da criança espancada (*battered child*).

## SHAKEN BABY

A síndrome do bebê sacudido é uma das formas de violência que mais levam a óbito lactentes e crianças menores de 2 a 3 anos, tendo sido descrita por Caffey em 1946 e reconhecida em crianças de até 5 anos de idade,[7] havendo comprometimento de tecido encefálico, bem como diferentes graus de hemorragia de retina.

São sinais patognomônicos da síndrome aguda do bebê sacudido o encontro de hemorragia subdural ou encefálica de intensidades variadas e hemorragia de retina, uni ou bilateral, sem que existam sinais de traumatismo direto ocular que possa tê-la provocado, ou situação de politraumatismo decorrente de acidentes de grande impacto, como os de trânsito.

Na forma repetitiva, ou crônica do ato de sacudir a criança, tem-se a origem de muitos casos de encefalopatias crônicas não progressivas, ou de paralisia cerebral, deficiências mental e visual.

A repetição do ato de sacudir a criança leva à síndrome da criança sacudida crônica, na qual o ato de chacoalhar é utilizado pelos responsáveis ou cuidadores como forma gravíssima de violência.

## BATTERED CHILD

A síndrome da criança espancada, *battered-child*, descrita por Kempel et al. em 1962,[8] dificilmente deixa dúvida diagnóstica. Quando se tem um quadro exuberante de lesões em vários segmentos e órgãos do corpo, sempre na pele e muitas vezes acompanhadas de fraturas, costuma ser quadro repetitivo e de gravidade progressiva. A morte de muitas crianças e adolescentes acontece como consequência da repetição e progressão da crueldade do espancamento, da falta de diagnóstico médico, das falhas das medidas de proteção legais e, ainda, da impunidade dos agressores.

## TRAUMA ABDOMINAL

Mais frequente em crianças maiores e adolescentes, que são atingidos por agressões enquanto estão em pé, ou caídos ao chão, as lesões abdominais são a segunda causa de morte por violência nessa faixa etária. O trauma abdominal pode levar à laceração de vísceras maciças, como fígado e baço, e desencadear hemorragias intra-abdominais importantes, com quadro de anemia e de abdome agudo.

Outros danos e sintomas podem ocorrer, como obstrução intestinal causada por hematoma de parede de intestino, especialmente de duodeno, lesões vasculares de mesentério, ou o desencadeamento de diabetes tipo 1, por lesões pancreáticas de repetição.

Pacientes que apresentem quadro de pancreatite devem ser investigados quanto à possível etiologia de trauma intencional porque a causa mais frequente de pancreatite é a traumática e um terço dos traumas é não acidental.

## EXAMES DE IMAGEM A SEREM SOLICITADOS

Radiografias do esqueleto/inventário ósseo, radiografias do local da agressão, US abdominal e cerebral, TC de crânio com reconstrução 3D, TC de abdome e pelve com contraste endovenoso, RM e cintilografia óssea.

## SINAIS DE ALTA ESPECIFICIDADE NOS EXAMES DE RAIO X

De acordo com Kleinman,[9] os achados radiográficos podem ser subdivididos em alta especificidade, moderada especificidade e baixa especificidade:

- Sinais radiográficos de alta especificidade: lesões metafisárias clássicas (“fratura de canto” e “fratura em alça de balde”). Fraturas de arcos costais, especialmente em arcos costais posteriores. Fratura de escápula. Fratura de processos espinhosos. Fratura de esterno (Figuras 1 a 3).
- Sinais radiográficos de moderada especificidade: fraturas múltiplas, especialmente bilaterais. Fraturas em diferentes estágios de evolução. Afastamento de epífises. Fraturas em corpos vertebrais e subluxação. Fraturas digitais. Fraturas complexas do crânio (Figuras 4 a 6).
- Sinais radiográficos de baixa especificidade: neoformação óssea subperiosteal. Fratura de clavícula. Fratura diafisária de ossos longos. Fratura linear de crânio.

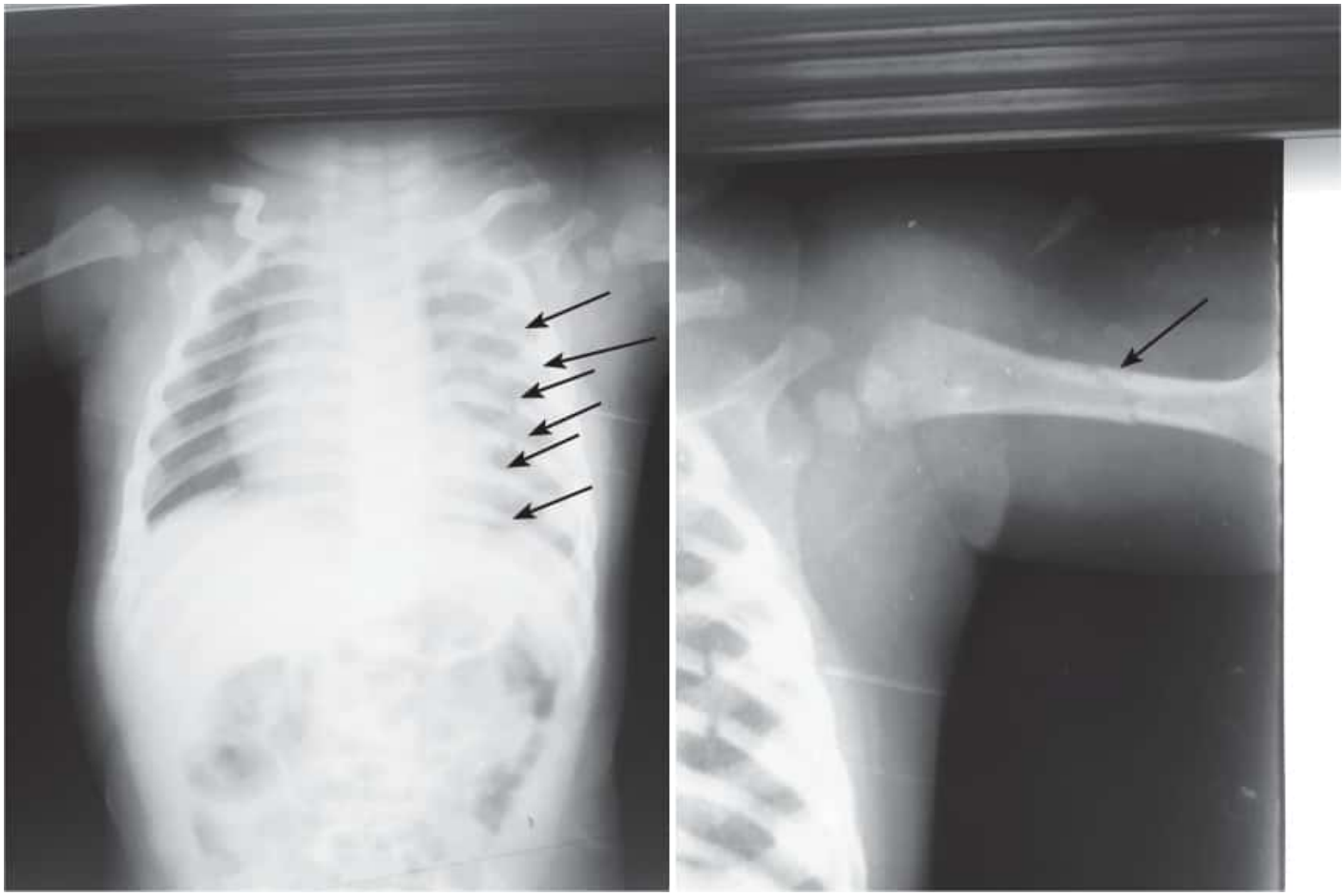


**Figura 1** Paciente masculino de 3 meses, trazido pela avó por desconforto respiratório. Raio X de tórax evidenciando fraturas múltiplas de arcos posteriores à esquerda. Realizado inventário ósseo, identificou-se ainda fratura em espiral diafisária do úmero esquerdo.

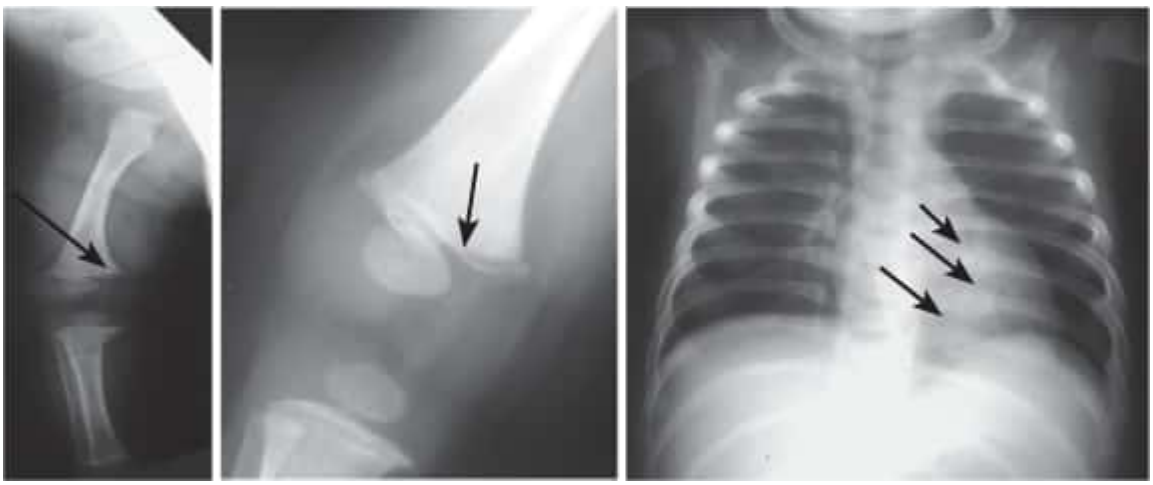


**Figura 2** Lactente com choro intenso à manipulação. Raio X do membro inferior direito evidenciando fratura em alça de balde metafisária distal do fêmur. O inventário ósseo identificou fraturas múltiplas em arcos posteriores, porém já com formação de calo ósseo, caracterizando traumas múltiplos em datas diferentes.

**Figura 3** Paciente de 8 meses, masculino. Redução da mobilidade e choro intenso na manipulação do membro inferior esquerdo. Raio X evidenciando fratura de canto metafisária distal do fêmur.

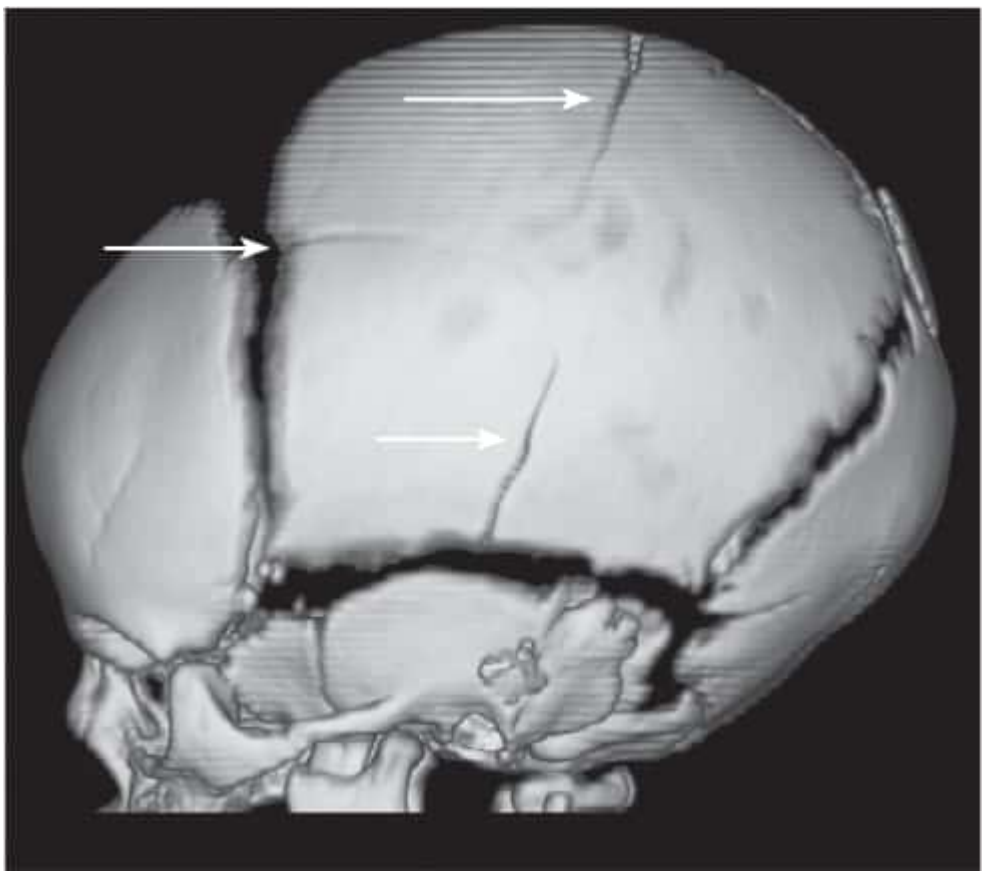


**Figura 4** Tomografia computadorizada demonstrando fratura múltipla do crânio.

**Figura 5** Tomografia computadorizada demonstrando hematoma em diversos estágios de evolução.

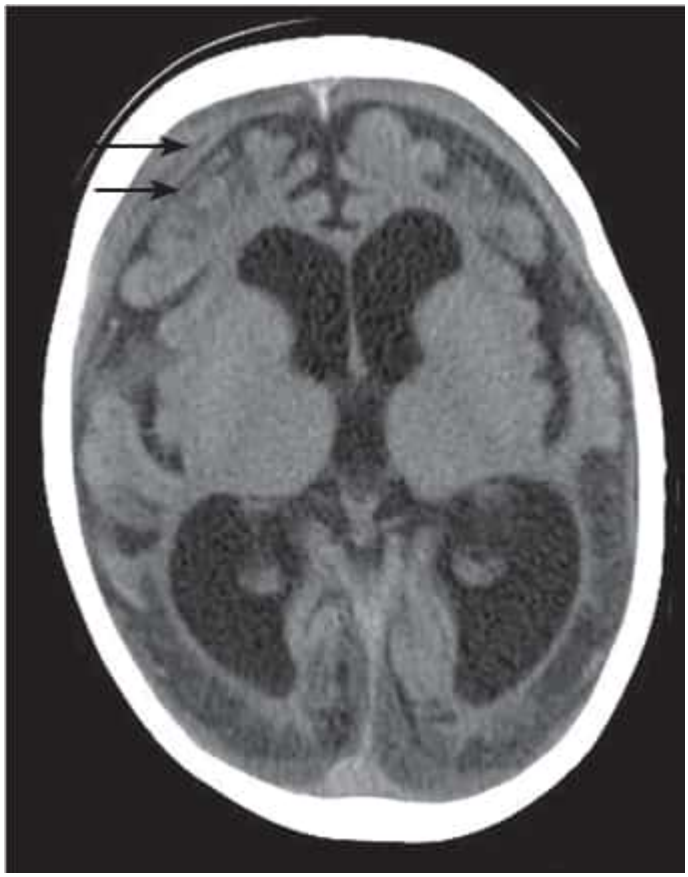


**Figura 6** Tomografia computadorizada demonstrando atrofia cerebral, dilatação ventricular e hematoma subdural crônico.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

O diagnóstico diferencial deve ser realizado com as seguintes doenças: osteogênese imperfeita, insensibilidade congênita à dor, escorbuto, lues congênita, doença de Caffey, múltiplas fraturas no raquitismo grave, hipofosfatemia, leucemia, neuroblastoma metastático, sequelas de osteomielite e artrite séptica, trauma de parto e trauma ocasional, intoxicação por vitamina A, leucemia, deficiência de cobre, síndrome de Menke, displasias ósseas e outras causas.[9]

## CONCLUSÃO

Diversos são os sinais clínicos e radiológicos de alerta para o diagnóstico de trauma intencional nas crianças e adolescentes, e os médicos radiologistas devem estar preparados para reconhecê-los, preparados para o diagnóstico de *battered child* e de *shaken baby syndrome*.

Proteger as crianças e adolescentes da violência em todas as suas formas, de traumas intencionais (não acidentais), é uma função multidisciplinar, e a radiologia tem um papel essencial nesse dever.

## Referências bibliográficas


1. Pfeiffer L. Método de classificação dos níveis de gravidade da violência contra crianças e adolescentes [Tese]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2011.
2. Pfeiffer L. Violência física. In: Campos, et al. Segurança da criança e do adolescente. Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo: Nestlé; 2004. p.206-12.
3. Pfeiffer L. Waksman RD. Diagnóstico das apresentações da violência na infância e adolescência. In: Campos Jr. D, Burns DAR, Lopes FA. Tratado de pediatria. 3.ed. Barueri: Manole; 2014. P.149-55.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Violência doméstica, sexual e/ou outras violências – Sinan. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/violencia/bases/violebrnet.def. Acesso em: 2 jul. 2024.
5. Pierce MC, Kaczor K, Aldridge S, O'Flynn J, Lorenz DJ. Bruising characteristics discriminating physical child abuse from accidental trauma. Pediatrics. 2010;125(4):861; Pediatrics. 2010;125(1):67-74.
6. Pierce MC, Kaczor K, Lorenz, DJ, Bertocci G, Fingarson AK, Makoroff K, et al. Validation of a clinical decision rule to predict abuse in young children based on bruising characteristics. JAMA Network Open. 2021;4(4):e215832.

7. Caffey J. On the theory and practice of shaking infants. Am J Dis Child. 1972;124(2):161-9.
8. Kempe CH, Silverman W. The battered-child syndrome. JAMA.1962;181:17-21.
9. Kleinman PK. Diagnostic imaging of child abuse. Book. Capítulo 2, p.9.