Editora UFPE

ORGANIZAÇÃO
Elisabete Pereira Silva
Maria Márcia Nogueira Beltrão
Paula F. C. de Mascena Diniz Maia

MANUAL DE CONDUTAS EM PEDIATRIA DA UFPE

3ª EDIÇÃO

MANUAL DE
CONDUTAS EM PEDIATRIA
DA UFPE

3ª EDIÇÃO

ORGANIZAÇÃO
Elisabete Pereira Silva
Maria Márcia Nogueira Beltrão
Paula F. C. de Mascena Diniz Maia

MANUAL DE CONDUTAS EM PEDIATRIA DA UFPE

3ª EDIÇÃO

Editora UFPE
RECIFE
2022

O Nestlé Nutrition Institute (NNI) é uma organização não governamental sem fins lucrativos que possui sua sede em Vevey, na Suíça. O NNI exporta educação para todo o mundo através de informações técnico-científicas baseadas na ciência da nutrição com diversas formas de interação com profissionais da área da saúde, cientistas e comunidades de nutrição.

O Nestlé Nutrition Institute foi criado em 1981 com o objetivo de promover a "Ciência para uma melhor Nutrição", contribuindo com a melhora da qualidade de vida das pessoas em todo o mundo, e já possui mais de 200 mil membros cadastrados.

Inscreva-se gratuitamente e fique por dentro das últimas pesquisas em ciência da nutrição; desfrute da nossa extensa biblioteca de publicações, vídeos exclusivos dos principais especialistas na área e realize programas de *e-learning* em parceria com conceituadas instituições. Faça parte: www.nnibrasil.com.br.

Universidade Federal de Pernambuco
Reitor: Alfredo Macedo Gomes
Vice-Reitor: Moacyr Cunha de Araújo Filho

EDITORA ASSOCIADA À
Associação Brasileira
das Editoras Universitárias

Editora UFPE
Diretor: Junot Cornélio Matos
Vice-Diretor: Diogo Cesar Fernandes
Editor: Artur Almeida de Ataíde

Conselho Editorial (Coned)
Alex Sandro Gomes
Carlos Newton Júnior
Eleta de Carvalho Freire
Margarida de Castro Antunes
Marília de Azambuja Machel

Editoração
Revisão de texto: Renata Dermenjian
Projeto gráfico: Adele Pereira
Imagem da capa: Jozef Karel De Meulemeester, *Maria geeft het Christuskind borstvoeding: La vierge d'Andrea Solari*, [1781-1836]. Cedida gentilmente pelo Rijksmuseum, Amsterdã

Catalogação na fonte:
Bibliotecária Kalina Ligia França da Silva, CRB4-1408

M294 Manual de condutas em pediatria da UFPE [recurso eletrônico] / organização : Elisabete Pereira Silva, Maria Márcia Nogueira Beltrão, Paula F. C. de Mascena Diniz Maia. – 3. ed. – Recife : Ed. UFPE, 2022.

Vários autores.
Inclui referências.
ISBN 978-65-5962-152-1 (online)

1. Pediatria – Manuais, guias, etc. 2. Pediatria – Prática. 3. Crianças – Doenças – Tratamento. 4. Serviços de saúde infantil. 5. Emergências pediátricas. I. Silva, Elisabete Pereira (Org.). II. Beltrão, Maria Márcia Nogueira (Org.). III. Maia, Paula F. C. de Mascena Diniz (Org.).

618.92 CDD (23.ed.) UFPE (BC2022-083)

Esta obra está licenciada sob uma Licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.

Agradecimentos

Aos professores e preceptores, colaboradores dedicados que, sob a liderança da professora Paula Maia, compartilharam os seus saberes técnicos e humanísticos, assegurando a qualidade do material publicado.

À Sociedade de Pediatria de Pernambuco (Sopepe), representada por suas presidentes Kátia Galeão Brandt e Alexsandra Ferreira da Costa Coelho, pelo apoio à iniciativa dos professores da área acadêmica de Pediatria, fazendo a intermediação da ajuda administrativa fornecida pelo Nestlé Nutrition Institute.

Ao Nestlé Nutrition Institute, pela disponibilização da ajuda administrativa indispensável à revisão, à diagramação e à impressão deste *Manual*, reafirmando a parceria estabelecida nas duas edições anteriores.

À Editora UFPE, representada por Junot Cornélio Matos (Diretor), Diogo Cesar Fernandes (Vice-Diretor) e, particularmente, Artur Almeida de Ataíde (Editor), que apoiaram o projeto desde o início, compreendendo o seu caráter institucional e a sua relevância.

A Renata Dermenjian, que com competência e dedicação fez a revisão dos textos escritos por autores diversos, objetivando proporcionar aos leitores uma leitura agradável e gramaticalmente correta.

A Adele Pereira, a programadora visual, por sua atenção e presteza na realização de um excelente trabalho, com eficiência e valiosas contribuições.

À bibliotecária do Centro de Ciências da Saúde da UFPE, Mônica Uchoa, pelas orientações sobre a bibliografia.

À professora Maria Clezilte Brasileiro (*in memoriam*), coordenadora das duas primeiras edições, que objetivaram, primordialmente, "melhorar o funcionamento do nosso Serviço de Pediatria do HC-UFPE, facilitar o processo de ensino-aprendizagem dos nossos estudantes e contribuir com a maior interação entre ensino e serviço".

Para que esses objetivos fossem atingidos também por esta terceira edição, a contribuição de cada um dos parceiros foi fundamental, e somos eternamente gratas.

A comissão organizadora

Sumário

Prefácio à 3ª edição 12

Prefácio à 2ª edição 14

Colaboradores 16

SEÇÃO 1 **NEONATOLOGIA**

1 Classificação e exame físico do recém-nascido 30

2 Reanimação neonatal 44

3 Distúrbios respiratórios do recém-nascido 50

4 Infecções congênitas 62

5 Sífilis congênita 83

6 Icterícia neonatal 94

7 Colestase neonatal: por que é importante sempre investigar? 105

8 Infecções relacionadas à assistência à saúde 113

9 Seguimento ambulatorial do recém-nascido de alto risco 129

SEÇÃO 2 PROMOÇÃO DA SAÚDE EM PEDIATRIA

1 Aleitamento materno 145

2 Alimentação na infância e na adolescência 171

3 Imunização na infância e na adolescência 188

4 Avaliação e acompanhamento do crescimento da criança e do adolescente 207

5 Vigilância do desenvolvimento neuropsicomotor na infância 214

6 Higiene do sono 220

7 O impacto das tecnologias digitais na infância e na adolescência 225

8 Recomendações de atividade física para crianças e adolescentes 231

9 Sinais e sintomas de câncer no paciente pediátrico: quando suspeitar? 238

SEÇÃO 3 DESVIOS DA NUTRIÇÃO

1 Desnutrição na infância 248

2 Anemia ferropriva 259

3 Deficiência de micronutrientes na infância 271

4 Deficiência de vitamina A 281

5 Deficiências de vitaminas do complexo B 287

6 Deficiência de vitamina C 294

7 Deficiência de vitamina D 207

SEÇÃO 4 DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA

1 Dermatite atópica 307

2 Infecções bacterianas da pele 314

3 Micoses superficiais 319

SEÇÃO 5 ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

1 Abordagem da hipoglicemia persistente na emergência 327

2 Hipotireoidismo em crianças 331

3 Hipertiroidismo em crianças 335

4 Baixa estatura 338

5 Puberdade precoce e atraso puberal 343

6 Intercorrências na criança com diabetes: como proceder? 350

7 Complicações agudas nas crianças com diabetes 354

SEÇÃO 6 GASTROENTEROLOGIA PEDIÁTRICA

1 Alergia à proteína do leite de vaca 362

2 Regurgitação infantil e doença do refluxo gastroesofágico em lactentes 371

3 Dor abdominal crônica na infância e na adolescência 378

4 Doença diarreica: diarreia aguda e persistente 387

5 Diarreia crônica 397

6 Constipação intestinal 408

7 Doença celíaca: quando suspeitar e como investigar? 417

SEÇÃO 7 ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA PEDIÁTRICA

1 Rinossinusite alérgica 424

2 Lactente sibilante 434

3 Asma na infância e na adolescência 440

4 Urticária aguda e anafilaxia 456

5 Reações Adversas a Medicamentos (RAM) 466

6 Erros inatos da imunidade 473

SEÇÃO 8 INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA

1 Febre sem sinais localizatórios 487

2 Covid-19 em pediatria 494

3 Mononucleose infecciosa 503

4 Exantema súbito 508

5 Rubéola 511

6 Sarampo 514

7 Varicela 519

8 Arboviroses: dengue, chikungunya e zika 523

9 Hepatites virais 530

10 Meningite bacteriana 537

11 Parasitoses intestinais 546

SEÇÃO 9 CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA

1 Abordagem inicial de cardiopatias congênitas 559

2 Febre reumática 565

3 Insuficiência cardíaca aguda em pediatria 572

SEÇÃO 10 NEFROLOGIA PEDIÁTRICA

1 Infecção do trato urinário 578

2 Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica 585

3 Síndrome nefrótica 590

4 Lesão renal aguda/insuficiência renal aguda 597

SEÇÃO 11 NEUROLOGIA PEDIÁTRICA

1 Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade 605

2 Transtorno do Espectro Autista 610

SEÇÃO 12 PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA

1 Bronquiolite viral aguda 616

2 Pneumonia adquirida na comunidade 623

3 Tuberculose na infância e na adolescência 640

SEÇÃO 13 URGÊNCIAS/EMERGÊNCIAS PEDIÁTRICAS

1 Semiologia na urgência/emergência pediátrica 655

2 Vômitos 668

3 Distúrbios hidreletrolíticos 674

4 Abordagem da crise convulsiva e do estado de mal epiléptico 681

5 Crise hipertensiva 688

6 Parada cardiorrespiratória 694

Prefácio à 3ª edição

Foi com prazer que recebi o convite para prefaciar a 3ª edição (renovada e atualizada) do *Manual de Condutas em Pediatria da UFPE*, elaborado pelo corpo docente da área de Pediatria do Centro de Ciências Médicas, por professores substitutos atuais e passados, por médicos pediatras que atuam no Serviço de Pediatria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, e que também contou com a colaboração de renomados pediatras recifenses. A iniciativa é louvável. Oferece aos graduandos dos cursos de Medicina, aos médicos generalistas e aos jovens pediatras um rico material, cobrindo temas relacionados à promoção da saúde e a nosologia prevalente nas diferentes especialidades pediátricas.

A Pediatria tem como objetivo principal a promoção e a prevenção de agravos à saúde. Abrange a Puericultura, a Pediatria Social, a Clínica Pediátrica Médica e as Especialidades Pediátricas. Tradicionalmente, o foco da formação pediátrica é voltado para os aspectos clínicos da especialidade, tal qual acontece em relação a formação dos médicos que irão atuar com a população adulta. O alinhamento ao *paradigma patogênico* valoriza os conteúdos relacionados à clínica pediátrica, e prevenir e tratar as doenças passa a ser o objetivo principal. Neste manual, de forma objetiva e atualizada, são apresentados diversos temas relacionados à clínica pediátrica médica. A escolha dos temas foi norteada pelos problemas observados com maior frequência em nosso meio.

Avanços em relação ao atendimento da criança e do adolescente foram observados com a introdução do *paradigma biopsicossocial*; a adoção desse paradigma busca atender a complexidade associada à

abordagem do ser humano nos seus anos iniciais de vida. Nesta edição do manual, temas relacionados à promoção da saúde foram adicionados, e contribuem para ampliar o *olhar* em relação a novos desafios. No mundo atual a preocupação deve ir além da saúde física. Como exemplo, a saúde mental precisa ser cuidada desde o início da vida.

É sabida a importância de se entender o processo de crescimento e desenvolvimento do ser humano para melhor atendê-lo. O surgimento da abordagem teórica intitulada Origem Desenvolvimentista da Saúde e da Doença (DOHaD, na sigla em inglês) foi um grande avanço e permitiu compreender como fatores em atuação desde os momentos iniciais da vida intrauterina e nos primeiros anos de vida podem influenciar e mudar o curso do processo de desenvolvimento e causar problemas à saúde do indivíduo ao longo da vida. Um exemplo clássico é como a restrição do crescimento intrauterino associada a uma adequada oferta de nutrientes pós-natal seria um fator de risco para doenças crônicas não transmissíveis (o caso da obesidade e suas comorbidades) no futuro (hipótese do fenótipo econômico). Atualmente, à luz dessa abordagem teórica, diversas doenças, em diferentes sistemas orgânicos, são mais bem compreendidas. Como o *ambiente* atuaria? Através de mecanismos epigenéticos que modificariam a expressão dos genes, levando a diferentes fenótipos. Estudos em modelos animais têm ajudado a entender esse fenômeno, e estudos epidemiológicos realizados com humanos têm corroborado esses achados.

A genética *não é destino*. A saúde e a doença são explicadas, hoje, como resultado de uma interação entre a natureza e o ambiente. Daí ser essencial enfatizar a importância da formação de médicos e de pediatras comprometidos com a promoção da saúde.

Desejo que a leitura deste manual seja prazerosa e útil. Os colaboradores doaram algo muito importante na sua elaboração... O tempo. E que os ensinamentos aqui apreendidos beneficiem aqueles que são a motivação para nos manter ativos e atualizados: as crianças e adolescentes brasileiros.

Giselia Alves Pontes da Silva

Professora Titular de Pediatria
do Centro de Ciências Médicas da UFPE

Prefácio à 2ª edição

Há sete anos, sentimos a necessidade de rever as pautas de funcionamento do Serviço de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFPE, que até então eram utilizadas apenas pelos profissionais do próprio Serviço, mas pouco disponibilizadas para os alunos e outros profissionais. A partir dessa constatação, surgiu um questionamento: por que não atualizarmos esse material, complementarmos cada tema com uma abordagem sumária, de forma coloquial, facilmente compreensível, mas contendo os conhecimentos básicos e essenciais sobre cada assunto? Por que não utilizá-las como material de ensino para nossos alunos e residentes?

A ideia de elaborarmos essas pautas da rotina do serviço sob a forma de um livro facilmente manuseável foi crescendo e tomando forma. Entretanto, faltava o essencial: como conseguir o financiamento? E os colaboradores? Não tivemos dúvida em procurar parceria que nos proporcionasse apoio financeiro. Parceria efetuada, lançamos a proposta aos nossos possíveis colaboradores: docentes, pediatras do próprio HC, médicos residentes e colegas de outras instituições parceiras. Todos aceitaram de imediato o convite e embarcaram no nosso sonho.

Após toda essa epopeia, o livro foi lançado em 2007, com o título: *Manual de Condutas em Pediatria da UFPE*, com tiragem limitada e distribuição gratuita para todos os colaboradores, estudantes, residentes, serviços parceiros, bibliotecas, diretório acadêmico de Medicina da UFPE, além do envio de um exemplar para cada serviço de Pediatria das Universidades Federais. Evidentemente, a primeira edição foi rapidamente esgotada. A procura pelo nosso *Manual de Condutas em Pediatria*

continua, conduzindo-nos a um impasse: fazer nova edição, atualizando os assuntos do primeiro volume, mas acrescentando novos temas também importantes e que não foram contemplados na edição anterior.

O caminho a ser percorrido foi o mesmo, acrescido de novos colaboradores e da participação da Editora Universitária. A seriedade e o empenho de nossos colaboradores nos deixaram bastante satisfeitos, e assim a qualidade do material a ser publicado, que certamente atenderá aos objetivos primordiais de melhorar o funcionamento do nosso Serviço de Pediatria do HC-UFPE, facilitar o processo de ensino-aprendizagem dos nossos estudantes e contribuir com a maior interação entre ensino e serviço.

Os temas abordados neste livro foram selecionados tendo em vista as situações mais frequentes com as quais o pediatra geral se depara no seu dia a dia, e de acordo com o conteúdo programático abordado nas disciplinas de Pediatria e Puericultura/Neonatologia da UFPE durante o curso de graduação em Medicina. Falhas certamente poderão ser encontradas, mas facilmente perdoadas, levando-se em conta o empenho e a dedicação da comissão organizadora e dos colaboradores em oferecer um material didático que possa contribuir para um melhor aprendizado da Pediatria.

Voltamos a insistir no fato de que esse material didático é para ser utilizado para consultas rápidas e não substitui em momento algum o uso dos tradicionais meios de consulta.

Maria Clezilte Brasileiro

Professora Associada de Pediatria
e Coordenadora da disciplina de Pediatria
do Centro de Ciências Médicas da UFPE

Chefe do Serviço de Pediatria HC-UFPE

Colaboradores

Adeline Silva Moura Gomes

Residência em Pediatria pelo Hospital Infantil Maria Lucinda (PE). Residência em Neonatologia pelo Instituto Materno-Infantil de Pernambuco (Imip-PE). Médica da Unidade Neonatal e preceptora do Hospital Barão de Lucena e do Cisam (PE).

Adriana Azoubel Antunes

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora adjunta de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Preceptora do Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia (CPAI) da UFPE. Membro do Departamento de Alergia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Membro do Departamento de Imunodeficiências Primárias da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia (Asbai).

Alexsandra Ferreira da Costa Coelho

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora Assistente da disciplina de Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade de Pernambuco (UPE). Professora assistente da disciplina de Assistência Integral à Saúde do Adolescente do Centro Universitário Maurício de Nassau. Coordenadora do Internato em Pediatria da UFPE e da Uninassau. Coordenadora do departamento de Infectologia da Sociedade Pernambucana de Pediatria (triênio 2019-2022). Presidente da Sociedade Pernambucana de Pediatria (triênio 2022-2025).

Alba Valéria Negromonte Nogueira

Pós-graduada em Neurodesenvolvimento pelo Instituto Neurológico de São Paulo (Inesp). Pós-graduada em Terapia Familiar pela UFPE. Professora substituta de Puericultura do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Preceptora do ambulatório de Pediatria do Comportamento da Uninassau. Pediatra do Comportamento no Centro de Atenção Psicossocial (Caps) Infantil de Camaragibe.

Almerinda Maria do Rêgo Silva

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora Adjunta de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Coordenadora do Ambulatório de Erros Inatos da Imunidade do HC-UFPE.

Ana Carla Moura

Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia (Asbai). Médica preceptora em Alergia e Imunologia pela Ebserh, HC-UFPE. Médica preceptora em Imunologia DIP Infantil pelo Huoc-UPE. Membro do Departamento Científico de Imunodeficiências Primárias da Asbai (2021/2022).

Ana Caroline Cavalcanti Dela Bianca Melo

Doutora em Ciências pela Escola Paulista de Medicina da Unifesp. Professora Adjunta de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Preceptora da Residência em Pediatria, Alergia e Imunologia do HC-UFPE. Coordenadora do serviço de Alergia e Imunologia HC-UFPE.

Ana Catarina Accioly Gomes

Mestre em Educação para o ensino na área de saúde pela Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Médica Pediatra da Emergência Pediátrica do Hospital da Restauração. Médica Pediatra do setor de Queimados Infantil do Hospital da Restauração. Preceptora da Residência Médica de Pediatria do Hospital Maria Lucinda (PE). Preceptora do Ambulatório de ensino da Uninassau – Hospital Geral de Areias. Infectologista Pediátrica.

Ana Hermínia de Azevedo Ferreira

Especialista em Pediatria com área de atuação em Endocrinologia Pediátrica pela Associação Médica Brasileira (AMB) e pela Sociedade Brasileira

de Pediatria (SBP). Médica assistente e preceptora da Residência Médica de Endocrinologia Pediátrica do HC-UFPE e do Imip (PE).

Ana Maria Aldin de Sousa Oliveira

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Especialista em Pediatria e Neonatologia pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Coordenadora da Unidade Neonatal do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco (RHP).

Antônio Correia de Vasconcelos Neto

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Médico Pediatra ex-preceptor do Ambulatório de Pediatria do HC-UFPE.

Bárbara Guiomar Sales Gomes da Silva

Doutora em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento pela UFPE. Médica assistente e preceptora da Residência de Endocrinologia Pediátrica do HC-UFPE. Coordenadora do Departamento de Endocrinologia Pediátrica da SOPEPE.

Bárbara Larissa Coelho de Oliveira Vasconcelos

Médica residente em Endocrinologia Pediátrica do HC-UFPE. Médica pediatra do HU-UFMA.

Camila Tenório Calazans de Lira

Mestre em Educação Física pela UPE/UFPB. Professora Universitária da Facottur. Coordenadora do curso de Educação Física da Facottur.

Carlos Henrique Bacelar

Preceptor da enfermaria de Pediatria do Imip (PE). Ex-médico assistente e preceptor da Residência em Pediatria do HC-UFPE.

Caroline Cavalcanti Gonçalves

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora do curso de Medicina do Centro Acadêmico do Agreste (CAA) da UFPE. Coordenadora do internato.

Danielle Cintra Bezerra Brandão

Mestre em Ciências da Saúde pela Escola Paulista de Medicina da Unifesp. Professora Assistente do Núcleo de Ciências da Vida da UFPE. Coordenadora da Residência de Pediatria do Núcleo de Ciências da Vida da UFPE. Membro do Departamento Científico de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Dayana da Silva Oliveira

Mestre em Educação Física pela UPE/UFPB. Professora do Ensino Básico, Técnico e Tecnológico do Instituto Federal da Paraíba (IFPB/MT).

Dayanne Bruscky

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora Assistente de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Coordenadora do Ambulatório de Dermatoses Alérgicas do HC-UFPE. Coordenadora do Centro de Referência e Excelência em Dermatite Atópica (Adcare) do HC-UFPE. Preceptora de Alergia e Imunologia Clínica e Alergia e Imunologia Pediátrica no HC-UFPE. Membro do Departamento Científico de Dermatite Atópica da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia (Asbai). Membro da Diretoria Regional da Asbai (PE).

Déborah Schor

Mestre em Ciências da Saúde pela UFPE.

Décio Medeiros

Pós-doutor pela Unifesp. Pediatra e Alergologista. Professor de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Supervisor da Residência Médica em Alergia Infantil. Membro do Comitê de Ética em Pesquisa do HC-UFPE.

Edjane Figueredo Burity

Doutora em Saúde Materno-infantil pelo Imip (PE). Professora adjunta de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Pneumologista Infantil do HC-UFPE. Preceptora da Residência Médica de Alergia e Imunologia do HC-UFPE. Preceptora da Residência Médica de Pediatria do HC-UFPE.

Eduardo Jorge da Fonseca Lima

Doutor em Saúde Materno-infantil pelo Imip (PE). Professor da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Coordenador da Pós-graduação *lato sensu* do Imip (PE). Preceptor do Programa de Residência em Pediatria do Imip. Membro do Departamento de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Representante regional da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm-PE).

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professor titular de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Supervisor de Residência Médica em Alergia e Imunologia. Coordenador da Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente.

Emília Maria Dantas Soeiro

Doutora em Ciências (Nefrologia) pela USP. Professora Adjunta de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Coordenadora de Tutores na Faculdade Pernambucana de Saúde. Membro do Comitê Científico de Nefrologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Fátima Maria Doherty

Mestre em Saúde da Criança e Adolescente pela UFPE. Professora Assistente de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Especialista em Pediatria e Neonatologia pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Preceptora da Residência em Pediatria e Neonatologia do HC-UFPE. Preceptora do internato na enfermaria de Pediatria do HC-UFPE.

Fernando Antonio Menezes da Silva

Pós-doutor pela Maastricht University (UNIMAAS), Holanda. Doutor em Cirurgia pela University of Dundee, Escócia. Professor adjunto de Cirurgia e Coordenador de Pesquisa do Centro de Ciências Médicas da Faculdade de Medicina do Recife da UFPE. Especialista em Cirurgia Oncológica. Chefe da Unidade de Recursos Humanos para a Saúde da Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (Opas/OMS), 2015-2021.

Fernando Souza Leão

Otorrinolaringologista. Médico pesquisador do Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia Clínica do HC-UFPE.

Filipe Wanick Sarinho

Mestre em Ciências da Saúde pela UFPE. Residência Médica em Alergia e Imunologia pelo HC-UFPE.

Flávio Melo

Especialista em Pediatria pelo Imip/SBP. Médico Pediatra do governo do estado da Paraíba.

Gabriela Corrêa Lima Pereira

Residência Médica em Endocrinologia Pediátrica pelo HC-UFPE. Residência Médica em Pediatria pelo Hospital Universitário Oswaldo Cruz. Plantonista de Pediatria do Hospital Otávio de Freitas.

Geórgia Lima de Paula

Residência em Pediatria pelo Imip (PE). Residência em Gastroenterologia Pediátrica pela Unifesp. Especialista em Pediatria e Gastroenterologia Pediátrica pela SBP/AMB. Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Gastroenterologista Pediátrica do Imip (PE) e Huoc-UPE. Chefe da Enfermaria de Pediatria do HC-UFPE.

Georgia Véras de Araújo Gueiros Lira

Mestre em Ciências da Saúde (área de Alergia e Imunologia) pela UFPE. Doutoranda em Saúde da Criança e do Adolescente (área Alergia e Imunologia) pela UFPE. Professora de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Especialista em Pneumologia Pediátrica pela AMB/SBP. Especialista em Alergia e Imunologia pela AMB/Asbai. Preceptora do Ambulatório de Imunoterapia do Hospital das Clínicas da UFPE. Médica do Ambulatório de Doenças Pulmonares na Infância pela Secretaria de Saúde de Olinda/PE. Diretora do Departamento de Alergia e Imunologia da Sociedade Pernambucana de Pediatria (Sopepe). Coordenadora da Comissão Jovem Especialista da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (Asbai). Membro do Departamento Científico de Imunoterapia da Asbai.

Geyser Nery da Costa

Doutora em Saúde Pública pelo CPqAM-Fiocruz. Preceptora do Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros (Cisam-UPE).

Gladys Queiroz

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Especialista em Alergia e Imunologia, pela Sociedade Brasileira de Alergia e Imunologia e Associação Médica Brasileira (AMB). Médica Alergologista e Imunologista do Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia Clínica da UFPE. Membro do Departamento Científico de Alergia a Drogas da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia (Asbai).

Glauber Moreira Leitão

Doutor pela UFPE. Mestre em Ciências pela Universidade de São Paulo. Médico e chefe da Unidade de Gestão de Cuidados do HC-UFPE/Ebserh.

Gustavo Coelho Dantas

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Especialista em Nefrologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib). Professor substituto de Puericultura da UFPE (2009-2011).

Igor Bruscky

Neurologista. Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia. Doutor em Ciências da Saúde pela UPE.

Ilana Santos de Oliveira

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Coordenadora de Educação Física e Esportes do Colégio Imaculado Coração de Maria (CICM).

Ivanise Helena Bezerra Torres

Professora Adjunta de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE.

Izabel Cavalcanti

Residência Médica em Pediatria pelo Imip (PE). Médica Pediatra pela Ebserh. Chefe da Unidade de Atenção à Saúde da Criança e Adolescente do HC-UFPE. Preceptora da enfermaria de Pediatria do Hospital Correia Picanço e do Serviço de Pediatria do HC-UFPE.

Ivanil Sobreira de Araújo

Mestre em Pediatria pela UFPE. Professora adjunta de Pediatria do Centro de Ciências médicas da UFPE.

Jacqueline Araújo

Doutora em Ciências Biológicas pela UFPE. Chefe do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do HC-UFPE. Preceptora de Residência Médica de Endocrinologia Pediátrica do HC-UFPE.

José Ângelo Rizzo

Professor adjunto do Departamento de Clínica Médica da UFPE. Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia (Asbai).

José Henrique Moura

Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Médico da Unidade Neonatal do HC-UFPE. Preceptor da Residência de Neonatologia e Pediatria da UFPE. Médico coordenador da Unidade Neonatal do Hospital Memorial São José.

Juliana Asfura Pinto Ribeiro

Residente do segundo ano em Alergia e Imunologia Pediátrica pelo HC-UFPE. Médica Pediatra formada pela UFPE.

Juliana de Albuquerque Leão

Pós-graduada em Emergência em Pediatria e Neonatologia pelo Instituto Brasileiro de Ciências Médicas. Professora substituta de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Kátia Galeão Brandt

Doutora em Ciências pela USP. Professora de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Professora da Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPE. Preceptora do Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do HC-UFPE.

Klarissa Pimentel de Souza

Residente em Endocrinologia Pediátrica pelo HC-UFPE. Pediatra do Hospital Infantil Maria Lucinda.

Luciana Maria Delgado Romaguera

Doutora em Medicina Tropical pela UFPE. Preceptora de Residência Médica em Pediatria e Neonatologia do HC-UFPE. Membro consultor do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do HC-UFPE.

Luiz Alberto Reis Mattos Junior

Doutor pela UFPE. Professor Adjunto da área acadêmica de Medicina Clínica do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Médico Oncologista Clínico e Preceptor de Residência Médica do HC-UFPE. Diretor do Centro de Ciências Médicas/Faculdade de Medicina do Recife, da UFPE. Membro da Sociedade Brasileira, Americana e Europeia de Oncologia Clínica, do Grupo Brasileiro de Tumores Gastrointestinais.

Luiz Alexandre Ribeiro da Rocha

Alergologista e Imunologista com título de especialista pela Asbai/AMB. Médico do Ambulatório de Reações Adversas a Medicamentos do Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia do HC-UFPE. Membro do Departamento Científico de Alergia a Medicamentos da Asbai.

Luiza Lyra Cabral

Graduada em Medicina pela UFPE. Residente em Pediatria pelo Instituto Materno-Infantil de Pernambuco (Imip-PE).

Manuela Torres Câmara Lins

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Preceptora do Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do HC-UFPE/Imip/HBL.

Mara Alves da Cruz Gouveia

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Nutróloga Pediátrica com título de especialista pela SBP/AMB. Pediatra com título de especialista pela SBP/AMB. Preceptora do Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do HC-UFPE e do Instituto de Medicina Integrada Prof. Fernando Figueira (Imip-PE). Preceptora do Ambulatório de Nutrologia Pediátrica do Instituto de Medicina Integrada Prof. Fernando Figueira (Imip-PE). Coordenadora da Residência de Gastroenterologia Pediátrica do HC-UFPE. Diretora do Departamento de Nutrologia da Sociedade Pernambucana de Pediatria (Sopepe).

Marcilio Lins Aroucha

Doutor em Gastroenterologia pela UFMG. Professor Associado de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Preceptor de acadêmicos, internos e médicos residentes em Pediatria no Ambulatório de Pediatria do HC-UFPE. Coordenador da Área Acadêmica de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Coordenador da Liga Acadêmica de Saúde e Espiritualidade (Liase-UFPE).

Margarida Maria de Castro Antunes

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE e da Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPE. Preceptora do Serviço de Gastropediatria do HC-UFPE.

Maria Carolina Pires Lins e Silva Lima

Graduada em Medicina pela Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Residente em Pediatria do Hospital Universitário Oswaldo Cruz da UPE.

Maria Clezilte Brasileiro (*in memoriam*)

Mestre em Pediatria pela UFPE. Professora associada de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Coordenadora da disciplina de Pediatria e chefe do Serviço de Pediatria HC-UFPE (1995-2011).

Maria das Graças Moura Lins

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Preceptora da Residência Médica em Gastroenterologia e Nutrologia Pediátrica do HC-UFPE.

Maria Isabella Londres Lopes

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Médica especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Preceptora de internos e médicos residentes no Ambulatório de Pediatria do HC-UFPE.

Maria Laura Campelo de Melo Dias

Professora Associada de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE.

Marta Maciel Lyra Cabral

Doutora em Saúde Pública pelo CPqAM/Fiocruz. Professora Adjunta de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Preceptora da Residência Médica em Pediatria do HC-UFPE.

Mateus da Costa Machado Rios

Mestre pela UFPE. Preceptor do Ambulatório de Imunologia Clínica do HC-UFPE.

Matilde Campos Carrera

Doutora em Medicina Tropical pela UFPE. Preceptora e coordenadora da Residência em Dermatologia do Imip (PE). Membro do Comitê Científico de Dermatologia da Sociedade de Pediatria de Pernambuco (Sopepe) e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Michela Cynthia da Rocha Marmo

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora adjunta de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Gastroenterologista Pediátrica pela SBP/AMB. Supervisora da Residência

Médica em Gastroenterologia Pediátrica do Imip (PE). Membro do comitê de Gastroenterologia Pediátrica do Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil (Gediib).

Odimariles Dantas

Doutora em Medicina Tropical pela UFPE. Professora adjunta de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE.

Silvia Wanick Sarinho

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora titular de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Professora da Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPE.

Simone de Oliveira Barbosa Villa Verde

Especialista em Cardiologia Pediátrica pelo Imip (PE). Pediatra do Hospital das Clínicas da UFPE/Ebserh. Preceptora da Residência Médica em Pediatria do HC-UFPE.

Sophie Helena Eickmann

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Professora associada de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Professora permanente do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPE. Neurologista do Desenvolvimento Preceptora do Ambulatório de Puericultura do HC-UFPE

Taciana de Andrade Schuler

Médica assistente e preceptora da Residência de Endocrinologia Pediátrica do HC-UFPE e do Imip (PE).

Tereza Rebecca de Melo e Lima

Doutora em Saúde Materno-infantil pelo Imip (PE). Professora adjunta de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Preceptora de Pediatria do Imip (PE). Coordenadora do Internato em Saúde da Criança do Imip/Coordenadora de Tutoriado do Curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Membro do Comitê de Desenvolvimento Docente da FPS.

Thaís Aguiar Accioly Rocha

Pediatra do Desenvolvimento e do Comportamento pelo Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICR-FMUSP).

Valéria Maria Bezerra Silva

Mestre em Pediatria pela UFPE. Coordenadora Médica da Emergência Pediátrica e do Serviço de Intercorrência Pediátrica do Real Hospital Português de Pernambuco. Coordenadora e preceptora do Hospital Português de Pernambuco. Coordenadora do Curso Suporte Básico de Vida (BSV) da Sociedade Brasileira de Pediatria.

Victor Mendes da Silva

Graduando em Medicina pelo Centro de Ciências Médicas da UFPE.

Virgínia Buarque Cordeiro Cabral

Mestre em Saúde da Criança e do adolescente pela UFPE. Coordenadora da Clínica de Terapia Familiar e do Curso de Formação em Terapia Familiar Sistêmica do HC-UFPE.

SEÇÃO 1

Neonatologia

CAPÍTULO 1

Classificação e exame físico do recém-nascido

CAPÍTULO 2

Reanimação neonatal

CAPÍTULO 3

Distúrbios respiratórios do recém-nascido

CAPÍTULO 4

Infecções congênitas

CAPÍTULO 5

Sífilis congênita

CAPÍTULO 6

Icterícia neonatal

CAPÍTULO 7

Colestase neonatal: por que é importante sempre investigar?

CAPÍTULO 8

Infecções relacionadas à assistência à saúde

CAPÍTULO 9

Seguimento ambulatorial do recém-nascido de alto risco

CAPÍTULO 1

Classificação e exame físico do recém-nascido

Caroline Cavalcanti Gonçalves
Danielle Cintra Bezerra Brandão
Geyser Nery da Costa
Silvia Wanick Sarinho

INTRODUÇÃO

A classificação do recém-nascido (RN) tem como objetivo identificar os riscos de morbidade e mortalidade, ao classificá-lo em uma categoria de idade gestacional, de peso ao nascer ou associando o peso ao nascer à idade gestacional.

O exame físico do RN tem como objetivo determinar sua normalidade e o seu estado de saúde para nortear a conduta do pediatra. Inicia-se na sala de parto de forma sumária, com observação do estado geral, sistemas cardiorrespiratório, neurológico, gastrointestinal, urogenital e osteoarticular. Posteriormente, será realizado de modo mais detalhado e complementar.

COMO CLASSIFICAR O RN E QUAIS SÃO OS CRITÉRIOS ADOTADOS?

Existem três formas de classificar o neonato, cada uma fornecerá informações importantes ao nascimento. Na atualidade, a idade gestacional é o indicador mais sensível para avaliação. Os estudos mostram que, quanto menor a idade gestacional, maior o risco de morte e/ou morbidade. O peso ao nascer, outro dado relevante de indicação de complicações neonatais, deve também ser interpretado na relação entre peso e idade gestacional, com a finalidade de avaliar restrições do crescimento intrauterino. Somadas a isso, as informações sobre as histórias pré-natal e perinatal são valiosas para a condução do RN.

Critérios para a classificação do RN:

- Idade gestacional;
- Peso ao nascer; e
- Peso ao nascer x idade gestacional.

Idade gestacional

A idade gestacional (IG) é o tempo transcorrido desde a concepção até o

momento do nascimento. As estimativas da idade gestacional podem se basear em:

- Data da última menstruação;
- Ultrassonografia (USG) fetal do primeiro trimestre;
- Parâmetros físicos após o nascimento.

O *Committee on Obstetric Practice*, juntamente ao *American Institute of Ultrasound in Medicine* e à *Society for Maternal-Fetal Medicine, em* 2017, consideram o exame ultrassonográfico realizado precocemente, antes de completar 14 semanas de gestação, como o padrão ouro para a estimativa da IG. Na falta da USG do primeiro trimestre, a avaliação clínica é extremamente útil. A determinação da IG pelo exame físico tem por finalidade avaliar o grau de maturidade do RN. Esta se baseia em dados selecionados de exame físico e neurológico que, usados criteriosamente, permitem avaliar a idade gestacional, com aproximação de até uma a duas semanas, em relação às estimativas do padrão ouro.

Existem limites bem estabelecidos na literatura para classificar o recém-nascido: pré-termo, termo e pós-termo. Define-se:

- **Pré-termo:** idade gestacional inferior a 37 semanas;
- **Termo:** idade gestacional compreendida entre 37 e 41 semanas e seis dias;
- **Pós-termo:** idade gestacional de 42 semanas ou mais.

Com o avanço do conhecimento da neonatologia, observou-se a necessidade de dividir em subcategorias, as classificações do pré-termo e do termo, pois a morbidade e a mortalidade variam a cada semana de idade gestacional. Os Quadros 1 e 2 definem essas subcategorias.

No exame físico do RN, utilizam-se dois métodos: o Capurro e o *New Ballard* para avaliar a idade gestacional.

Quadro 1. Subcategorias do RN pré-termo

Classificação	Idade gestacional
Pré-termo extremo	< 28 semanas
Muito pré-termo	28 a < 32 semanas
Pré-termo moderado	32 a < 34 semanas
Pré-termo tardio	34 a < 37 semanas

Fonte: Vogel, Chawanpaiboon, Moller, Watananirun, Bonet e Lumbiganon (2013).

Quadro 2. Subcategorias do RN termo

Classificação	Idade gestacional
Termo precoce	37-38 semanas
Termo	39-40 semanas
Termo tardio	41-42 semanas

Fonte: ACOG (2013).

O Método de Capurro pode ser realizado ao nascer e/ou no momento do primeiro exame físico completo do neonato. Se realizado até 12 horas de vida, calcula-se o Capurro Somático; após 12 horas, inclui-se dois sinais de maturidade neurológica e, então, chama-se Soma-

ticoneurológico (Quadro 3). Contudo, este método tem uma limitação na avaliação da idade gestacional nos prematuros, sobretudo nos menores que 32 semanas. Para avaliar com mais precisão o prematuro, sugere-se a utilização do Método de *New Ballard*, que é um método de avaliação da idade gestacional de

Quadro 3. Método de Capurro na avaliação da idade gestacional (somático e somaticoneurológico)

Forma do mamilo (A)	Mamilo pouco visível, sem aréola **0 ponto**	Mamilo nítido, aréola lisa. Diâmetro < 0,75 cm **5 pontos**	Mamilo puntiforme, aréola de borda não elevada > 0,75 cm **10 pontos**	Mamilo puntiforme, aréola de borda elevada > 0,75 cm **15 pontos**	
Textura da pele (B)	Fina, gelatinosa **0 ponto**	Fina, lisa **5 pontos**	Algo mais grosso, com discreta descamação superficial **10 pontos**	Grossa, com sulcos superficiais, descamação de mãos e pés **15 pontos**	Grossa, apergaminhada, com sulcos profundos **20 pontos**
Forma da orelha (C)	Chata, disforme, pavilhão não encurvado **0 ponto**	Pavilhão parcialmente encurvado na borda **8 pontos**	Pavilhão parcialmente encurvado em toda borda superior **16 pontos**	Pavilhão totalmente encurvado **24 pontos**	
Tamanho da glândula mamária (D)	Ausência de tecido mamário **0 ponto**	Diâmetro < 5 mm **5 pontos**	Diâmetro 5 mm a 10 mm **10 pontos**	Diâmetro > 10 mm **15 pontos**	
Sulcos plantares (E)	Ausentes **0 ponto**	Marcas mal definidas na metade anterior da planta **5 pontos**	Marcas bem definidas na metade anterior e no terço anterior **10 pontos**	Na metade anterior da planta **15 pontos**	Sulcos em mais da metade anterior da planta **20 pontos**
Sinal do Xale (posição do cotovelo) (F)	Na linha axilar anterior, do lado oposto **0 ponto**	Entre a linha axilar anterior, do lado oposto, e a linha média **6 pontos**	Ao nível da linha média **12 pontos**	Entre a linha média e a linha axilar anterior, do mesmo lado **18 pontos**	
Posição da cabeça ao levantar o RN (G)	Totalmente deflexionada Â = 270° **0 ponto**	Â entre 180 e 270° **4 pontos**	Â = 180° **8 pontos**	Â < 180° **12 pontos**	

Capurro Somático: Somatório dos pontos em A, B, C, D, E + 204/7.
Capurro Somaticoneurológico: Somatório dos pontos em B, C, D, E, F, G + 200/7.

Fonte: Capurro, Konichezky, Fonseca e Caldeyro-Barcia (1978).

recém-nascido pela análise de seis parâmetros neurológicos e seis parâmetros físicos; a cada um dos quais se atribui uma pontuação, que na somatória determinará a estimativa da idade gestacional. Este é um método modificado da versão original, sendo agregados alguns itens, permitindo, assim, a avaliação de RN com IG a partir de 20 semanas (Figura 1).

Peso ao nascer

O peso do RN deve ser aferido dentro da primeira hora após o nascimento. Há preocupação com os recém-nascidos classificados como baixo peso ao nascer, cuja definição é o RN com peso menor que 2.500 g. Quanto menor o peso, maior é a morbimortalidade. Dessa maneira, o RN com baixo peso é subcategorizado como mostrado no Quadro 4.

Quadro 4. Subcategorias do RN com baixo peso

Classificação	Peso ao nascer
Baixo peso	Entre 1.500 e 2.500 g
Muito baixo peso	Entre 1.000 e 1.500 g
Extremo baixo peso	< 1.000 g

Fonte: Adaptado de Lima, Brandão e Figueiredo (2011).

Define-se como macrossômico, o RN com peso de nascimento superior a 4.000 g, independentemente da idade gestacional.

Peso x Idade gestacional

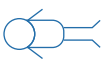
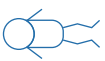
O RN pode ainda ser classificado pelo estado nutricional, por meio da avaliação do peso ao nascer e da idade gestacional. Utilizam-se curvas de crescimento padronizadas com o intuito de classificar o RN em percentis, tendo como ponto de corte os percentis 10 e 90. Desse modo, Alexander e colaboradores desenvolveram uma curva de crescimento fetal (Tabela 1). Esta possibilita a classificação do RN quanto ao peso:

- **RN grande para a idade gestacional (GIG):** peso acima do percentil 90;
- **RN adequado para a idade gestacional (AIG):** peso entre o percentil 10 e o percentil 90;
- **RN pequeno para a idade gestacional (PIG):** peso abaixo do percentil 10.

COMO EXAMINAR O RECÉM-NASCIDO?

Proceder ao exame físico do RN saudável de preferência antes de 12 horas de vida (entre 4 e 12 horas), após a higienização das mãos e do instrumental que será utilizado para sua realização. O exame deverá respeitar as condições de vigília e do sono do RN, que deverá estar despido, em decúbito dorsal e na temperatura ambiente adequada, de preferência, no intervalo entre as mamadas, referindo o resultado geral do procedimento para a genitora.

Figura 1. Método de *New Ballard*

Pontos	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5
Postura							
Ângulo de flexão do punho	> 90º	> 90º	> 60º	> 45º	> 30º	0º	
Retração do braço		180º	140º-180º	110º-140º	90º-110º	< 90º	
Ângulo poplíteo	180º	160º	140º	120º	100º	90º	< 90º
Sinal do xale							
Calcanhar orelha							

Pontos	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	
Pele	Pegajosa Friável Transparente	Gelatinosa Vermelha Translúcida	homogeneamente rósea Veias visíveis	Rash e/ou descamação superficial Poucas veias	Descamação grosseira Áreas de palidez Raras veias	Apergaminhada Fissuras profundas Sem vasos	Coriácea Fissuras profundas enrugadas	
Lanugo	Nenhum	Esparso	Abundante	Lanugo fino	Áreas sem pelos	Praticamente ausente	**Avaliação da IG**	
Superfície plantar	40-50 mm: -1 < 40 mm: -2	> 50 mm Sem marcas	Marcas tênues	Marcas na superfície anterior	Marcas nos 2/3 anteriores	Marcas cobrem toda a superfície plantar	**Pontos**	**Semanas**
							-10	**20**
Glândula mamária	Imperceptível	Pouco perceptível	Aréola plana Sem glândula	Aréola parcialmente elevada Glândula 1-2 mm	Aréola borda elevada Glândula 3-4 mm	Borda elevada Glândula 5-10 mm	**-5**	**22**
							0	**24**
							5	**26**
							10	**28**
Olhos Orelhas	Pálpebras fundidas frouxamente: -1 fortemente: -2	Pálpebras abertas Pavilhão plano, permanece dobrado	Pavilhão parcialmente encurvado, mole, com recolhimento lento	Pavilhão completamente encurvado, mole, com recolhimento rápido	Pavilhão completamente encurvado, firme, com recolhimento instantâneo	Cartilagem grossa, orelha firme	**15**	**30**
							20	**32**
							25	**34**
							30	**36**
							35	**38**
Genital masculino	Escroto plano e liso	Testículo fora da bolsa escrotal (sem rugas)	Testículo na porção superior do canal, raras rugas escrotais	Testículo na porção inferior do canal, poucas rugas escrotais	Testículo na bolsa escrotal com rugas bem visíveis	Bolsa escrotal em pêndulo e com rugas profundas	**40**	**40**
							45	**42**
							50	**44**
Genital feminino	Clitóris proeminente Lábios planos	Clitóris proeminente Lábios menores pequenos	Clitóris proeminente Lábios menores evidentes	Lábios menores e maiores igualmente proeminentes	Lábios maiores, grandes e menores, pequenos	Lábios maiores recobrem o clitóris e os lábios menores		

Fonte: Ballard, Khoury, Wedig, Wang, Eilers-Walsman e Lipp (1991).

Tabela 1. Curva de crescimento fetal com percentis de peso ao nascer (gramas) para cada idade gestacional (semanas)

Idade Gestacional (semanas)	Percentis				
	P5	P10	P50	P90	P95
20	249	275	412	772	912
21	280	314	433	790	957
22	330	376	496	826	1023
23	385	440	582	882	1107
24	435	498	674	977	1223
25	480	558	779	1138	1397
26	529	625	899	1362	1640
27	591	702	1035	1635	1927
28	670	798	1196	1977	2237
29	772	925	1394	2361	2553
30	910	1085	1637	2710	2847
31	1088	1278	1918	2986	3108
32	1294	1495	2203	3200	3338
33	1513	1725	2458	3370	3536
34	1795	1950	2667	3502	3697
35	1950	2159	2831	3596	3812
36	2156	2354	2974	3668	3888
37	2357	2541	3117	3755	3956
38	2543	2714	3263	3865	4027
39	2685	2852	3400	3980	4107
40	2761	2929	3495	4060	4185
41	2777	2948	3527	4094	4217
42	2764	2935	3522	4098	4213
43	2741	2907	3505	4096	4178
44	2724	2885	3491	4096	4122

Fonte: Alexander, Himes, Kaufman, Mor e Kogan (1996).

Antropometria

Observar no RN a termo os seguintes parâmetros antropométricos no primeiro exame, antes de 12 horas de vida: peso ao nascer (aferido na primeira hora de vida), comprimento, perímetros cefálico e torácico. Os três primeiros parâmetros, cujo padrão varia com o sexo, também devem ser anotados na caderneta da criança, nos gráficos adequados (WHO, 2006), no momento da alta hospitalar. Se for RN pré-termo, corrigir de acordo com a idade gestacional.

O RN deve ser pesado diariamente, e estima-se uma perda fisiológica de até 10% nos primeiros dias de vida, para o RN a termo; e de até 15%, para o RN pré-termo.

Exame geral

Avaliar o estado geral do RN, postura, atividade, choro, fácies, movimentação dos quatro membros simetricamente, coloração da pele, presença de malformações.

Choro

O RN em repouso raramente chora. O choro normal é forte e sonoro, de timbre variável. Modificações no timbre ou intensidade podem sugerir alterações no estado de saúde.

Postura

Simétrica, com os membros superiores fletidos e os inferiores semifletidos, a cabeça se apresenta, geralmente, lateralizada e as mãos fechadas no RN a termo. O tônus muscular varia com a idade gestacional ao nascimento.

Pele

A textura da pele depende da idade gestacional, sendo por esse motivo, um dos parâmetros utilizados na avaliação desse critério. O RN a termo tem pele lisa, brilhante, úmida, fina e rosada. Pode variar a textura, sendo seca e áspera, em doenças, como o hipotireoidismo congênito. No RN com insuficiência placentária, a pele, além de seca, é apergaminhada e tem descamação acentuada.

Pode haver maior quantidade de melanina em algumas regiões, como periungueal e pele da borda do umbigo, de acordo com a raça. A cor amarelada da pele e das mucosas (icterícia) no RN deve ser investigada, quando seu surgimento e evolução não forem coerentes com os critérios definidos para icterícia fisiológica.

A presença de uma linha delimitando um hemicorpo com eritema e outro com coloração normal denomina-se Fenômeno de Arlequim, em geral é uma condição benigna e sugere algum grau de instabilidade vasomotora.

É comum a presença de cianose de extremidades (acrocianose), que se apresentam frias ao toque. Essa condição costuma regredir com o aquecimento. A cianose peribucal ou central é preocupante, principalmente, se associada à

palidez e, geralmente, significa doença. A palidez acentuada também pode ser um dado importante em um processo de doença grave. Pletora pode ser indicativo de RN policitêmico ou outras situações, como hipertermia.

Além de umidade e elasticidade, outras características da pele do RN podem ser verificadas: lanugem (pelos finos que recobrem todo o corpo e caem em alguns dias), vérnix (material gorduroso e esbranquiçado com funções de proteção da pele e de isolamento térmico), mancha mongólica (de coloração azul acinzentada, localizada geralmente no dorso, na região lombossacra e na glútea; e causada pela migração dos melanócitos), eritema tóxico (lesões eritematopapulosas, que surgem nos primeiros dias de vida e tem regressão espontânea), milium sebáceo (são pontos brancos devido à obstrução das glândulas sebáceas; localizam-se na base do nariz e na região geniana), edema (presente, ao nascimento, nos locais da apresentação). Nos RNs prematuros, o edema é duro, chamado de linfedema, e localiza-se nos membros inferiores e na região genital.

Petéquias e equimoses localizadas podem ser encontradas e, em geral, estão relacionadas a traumas durante o parto, mas quando generalizadas devem ser investigadas. Máculas vasculares são manchas de cor salmão presentes na nuca, nas pálpebras superiores e na fronte, que desaparecem espontaneamente. Não possuem importância clínica ou estética. Hemangiomas são formas vasculares mais extensas e elevadas e podem ter significado patológico.

Exame físico craniocaudal

Crânio

De acordo com a apresentação ao nascimento, pode ocorrer assimetria transitória. Verificar a forma, o tamanho (macrocefalia, microcefalia), saliências (bossa serossanguínea, céfalo-hematoma, meningocele e meningomielocele), craniotabes (área de consistência semelhante a uma bola de pingue-pongue, que deve ser investigada se persistir após os três meses de vida).

A fontanela anterior, em forma de losango, mede 2 cm nos dois sentidos (variação normal de 1 a 5 cm). A fontanela posterior é triangular e do tamanho de uma polpa digital. Devem ser avaliados, o tamanho, a tensão, os abaulamentos, as depressões e a pulsação. As suturas normalmente estão um pouco afastadas (disjunções de suturas), mas também são comuns as sobreposições das bordas dos ossos do crânio (cavalgamentos), especialmente, após o parto vaginal, e desaparecem em poucos dias sem qualquer expressão patológica. Quando ocorre a fusão intrauterina das suturas, constituindo a craniossinostose, o osso para de crescer e ocorre assimetria do crescimento do crânio.

Fácies

A observação das estruturas da face pode sugerir síndromes genéticas ou malformações congênitas, como nas trissomias 13, 18 e 21, e síndrome de Pierre-Robin.

Olhos

No RN, encontram-se, na maioria das vezes, fechados. Analisar simetria, tamanho (microftalmia, buftalmia ou hidroftalmia), posição (hipertelorismo), nível dos olhos (exoftalmia, enoftalmia), e abertura da fenda palpebral. A esclera é branca ou levemente azulada nos RN pré-termo. A cor azul mais intensa está associada à osteogênese imperfeita e outras doenças do colágeno. Inspecionar córnea, cristalino, pálpebra (ptose, epicanto), pupilas (isocoria, anisocoria). Observar a conjuntiva. Pode ocorrer estrabismo transitório. O "Teste do Olhinho" (triagem) deve ser realizado com as luzes apagadas e o médico observa o reflexo da luz emitida por uma lanterna no fundo do olho do RN. Deve ser simétrico. Se não há alteração aparecerá um reflexo vermelho no olho examinado.

Nariz

Observar localização, aspecto, simetria, permeabilidade das narinas, malformações, lesões e traumas; espirros e uma pequena quantidade de secreção fluida e clara são frequentes.

Boca, faringe e mandíbula

Observar desvio de comissura labial, presença de dentes rudimentares, salivação escassa, presença de fenda labial e/ou palatina, presença de aftas de Bednar e pérolas de Epstein. Micrognatia pode ser encontrada. Observar o frênulo lingual e se há limitações importantes dos movimentos da língua do RN.

Ouvido

Observar posição, formação, implantação, tamanho, presença de apêndices e fístulas pré-auriculares. Fazer otoscopia. Realizar a Triagem Neonatal Auditiva (Teste da Orelhinha), preferencialmente, nas primeiras 24 a 48 horas de vida, com a finalidade de identificar precocemente possíveis perdas auditivas, que deve ser realizado por fonoaudiólogo com aparelho de Emissões Otoacústicas Evocadas para observar o retorno de estímulos sonoros leves, de estruturas do ouvido interno.

Pescoço

Observar mobilidade, tônus, excesso de pele na nuca e na parte lateral, cistos linfáticos, fístula branquial, cisto tireoglosso, bócio congênito e torcicolo congênito.

Gânglios linfáticos

Palpar as cadeias ganglionares cervicais, occipitais, submandibulares, axilares e inguinais e observar tamanho, mobilidade, consistência e presença de

sinais flogísticos. O RN saudável pode apresentar raros gânglios, medindo em torno de 3 mm.

Tórax

Observar forma, simetria, mamilos, glândulas mamárias, apêndice xifoide, *ictus cordis*. A respiração é costoabdominal, ritmo respiratório irregular (nos prematuros), frequência respiratória entre 40 e 60 irpm, ausculta pulmonar, logo após o nascimento, com estertores finos, crepitantes e roncos de transmissão. Na ausculta cardíaca, observar bulhas, sopros e arritmias. A frequência cardíaca varia de 70 a 170 bpm (nas primeiras 24 horas) e estabiliza-se entre 120 e 140 bpm. Palpar pulsos femorais e periféricos e aferir pressão arterial. A oximetria de pulso (Teste do Coraçãozinho), exame não invasivo, deverá ser realizada em RNs aparentemente saudáveis, com idade gestacional > 35 semanas, entre 24 e 48 horas de vida.

Abdome

Observar aspecto, forma, circulação colateral, hérnias, tumorações, diástese dos músculos retos abdominais, presença de ruídos hidroaéreos, coto umbilical (que deve possuir uma veia e duas artérias umbilicais ao centro), presença de onfalocele ou gastrosquise, palpar fígado e baço. A eliminação de mecônio ocorre entre 24 e 36 horas de vida.

Aparelho geniturinário

No RN do sexo masculino, examinar o orifício prepucial, a implantação da uretra, o aspecto da bolsa escrotal e a localização dos testículos; no RN do sexo feminino, os pequenos e os grandes lábios, o clitóris, a membrana himenal e secreção vaginal. A diurese ocorre nas primeiras 24 horas de vida. Observar genitália ambígua.

Ânus e região sacrococcígea

À inspeção da região anal, pode-se detectar a existência de patologias (prolapso, fístula anorretal). Na região sacrococcígea, pode ser encontrada espinha bífida, meningocele, meningomielocele e teratomas.

Músculos, ossos e articulações

Observar na coluna vertebral a presença de tumorações, lipomas, hemangiomas, fossetas sacrais e disrafismos. Na musculatura, examinar força, tônus, trofismo e mobilidade do RN. Avaliar deformidades ósseas, polidactilia, sindactilia, aracnodactilia, clinodactilia, agenesia óssea e pés tortos. Avaliar se existem tocotraumatismos. Realizar as Manobras de Ortolani e de Barlow na articulação coxofemural. A Manobra de Ortolani é realizada após flexão do membro inferior do recém-nascido, seguida da abdução da coxa, de modo suave, e quando o examinador sentir com a mão o

deslizamento posterior no acetábulo, ao elevar suavemente o trocânter maior do fêmur, é considerado Ortolani positivo (sugestivo de displasia do quadril). Interpretação semelhante ocorre na Manobra de Barlow, quando o examinador empurrar o joelho fletido e discretamente inclinado na direção do abdome, e com a mão posicionada estabilizando o quadril, perceber o deslizamento da cabeça do fêmur para fora do acetábulo. Realizar ambos os testes de modo bilateral.

Exame neurológico

Inicia-se pela avaliação sensorial (alerta, irritado, deprimido, torporoso, letárgico). Observam-se tremores finos, movimentação não coordenada, posição de flexão e lateralidade da cabeça. Os reflexos arcaicos são transitórios e desaparecem de acordo com o desenvolvimento do RN.

Reflexos próprios do RN

Reflexos de Moro

Reflexo do abraço, movimento global do qual participam os membros superiores e inferiores; é facilmente provocado por um som (examinador bater palmas). A coluna vertebral arqueia-se para trás, a face mostra surpresa, os braços e mãos abrem-se, encurvam-se para frente em um movimento que simula um abraço; as pernas estendem-se e depois se elevam; pode acompanhar-se de choro. A ausência ou redução deste reflexo indica grave lesão do sistema nervoso central. Quando assimétrico, pode significar paralisia braquial, sífilis congênita (pseudoparalisia de Parrot) e fratura de clavícula ou úmero. Desaparece aos 3-4 meses; sua persistência, além do sexto mês de vida, indica atraso no desenvolvimento.

Reflexos de preensão palmar e plantar

O examinador pressiona com a polpa digital as bases dos dedos das mãos e dos pés do RN; a resposta palmar é a flexão dos dedos abraçando os dedos do examinador; já a resposta plantar é a flexão dos dedos em direção à região plantar. O reflexo de preensão palmar desaparece até os seis meses de vida, e o plantar até os 9 meses.

Reflexo da fuga à asfixia

Colocando-se o RN em decúbito ventral, de modo que as narinas fiquem obstruídas pelo plano em que está deitado, o RN faz uma rotação da cabeça para melhorar.

Reflexo de sucção

Ao tocar-se os lábios do RN com um objeto, produzem-se vigorosos movimentos de sucção. Pode estar ausente nos prematuros. Desaparece aos três meses, em vigília e aos seis meses, no sono. Sua ausência no RN a termo indica lesão cerebral.

Reflexo tonicocervical assimétrico (Reflexo tonicocervical de Magnus e De Kleijnou/Reflexo do esgrimista)

Desencadeado por rotação da cabeça, enquanto a outra mão do examinador estabiliza o tórax do RN. Observa-se extensão do membro superior ipsilateral à rotação e flexão do membro superior contralateral. Desaparece aos três meses de idade, sua persistência pode corresponder ao atraso do desenvolvimento neurológico.

Reflexo de Galant (Reflexo de encurvamento do tronco)

Estimulando-se a região dorsolateral, observa-se o encurvamento do tronco ipsilateral ao estímulo.

Reflexo de fossadura, também chamado de procura ou dos pontos cardeais

Estimulando-se uma das bochechas do RN com o dedo, ele vira a face para o lado estimulado, abrindo a boca, procurando sugar.

Marcha reflexa

Sustentando-se o RN sob as axilas em posição supina, encosta-se um dos seus pés sobre um plano. Este contato vai provocar uma flexão do outro membro inferior, que vai se adiantar e tocar o plano à frente, desencadeando uma sucessão de movimentos que simulará a deambulação. Desaparece aos dois meses de vida.

Reflexo cutaneoplantar

Pesquisa-se riscando com um estilete a sola do pé do RN na sua borda externa, desde o calcanhar até a ponta. Aproximadamente até um ano de idade, o reflexo cutaneoplantar pode apresentar-se em extensão, os dedos estendem-se e abrem-se em leque, simulando o Sinal de Babinski.

Reflexo de reptação ou propulsão

Colocar o RN em decúbito ventral, as mãos do examinador apoiam a planta dos pés do RN, este reage deslocando-se para frente, simulando um engatinhar.

REFERÊNCIAS

ACOG Committee Opinion nº 579: definition of term pregnancy. *Obstet. Gynecol.* v. 122, n. 5, p. 1139-40, 2013.

ALEXANDER G. R.; HIMES, J. H.; KAUFMAN, R. B.; MOR, J.; KOGAN, M. A. United States National. Reference for fetal growth. *Obstet. Gynecol.* v. 87, n. 2, p. 163-168, 1996.

BALLARD, J. L.; KHOURY, J. C.; WEDIG, K.; WANG, L.; EILERS-WALSMAN, B. L.; LIPP, R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J. Pediatr.*, v. 119, n. 3, p. 417-423, 1991.

BARROS, C. F.; RABELO, NETO D. L.; VILLAR, J.; KENNEDY, S. H.; SILVEIRA, M. A.; DIAZ-ROSSELLO, J. L. *et al*. Caesarean sections and the prevalence of preterm and early-term births in Brazil: secondary analyses of national birth registration. *BMJ Open*. v. 8, n.

8. Disponível em: https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/8/8/e021538.full.pdf. Acesso em: 09 jun. 2021.

BARROS, F. C.; PAPAGEORGHIOU, A. T.; VICTORA, C. G.; NOBLE, J. A.; PANG, R.; IAMS, J.; *et al*. For the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH 21st). The Distribution of Clinical Phenotypes of Preterm Birth Syndrome Implications for Prevention. *Jama Ped*., v. 169., n. 3, p. 220-229, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Atenção à saúde do recém-nascido:* guia para os profissionais de saúde. 2. ed. Brasília, Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Nota técnica 7/2018*. CGSCAM/DAPES/SCS/MS. Disponível em: http://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/12/SEI-MS-2937931-Nota-Tecnica.pdf. Acesso em: 09 jun. 2021.

CAPURRO, H.; KONICHEZKY, S.; FONSECA, D.; CALDEYRO-BARCIA, R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J. Pediatr.* v. 93. n. 1, p. 120-122, 1978.

CHAWANPAIBOON, S.; VOGEL, J. P.; MOLLER, A. B.; LUMBIGANON, P.; PETZOLD, M.; HOGAN, D.; *et al*. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health.* v. 7, n. 1, p. 37-46, 2019.

COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, THE AMERICAN INSTITUTE OF ULTRASOUND IN MEDICINE, THE SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE. Committee opinion nº 700: methods for estimating the due date. *Obstet. Gynecol.* v. 129, n. 5, p. 150–154, 2017.

GODOY, A. J. Desenvolvimento neuromotor. *In*: RICOO, R. G.; DEL, CAMPO; L. A. ALMEIDA, C. A. N. *Puericultura*: princípios e práticas; atenção integral à saúde da criança e do adolescente. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

LIMA, G. M. L.; BRANDÃO, D. C. B; FIGUEIREDO, E. Classificação e exame físico do Recém-nascido. *In*: FIGUEIRA, F.; ALVES, J. G. B. *Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira:* Pediatria. 4. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2011.

TEIXEIRA, M. L. P. D. Exame físico do Recém-nascido. *In*: SIMÕES, A. *Manual de Neonatologia*, Rio de Janeiro: Medsi, 2020.

VOGEL, J. P.; CHAWANPAIBOON, S.; MOLLER, A. B.; WATANANIRUN, K. BONET, M.; LUMBIGANON, P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*., v. 52, p. 3-12, 2018.

WHO. *Anthro for personal computers*, version 3.2.2, 2011: Software for assessing growth and development of the world's children. Geneva: WHO, 2010 Disponível em: http://www.who.int/childgrowth/software/en/. Acesso em: 09 jun. 2021.

CAPÍTULO 2

Reanimação neonatal

José Henrique Moura

INTRODUÇÃO

As diretrizes da reanimação neonatal são publicadas de 5 em 5 anos após reavaliação de uma comissão internacional de *experts* do International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). A mais recente foi publicada em 2022.

Em aproximadamente 10% dos nascimentos há necessitade de alguma ajuda para o estabelecimento da respiração, e em cerca de 1% há necessidade de manobras mais agressivas, como intubação e/ou massagem cardíaca. Essas manobras de reanimação são mais exigidas quanto menores a idade gestacional e/ou o peso ao nascer. Sendo assim, pediatras capacitados são imprescindíveis em sala de parto a cada nascimento. Eles devem realizar uma anamnese materna antes do parto para avaliar as necessidades específicas do recém-nascido (RN) e preparar o ambiente da sala de parto para recebê-lo, evitando, assim, complicações futuras.

A sala de parto deve permanecer entre 23º C e 25º C, e todo o material necessário deve ser sempre checado antes do nascimento de cada recém-nascido (RN), e, em especial, o bom funcionamento do balão autoinflável.

O uso do oxigênio em excesso pode ser lesivo ao organismo, e deve ser realizado com parcimônia. Recorrer à oximetria de pulso na reanimação ajuda a minimizar e ajustar a utilização do oxigênio.

O primeiro minuto de vida é fundamental na reanimação e é chamado de "minuto de ouro". O ponto-chave da reanimação neonatal é o estabelecimento da ventilação efetiva. O conhecimento e a comunicação entre os participantes no cenário são fundamentais na dinâmica da reanimação.

O treinamento da assistência na sala de parto é realizado através de programas da Sociedade Brasileira de Pediatria, veiculados pelas Sociedades de Pediatria Estaduais.

O passo a passo da reanimação neonatal é baseado em observação – avaliação – ação, e, a seguir, será descrita a sequência na assistência.

PASSO A PASSO

Dois pontos definem o início da assistência em sala de parto pela normatização do ILCOR. Se o RN apresentar (1) Frequência cardíaca e (2) Frequência respiratória adequadas, devemos na sequência prover calor, aspirar as vias aéreas (a pressão da aspiração não deve exceder 100 mmHg), caso necessário, e, em seguida, realizar a secagem da pele avaliando o RN (Frequência cardíaca e Frequência respiratória) e levá-lo para a mãe. O cordão umbilical pode ser clampeado entre o primeiro e o terceiro minuto de vida. Nos RNs com boa vitalidade e ≥ 34 semanas, deve-se clampear o cordão após 1 min de vida, enquanto nos RNs < 34 semanas isso deve ser realizado com 30 s. Caso o RN ≥ 34 semanas não respire ou apresente-se hipotônico, deve-se fazer o estímulo tátil no dorso, delicadamente, por até duas vezes. Se houver resposta do RN, clampear o cordão; caso contrário, iniciar a reanimação. E se o RN < 34 semanas não respirar ou apresentar-se hipotônico, deve-se clampear o cordão e iniciar a reanimação. Para isso, devemos colocar o RN em berço de calor radiante e objetivar uma boa frequência cardíaca. Os RNs < 34 semanas devem ser recepcionados em saco plástico para a manutenção da temperatura corporal e ser colocados sob calor radiante. Em caso de apneia ou respiração irregular, devemos iniciar a ventilação com pressão positiva (VPP) nos primeiros 60 segundos de vida para manter a frequência cardíaca (FC) > 100 bpm e restabelecer a respiração efetiva.

A avaliação inicial da FC deve ser feita com o estetoscópio. Se na primeira avaliação estiver inferior a 100 bpm, deve ser iniciada a VPP, e, na sequência, colocam-se o monitor cardíaco de 3 pontos e o oxímetro de pulso. Se na próxima avaliação, com a técnica corrigida, dentro de 30 segundos estiver abaixo de 60 bpm, a massagem cardíaca (MC) deve ser iniciada; porém, caso esteja > 100 bpm, devemos interromper a VPP. A utilização da adrenalina é reservada para FC = 0 ou FC < 60 bpm, quando o RN já estiver recebendo a MC. Exemplificando: no caso de um RN, já em VPP, que na avaliação apresente FC = 30 bpm, deve ser iniciada a MC, e só na próxima avaliação, caso esteja abaixo de 60 bpm, é que devemos realizar a adrenalina. A MC é interrompida com a FC > 60 bpm, e a VPP é interrompida com a FC > 100 bpm e bom padrão respiratório.

Quando indicada a MC, o RN deve ser intubado.

A avaliação da cor deve ser feita durante a reanimação, e, sendo a verificação visual imprecisa, é necessário o uso de oximetria no membro superior direito (pré-ductal). Devemos usá-la quando for necessária a VPP, no desconforto respiratório ou na cianose persistente. A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda que a saturação pré-ductal esteja entre 70% e 80%, até o quinto minuto de vida; entre 80% e 90%, entre o quinto e o décimo minuto; e entre 85% e 95%, acima do décimo minuto de vida.

A avaliação do padrão respiratório, da FC e da cor deve ser realizada dinamicamente durante o processo da reanimação neonatal. O entrosamento da equipe é importante, e a comunicação entre os membros deve ser clara.

As técnicas, assim como as medicações utilizadas na ressuscitação, serão descritas a seguir.

Técnica da Ventilação com Pressão Positiva

A técnica da VPP com balão e máscara deve ser feita na frequência entre 40 e 60 movimentos por minuto, e a pressão aplicada deve ser individualizada a cada RN para que se observe uma leve expansão do tórax. O ajuste entre face e máscara é crítico para o sucesso da VPP. Geralmente, aplicam-se 20 cmH_2O, podendo chegar, raramente, a 30-40 cmH_2O. O ritmo pode ser ditado pela regra prática ao ser falado "aperta-solta-solta-aperta-solta...". A VPP está indicada quando o RN apresentar apneia, respiração irregular ou *gasping*, e, também, caso a FC < 100 bpm. Quando o RN estiver com a saturação abaixo dos níveis recomendados, já com o O_2 sendo ofertado em concentrações elevadas, poderá ser aplicada uma pressão expiratória positiva com o balão ventilador manual com peça em "T".

Em RNs ≥ 34 semanas, a VPP pode ser iniciada com ar ambiente e ser ajustada de acordo com a oximetria. Naqueles < 34 semanas, uma opção é iniciar na concentração de até 30% e ajustar com a oximetria.

Pode ser realizada com o balão autoinflável ou com o ventilador mecânico manual em "T", que será descrito posteriormente.

Ventilador Mecânico Manual em "T"

O dispositivo pode ser usado em substituição ao balão autoinflável. É um aparelho portátil, que gera uma pressão para insuflar o tórax e outra pressão no final da respiração para que o pulmão permaneça com uma boa capacidade residual funcional. A frequência dos ciclos é gerada pela oclusão da peça em "T" com o dedo do operador, tentando manter entre 40 e 60 incursões por minuto. A aplicação da pressão final positiva sem gerar pressão inspiratória de

insuflação pode ser aplicada em RNs mesmo com respiração espontânea e FC > 100 bpm, porém com desconforto respiratório. A opção dessa prática deve ser decidida de acordo com o protocolo dos serviços.

Pressão positiva contínua de vias aéreas (CPAP)

Embora não seja recomendado para RNs ≥ 34 semanas, indica-se o seu uso em RNs < 34 semanas com FC >100 bpm e respiração espontânea que apresentam desconforto respiratório e/ou $SatO_2$ abaixo da esperada para o tempo de vida, após terem recebido os cuidados iniciais. No Brasil, a CPAP é realizada com VMM em "T", usando a máscara facial.

Máscara laríngea

Recentemente, o uso da máscara laríngea foi iniciado no Brasil. O menor tamanho neonatal é o indicado para RNs ≥ 34 semanas e/ou com peso ≥ 2.000 g. Considerando seu uso, recomenda-se iniciar a VPP com máscara facial em RNs ≥ 34 semanas, sendo a máscara laríngea utilizada antes da intubação traqueal, a depender da disponibilidade do material no serviço e da capacitação do pediatra nos seu manuseio.

Técnica da Intubação Endotraqueal

Existem vários tamanhos de cânula. Dependendo do tamanho e da idade gestacional, temos diâmetros internos diferentes. Para RNs pesando abaixo de 1.000 g, entre 1.000-2.000 g, 2.000-3.000 g e acima de 3.000 g, temos, respectivamente, cânulas com diâmetros de 2,5; 3,0; 3,5; e de 3,5 a 4 cm. A confirmação da intubação deve ser feita com detectores de CO_2, quando disponíveis, e o correto posicionamento, principalmente, pela ausculta pulmonar. A verificação deve ser feita também pela numeração marcada em centímetros na cânula com o ponto no lábio superior. A regra prática é que o peso estimado do RN em quilos acrescido da constante 6 seja a distância para a fixação no lábio superior. Caso o RN tenha o peso de 2 kg, acrescentamos a constante 6, e então o ponto de referência a ser fixado no lábio superior será na marca de 8 cm da cânula.

A intubação é feita com o laringoscópio conectado com a lâmina "0" para RN pré-termo e "1" para os nascidos a termo. A lâmina "00" pode ser utilizada para menores de 1 kg. O laringoscópio é segurado com a mão esquerda. O tempo para a realização do procedimento é limitado em 30 segundos por tentativa.

A intubação deve ser considerada (1) quando a VPP estiver eficaz, mas se prolongando muito; (2) quando a VPP estiver ineficaz com o paciente deteriorando; (3) quando for necessária a MC para facilitar a sincronização entre a MC e VPP; e (4) na suspeita de hérnia diafragmática. Para a aspiração de mecônio, a intubação pode ser realizada caso

o RN não responda à reanimação inicial com VPP e haja a suspeita de obstrução traqueal pelo mecônio.

O uso da máscara laríngea é uma alternativa para casos em que exista muita dificuldade para intubação.

Técnica da Massagem Cardíaca

É indicada quando o RN está com a FC < 60 bpm, apesar de VPP efetiva pelo menos há 30 s. A MC deve ser feita de forma sincrônica com a VPP na frequência de 3:1 (três massagens para uma ventilação), em ritmo de "um-dois-três-ventila--um-dois-três-ventila..." (90 movimentos da massagem para 30 incursões da ventilação em 1 min).

A MC pode ser realizada com a técnica dos dois dedos e com a técnica dos polegares, sendo esta última a preferida. Na técnica dos dois dedos, os dedos indicador e médio exercem pressão perpendicular no terço médio do esterno, e a outra mão apoia a coluna. Na técnica dos polegares, as duas mãos circundam o tórax e os polegares pressionam o terço inferior do esterno. A força necessária é aquela que comprime em um terço o diâmetro anteroposterior do tórax. Realizar a massagem cardíaca com VPP por 1 min, antes de reavaliar a FC.

Medicação

A via preferencial para administração é a via endovenosa (veia umbilical). Quando necessário, e ainda sem o acesso umbilical, a via endotraqueal apenas pode ser utilizada para a adrenalina.

A adrenalina na diluição 1:10.000 e na dose 0.01-0.03 mg⁄kg deve ser administrada caso a FC esteja < 60 bpm, apesar de ventilação efetiva por cânula traqueal com O_2 a 100% e de massagem cardíaca adequada e sincronizada à VPP por no mínimo 1 min. Pode ser repetida em 3-5 min, e, caso não ocorra melhora, deve ser considerado o uso de expansor de volume com solução cristaloide ou sangue total no volume de 10 ml/kg. Como regra prática, a adrenalina pode ser feita uma vez na traqueia na dose de 1 ml/kg e, quando for realizada endovenosa, na dose de 0.2 ml/kg.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

As questões para não iniciar ou para interromper a ressuscitação são complexas e dependem de variáveis sociais, culturais, religiosas e éticas, entre outras.

A interrupção do procedimento parece estar bem estabelecida para os casos de não detecção de batimentos cardíacos por mais de 20 min, apesar de a reanimação ter sido feita adequadamente.

A decisão de não iniciar a ressuscitação é um ponto controverso. O peso e a idade gestacional (IG) são as variáveis mais importantes. Malformações incompatíveis, recursos disponíveis no serviço para a assistência e algumas doenças genéticas são outras variáveis envolvidas. As recomendações atuais concordam

que a IG de 22 semanas não apresenta viabilidade para a vida extrauterina. A zona cinzenta encontra-se entre 23 e 24 semanas de gestação. Apesar de relatos de RNs sobrevivendo com peso inferior a 400 g, este marco, quando associado à IG de 22-23 semanas, associa-se à inviabilidade na grande maioria dos serviços. Cuidados devem ser tomados para a correta determinação da IG. Os pais devem ser ouvidos e concordar com a conduta antes do nascimento. Eles devem ser esclarecidos das prováveis complicações graves nos raros casos de sobreviventes descritos nesses limites. Muitos desses RNs nascem com movimentos respiratórios e batimentos cardíacos. O tipo de conforto a ser oferecido deve ser bem estabelecido com a equipe. A Sociedade Brasileira de Pediatria faz um esforço para buscar um melhor entendimento sobre o assunto e tentar educar os profissionais que lidam com o problema no dia a dia.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M.F.B.; GUINSBURG, R.; Coordenadores Estaduais e Grupo Executivo PRN-SBP; Conselho Científico Departamento Neonatologia SBP. *Reanimação do recém-nascido ≥ 34 semanas em sala de parto*: diretrizes 2022 da Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2022.

AZIZ, K.; LEE, H. C.; ESCOBEDO, M.B. *et al*. Part 5: Neonatal Resuscitation 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics*, [*s. l.*], v. 147, n. 21, Suppl. 1.Oct. 2020.

GUINSBURG, R.; ALMEIDA, M.F.B.; Coordenadores Estaduais e Grupo Executivo PRN-SBP; Conselho Científico Departamento Neonatologia SBP. *Reanimação do recém-nascido < 34 semanas em sala de parto*: diretrizes 2022 da Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2022.

CAPÍTULO 3

Distúrbios respiratórios do recém-nascido

Elisabete Pereira Silva
Fátima Maria Doherty

O QUE SÃO?

No período neonatal, os distúrbios respiratórios, representam uma importante causa de morbimortalidade e manifestam-se, geralmente, logo após o nascimento, de maneira inespecífica e, muitas vezes, com sinais e sintomas clínicos sobrepostos. No entanto, juntamente a uma análise criteriosa da história clínica materna e do parto, esses sinais e sintomas (Quadro 1) auxiliam no diagnóstico correto e na intervenção terapêutica adequada.

O grau do desconforto respiratório pode ser estimado pelo Boletim de Silverman-Andersen, que confere notas de 0 a 2 para cada parâmetro (Figura 1). Os escores ≥ 5 apresentam uma maior necessidade de suporte respiratório. Pelos escores, a dificuldade respiratória pode ser classificada em: 0 (sem desconforto respiratório), 1-3 (leve), 4-6 (moderado) e ≥ 7 (grave).

Quadro 1. Sinais e sintomas respiratórios, observados no período neonatal

Padrão respiratório	Frequência respiratória	Taquipneia	Acima de 60 movimentos respiratórios por minuto
	Ritmo e periodicidade da respiração	Apneia	Pausa respiratória superior a 20 segundos, ou entre 10 e 15 segundos se acompanhada de bradicardia, cianose ou queda de saturação de oxigênio
		Respiração periódica	Padrão respiratório particular do RN pré-termo, caracterizado por períodos de 10 a 15 segundos de movimentos respiratórios, intercalados por pausas com duração de 5 a 10 segundos cada, sem repercussões cardiovasculares

Trabalho respiratório	Batimentos de asas do nariz	É a dilatação das narinas durante a inspiração. Pode diminuir a resistência da via aérea superior, reduzindo o trabalho respiratório	
	Gemido expiratório	Resulta do fechamento parcial da glote (manobra de Valsalva incompleta) durante a expiração para manter a Capacidade Residual Funcional (CRF) e prevenir o colapso alveolar nas situações de perda de volume pulmonar	
	Head bobbing	Pela contração da musculatura acessória do pescoço, ocorre o movimento para cima e para baixo da cabeça, a cada respiração	
	Retrações torácicas	Intercostal Subcostal Supraesternal Esternal	Ocorrem quando a cada respiração, ocorre o deslocamento para dentro da caixa torácica, entre as costelas (intercostal), nas últimas costelas inferiores (subcostal), na margem superior (supraesternal) e na parte inferior do esterno (xifoide)
Cor	Cianose	Localizada ou periférica (acrocianose)	Localiza-se nas regiões plantares e palmares. Não representa doença sistêmica grave
		Generalizada ou central	Envolve a mucosa oral, é comum durante a hipoxemia grave. Pode estar presente em cardiopatias congênitas, hipertensão pulmonar e afecções graves do parênquima pulmonar

Fonte: Adaptado de Brasil (2014).

Figura 1. Boletim de Silverman-Andersen

	Movimento Torax/Abdomem	Tiragem	Retração xifoide	Batimento de asa de nariz	Gemido respiratório
0	Sincronizado	Sem tiragem	Ausente	Ausente	Ausente
1	Declínio inspiratório	Pouco visível	Pouco visível	Discreta	Audível com estetoscópio
2	Balancim	Marcada	Marcada	Intensa	Audível sem estetoscópio

Fonte: SBP (2017).

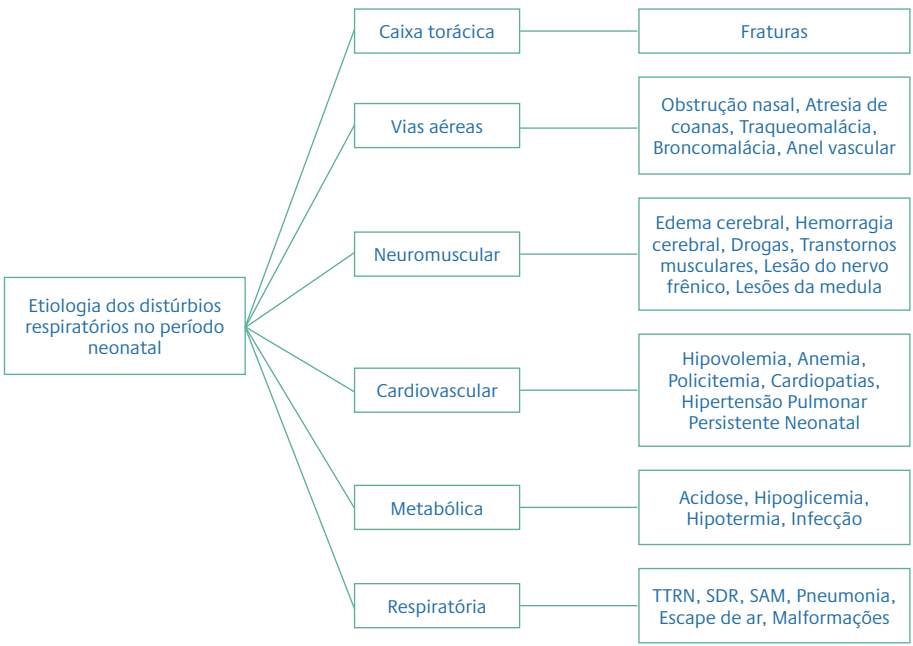
Para embasar o diagnóstico diferencial (Figura 2) é importante destacar que a história obstétrica e perinatal, o quadro clínico, os exames radiológicos e laboratoriais são fundamentais. O Quadro 2 mostra as principais doenças respiratórias do período neonatal, mas abordaremos neste capítulo apenas as principais.

Quadro 2. Principais doenças respiratórias do período neonatal, segundo a etiologia

Imaturidade pulmonar	• Síndrome do desconforto respiratório (SDR)
Intercorrências no processo de nascimento	• Síndrome de aspiração do mecônio (SAM) • Taquipneia transitória do RN (TTRN) • Síndrome de escape de ar (SEAr) • Síndrome da hipertensão pulmonar persistente neonatal (HPPN) • Pneumonias
Alteração no desenvolvimento e no crescimento pulmonar antenatal	• Malformações pulmonares: - Malformação adenomatoide cística - Hipoplasia pulmonar - Hérnia diafragmática congênita - Derrame pleural congênito - Enfisema lobar congênito

Fonte: Adaptado de Brasil (2014).

Figura 2. Diagnóstico diferencial dos distúrbios respiratórios no período neonatal, segundo a etiologia



Fonte: Adaptado de BRASIL (2014).

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO

O que é?

Também denominada de Doença da Membrana Hialina e síndrome da angústia respiratória, é um distúrbio respiratório que acomete principalmente prematuros, com menos de 28 semanas de idade gestacional, atingindo cerca de 80% dos menores de 25 semanas. É também mais frequente no sexo masculino, nos filhos de mães diabéticas (pelo hiperinsulinismo fetal, que retarda a maturação pulmonar) e nos que sofrem asfixia perinatal. É resultado da imaturidade pulmonar, pela deficiência e inatividade do surfactante, desenvolvimento pulmonar incompleto e complacência pulmonar aumentada.

Como diagnosticar?

1. **Manifestações clínicas**
   - Sinais de esforço respiratório logo após o nascimento, com piora progressiva nas primeiras 24 horas de vida, com pico nas 48 horas e melhora gradativa após as 72 horas de vida;
   - Casos que não têm melhora clínica satisfatória podem evoluir com crises de apneia e alterações hemodinâmicas e metabólicas.
2. **Diagnóstico radiológico (Raio-X de tórax)**
   - Infiltrado reticulogranular difuso (aspecto de vidro moído ou vidro fosco);
   - Broncograma aéreo periférico; e
   - Aumento do líquido pulmonar.

Como tratar?

- Corticoide pré-natal na idade gestacional entre 26 e 34 semanas:
  Betametasona (12 mg – intramuscular, com 2 doses e intervalos de 24/24 horas) ou
  Dexametasona (6 mg – intramuscular, de 12/12 horas);
- Ventilação assistida: ventilação não invasiva, CPAP (*continuous positive airway pressure*) ou ventilação mecânica;
- Controle térmico;
- Controle do metabolismo hídrico; e
- Suporte nutricional.

Como prevenir?

- Adequada assistência pré-natal;
- Diminuir parto prematuro;
- Incentivo ao parto normal;
- Não indicar cesariana sem maturidade fetal;
- Reanimação neonatal apropriada;
- Corticoterapia intrauterina.

TAQUIPNEIA TRANSITÓRIA DO RECÉM-NASCIDO

O que é?

Distúrbio respiratório benigno, autolimitado, frequente em recém-nascidos a termo e prematuros tardios, decorrente do retardo na absorção do líquido pulmonar após o nascimento. Pode também estar associado a uma leve diminuição do surfactante, pequeno grau de imaturidade pulmonar, cesariana eletiva

sem trabalho de parto, asfixia perinatal, policitemia, diabetes *mellitus* e asma materna.

Como diagnosticar?

1. Manifestações clínicas

- O desconforto respiratório inicia-se nas primeiras horas após o nascimento, com melhora a partir de 24 a 48 horas. O sinal predominante é a taquipneia, que pode atingir de 100-120 incursões respiratórias por minuto.

2. Diagnóstico radiológico (Raio-X de tórax)

- Hiperinsuflação pulmonar;
- Infiltrado difuso do hilo para a periferia (estrias peri-hilares);
- Aumento leve a moderado da área cardíaca;
- Líquido nas fissuras interlobares ("cisurite");
- Inversão da cúpula diafragmática; e
- Derrame pleural.

Como tratar?

- Suporte geral; e
- Oxigenoterapia (Halo ou CPAP nasal), quando necessário.

SÍNDROME DE ASPIRAÇÃO DO MECÔNIO

O que é?

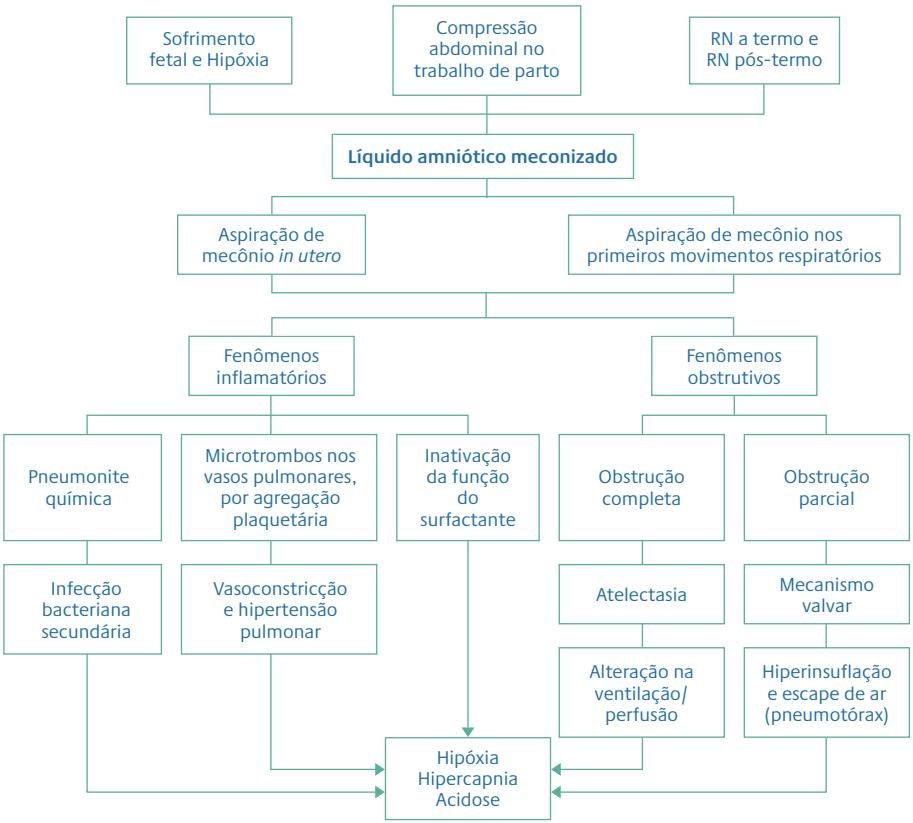
É um distúrbio respiratório, decorrente da aspiração do mecônio. A eliminação de mecônio intrauterino pode ser devido à hipoxemia, que desencadeia *gasping* intrauterino ou, na maioria das vezes, durante os primeiros movimentos respiratórios. É mais frequente em recém-nascidos a termo e pós-termo. O sofrimento fetal e a compressão abdominal durante o trabalho de parto são fatores predisponentes. Apresenta-se com formas leves ou graves, como insuficiência respiratória e hipertensão pulmonar persistente. A aspiração de mecônio desencadeia fenômenos obstrutivos e inflamatórios, descritos na Figura 3.

Como diagnosticar?

1. Manifestações clínicas

- Os sinais do desconforto respiratório surgem precocemente e podem ser progressivos, evoluindo com cianose grave e depressão respiratória e neurológica, devido ao insulto hipoxicoisquêmico. Se não houver complicações graves, o mecônio vai sendo absorvido, há melhora do quadro inflamatório em 5 a 7 dias;
- É frequente o aumento do diâmetro anteroposterior do tórax pela hiperinsuflação pulmonar, gemência e retrações intercostais e estertores na ausculta pulmonar;
- Os critérios diagnósticos para confirmar o caso são: história de líquido amniótico meconial, presença de mecônio na traqueia do RN e alterações radiológicas compatíveis.

Figura 3. Fisiopatologia da aspiração de mecônio



Fonte: Adaptado de BRASIL (2014); BURRIS (2016).

2. Diagnóstico radiológico (Raio-X de tórax)

- Áreas de atelectasia com granulação grosseira, alternando com áreas de hiperinsuflação;
- Áreas de consolidação lobares ou multilobares;
- Retificação do diafragma;
- Enfisema intersticial;
- Pneumotórax e/ou pneumomediastino e/ou cardiomegalia.

Como tratar?

- O tratamento deve iniciar na sala de parto, com avaliação da vitalidade do RN, colocar o RN em calor radiante, aspirar boca e hipofaringe e aspirar traqueia;
- Na unidade neonatal, deve-se manter a temperatura corporal, manter a pressão arterial adequada, corrigir anemia, fazer hidratação venosa e controle glicêmico;

- Oxigenioterapia: halo/capacete ou CPAP nasal, ou ventilação mecânica (se apresentar insuficiência respiratória grave, hipóxia acentuada ou acidose respiratória);
- Antibioticoterapia (controverso);
- Surfactante.

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

O que é?

Também denominada de *doença pulmonar crônica da prematuridade*, a displasia broncopulmonar (DBP) é uma complicação frequente em recém-nascidos prematuros, com muito baixo peso ou extremo baixo peso. As definições têm mudado devido à evolução dos equipamentos e dos cuidados neonatais e a mais recente, proposta pelo National Institute of Child Health and Human Development Neonatal (NICHD), está apresentada no Quadro 3. A fisiopatologia também tem mudado ao longo dos anos e vários fatores podem estar envolvidos na patogênese, incluindo suscetibilidade genética, fatores intrauterinos, ventilação mecânica, intoxicação por oxigênio, edema pulmonar, infecção etc. (Figura 4).

Como diagnosticar?

1. Manifestações Clínicas

- RN de extremo baixo peso ao nascer;
- Doença respiratória inicial: leve ou ausente;
- Piora da função respiratória com dias ou semanas;

Quadro 3. Graus de DBP dos critérios modificados pelo NICHD em 2018

RNPT < 32 semanas, com doença pulmonar parenquimatosa persistente, com confirmação radiológica, que nas 36 semanas necessitou de suplementação de oxigênio por ≥ 3 dias consecutivos para manter $SatO_2$ entre 90-95%

Graus	IPPV invasivo*	N-CPAP, NIPPV, ou cânula nasal ≥ 3 l/min	Fluxo da cânula nasal de 1 a < 3 l/min	Halo O_2	Fluxo da cânula nasal de < 1 l/min
I		21%	22-29%	22-29%	22-70%
II	21%	22-29%	≥ 30%	≥ 30%	> 70%
III	≥ 21%	≥ 30%			
III (A)	Morte precoce (entre 14 dias de idade pós-natal e 36 semanas) por causa de doença pulmonar parenquimatosa persistente e insuficiência respiratória que não pode ser atribuída a outras morbidades neonatais (por exemplo, enterocolite necrosante, hemorragia intraventricular, redirecionamento de cuidados, episódios de sepse etc.)				

* Excluindo bebês ventilados por doenças primárias das vias aéreas ou condições de controle respiratório central. CPAP = pressão positiva contínua nas vias aéreas; IPPV = ventilação com pressão positiva intermitente; N-CPAP = pressão positiva contínua nasal nas vias aéreas; NIPPV = ventilação não invasiva com pressão positiva

Fonte: Higgins *et al.* (2018).

- Maioria dos bebês evoluem com melhora respiratória e desmame do O_2 antes da alta;
- Alguns evoluem com piora progressiva da insuficiência respiratória: hipertensão pulmonar e sinais de insuficiência cardíaca direita;
- Hipertensão arterial sistêmica;
- Insuficiência do crescimento e comprometimento do estado nutricional.

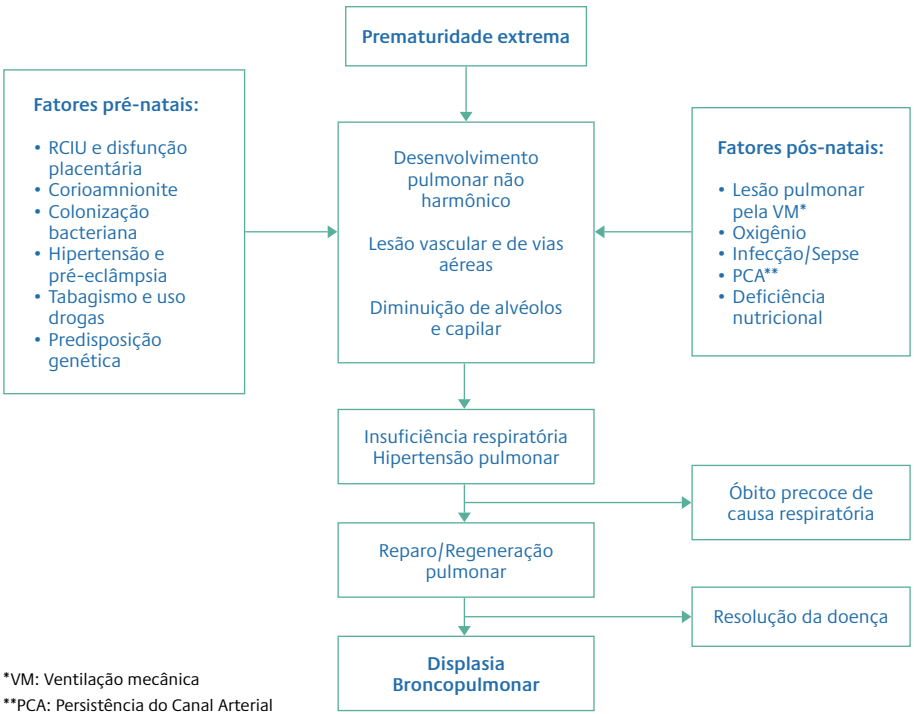
2. **Diagnóstico radiológico (Raio-X de tórax)**
   - Discreta hipotransparência difusa;
   - Edema alveolar;
   - Atelectasia;
   - Enfisema intersticial;
   - Travas opacas de fibrose;
   - Grandes cistos (+ graves).

Como tratar?

A DBP é uma doença tão complexa que nem sempre é possível caracterizar uma determinada medida como sendo exclusivamente preventiva ou terapêutica. Algumas medidas têm se mostrado promissoras e são descritas a seguir:

- **Corticosteroide pós-natal:** o seu uso para prevenir ou tratar a DBP tem

Figura 4. Patogenia da Displasia Broncopulmonar



*VM: Ventilação mecânica
**PCA: Persistência do Canal Arterial

Fonte: Higgins *et al.* (2018).

sido usado há décadas, mas seus efeitos colaterais têm provocado controvérsias nas recomendações para seu uso;

- **Dexametasona:** os benefícios do seu uso após o sétimo dia de vida, em doses relativamente baixas e por curto período, superam o risco dos efeitos colaterais, principalmente nos RNs predispostos a desenvolverem a doença;
- **Hidrocortisona:** tem sido usada em doses baixas, por 10 a 15 dias, para prevenção/tratamento da DBP. No entanto, apesar dos resultados mostrarem melhora nos índices de sobrevivência, há aumento de complicações, como perfuração digestiva e maior risco de sepse;
- **Budesonida:** vem sendo testada por via inalatória para prevenção/tratamento da DBP. Os melhores resultados ocorreram com o uso intratraqueal associado ao surfactante;

- **Ventilação mecânica:** os parâmetros utilizados para a ventilação da DBP dependem da gravidade e se a doença está na fase aguda ou crônica;
- **Nutrição:** é fundamental uma nutrição adequada, inclusive com suplementação de micronutrientes (oligoelementos e vitaminas) para que o desenvolvimento pulmonar, que continua após o nascimento, ocorra de forma satisfatória;
- **Diuréticos:** podem ser necessários para controlar o acúmulo hídrico no pulmão, como no edema pulmonar;
- **Broncodilatadores:** não existe evidência da eficácia do uso prolongado de broncodilatadores na DBP. No entanto, seu uso pode ser necessário na presença de hiper-reatividade brônquica e deve ser restrito a curtos períodos quando ocorrer exacerbação de episódios de broncoconstrição;
- **Imunizações;**
- **Aconselhamento dos pais;**
- **Acompanhamento da função pulmonar.**

Como prevenir?

- Prevenção do retardo de crescimento intrauterino (a desnutrição intrauterina está associada ao bloqueio do desenvolvimento pulmonar) e da corioamnionite (desencadeia o processo inflamatório que está associado ao desenvolvimento da DBP);
- Assistência ventilatória na sala de parto;
- Assistência ventilatória na UTI Neonatal;
- Prevenção farmacológica com cafeína (antes de três dias de vida), surfactante pelos métodos INSURE (Intubação – Surfactante – Extubação) e MIST (*Minimally Invasive Surfactant Therapy*), vitamina A (em altas doses) e uso adequado de corticoides.

PNEUMONIA NEONATAL

O que é?

Processo inflamatório dos pulmões, que pode ser de origem bacteriana, viral, fúngica, ou química. No período neonatal, está associada a quadros como sepse e meningite neonatal e 1/3 dos neonatos podem evoluir para óbito nas primeiras 48 horas de vida. Pode ser classificada em precoce (se ocorre em período ≤ 48 horas de vida) e tardia (> 48 horas de vida). A pneumonia precoce pode ser classificada em adquirida antes do nascimento (congênita) ou durante o nascimento.

A pneumonia congênita ocorre *in utero* por via transplacentária, secundária à infecção materna (por exemplo, TORCHS) ou por aspiração de líquido amniótico infectado (corioamnionite). A pneumonia adquirida durante o nascimento ocorre por contaminação do feto ou do RN por micro-organismos que colonizam o canal do parto.

Como diagnosticar?

Ver Quadro 4.

Como tratar?

- Antibioticoterapia: nos casos de início precoce, fazer Ampicilina associada a um Aminoglicosídeo. Nos casos de início tardio, fazer esquema adequado à microbiota específica da unidade neonatal;
- Suporte hídrico e nutricional;
- Suporte ventilatório; e
- Drenagens de efusões, se necessário.

Quadro 4. Critérios Diagnósticos de Pneumonia Clínica em Neonatologia

Pneumonia neonatal (≤ 28 dias de vida)	**Critério radiológico** 1 (uma)* ou mais radiografias de tórax seriadas com um dos seguintes achados: • Infiltrado novo, persistente ou progressivo • Consolidação • Cavitação • Pneumatocele
	Sinais e sintomas E piora da troca gasosa (por exemplo: piora da relação PaO_2/FiO_2, aumento da necessidade de oferta de oxigênio, aumento dos parâmetros ventilatórios) E pelo menos 03 (três) dos sinais e sintomas: • Instabilidade térmica (temp. axilar > de 37,5º C ou < que 36º C) sem outra causa conhecida • Leucopenia ou leucocitose com desvio à esquerda (leucocitose ≥ 25.000 ao nascimento ou ≥ 30.000 entre 12 e 24 horas ou acima de 21.000 ≥ 48 horas e leucopenia ≤ 5.000) • Hemograma com ≥ 3 parâmetros alterados • Mudança do aspecto da secreção traqueal, aumento da secreção respiratória ou aumento da necessidade de aspiração e surgimento de secreção purulenta • Sibilância, roncos. bradicardia (< 100 batimentos/min) ou taquicardia (> 160 batimentos/min)
* Nos RNs, com as seguintes doenças de base: síndrome de desconforto respiratório, displasia broncopulmonar, edema pulmonar e aspiração de mecônio, deverão ser realizadas 2 (duas) radiografias de tórax para verificar a presença de, ao menos, um dos achados citados	

ATENÇÃO

1. Raio-X seriado: sugere-se como avaliação seriada do Raio-X a comparação de exames radiológicos realizados até 03 dias antes do diagnóstico e até 03 dias após o diagnóstico
2. Mudança de aspecto da secreção traqueal em uma amostra isolada não deve ser considerada como definitiva. Valorizar a persistência da observação por mais de 24 horas. Alguns autores consideram como secreção purulenta quando no exame citológico há ≥ 25 leucócitos por campo e ≤ 10 células epiteliais escamosas por campo
3. Taquipneia: frequência respiratória (FR) > 75 incursões por minuto em RN < 37 semanas de idade gestacional (IG), e FR > 60 irpm em RN entre 37 e 40 semanas de IG corrigida.
4. RN com síndrome do desconforto respiratório: RN que recebeu surfactante terapêutico, com melhora clínica/radiológica, deve-se rever o diagnóstico de pneumonia clínica. Assim como outras situações com resolução rápida das alterações radiológicas (persistência do canal arterial, atelectasia)
5. A cultura de aspirado traqueal não é um elemento para definir critério diagnóstico epidemiológico de pneumonia. Contudo, para fins de identificação de agente etiológico, considerar método quantitativo com ponto de corte maior ou igual à Unidade Formadora de Colônia (UFC)
6. Para pneumonia associada à ventilação mecânica (VM), o RN deve estar em VM por um período > 2 dias de calendário (sendo D1 o dia de instalação da VM) e que na data da infecção, o RN estava em uso do dispositivo ou este tenha sido removido no dia anterior

Fonte: Anvisa (2017).

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). *Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde:* Neonatologia. Brasília: ANVISA, 2017. 65 p.

BANCALARI, E.; JAIN, D. Bronchopulmonary Dysplasia: 50 Years after the Original Description. *Neonatology*, v. 115, p. 384-391, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Atenção à saúde do recém-nascido:* guia para os profissionais de saúde. – v. 3, cap. 21, p. 11-35. 2. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas, Organização Pan-Americana da Saúde. *Manual AIDPI Neonatal.* Coordenação de Rejane Silva Cavalcante *et al.* – 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

HEDSTRON, A. B. *et al.* Performance of the Silverman Andersen Respiratory Severity Score in predicting PCO_2 and respiratory support in newborns: a prospective cohort study. *Journal of Perinatology*, v. 38, p. 505–511, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41372-018-0049-32018. Acesso em: 24 out. 2021.

HIGGINS, R. D. *et al.* Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop. *The Journal of Pediatrics*. v. 197, p. 300-308, 2018. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j. Jpeds.2018.01.043. Acesso em: 24 out. 2021.

JIAN, M. *et al.* The high-risk factors of different severities of bronchopulmonary dysplasia (BPD) based on the national institute of child health and human development (NICHD) diagnosis criteria in 2018. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2021;47(5):e20210125. Disponível em: https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20210125. Acesso em: 24 out. 2021.

MELO, A. C. A.; RAMOS, J. R. M. Distúrbios respiratórios do recém-nascido. *In*: BURNS, D. A. R. *et al.* (Orgs.). *Tratado de Pediatria*. Sociedade Brasileira de Pediatria. v. 2, sec. 16, cap. 10, p. 1276-1285, 4. ed. Barueri, SP: Manole, 2017.

SANTOS, L. P. B. *et al.* Conhecimentos e práticas de médicos intensivistas neonatais sobre pneumonia neonatal. *Revista de Pediatria da SOPERJ*. v. 20, n. 4, p. 124-129. 2020. Disponível em: http://dx.doi.org/10.31365/issn.2595-1769.v20i4p124-129. Acesso em: 31 out. 2021.

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO. Atualização em Displasia Broncopulmonar. *Pediatra Atualize-se*, ano 6, n. 2, 2021. Disponível em: https://www.spsp.org.br/wp-content/uploads/2021/04/AtualizeA6N2_final.pdf. Acesso em: 24 out. 2021.

CAPÍTULO 4

Infecções congênitas

Elisabete Pereira Silva
Juliana de Albuquerque Leão

O QUE SÃO?

As infecções congênitas são transmitidas verticalmente da mãe para o feto *in utero.* Podem ter manifestações clínicas evidentes em ultrassonografia antes do nascimento ou por ocasião do nascimento. No RN podem ser assintomáticas, com surgimento tardio de manifestações clínicas ou até mesmo de suas sequelas. As *infecções perinatais* são contraídas *durante o parto* ou no *período pós-parto*. Só se evidenciam clinicamente depois de alguns dias ou semanas de vida.

As infecções congênitas mais prevalentes são agrupadas sob o acrônimo de TORCHS (T = toxoplasmose; O = outras, que inclui parvovirose, HIV, hepatite b e hepatite C, varicela, enterovirose, vírus sincicial respiratório, zika vírus; R = rubéola; C = citomegalovirose; H = herpes simples; S = sífilis).

Neste capítulo abordaremos Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovirose, Hepatite B e Hepatite C, Varicela e Herpes Simples.

TOXOPLASMOSE

O que é?

É uma zoonose, frequente no ser humano, causada pelo *Toxoplasma gondii,* protozoário que tem o *gato* como hospedeiro definitivo e os outros animais, incluindo o *homem*, como hospedeiros intermediários.

É um parasita intracelular obrigatório, que existe em 3 formas:

- **Oocistos**: nas fezes dos gatos;
- **Taquizoítas**: na corrente sanguínea durante a fase aguda; e
- **Bradizoítas**: nos cistos teciduais.

As formas de transmissão são: a) Ingestão de alimentos e água, contamina-

dos com fezes de gatos infectados; b) Ingestão de carnes cruas ou mal cozidas, contaminadas com cistos; c) Solo contaminado com fezes de gatos infectados; d) Transfusões de sangue e transplantes de órgãos contaminados, embora raro; e) Via hematogênica transplacentária quando a infecção aguda pelo *Toxoplasma gondii* ocorre em gestantes. Essa via, mesmo que raramente, pode também ser a responsável pela transmissão, em mulheres portadoras de deficiência imunológica, após a reativação da toxoplasmose latente durante a gestação ou reinfecção.

Qual é a importância do tema?

O risco da infecção aumenta com a idade gestacional, no entanto, a gravidade da doença fetal é inversamente proporcional à idade gestacional (Quadro 1).

Como diagnosticar?

1. Manifestações clínicas

Ver Quadro 2.

Quadro 1. Repercussões e risco, por trimestre gestacional

Trimestre da gestação	% de risco	Repercussões
1º	17%	Óbito fetal ou neonatal, grave doença oftalmológica e no Sistema Nervoso Central (SNC)
2º	25%	Subclínicas
3º	65%	Subclínicas ou quadro de parasitemia

Fonte: Autoras.

Quadro 2. Manifestações clínicas da Toxoplasmose Congênita

Padrões clínicos	
1. Infecção subclínica	Em 80-90% dos recém-nascidos não há lesões evidentes, mas podem apresentar lesões na retina e SNC
2. Doença neonatal sintomática	Os sinais e sintomas geralmente são graves. Podem ser generalizados, e os sinais neurológicos estão invariavelmente presentes Sintomas generalizados: febre, hepatoesplenomegalia e icterícia Anormalidades do SNC: hidrocefalia, calcificações cerebrais e coriorretinite (tríade clássica), microcefalia, convulsões e alterações no líquido cefalorraquidiano (LCR)
3. Doença de início tardio	Acomete mais frequentemente os recém-nascidos prematuros. Ocorre nos primeiros 3 meses de idade e pode comportar-se como uma doença neonatal sintomática
4. Sequelas ou recaídas da infância até a adolescência de uma infecção não diagnosticada previamente	Podem ocorrer em 24% a 85% dos pacientes infectados O achado ocular mais frequente é a coriorretinite Os achados neurológicos são: convulsões e obstrução tardia do LCR (abaulamento da fontanela e aumento do perímetro cefálico) Os adultos infectados congenitamente terão danos na retina em cerca de 30% dos casos. O pico de manifestação da coriorretinite por infecção congênita ocorre entre 15 e 20 anos de idade

Sinais e sintomas específicos	
Neurológicos	Sinais de obstrução do LCR (abaulamento da fontanela, aumento do perímetro cefálico), convulsões, déficit motor, surdez, encefalite, calcificações cerebrais, dificuldades com a regulação da temperatura
Oftalmológicos	As lesões geralmente são bilaterais O achado mais comum é a coriorretinite e pode levar à deficiência visual Os achados externos incluem: estrabismo, nistagmo, catarata e microcórnea Os achados fundoscópicos incluem: retinite focal necrosante; placas amarelo-esbranquiçadas, semelhantes ao algodão; e edema. Outras manifestações incluem: destruição do bulbo do olho, descolamento de retina, atrofia óptica, irite, esclerite, uveíte e vitreíte
Outros sintomas comuns	Hepatoesplenomegalia, hiperbilirrubinemia conjugada persistente (por danos no fígado ou hemólise) e trombocitopenia Achado dermatológico: erupção cutânea maculopapular. Alguns pacientes têm linfadenopatia, anemia e hipogamaglobulinemia
Manifestações raras	Eritroblastose e hidropisia fetais, miocardite, pneumonite e síndrome nefrótica
Casos especiais	A prematuridade ocorre em 25% a 50% das crianças infectadas. Recém-nascidos de mães infectadas pelo HIV podem ser assintomáticos, mas desenvolverem infecção grave durante as primeiras semanas ou meses de idade

Fonte: Autoras.

2. Diagnóstico laboratorial

a) **Exames específicos:**

- Isolamento direto do parasito (não realizado de rotina);
- Teste de Aglutinação ISAGA (*Immunosorbent Agglutination Assay*), considerado exame padrão ouro;
- **Anticorpos IgG:** são detectados em uma a duas semanas após a infecção, seu pico ocorre em um a dois meses e persistem por toda vida. A definição se a presença de IgG se deve à transferência transplacentária ou à produção pelo feto, consequente à infecção, é dada pela dosagem pareada, mãe e RN, ao nascimento, e novas dosagens seriadas, juntamente aos outros exames clínico-laboratoriais;
- **Teste de avidez IgG:** índice de avidez elevado, em geral superior a 60%, mas a depender do teste laboratorial utilizado, indica que a infecção aguda ocorreu há mais de três ou quatro meses;
- **Anticorpos IgM:** são detectados com duas semanas, têm pico com cerca de um mês após a infecção e tornam-se indetectáveis em seis a nove meses. O ELISA IgM por captura é mais sensível que o IgM simples;
- **Anticorpos IgA:** detectados no início da infecção, caem rapidamente, até em torno de sete meses. Podem ter maior sensibilidade para o RN que o IgM;
- **Anticorpos IgE:** se elevam e decrescem rapidamente em menos de quatro meses.
- Imunofluorescência indireta (IFI);
- PCR (Reação em Cadeia de Polimerase);

- Reação de Sabin-Feldman.

b) Bioimagem:

- Raio-X de crânio;
- Ultrassonografia de crânio;
- Tomografia Computadorizada de crânio (avaliar riscos e benefícios);
- Ressonância Magnética de crânio;
- Raio-X de tórax;
- Ecocardiograma.

c) Outros:

- Estudo anatomopatológico da placenta;
- Estudo do líquor (citologia, bioquímica e imunologia);
- Oftalmoscopia;
- Audiometria com emissões otoacústicas (EOA) e potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE);
- Hemograma, perfil hepático, perfil renal;
- Eletroencefalograma (quando há sinais ou suspeita de convulsão).

Como tratar?

Ver Quadro 3.

Quadro 3. Tratamento da infecção materna/fetal e neonatal

Infecção materna/fetal	Espiramicina (profilaxia)	Suspeita de infecção com < 18 semanas de idade gestacional Fazer até o parto, se o feto não estiver infectado
	Pirimetamina Sulfadiazina Ácido folínico	Infecção com ≥ 18 semanas de idade gestacional Infecção fetal confirmada por PCR no líquido amniótico ou se a amniocentese não for realizada
Infecção neonatal	*Sulfadiazina*: 100 mg/kg/dia, via oral (VO), de 12/12 horas, durante 6 meses. Nos últimos 6 meses, fazer uma vez ao dia *Pirimetamina*: 2 mg/kg/dia, VO, por dois dias, a cada 12 horas e, posteriormente, 1 mg/kg/dia, dose única diária, durante 2-6 meses. Nos últimos 6 meses, fazer 3 vezes por semana *Ácido folínico*: 5 mg a 10 mg, VO, três vezes por semana. Manter por uma semana após a retirada da Pirimetamina	RNs sintomáticos e/ou assintomáticos com confirmação laboratorial de infecção pelo *Toxoplasma gondii* devem ser tratados, preferencialmente, a partir da primeira semana de vida
	Prednisona: 0,5 mg/kg/dose, VO, a cada 12 horas	Quando há doença ativa do SNC e doença ocular (coriorretinite) Usa-se até a redução do processo inflamatório, geralmente por quatro semanas

Fonte: Adaptado de SBP (2020).

Como prevenir?

1. **Avaliação sorológica da gestante:**
   - Sorologia no primeiro trimestre; e
   - Sorologia mensal nas gestantes de risco.
2. **Orientação higienodietética à gestante:**
   - Lavar as mãos após manipular alimentos;
   - Lavar frutas e verduras antes do consumo;
   - Não ingerir carnes cruas ou mal cozidas;
   - Lavar faca e utensílios de cozinha após o uso;
   - Evitar beber água não filtrada ou não fervida;
   - Evitar contato com fezes de gato; e
   - Evitar mexer em areia ou jardim ou fazê-lo com luvas.
3. **Triagem neonatal:**
   - Investigar recém-nascidos de mães HIV reagentes pelo risco de comorbidades;
   - Programas de Triagem Neonatal: no Brasil, em 26 de maio de 2021 foi sancionada a Lei nº 14.154, que amplia o Teste do Pezinho, incluindo a detecção da Toxoplasmose.

RUBÉOLA CONGÊNITA

O que é?

É uma infecção causada pelo vírus da rubéola (vírus RNA, do gênero *Rubivírus* e família *Togaviridae*), durante o período intrauterino. Pode se apresentar de duas formas:

- **Infecção congênita da rubéola**: apresentação de eventos associados à infecção intrauterina (aborto, natimorto e infecção assintomática); e
- **Síndrome da rubéola congênita (SRC)**: apresentação de várias anomalias congênitas em recém-nascido (RN), filho de mãe que teve rubéola na gestação.

Qual é a importância do tema?

A SRC é rara em países de alta renda. Nos países de baixa e média rendas, os programas de imunização podem reduzir a incidência. O Brasil tem realizado campanhas de vacinação para a eliminação da rubéola. Vale ressaltar que, apesar de ser um evento raro, tem impacto elevado pelo custo com tratamento e sequelas.

O risco da transmissão maternofetal é maior quando ocorre no primeiro trimestre da gestação. No entanto, a infecção fetal pode ocorrer em qualquer momento da gestação, mas quando acontece no início pode acarretar anomalias em vários órgãos. As anomalias congênitas são raras quando a infecção ocorre após a 20ª semana de gestação.

Como diagnosticar?

1. **Manifestações clínicas**

   Ver Quadro 4.

Quadro 4. Manifestações clínicas da Rubéola Congênita

Alterações	Sinais e sintomas
Tríade clássica	Catarata, surdez neurossensorial e cardiopatia congênita (persistência do canal arterial e estenose da artéria pulmonar)
Oculares	Catarata, glaucoma, microftalmia e retinopatia
Cardíacas	Persistência do canal arterial, estenose da artéria pulmonar e estenose da aórtica
Neurológicas	Surdez neurossensorial, microcefalia e retardo mental
Transitórias	Hepatoesplenomegalia, hepatite, icterícia, anemia hemolítica, púrpura, trombocitopênica, adenopatia, meningoencefalite, miocardite, osteopatia dos ossos longos (rarefações lineares nas metáfises) e exantema crônico
Neonatais	Prematuridade e baixo peso ao nascer

Fonte: Autoras.

2. **Diagnóstico epidemiológico e laboratorial**

a) **Caso suspeito:**
- RN de mãe com caso suspeito ou confirmado de rubéola;
- RN de mãe que teve contato com caso confirmado durante a gestação; e
- Criança de até 12 meses de idade, com sinais clínicos sugestivos de infecção congênita pelo vírus da rubéola, independentemente da história materna.

b) **Caso confirmado:**
- Malformações congênitas, compatíveis com a síndrome da rubéola congênita;
- IgM positivo;
- IgG persistente elevada, em amostra pareada, com intervalo de 6 meses;
- RN ou criança até 12 meses com: prematuridade e/ou baixo peso + catarata/glaucoma ou cardiopatia congênita ou surdez;
- Aborto ou perda fetal, devido à infecção pelo vírus da rubéola; e
- Infecção congênita.

c) **Caso descartado:**
- IgM e IgG em < 12 meses de idade;
- IgG diminuindo em velocidade compatível com transferência materna;
- Sem exames sorológicos do RN e dados clínicos insuficientes; e
- IgG materna negativa.

Como tratar?

Não há tratamento antiviral efetivo. Os cuidados devem ser direcionados às malformações congênitas e, quanto mais precoce, melhor é o prognóstico.

Como prevenir?

- Imunização de rotina;
- Bloqueio vacinal no hospital, domicílio ou creche/escola, em casos de identificação da SRC, pois o vírus é eliminado em até 1 ano pelas secreções nasofaríngeas e urina;
- Isolamento do RN; e
- Evitar o contato de gestantes com casos suspeitos.

CITOMEGALOVIROSE

O que é?

A citomegalovirose (CMV) é uma infecção causada pelo citomegalovírus, vírus de DNA, membro da família dos vírus herpes, encontrado apenas na saliva, na urina, nas secreções genitais, no leite materno e no sangue ou hemoderivados de seres humanos infectados. A infecção pode ser primária ou secundária (por reativação de fase de latência ou infecção por novas cepas). É assintomática em lactentes maiores, crianças e adultos e no período de latência, exceto em imunocomprometidos.

Qual é a importância do tema?

É a infecção congênita mais comum porque a mãe, previamente imune, pode transmitir a infecção ao feto, tanto pela reinfecção com novas cepas como pela reativação do vírus endógeno.

Os fatores que contribuem para o surgimento da CMV são: carga viral, dinâmica da replicação viral e o estado imunológico do hospedeiro.

A transmissão vertical pode ocorrer por três vias: congênita (período pré-natal), intraparto (pelas secreções genitais durante o trabalho de parto) e pós-natal (pelo leite materno). A *virolactia* tem sido responsabilizada pela exposição ao vírus até o final do primeiro ano de vida.

As crianças com infecção congênita ou perinatal podem excretar o vírus pela saliva e urina durante anos, o que é importante para o ciclo natural de transmissão do CMV.

Em países de baixa e média rendas, estima-se que a prevalência de citomegalovirose seja de 80% em escolares e adolescentes precoces. No final da adolescência, essa taxa pode ser de 90%. Grande parte das mulheres em idade fértil já teve infecção primária. Quanto maior a soroprevalência materna, maior é a prevalência da infecção congênita pelo CMV.

Como diagnosticar?

1. Manifestações clínicas

a) **Doença sintomática precoce congênita:** pode apresentar-se como uma infecção fulminante, acometendo vários órgãos e tem alta taxa de mortalidade. Os sinais são:

- Petéquias ou púrpura;
- Hepatoesplenomegalia;
- Icterícia colestática;

- Prematuridade e Retardo do Crescimento Intrauterino (RCIU);
- Erupção cutânea violácea (pela hematopoese extramedular);
- Microcefalia com ou sem calcificações; e
- Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC): dilatação ventricular; atrofia cortical; lisencefalia; paquigiria; desmielinização; coriorretinite; dificuldades no aprendizado, na linguagem e déficit de QI; surdez neurossensorial (rastrear CMV em todo RN com triagem auditiva insatisfatória).

b) **Infecção congênita assintomática**: ocorre em 5% a 10% dos RNs, mas manifesta-se durante o primeiro ano de vida, com os seguintes sinais:

- Alterações do desenvolvimento;
- Perda auditiva;
- Retardo mental;
- Espasticidade motora;
- Microcefalia adquirida;
- Hérnia inguinal; e
- Defeitos dentários.

c) **Infecção perinatal***:* o período da infecção até as manifestações clínicas é de 4 a 12 semanas. Pode ocorrer por:

- Exposição intraparto ao vírus no sistema genital feminino;
- Exposição pós-natal ao leite materno infectado;
- Exposição a sangue e hemoderivados; e
- Ambiente hospitalar por contato com saliva e urina.

A maioria dos RNs a termo é assintomática. Os RNs prematuros e de extremo baixo peso têm maior risco de:

- Alterações no desenvolvimento neuropsicomotor,
- Septicemia, pneumonia e infecção entérica;
- Neutropenia, trombocitopenia e linfocitose;
- Hepatoesplenomegalia; e
- Perda da audição.

2. Diagnóstico epidemiológico e laboratorial

a) **Caso suspeito:**

- Todo RN com sinais e sintomas típicos;
- História materna de soroconversão; e
- História materna de doença semelhante à mononucleose.

b) **Caso confirmado:**

- Isolamento do CMV na urina, saliva, sangue ou secreções respiratórias;
- Se CMV detectado nas duas primeiras semanas de vida (infecção congênita); e
- Se CMV não for identificado nas duas primeiras semanas de vida e for detectado após quatro semanas de vida (infecção perinatal).

c) **Caso descartado:**

Teste na urina negativo em lactente não tratado, sintomático durante quatro semanas ou mais.

d) **Técnicas de diagnóstico rápido:**
- **Reação em cadeia da polimerase (PCR):** pode detectar o CMV na urina e no sangue. A sensibilidade na urina é alta, mas um teste negativo no sangue não descarta a infecção.
- **Cultura com centrifugação***:* os vírus são isolados na saliva e na urina com amostra coletada por *swab*.
- **Antígeno do CMV:** resultados positivos confirmam a infecção e a viremia pelo CMV, mas os negativos não excluem.
- **IgM e IgG anti-CMV**: a IgG materna e do RN negativa, descarta a infecção congênita; a IgG positiva no RN, que diminui no 1º mês e negativa entre 4 e 12 meses de vida, indica IgG materna transplacentária; e, a IgG positiva em lactentes, que continua a se elevar entre 4 e 12 meses de vida, confirma a infecção congênita ou perinatal.

3. **Como proceder se o diagnóstico de citomegalovirose congênita for confirmado?**
- Realizar exame físico e neurológico minucioso;
- Solicitar ressonância magnética e tomografia de crânio (cerca de 30% das crianças com exames normais poderão apresentar sequelas no futuro);
- Fazer acompanhamento oftalmológico e auditivo; e
- Solicitar hemograma, transaminases (TGP e TGO) e exame do líquor cefalorraquidiano.

Como tratar?

Em RNs assintomáticos, não há indicação de tratamento antiviral. Os antivirais Ganciclovir e Valganciclovir podem ser efetivos no tratamento e na profilaxia da disseminação em pacientes adultos imunocomprometidos. O Ganciclovir pode estabilizar ou melhorar a perda auditiva em RNs e lactentes com infecção congênita.

Como prevenir?

a) **Triagem:** na gravidez não é recomendada a triagem de rotina, devido à possibilidade de 90% a 95% das mulheres em idade reprodutiva serem positivas e o risco de infecção fetal ser baixo. Além disso, não há tratamento para mulheres grávidas infectadas.

b) **Imunização:** a imunização com Imunoglobulina Anti-CMV Hiperimune é uma terapia promissora, mas ainda não difundida.

c) **Aleitamento materno:** atualmente não existe um consenso, nem método recomendado, para minimizar o risco de exposição ao CMV pelo leite materno infectado. Em RN a termo, embora o leite materno seja uma fonte de infecção perinatal, a infecção sintomática é rara e a

proteção contra infecção disseminada pode ser dada pela IgG materna transplacentária ou pelos anticorpos do leite materno. Em RNs prematuros extremos, há o risco de infecção grave e os profissionais devem avaliar o risco/benefício da amamentação e os cuidados para diminuir o risco da transmissão. A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda o uso do leite materno *in natura* da mãe, exceto em RN com idade gestacional menor de 30 semanas e/ou peso menor que 1.000 g. A Associação Americana de Pediatria recomenda pesar o risco/benefício do leite materno *in natura* da mãe em RNs menores de 1.500 g. Com relação aos cuidados com o leite materno, a pasteurização parece inativar o vírus, e o congelamento tem possibilidade de diminuir os títulos virais, mas não elimina a transmissão.

d) **Restrições ambientais:** se a gestante tem filhos em creches, que são ambientes de alto risco, e é soronegativa, deve ser muito bem orientada sobre os cuidados de higiene, principalmente a lavagem das mãos. Os hospitais também são ambientes de risco, mas as medidas de controle das infecções hospitalares, geralmente são suficientes para controlar a infecção entre os funcionários.

e) **Restrições a hemoderivados:** para RNs prematuros e de baixo peso é importante usar sangue de fonte segura.

INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B

O que é?

A hepatite B é a principal causa de hepatopatia crônica no mundo. Sua transmissão se dá entre pessoas que estão infectadas pelo vírus da hepatite B (HBV) e indivíduos não imunizados (anticorpo de superfície da hepatite B negativo), sendo as vias principais de transmissão a sexual, a sanguínea e a perinatal.

O impacto da infecção materna pelo vírus da hepatite B não é bem definido, porém genitoras com diagnóstico de cirrose possuem maior risco de complicações perinatais, como prematuridade, restrição de crescimento intrauterino e morte fetal intrauterina.

Qual é a importância do tema?

Estima-se que aproximadamente dois bilhões de pessoas no mundo possuem evidência de infecção passada ou presente pelo vírus da hepatite B e cerca de 257 milhões são carreadores crônicos deste vírus. Em crianças menores de 5 anos, a prevalência de infecção crônica pelo HBV é menor que 1%, o que reflete a eficácia do programa global de vacinação contra a hepatite B.

Como diagnosticar?

A transmissão de mãe para filho do vírus da hepatite B ocorre durante o parto na maioria dos casos (cerca de 95%), podendo, no entanto, também acontecer no período intrauterino e após o nascimento. O risco da transmissão vertical é determinado pelo nível de vírus circulante no sangue materno, sendo maior na presença de HBeAg e/ou de elevados níveis de DNA do HBV. Além disso, na ausência de imunização ativa e passiva, este risco pode chegar a 90%, na presença de HbeAg reagente materno, parto prematuro laborioso e procedimentos obstétricos com manipulação de placenta, que são fatores de risco para a transmissão intrauterina do HBV (Figura 1).

Recém-nascidos infectados pelo HBV raramente são sintomáticos do ponto de vista clínico e laboratorial ao nascimento. As enzimas hepáticas começam a elevar-se discretamente e persistentemente a partir dos 2 meses de idade e a maioria desses pacientes desenvolvem hepatopatia crônica, progredindo para cirrose e carcinoma hepatocelular. Uma pequena parcela desenvolverá hepatite aguda e, ocasionalmente, fulminante.

A triagem de infecção pelo vírus da hepatite B através da realização do HBsAg é mandatória em toda gestação, independentemente do *status* vacinal prévio, e deve ser realizado no primeiro trimestre ou na primeira consulta pré-natal. Aquelas que não foram avaliadas durante o pré-natal devem realizar a pesquisa de HBsAg no momento da admissão hospitalar para o parto, podendo o exame ser feito através de teste rápido.

No caso da transmissão vertical de hepatite B, a infecção da criança pelo vírus é mais comumente diagnosticada pela presença de HBsAg por volta de um a dois meses de idade, tendo em vista que em recém-nascidos o HBsAg pode ser transitoriamente positivo até 21 dias após a vacinação contra a hepatite B. A triagem de infecção com o teste de DNA do HBV não é recomendada, pois pode permanecer positivo durante meses ou anos após a eliminação da infecção pelo HBV.

Como tratar?

Gestantes portadoras de HBsAg reagente devem ser encaminhadas a unidades obstétricas onde seja assegurada a administração de vacina e da imunoglobulina específica para o vírus da hepatite B ao recém-nascido. É importante solicitar os demais marcadores sorológicos para melhor caracterização do estado de infecção: anti-HBsAg, HBeAg, anti-HBeAg e anti-HBcAg.

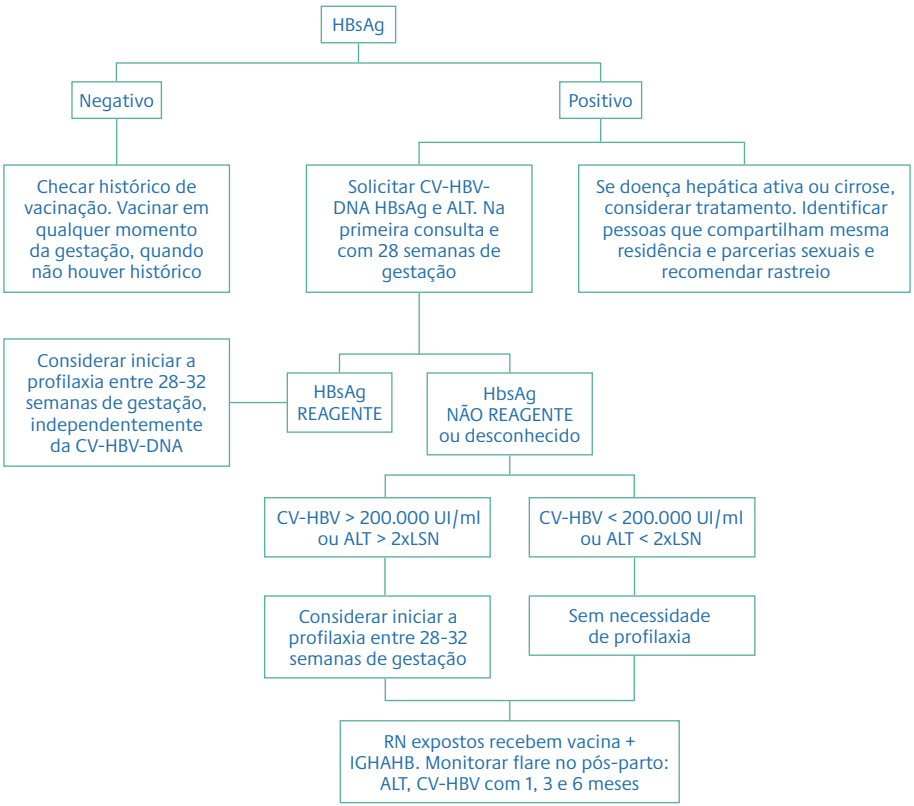
Nos casos das gestantes com perfil HBsAg reagente/HBeAg não reagente, a determinação dos níveis séricos de HBV-DNA deverá ser feita na primeira avaliação e, posteriormente, no final do segundo trimestre de gestação. A decisão

de terapia profilática com antivirais deverá ser definida na 28ª semana de gestação, com indicação para aqueles com HBV-DNA superior a 10^6 UI/ml.

Pacientes com perfil imunológico HBsAg e HBeAg reagentes não precisam realizar a determinação de níveis séricos de HBV-DNA, pois entende-se que essas gestantes já possuem cargas virais elevadas. Nesses casos, a terapia profilática com antivirais está formalmente indicada a partir da 28ª semana de gestação. Dentre os medicamentos testados, o recomendado para todos os casos é Tenofovir.

Tendo em vista que o principal risco de transmissão de mãe para filho ocorre durante o parto, é importante estabelecer cuidados iniciais ao recém-nascido (RN) de mães com infecção pelo HBV logo na sala de parto. Recomenda-se banho em água corrente ainda na sala de

Figura 1. Algoritmo de conduta na gestante com HBV



Fonte: Adaptado de Brasil (2019).

parto, imediatamente após o nascimento, e, quando não for possível, realizar limpeza de todo o sangue e secreções visíveis no RN com compressas, seguida de banho em água corrente; aspiração de vias aéreas superiores e gástrica com os devidos cuidados para evitar traumatismos (caso haja presença de sangue na aspiração de conteúdo gástrico, deve-se realizar lavagem com soro fisiológico 0,9%); aplicar a vacina contra a hepatite B e a imunoglobulina anti-hepatite B (IGHAHB) ainda na sala de parto ou, o mais tardar, nas primeiras 12 e 24 horas de nascimento, respectivamente. A realização da primeira dose da vacina e a imunoglobulina devem ser realizadas concomitantemente, em locais de aplicação diferentes. É importante não postergar a aplicação da imunoglobulina, pois a sua eficácia não pode ser comprovada após 48 horas do nascimento, não sendo indicado usar após 7 dias de vida. O esquema vacinal de hepatite B deve seguir o calendário básico da criança do Programa Nacional de Imunização, com doses aos 2, 4 e 6 meses de vida.

Quando a criança exposta ao HBV não recebeu o seguimento adequado durante o período pós-natal, com realização de vacina e IGHAHB, é essencial a investigação quanto à infecção pelo HBV. Nos casos em que o perfil para hepatite B da genitora é desconhecido, deve-se administrar a dose de vacina contra a hepatite B logo após o nascimento e, simultaneamente, solicitar a pesquisa de HBsAg materno. Se o resultado for positivo, é indicado realizar a imunoglobulina anti-hepatite B até 7 dias de vida.

Crianças com HBsAg reagente confirmam infecção pelo HBV, sendo indicado realizar demais exames como HBeAg, CV-HBV e dosagem sérica das enzimas AST e ALT, além de ultrassonografia de abdome superior para avaliação hepática inicial.

Como prevenir?

O pilar para a prevenção da infecção neonatal pela hepatite B consiste na vacinação. O esquema vacinal para a hepatite B com 3 doses é recomendado durante a gestação para todas as mulheres sem histórico de vacinação ou vacinação incompleta. Nos casos de gestantes expostas ao HBV, independentemente do trimestre e a via de transmissão, deve-se realizar a associação de vacina e imunoglobulina anti-hepatite B.

Além disso, a realização do pré-natal e a pesquisa de hepatite B nas gestantes é de grande importância na prevenção e para a adoção de medidas preventivas da infecção neonatal pelo HBV.

É importante lembrar que o aleitamento materno em si não aumenta o risco de transmissão de mãe para filho deste vírus. Quanto a via de parto, por sua vez, não existe recomendação formal do tipo de parto.

INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C

O que é?

Nos países industrializados, devido aos programas de vacinação contra a hepatite B, a infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) é a principal causa de hepatite viral crônica em crianças, sendo a transmissão vertical (transmissão de mãe para filho durante a gestação, no momento do parto ou durante os primeiros 28 dias após o nascimento) a principal fonte de infecção.

Qual é a importância do tema?

Estima-se que mais de 1 criança a cada 20 nascidas de mães infectadas cronicamente pelo HCV serão infectadas. No entanto, as taxas de Transmissão Vertical (TV) de hepatite C dependem de uma série de variáveis, entre elas, fatores geográficos, gravidade da doença, títulos de carga viral, comorbidades – principalmente a coinfecção com o HIV – e a presença de monócitos infectados pelo HCV em sangue periférico.

Geralmente, a transmissão vertical deste vírus ocorrerá quando a gestante tiver HCV-RNA detectável durante a gestação, independentemente da sorologia positiva. Além disso, quanto maior a viremia, maior a chance de transmissão. Outro importante fator de risco para este modo de transmissão é a coinfecção com o HIV, o que pode ser explicado por imunossupressão decorrente deste. O uso materno de drogas intravenosas e a infecção de células mononucleares do sangue periférico pelo vírus são também fatores de risco para a transmissão vertical.

Como diagnosticar?

A infecção pelo HCV não é impeditiva para o planejamento familiar. É importante, no entanto, que enquanto as mulheres estiverem em vigência de tratamento de hepatite C não engravidem, assim como nos próximos 6 meses após o término, devido à teratogenicidade dos medicamentos utilizados.

Gestantes portadoras de HCV possuem maior risco de desfechos desfavoráveis, como diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, parto prematuro e restrição de crescimento intrauterino.

Nos casos de recém-nascidos de mães infectadas pelo vírus da hepatite C, três desfechos são possíveis de ocorrerem: 20-40% dos recém-nascidos negativarão o vírus; 50% terão infecção crônica assintomática (carga viral HCV detectada intermitentemente e níveis normais de ALT); 30% desenvolverão infecção crônica ativa (carga viral HCV persistentemente alta e valores de ALT frequentemente elevados). As crianças com infecção crônica ativa podem evoluir para cirrose hepática, principalmente quando coinfectadas com HIV e, menos comumente, para carcinoma hepatocelular.

Crianças expostas nascidas de mães com anti-HCV reagente devem realizar

anticorpo anti-HCV a partir dos 18 meses de idade. Antes desta idade, a detecção de anticorpos IgG anti-HCV pode ser decorrente da passagem transplacentária de anticorpos maternos, não indicando de fato infecção. Os anticorpos IgM, por sua vez, não atravessam a barreira placentária e a sua detecção indica TV do HCV, no entanto, este resultado pode ser falso negativo, tendo em vista que a molécula IgM pode ser não específica.

Nos casos em que o anti-HCV após os 18 meses for negativo, a infecção pelo HCV é descartada. Se for positivo, é necessário realizar a carga viral, podendo existir duas situações: anti-HCV positivo e carga viral detectável, confirmando infecção; anti-HCV positivo, mas CV-HCV indetectável, o que indica contato passado e provável cura espontânea do HCV.

O acompanhamento das crianças expostas deverá ocorrer sempre em um serviço de referência. No entanto, a investigação diagnóstica não deve aguardar o especialista.

Como tratar?

O recém-nascido (RN) exposto ao HCV deve receber cuidados específicos na sala de parto. Deve ser dado banho com água corrente imediatamente após o parto, além de se realizar aspiração das vias aéreas superiores e aspiração gástrica de forma delicada, evitando-se traumatismos. Nos casos de presença de conteúdo gástrico sanguinolento, realizar lavagem gástrica com soro fisiológico. Após essas medidas, o RN deve ser posto em contato pele a pele com genitora, o mais breve possível. Não existe contraindicação ao aleitamento materno, devendo-se apenas não amamentar em mama que tenha alguma fissura ou outra lesão até a sua cicatrização completa.

Como prevenir?

A pesquisa do HCV é essencial no pré-natal, além disso, os fatores de risco, como uso de drogas ilícitas, devem ser abordados durante todo o acompanhamento, em um ambiente sem julgamentos.

Nos casos de pacientes com o diagnóstico prévio de infecção pelo HCV ou com diagnóstico durante a gestação, a realização de um pré-natal em um local de referência, assim como o seguimento após o parto, é também essencial.

É importante frisar que o aleitamento materno não é contraindicado nos casos de infecção por HCV e não existe recomendação formal em relação à via de parto, recomendando-se apenas evitar procedimentos invasivos, parto laborioso e tempo de ruptura de membranas superior a seis horas.

INFECÇÃO PELO VÍRUS HERPES SIMPLEX

O que é?

O vírus herpes simplex (HSV) é membro da família de vírus *Herpesviridae* e pode

ser classificado em tipo 1 e tipo 2, de acordo com técnicas moleculares e métodos sorológicos. A transmissão do HSV ao hospedeiro humano se dá através da sua inoculação pelas mucosas genital, oral ou conjuntival, ou por fissuras na pele, seguida da infecção de terminações nervosas sensoriais, permanecendo nos gânglios da raiz dorsal durante o resto da vida do hospedeiro.

Qual é a importância do tema?

A infecção neonatal pelo HSV está associada com uma relevante morbidade e mortalidade, sendo responsável por diversas sequelas naqueles indivíduos que sobrevivem. Estima-se que a sua prevalência é de 3 a 30 por 100.000 nascidos vivos. Esta grande variação é resultado, por exemplo, da diferente prevalência do herpes genital ao redor do mundo.

Como diagnosticar?

A transmissão do vírus herpes simplex no contexto da infecção neonatal pode se dar em três momentos distintos:

- **Intrauterino:** ocorre com frequência bem menor, sendo a incidência de aproximadamente 1 em cada 250.000 partos. Neste caso, a infecção pode ser resultado da infecção materna primária pelo vírus herpes simplex, ou pela transmissão ascendente em gestantes com infecção ativa pelo HSV próximo ao parto com ruptura prolongada de membranas.
- **Perinatal:** consiste na maioria dos casos (cerca de 85%) e corresponde à transmissão na hora do parto devido à infecção, assintomática ou sintomática, pelo HSV do trato genital da gestante. O tipo da infecção materna (primária ou recorrente), o tempo de bolsa rota e a via de parto são fatores que podem influenciar na transmissão.
- **Pós-natal:** cerca de 10% das infecções neonatais pelo HSV ocorrem no período pós-natal, quando o recém-nascido tem contato próximo com algum indivíduo com infecção ativa pelo vírus herpes simplex, como herpes labial.

As manifestações clínicas desta doença no período neonatal são diversas e podem variar dependendo do momento da transmissão. Nos casos em que a infecção ocorre no período intrauterino devido à infecção materna primária por este vírus, a placenta e o cordão umbilical são afetados diretamente, podendo ocorrer hidropsia fetal e morte fetal intrauterina. Aqueles fetos que sobrevivem ao nascimento podem apresentar manifestações cutâneas (vesículas, ulcerações ou cicatrizes), alterações oculares e neurológicas (microcefalia e hidranencefalia). Quando a infecção intrauterina acontece devido à transmissão

ascendente, as manifestações podem ser desde leves, como lesões e cicatrizes cutâneas, até graves, como sinais e sintomas de doença disseminada pelo HSV e pneumonia neonatal.

Quando a transmissão ocorre no período perinatal ou neonatal podemos classificar as manifestações clínicas em três categorias principais: mucocutâneas, neurológicas ou disseminadas. É importante ressaltar que essas categorias não são estáticas, podendo se sobrepor.

Nos casos de acometimento do SNC, a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) mostra: pleocitose de células mononucleares, concentração normal ou baixa de glicose e proteína levemente elevada. Entretanto, no início do curso da doença, a análise do LCR pode ser normal. Alterações também podem ser encontradas no eletroencefalograma (EEG), como a presença de descargas epilépticas focais e multifocais.

O diagnóstico da infecção neonatal pelo HSV é desafiador, pois mimetiza outras doenças bacterianas, como sepse e meningite, e doenças virais, principalmente, por enterovírus. Além disso, os sinais e sintomas no início da doença podem ser sutis e muito inespecíficos. Desta forma, este diagnóstico deve ser considerado em todos os recém-nascidos com lesões mucocutâneas,

Quadro 5. Manifestações clínicas da herpes simples

Alterações	Sinais e sintomas
Mucocutâneas	• Pele: lesões vesiculares coalescentes ou agrupadas com base eritematosa • Olhos: lacrimejamento excessivo, choro por aparente dor ocular, ceratoconjuntivite, catarata, coriorretinite • Orofaringe: lesões ulcerativas em palato, boca e língua
SNC	• Crise epiléptica focal ou generalizada • Letargia • Dificuldade na aceitação de dieta • Irritabilidade • Instabilidade térmica • Preenchimento total de fontanela anterior
Disseminadas (“*sepsis like*”)	• Fígado: aumento de transaminases, ascite, aumento de bilirrubina direta, insuficiência hepática • Pulmões: pneumonia, pneumonite hemorrágica, insuficiência respiratória • SNC: vide manifestações acima • Coração: miocardite • Medula óssea e sistema de coagulação: CIVD, plaquetopenia, neutropenia • Rins: lesão renal aguda • Trato gastrointestinal: enterocolite necrosante • Mucocutâneas: vide manifestações acima

Fonte: Autoras.

anormalidades do SNC e/ou um quadro similar à sepse.

Quando a gestante no momento do parto possui lesões genitais características de infecção por vírus herpes simplex, o recém-nascido deve ser investigado para infecção neonatal. Naqueles assintomáticos, com 24 horas de idade, devem ser realizadas:

- Pesquisa de HSV-DNA por reação em cadeia de polimerase em material de superfície (conjuntiva, mucosa oral, nasofaringe e reto) e sangue;
- Sorologia pareada (IgM e IgG) com a mãe, para HSV tipos 1 e 2.

Se o neonato evoluir com sinais e/ou sintomas e nos casos em que a pesquisa de HSV-DNA for positiva, devem ser realizadas as seguintes investigações:

- **Investigação de órgãos-alvo:** hemograma, função hepática e LCR. Quando ocorrer acometimento do SNC, realizar EEG e tomografia computadorizada de crânio.
- **Investigação etiológica:** pesquisa de HSV-DNA por reação em cadeia de polimerase em líquor e material de lesões cutâneas, se estiverem presentes.

Como tratar?

O tratamento da infecção neonatal pelo HSV deve ser feito com Aciclovir e o tempo de duração varia de acordo com as manifestações clínicas.

Quadro 6. Tratamento da herpes simples, segundo manifestações clínicas

Manifestação	Tratamento
Mucocutânea	Aciclovir 20 mg/kg/dose, de 8/8h, via intravenosa, por 14 dias
SNC Disseminada	Aciclovir 20 mg/kg/dose, de 8/8h, via intravenosa, por no mínimo 21 dias. Com 21 dias de tratamento, nova pesquisa de HSV-DNA por reação em cadeia de polimerase deve ser realizada em líquor. A suspensão do tratamento deve ser feita apenas quando a pesquisa for negativa
Recorrência	Aciclovir, 300 mg/m^2/dia, de 8/8h, via oral, por 6 meses a 1 ano

Fonte: Autoras.

Como prevenir?

- Investigar toda gestante e parturiente quanto à história de doença prévia por HSV tipos 1 e 2, além de realizar exame físico para detecção de lesões ativas;
- Realização de tratamento e profilaxia de infecções herpéticas naquelas gestantes com indicação;
- Suspeitar do diagnóstico nos casos de recém-nascidos com manifestações mucocutâneas, neurológicas e quadros semelhantes à sepse;
- O aleitamento materno não está contraindicado, devendo apenas serem realizadas medidas preventivas como não amamentar no seio com a presença de lesões ativas.

INFECÇÃO PELO VÍRUS VARICELA-ZOSTER

O que é?

A infecção neonatal pelo vírus varicela-zoster pode ocorrer durante o período intrauterino por transmissão transplacentária, dando origem à síndrome da varicela congênita, ou no período periparto, quando a genitora apresenta lesões entre 5 dias antes e 2 dias após o parto, ocasionando a varicela congênita ou perinatal.

Apesar da prevalência da infecção neonatal pelo vírus varicela-zoster não ser grande, os casos geralmente se apresentam de forma grave, independentemente do momento em que ocorreu a transmissão.

Como diagnosticar?

A varicela consiste em uma doença exantemática com lesões papulovesiculares de evolução típica, permitindo o diagnóstico clínico. O diagnóstico no período neonatal é feito através dos dados epidemiológicos (história materna) associado às manifestações clínicas do recém-nascido. Quando a transmissão ocorre no período fetal, as lesões geralmente são graves, com episódios de reativação, provocando retração nos dermátomos acometidos, alterações no aparelho locomotor, além de poder acometer o sistema nervoso central. Nos casos da varicela congênita, devido à ausência de produção e passagem de anticorpos maternos, o recém-nascido possui elevado risco de evoluir para doença grave, com acometimento pulmonar, por exemplo.

Como tratar?

Ver Quadro 7.

Como prevenir?

- Cumprimento do calendário vacinal;

Quadro 7. Tratamento da infecção pelo vírus da varicela-zoster

Gestante	Profilaxia	Imunoglobulina específica; Aciclovir oral nos casos de pacientes de risco	Realizar a imunoglobulina específica até 96 horas do contato
	Tratamento	Aciclovir	Realizar por via endovenosa, se tiver doença grave ou forma pulmonar
RN	Profilaxia	Imunoglobulina específica (dose única)	Realizar nos seguintes casos: • Mãe apresentou doença 5 dias antes e 2 dias após o parto • Recém-nascido teve contato e tem < 28 semanas de idade gestacional • Recém-nascido teve contato e tem > 28 semanas e a mãe não tem história de varicela
	Tratamento	Aciclovir	

Fonte: Autoras.

- Realização de imunoglobulina específica nas gestantes e nos recém-nascidos, conforme indicações;
- Mães que apresentarem lesões 5 dias antes do parto ou até 2 dias após o parto devem ficar isoladas, até que todas as lesões se tornem crostas. O recém-nascido não deve ser amamentado em seio materno, no entanto, o leite materno pode ser ordenhado e oferecido ao neonato enquanto a genitora estiver isolada.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde*. – 2. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Síndrome da rubéola congênita. *Guia de Vigilância em Saúde*: volume único [recurso eletrônico]. 3. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Fluxogramas para prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites B e C nas instituições que realizam parto.* Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais.* Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BURCHETT, S. K. Doenças Infecciosas – Infecções Virais. *In:* CLOHERTY, J. P. et al. *Manual de Neonatologia.* 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2018. cap. 48, p. 486-488.

CALIL, R.; FONTES, S. S. V. Infecções virais perinatais e seus desafios. *In:* SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. PROCIANOY, R. S.; LEONE, C. R. (Org.). PRORN – *Programa de Atualização em Neonatologia.* Ciclo 16. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2019. p. 29-79.

CARVALHO, A.L.; ANCHIETA, L.M.; ROMANELLI, R.M.C. Infecções congênitas por herpes-vírus. *Revista Médica de Minas Gerais,* v. 24, n. 2, p. 223-232, 2014.

DEMMLER-HARRISON, G. *Neonatal herpes simplex virus infection: Clinical features and diagnosis.* Uptodate, 2018. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/neonatal-herpes-simplex-virus-infection-clinical-features-and-diagnosis?search=neonatal%20herpes&source=search_result&selectedTitle=1~69&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 23 maio 2021.

DRUTZ, J. E. *Hepatitis B virus immunization in infants, children, and adolescents.* Uptodate,

2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-immunization-in-infants-children-and-adolescents?search=Hepatitis%20B%20virus%20immunization%20in%20infants,%20children,%20and%20adolescents&source=search_result&selectedTitle=2~123&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 26 jul. 2021.

GOLDBERG, E.; O'DONOVAN, D. J. *Vertical transmission of hepatitis C virus.* Uptodate, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-immunization-in-infants-children-and-adolescents?search=Hepatitis%20B%20virus%20immunization%20in%20infants,%20children,%20and%20adolescents&source=search_result&selectedTitle=2~123&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 26 jun. 2021.

GREVE, H.; CARVALHO, M. M. Infecções Congênitas. In: BURNS, D. A. R. et. al. (Org.). *Tratado de Pediatria.* Sociedade Brasileira de Pediatria, 4 ed. Barueri, SP: Manole, 2017. 2 v., sec. 16, cap. 6, p. 1242-1250.

JOHNSTON, C.; WALD, A. *Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of herpes simplex virus type 1 infection.* Uptodate, 2019. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-herpes-simplex-virus-type-1-infection?search=herpes%20virus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 23 maio 2021.

LEE, H.; LOK, A. S. F. *Hepatitis B and pregnancy.* Uptodate, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-and-pregnancy?search=Hepatitis%20B%20and%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 26 jun. 2021.

MARQUEZ, L.; PALAZZI, D. Toxoplasmose congênita. In: CLOHERTY, J. P. et al. *Manual de Neonatologia*. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2018. cap. 50, p. 516-522.

O'DONOVAN, D. J. *Hepatitis viruses and the newborn: Clinical manifestations and treatment.* Uptodate, 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-viruses-and-the-newborn-clinical-manifestations-and-treatment?search=Hepatitis%20viruses%20and%20the%20newborn:%20Clinical%20manifestations%20and%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 26 jun. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Toxoplasmose congênita.* nº 6, julho de 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22620d-DC_-_Toxoplasmose_congenita.pdf. Acesso em: 07 abr. 2021.

TEO, E; LOK, A. S. F. *Epidemiology, transmission, and prevention of hepatitis B virus infection.* Uptodate, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-transmission-and-prevention-of-hepatitis-b-virus-infection?search=Epidemiology,%20transmission,%20and%20prevention%20of%20hepatitis%20B%20virus%20infection&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 26 jun. 2021.

CAPÍTULO 5

Sífilis congênita

Elisabete Pereira Silva

O QUE É?

É uma doença infecciosa, decorrente de transmissão vertical da gestante infectada, não tratada ou inadequadamente tratada para o concepto, por via transplacentária.

O agente etiológico é um patógeno exclusivo do ser humano – o *Treponema pallidum* – bactéria do grupo das espiroquetas.

A infecção do embrião, resultante da disseminação hematogênica, pode ocorrer em qualquer estágio clínico da doença materna. No entanto, nas fases iniciais da doença, em que há uma maior circulação do *Treponema pallidum,* a taxa de transmissão é maior (Figura 1).

QUAL É A IMPORTÂNCIA DO TEMA?

A sífilis congênita é considerada um problema de saúde pública, tanto a nível mundial como no Brasil. Em 2018, pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) foi identificada uma taxa de detecção de 75,8 casos/100.000 habitantes de sífilis adquirida e de 21,4 casos/1.000 nascidos vivos de sífilis em gestantes. Nos últimos anos, houve progressivo aumento na taxa de incidência de sífilis congênita, variando de 2,4 casos/1.000 nascidos vivos em 2010 a 9,0 casos/1.000 nascidos vivos e a taxa de mortalidade foi de 8,28 casos/100.000 nascidos vivos em 2018 (BRASIL, 2019).

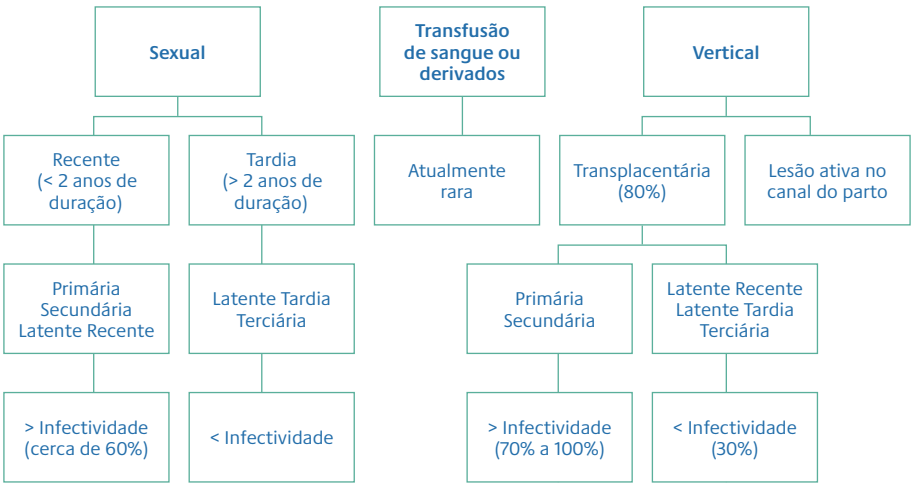
COMO SE DEFINE UM CASO DE SÍFILIS CONGÊNITA?

É uma doença de notificação compulsória desde 1986, que é definida pelos critérios apresentados no Quadro 1.

QUAIS SÃO OS SINAIS E SINTOMAS?

Segundo o Ministério da Saúde, a criança nascida de mãe que tenha tido sífilis na

Figura 1. Formas de transmissão, estágio clínico da sífilis na mãe e infectividade do concepto



Fonte: Autora.

Quadro 1. Critérios para definição de caso de sífilis congênita

Critério 1. Criança de mãe que apresente:			
a)	Pré-natal ou parto	VDRL reagente	Sem tratamento ou tratamento inadequado
		Teste treponêmico reagente	
b)	Pré-natal	Não foi diagnosticada	
	Parto	Teste treponêmico não realizado na maternidade	
		VDRL reagente com qualquer titulação	
c)	Pré-natal	Não foi diagnosticada	
	Parto	VDRL não realizado na maternidade	
		Teste treponêmico reagente	
d)	Parto	VDRL não reagente	Sem registro de tratamento prévio
		Teste treponêmico reagente	
Critério 2. Criança < 13 anos de idade, com ao menos uma das seguintes evidências sorológicas:			
a) Titulações ascendentes de testes não treponêmicos			
b) Testes não treponêmicos reagentes após 6 meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico)			
c) Testes treponêmicos reagentes após os 18 meses de idade			

Critério 2. Criança < 13 anos de idade, com ao menos uma das seguintes evidências sorológicas:		
d) Títulos em teste não treponêmico > do que o da mãe, em lactentes		
e) Teste não treponêmico reagente com ao menos uma das alterações: clínica, liquórica ou radiológica de sífilis congênita		
Critério 3. Aborto ou natimorto, que a mãe apresente:		
Pré-natal, parto ou curetagem	VDRL reagente	Sem tratamento ou tratamento inadequado
	Teste treponêmico reagente	
Critério 4. Evidência de infecção pelo *Treponema pallidum* em exames microbiológicos:		
Placenta ou cordão umbilical e/ou		
Amostras de lesão, biópsia ou necropsia de criança produto de aborto ou natimorto		

Fonte: Adaptado de Brasil (2019), São Paulo (2016) e Marques (2020).

gestação poderá ser classificada como: a) Criança exposta à sífilis, sem a doença; ou b) Criança com sífilis congênita precoce (se os sintomas aparecem até os 2 anos de vida); ou c) Criança com sífilis congênita tardia (se os sintomas aparecem depois dos 2 anos de vida).

Recém-nascido exposto à sífilis

É considerado recém-nascido (RN) exposto à sífilis o filho de mulher diagnosticada com sífilis durante o pré-natal e adequadamente tratada, ou seja, recebeu tratamento completo para o respectivo estágio clínico da sífilis, com penicilina benzatina, iniciado até 30 dias antes do parto. Deve ter o teste não treponêmico (VDRL), não reagente ou reagente, com titulação menor, igual, ou até uma diluição maior que o materno. Esses casos não devem ser notificados como SC e o seguimento ambulatorial deve ser realizado com 1, 3, 6, 12 e 18 meses, interrompendo o seguimento após dois testes não reagentes consecutivos. Espera-se que, aos 3 meses de idade, os testes não treponêmicos das crianças declinem e que, aos seis meses, tornem-se não reagentes, nos casos em que a criança não tiver sido infectada. Para exclusão da possibilidade de SC, o exame físico deve ser completamente normal. Qualquer sinal ou sintoma deve ser investigado e a SC incluída no diagnóstico diferencial.

Recém-nascido com sífilis congênita

Sífilis Congênita Precoce

*S*e os sintomas aparecem antes dos 2 anos de vida. A presença de sinais e sintomas ao nascimento depende do momento da infecção intrauterina e do tratamento durante a gestação.

As manifestações clínicas de *sífilis congênita precoce* estão descritas no Quadro 2.

Quadro 2. Manifestações clínicas de sífilis congênita precoce

Gestacionais e perinatais	
Natimorto/aborto espontâneo	Pode ocorrer em qualquer momento da gestação, em aproximadamente 40% dos casos de sífilis adquirida durante a gestação, com maior risco no primeiro trimestre
Prematuridade e baixo peso ao nascer (< 2.500 g)	
Hidropsia fetal não imune	
Placenta	Placenta desproporcionalmente grande, grossa, pálida; vilite proliferativa focal; arterite endo e perivascular; imaturidade difusa ou focal das vilosidades placentárias
Cordão umbilical	Funisite necrotizante é rara, mas patognomônica quando estiver presente
Sistêmicas	
Febre	Geralmente em crianças nascidas de mães infectadas na gestação mais tardiamente
Hepatomegalia	Ocorre em praticamente todos os casos
Esplenomegalia	Ocorre em 50% dos casos de hepatomegalia
Linfadenomegalia generalizada	Pode ser de até 1 cm, flutuante e firme
Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor	
Edema	Causado por anemia/hidropsia fetal, síndrome nefrótica e desnutrição
Mucocutâneas	
Rinite sifilítica ou corrimento nasal	Pode ser um sinal precoce, surgindo após a primeira semana de vida. Ocorre em aproximadamente 40% dos casos. A secreção contém espiroquetas e é infectante. Usar precaução de contato
Exantema maculopapular	Geralmente aparece de 1 a 2 semanas após a rinite. As lesões contêm espiroquetas e são infectantes. Ter precaução no contato
Exantema vesicular (pênfigo sifilítico)	Pode estar presente desde o nascimento até as primeiras quatro semanas de vida. O fluido vesicular contém espiroquetas e é infectante. Ter precaução no contato
Condiloma *lata*	Lesões planas, verrucosas, úmidas ao redor da boca, narinas e ânus e outras áreas da pele em que há umidade ou fricção. As lesões contêm espiroquetas e são infectantes. Ter precaução no contato
Icterícia	Hiperbilirrubinemia secundária à hepatite sifilítica e/ou hemólise
Hematológicas	
Anemia	Período neonatal: hemolítica Pode persistir após tratamento efetivo Após 1 mês de idade: pode ser crônica e não hemolítica
Trombocitopenia	Pode ser a única manifestação da infecção congênita
Leucopenia ou leucocitose	

Musculoesqueléticas	
Pseudoparalisia de Parrot	Ausência de movimentação de um membro causada por dor associada à lesão óssea. Afeta com mais frequência membros superiores que inferiores; geralmente unilateral; raramente presente ao nascimento
Anormalidades radiográficas	Surgem em 70% a 100% dos casos; são múltiplas e simétricas, acometendo principalmente ossos longos (rádio, ulna, úmero, tíbia, fêmur e fíbula)
Periostite	Espessamento periosteal irregular, especialmente na diáfise, geralmente extensa, bilateral e simétrica
Sinal de Wegener	Osteocondrite metafisária, visível nas extremidades, principalmente do fêmur e do úmero. Há uma sombra de maior densidade, que é a matriz calcificada, com formação "em taça" da epífise
Sinal de Wimberger	Desmineralização e destruição óssea da parte superior medial tibial
Neurológicas	
Anormalidades no líquido cefalorraquidiano (líquor, LCR)	VDRL reagente no líquor, aumento da celularidade e aumento da proteína
Leptomeningite sifilítica aguda	Surge no primeiro ano de vida, geralmente entre 3 e 6 meses; apresentação semelhante à meningite bacteriana, mas com alterações liquóricas mais consistentes com meningite asséptica (predominância mononuclear). Responde à terapêutica com penicilina
Sífilis crônica meningovascular	Surge a partir do fim do primeiro ano de vida. Hidrocefalia, paralisia de nervo craniano, deterioração do desenvolvimento intelectual/neuropsicomotor e infarto cerebral. Curso prolongado
Outros	
Pneumonia/pneumonite/esforço respiratório	Opacificação completa de ambos os campos pulmonares na radiografia de tórax
Síndrome nefrótica	Geralmente acontece entre 2 e 3 meses de idade, manifestando-se como edema generalizado e ascite (anasarca)

Fonte: Adaptado de Brasil (2019).

A neurossífilis é a infecção do sistema nervoso central pelo *Treponema pallidum*. É mais frequente nos RNs com SC sintomática, porém assintomáticos podem apresentar alteração liquórica, por isso, a importância do exame do líquor. Clinicamente, apresenta-se como meningite aguda, ao nascimento ou entre três e seis meses de vida. As alterações meningovasculares resultam em quadros convulsivos, hidrocefalia, paralisia de nervos cranianos e infartos cerebrais. Para o exame liquórico do RN, consideram-se os valores para diagnóstico de neurossífilis apresentados no Quadro 3.

Sífilis Congênita Tardia

Se os sintomas aparecem depois dos 2 anos de vida. As manifestações clínicas da sífilis congênita tardia estão relacionadas à inflamação cicatricial ou persistente da infecção precoce e se caracterizam pela presença de formação das gomas sifilíticas em diversos tecidos.

As manifestações clínicas de *sífilis congênita tardia* estão descritas no Quadro 4.

QUAIS SÃO OS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS?

A SC faz parte do diagnóstico diferencial de outras infecções congênitas, como rubéola; toxoplasmose; citomegalovirose; infecção por herpes simples; HIV; zika; malária; e listeriose. Pelo comprometimento sistêmico, também devem ser consideradas a septicemia bacteriana e a eritroblastose fetal.

Quadro 3. Valores de exame liquórico em crianças com suspeita de neurossífilis

Parâmetro	LCR normal no RN pré-termo	LCR normal no RN a termo	LCR sugestivo de sífilis no RN	LCR sugestivo de sífilis nas crianças > 28 dias
Leucócitos	9 ± 8 céls/mm³ (LVN: 0-29 céls/mm³)	8 ± 7 céls/mm³ (LVN: 0-32 céls/mm³)	> 25 céls/mm³	> 5 céls/mm³
Proteínas	115 mg/dl (LVN: 65-150 mg/dl)	90 mg/dl (LVN: 20-170 mg/dl)	> 150 mg/dl	> 40 mg/dl
VDRL	Não reagente	Não reagente	Reagente	Reagente

Fonte: Adaptado de Brasil (2019; 2022).

Quadro 4. Manifestações clínicas de sífilis congênita tardia

Características	Manifestações
Faciais	Fronte olímpica, nariz em sela, hipodesenvolvimento maxilar e palato em ogiva
Oftalmológicas	Ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, cicatriz córnea e atrofia óptica
Auditivas	Perda aditiva sensorial
Orofaríngeas	Dentes de Hutchinson (incisivos medianos deformados), dentes de Mulberry (molares em amora) e perfuração do palato duro
Cutâneas	Rágades (fissuras periorais e perinasais) e gomas
Sistema nervoso central	Atraso no desenvolvimento, comprometimento intelectual, hidrocefalia, crises convulsivas, atrofia do nervo óptico e paresia juvenil
Esqueléticas	Tíbia em sabre, sinal de Higoumenakis (alargamento da porção esternoclavicular da clavícula), juntas de Clutton (artrite indolor) e escápula escafoide

Fonte: Adaptado de Brasil (2019; 2022).

COMO CONDUZIR?

a) Testes para recém-nascido exposto à sífilis e com sífilis congênita.

Quadro 5. Testes de sífilis para criança exposta à sífilis e seguimento clínico

TESTES DE SÍFILIS PARA CRIANÇA EXPOSTA À SÍFILIS		
Exames complementares	**No seguimento**	**O que avaliar**
Teste não treponêmico **Na maternidade** Coletar amostra de sangue periférico do RN e da mãe pareados para comparação. Não realizar coleta de sangue de cordão umbilical	Realizar com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Após dois testes não reagentes consecutivos ou queda do título em duas diluições, interromper o seguimento	**Baixo risco de SC** Não reagente ou reagente com titulação menor, igual ou até uma diluição maior que o materno **Sífilis congênita** Reagente com titulação superior à materna em, ao menos, duas diluições Os testes não treponêmicos devem declinar aos 3 meses de idade e serem não reagentes aos 6 meses, nos casos em que a criança não tiver sido infectada. Se não houver esse declínio, a criança deverá ser investigada para SC, com realização de exames complementares e tratamento conforme a classificação clínica, além de notificação do caso
Teste treponêmico **Na maternidade** Não realizar	NÃO é obrigatório Pode ser realizado a partir dos 18 meses de idade	Um teste treponêmico reagente após os 18 meses de idade confirma o diagnóstico de sífilis congênita. Um resultado não reagente, não exclui a sífilis congênita nos casos em que a criança foi tratada precocemente Crianças com teste treponêmico reagente após 18 meses de idade e que não tenham histórico de tratamento prévio deverão passar por uma avaliação completa, receberem tratamento e serem notificadas como casos de sífilis congênita
TESTES DE SÍFILIS PARA CRIANÇA COM SÍFILIS CONGÊNITA		
Exames complementares	**No seguimento**	**O que avaliar**
Teste não treponêmico **Na maternidade** Coletar amostra de sangue periférico do RN e da mãe pareados para comparação	Realizar com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial após: Dois testes não reagentes consecutivos ou queda do título em duas diluições	Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes aos 6 meses, caso a criança tenha sido adequadamente tratada. Idealmente, o exame deve ser feito pelo mesmo método e no mesmo laboratório
Teste treponêmico **Na maternidade** Não realizar	NÃO é obrigatório Pode ser realizado a partir dos 18 meses de idade	Um teste treponêmico reagente após os 18 meses de idade confirma o diagnóstico de sífilis congênita. Um resultado não reagente, não exclui a sífilis congênita nos casos em que a criança foi tratada precocemente Criança com teste treponêmico reagente após 18 meses de idade e que não tenha histórico de tratamento prévio deverá passar por avaliação completa, receber tratamento e ser notificada como caso de sífilis congênita

Fonte: Adaptado de Brasil (2022).

b) Tratamento para sífilis congênita.

Quadro 6. Tratamento para sífilis congênita no período neonatal e pós-natal

PERÍODO NEONATAL (ATÉ OS 28 DIAS DE VIDA)		
A. Para todos os RNs de mães com sífilis *não tratada ou inadequadamente tratada*, independentemente do resultado do teste não treponêmico (ex.: VDRL) do RN, realizar: hemograma, radiografia de ossos longos e punção lombar, além de outros exames, quando houver indicação clínica. Na impossibilidade de realização de punção lombar, tratar o caso como neurossífilis		
Situação		**Esquema terapêutico**
A.1	Presença de alterações clínicas e/ou imunológicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas	Penicilina G procaína 50.000 UI/kg, dose única diária, IM, durante 10 dias OU Penicilina cristalina, 50.000 UI/kg/dose, IV, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias
A.2	Presença de alteração liquórica	Penicilina cristalina(B), 50.000 UI/kg/dose, IV, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias
A.3	Ausência de alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e liquóricas, e teste não treponêmico não reagente no sangue periférico	Penicilina G benzatina(c), na dose única de 50.000 UI/kg, IM.
B. Para todos os RN de mães *adequadamente tratadas*, realizar o teste não treponêmico (ex.: VDRL) em amostra de sangue periférico do RN. Se for reagente e com título maior em duas diluições quando comparado ao título materno e/ou na presença de alterações clínicas, realizar hemograma, radiografia de ossos longos e análise do LCR		
Situação		**Esquema terapêutico**
B.1	Presença de alterações clínicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas, sem alterações liquóricas	Penicilina G procaína 50.000 UI/kg, dose única diária, IM, durante 10 dias OU Penicilina cristalina, 50.000 UI/kg/dose, IV, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias
B.2	Presença de alteração liquórica	Penicilina cristalina, 50.000 UI/kg/dose, IV, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias
C. Para RNs de mães *adequadamente tratadas*, realizar o teste não treponêmico em amostra de sangue periférico do RN		
Situação		**Esquema terapêutico**
C.1	Se o RN for assintomático e o teste não treponêmico for reagente, com título igual ou menor que o materno, acompanhar clinicamente	Não é preciso tratar

PERÍODO PÓS-NEONATAL (APÓS 28 DIAS DE VIDA)
Crianças com quadro clínico e imunológico sugestivo devem ser cuidadosamente investigadas, obedecendo-se o protocolo, com a notificação conforme a definição de casos
Penicilina cristalina, 50.000 UI/kg/dose, IV, 4/4 horas durante 10 dias OU Penicilina G procaina 50.000 UI/kg, IM, de 12/12 horas durante 10 dias (em casos externos)

Fonte: Adaptado de Brasil (2022).

c) Seguimento clínico de recém-nascido exposto à sífilis e com sífilis congênita.

Quadro 7. Seguimento clínico para criança exposta a sífilis e com sífilis congênita

SEGUIMENTO CLÍNICO DA CRIANÇA EXPOSTA À SÍFILIS		
Procedimento	**Frequência e duração**	**O que avaliar**
Consultas ambulatoriais de puericultura	Seguimento habitual na rotina da puericultura, conforme recomendação da Caderneta de Saúde da Criança: na 1ª semana de vida e nos 1º, 2º, 4º, 6º, 9º, 12º e 18º meses, com retorno para checagem de exames complementares, se for o caso	Busca ativa de sinais e sintomas clínicos a cada retorno, além de vigilância quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor Fazer a solicitação dos testes não treponêmicos, para que os resultados estejam disponíveis na consulta de retorno
SEGUIMENTO CLÍNICO DA CRIANÇA COM SÍFILIS CONGÊNITA		
Procedimento	**Frequência e duração**	**O que avaliar**
Consultas ambulatoriais de puericultura	Seguimento habitual na rotina da puericultura, conforme recomendação da Caderneta de Saúde da Criança: na 1ª semana de vida e nos 1º, 2º, 4º, 6º, 9º, 12º e 18º meses, com retorno para checagem de exames complementares, se for o caso	Busca ativa de sinais e sintomas clínicos a cada retorno, além de vigilância quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor Fazer a solicitação dos testes não treponêmicos, para que os resultados estejam disponíveis na consulta de retorno
Consulta odontológica	Semestrais, por 2 anos	Buscar anomalias odontológicas: dentes de Hutchinson (incisivos medianos deformados) e dentes de Mulberry (primeiros molares com formato de amora) e perfuração do palato duro Os dentes de Hutchinson só surgem com o aparecimento dos dentes permanentes. Os molares de Mulberry são mais precoces, aparecendo entre os 13 e 19 meses de idade
Consulta oftalmológica	Semestrais, por 2 anos	Buscar anomalias oftalmológicas: ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, cicatriz córnea e atrofia óptica. A faixa etária de acometimento de ceratite intersticial costuma ser dos 2 aos 20 anos
Consulta audiológica	Semestrais, por 2 anos	Buscar anomalias auditivas: a perda auditiva sensorial pode ter ocorrência mais tardia, entre 10 e 40 anos de idade, por acometimento do 8º par craniano

SEGUIMENTO CLÍNICO DA CRIANÇA COM SÍFILIS CONGÊNITA		
Procedimento	**Frequência e duração**	**O que avaliar**
Consulta neurológica	Semestrais por 2 anos	Avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor. No caso de neurossífilis, repetir punção lombar a cada 6 meses até normalização bioquímica, citológica e sorológica. Se o VDRL liquórico se mantiver reagente ou a celularidade e/ou proteína liquóricos se mantiverem alterados, realizar nova investigação clínico-laboratorial e retratar. Exames de imagem também podem ser considerados nesse cenário.

Fonte: Adaptado de Brasil (2019; 2022).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 224 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf. Acesso em: 5 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em saúde no Brasil 2003|2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2019 set [data da citação]; 50 (n.esp.):1-154. Disponível em: http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiológicos. Acesso em: 5 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais.* Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 248 p. Disponível em: http://www.saude.gov.br/bvs. Acesso em: 5 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais.* Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 252 p. Disponível em: http://www.saude.gov.br/bvs. Acesso em: 5 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Nº 542 de 22 Dezembro de 1986. Para efeitos de Aplicação da Lei Nº 6.259 de 30 de Outubro de 1975, que dispõe sobre o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica e dá outras providências, ficam incluídas na relação constante da Portaria Ministerial Nº 608Bsb, de 28 de Outubro de 1979, a SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA – SIDA/AIDS e a SÍFILIS CONGÊNITA.

MARQUES, S. R. Sífilis Congênita. Programa Nacional de Educação Continuada em Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. *PRONAP/SBP*, v. 22, n. 2, p. 22-40, 2020.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Controle de Doenças. Programa Estadual de DST/Aids. Centro de Referência e Treinamento DST/Aids. *Guia de bolso para manejo da sífilis em gestantes e sífilis congênita.* 2. ed. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde. 2016. 112 p. Disponível em: http://www.saude.campinas.sp.gov.br/saude/doencas/sifilis/guiadebolsodasifilis_2edicao2016.pdf. Acesso em: 5 mar. 2020.

CAPÍTULO 6

Icterícia neonatal

Luiza Lyra Cabral
Marta Maciel Lyra Cabral

O QUE É ICTERÍCIA NEONATAL?

Icterícia é a coloração amarelada da pele e das mucosas por acúmulo de bilirrubina, podendo se dar à custa da fração direta ou indireta. É um sinal comum, presente na maioria dos recém-nascidos (RNs) e, geralmente, apresenta manifestação clínica quando o nível de bilirrubina total (BT) sérica excede 5 mg/dl. Na maioria dos casos, a principal causa é a adaptação fisiológica pós-nascimento.

Hiperbilirrubinemia indireta ou não conjugada é a concentração sérica de bilirrubina indireta (BI) ≥ 2 mg/dl. A hiperbilirrubinemia conjugada é quando a bilirrubina direta (BD) apresenta níveis maiores que 1 mg/dl. Com base nos níveis de bilirrubina e nos sinais clínicos, a hiperbilirrubinemia apresenta-se de formas variadas (Quadro 1).

QUAL É A ORIGEM DA BILIRRUBINA?

A bilirrubina é produzida, no sistema reticuloendotelial, pela degradação de proteínas que contêm a fração *heme*. A principal delas é a hemoglobina das hemácias, que é responsável por 75% da bilirrubina produzida em algumas situações: liberação acelerada de hemoglobina pelas hemácias (isoimunização por incompatibilidade Rh ou ABO); anormalidades bioquímicas eritrocitárias (deficiência de G6PD); morfologia anormal dos eritrócitos (esferocitose); sangue sequestrado (equimoses e cefalo-hematoma); policitemia. Os outros 25% provêm da hemoglobina liberada por eritropoiese não efetiva na medula óssea; de outras proteínas (mioglobina, citocromos, catalase e peroxidase); e da fração *heme* livre.

Quadro 1. Classificação da hiperbilirrubinemia segundo níveis de bilirrubina e sinais clínicos

Hiperbilirrubinemia significante	A BT sérica tem níveis ≥ 12 mg/dl, necessitando de tratamento com fototerapia, com base na idade pós-natal e na etiologia
Hiperbilirrubinemia grave	A BT sérica tem níveis próximos ao de exsanguineotransfusão (≥ 20 mg/dl), com base na idade pós-natal e na etiologia, ou qualquer nível de BT associado aos sinais precoces de encefalopatia bilirrubínica aguda, leve
Hiperbilirrubinemia extrema	A BT sérica com níveis para exsanguineotransfusão (≥ 25 mg/dl) ou qualquer nível de BT associado aos sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda leve a moderada
Hiperbilirrubinemia perigosa ou crítica	A BT sérica com níveis para exsanguineotransfusão (≥ 30 mg/dl) ou qualquer nível de BT, associado aos sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda moderada a grave
Encefalopatia bilirrubínica	Sinais neurológicos anormais causados pela toxicidade da bilirrubina para os gânglios da base e núcleos do tronco cerebral, progredindo de uma fase aguda para a forma crônica, como Kernicterus
Encefalopatia bilirrubínica aguda	Manifestações agudas de toxicidade bilirrubínica observadas até 14 dias de vida. Pode ser classificada em leve (dificuldades de alimentação, letargia e tônus anormal), moderada ou intermediária (choro de alta frequência, irritabilidade e hipertonia crescente) ou grave/avançada (estupor profundo, febre, apneia, incapacidade de se alimentar, opistótono e obnubilação)
Encefalopatia bilirrubínica crônica ou Kernicterus	Dano neurológico permanente ou crônico, incluindo paralisia cerebral coreoatetoide, displasia do esmalte dentário, paralisia vertical do olhar e deficiências auditivas, incluindo distúrbios do espectro da neuropatia auditiva

Fonte: Adaptado de Olusanya, Kaplan e Hansen (2018).

COMO É O METABOLISMO DA BILIRRUBINA?

A fração *heme* das proteínas é oxidada em biliverdina pela enzima microssômica hemeoxigenase, no sistema reticuloendotelial, liberando óxido de carbono, que é excretado pelo pulmão, e ferro, que é reutilizado. Em seguida, a biliverdina é transformada em bilirrubina pela enzima biliverdina redutase.

A bilirrubina ligada à albumina sérica é *transportada* até os hepatócitos. Nessa forma, é apolar, hidrossolúvel e não entra no sistema nervoso central (SNC) e, provavelmente, é atóxica. A bilirrubina, dissociada da albumina, é apolar, lipossolúvel, atravessa a membrana plasmática do hepatócito e é *captada* pela ligandina citoplasmática para ser transportada ao retículo endoplasmático liso, no qual a bilirrubina indireta é *conjugada* em bilirrubina direta pela uridina difosfoglicuronato glicuronosiltransferase.

A bilirrubina conjugada (direta) entra no trato gastrointestinal e é *excretada* nas fezes. Normalmente, não é reabsorvida no intestino, mas a enzima betaglicuronidase pode reconvertê-la em bilirrubina não conjugada (indireta), que é reabsorvida pelo trato gastrointestinal e transportada de volta ao fígado para reconjugação. Essa é a circulação êntero-hepática.

Na fase fetal, a bilirrubina não conjugada é depurada pela placenta para a circulação materna. A bilirrubina conjugada tem formação limitada no feto, é excretada no intestino fetal, hidrolisada pela betaglicuronidase e reabsorvida, sendo normalmente encontrada no líquido amniótico com 12 semanas de gestação e desaparecendo com 37 semanas.

No RN, temos uma grande produção de BI (o hematócrito é alto e as hemácias fetais têm meia vida mais curta). A associação disso com um aumento da circulação êntero-hepática (trânsito intestinal ainda lento e atividade da betaglicuronidase alta) e com um fígado imaturo provoca sobrecarga no hepatócito, que, aliada a menor capacidade de captação, conjugação e excreção hepática, torna o RN suscetível ao acúmulo dessa substância.

COMO AVALIAR A ICTERÍCIA?

A icterícia do RN tem progressão craniocaudal. Todos os RNs a termo e pré-termo tardios devem ser avaliados para icterícia a cada 8 a 12 horas, enquanto estiverem internados. Antes da alta, de acordo com a American Academy of Pediatrics (AAP) e com o United Kingdom's National Institute of Health and Clinical Excellence (*guideline* NICE), deve ser realizada avaliação clínica de risco e dosagem de bilirrubina total (como método de rastreio), além do seguimento baseado nos parâmetros clínicos individuais, além da observação clinicoepidemiológica (Quadro 2).

Quadro 2. Fatores de risco para desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significante em RN ≥ 35 semanas de idade gestacional

Fatores de risco maiores	Fatores de risco menores
Níveis de BT sérica ou transcutânea na zona de alto risco antes da alta (> percentil 95)	BT sérica ou transcutânea na zona de risco intermediário-alto antes da alta (percentis 75 a 95)
Icterícia nas primeiras 24 a 36 horas	IG entre 37 e 38 semanas
Incompatibilidade sanguínea ou outras doenças hemolíticas	Apresentar icterícia antes da alta
Idade gestacional (IG) entre 35 e 36 semanas	Irmão com icterícia neonatal
Irmão com icterícia neonatal tratada com fototerapia	Macrossomia ou mãe diabética
Hematomas significativos (exemplos: cefalo-hematoma e equimoses)	Idade materna ≥ 25 anos
Aleitamento materno exclusivo (principalmente nos casos em que há problemas com a amamentação e/ou o excesso de perda ponderal)	Sexo masculino
Etnia asiática	

Fonte: Adaptado de American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia (2004) e Sociedade Brasileira de Pediatria (2021).

Para avaliação no exame físico, por digitopressão, após a lavagem das mãos e em ambiente com temperatura adequada e bem iluminado (luz natural ou luz branca), o RN deve estar em decúbito dorsal e despido. A icterícia causada pela BD elevada confere à pele um tom esverdeado ou amarelo acastanhado opaco, sendo a causada por BI mais alaranjada. Embora a ausência total de icterícia tenha boa acurácia para prever o não desenvolvimento de hiperbilirrubinemia significativa, a estimativa da bilirrubina sérica por método visual, por meio da utilização das zonas de Kramer, não é um bom preditor da gravidade do quadro. No entanto, é muito utilizada (Figura 1).

A bilirrubina deve ser dosada quando houver:

- Icterícia desenvolvida nas primeiras 24 a 36 horas de vida;
- Incompatibilidade sanguínea materno-fetal do tipo Rh;
- Incompatibilidade sanguínea materno-fetal do tipo ABO (Mãe O e RN A ou B);
- Icterícia em RN prematuros, com 35 a 36 semanas de IG, independentemente do peso ao nascer;
- Icterícia em RN com dificuldade de amamentação ou perda de peso maior que 7% do peso do nascimento;
- Icterícia em RN a termo abaixo da linha mamilar;
- Icterícia que não se resolve após 14 a 21 dias de vida, em crianças amamentadas, ou após 7 dias, nas alimentadas com fórmula;
- RN cuja icterícia persista após 2 semanas de vida.

Hiperbilirrubinemia em RNs com ≥ 35 semanas de IG é definida como BT acima do percentil 95 no nomograma de Bhutani (Gráfico 1).

Figura 1. Zonas de Kramer

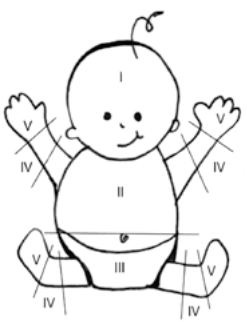
Zona I: cabeça e pescoço
4 a 8 mg/dl, média de 6 mg/dl

Zona II: tronco até umbigo
5 a 12 mg/dl, média de 9 mg/dl

Zona III: hipogástrio até coxas
8 a 17 mg/dl, média de 12 mg/dl

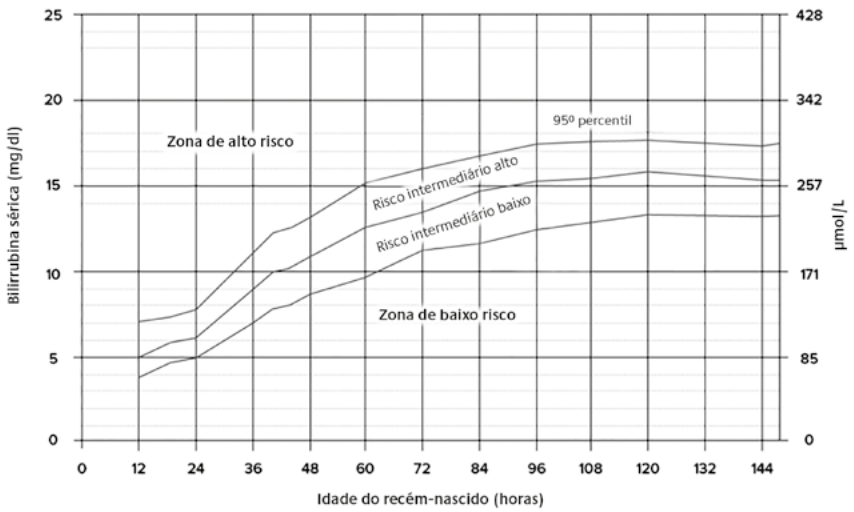
Zona IV: joelhos até tornozelos e cotovelos até punhos
11 a 18 mg/dl, média de 15 mg/dl

Zona V: mãos e pés
> 15 mg/dl, média > 18 mg/dl



Fonte: Autoras.

Gráfico 1. Nomograma de Bhutani



Fonte: Bhutani *et al*. (1999).

Hiperbilirrubinemia neonatal severa, como BT > 25 mg/dl, sendo associada ao risco aumentado de disfunção neurológica por acúmulo de bilirrubina. Hiperbilirrubinemia neonatal severa (BT > 30 mg/dl) é associada ao risco aumentado de neurotoxicidade e probabilidade de Kernicterus.

QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA?

A investigação da elevação da BI pode incluir: dosagem de BT e frações; hemoglobina, hematócrito, contagem de reticulócitos, e morfologia de hemácias; tipagem sanguínea da mãe e do RN; Teste de Coombs Direto no sangue do cordão ou do RN; pesquisa de anticorpos anti-D (Teste de Coombs Indireto), se mãe Rh (D ou Du) negativo; pesquisa de anticorpos maternos para antígenos irregulares (anti-c, anti-e, anti-E, anti-Kell, entre outros), se mãe multigesta/transfusão sanguínea anterior e RN com Teste de Coombs Direto positivo; dosagem sanguínea quantitativa de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD); dosagem sérica de hormônio tireoestimulante (TSH) pelo Teste do Pezinho. A solicitação desses exames deve ser feita de acordo com a suspeita clínica e pretende diferenciar entre as condições mais frequentes, citadas abaixo:

- **Icterícia fisiológica:** quadro comum, benigno e autolimitado. Trata-se de uma adaptação neonatal ao metabolismo da bilirrubina. A literatura classicamente atribui o valor de 13 mg/dl

como o limite máximo. Durante a primeira semana de vida, 98% dos RNs apresentam níveis de BI acima de 1 mg/dl (limite para adultos). O pico nos níveis de BT ocorre entre o 2º e o 4º dias de vida (mais tardiamente nos prematuros, nos quais fica entre o 3º e o 4º). Níveis inferiores a 2 mg/dl são alcançados entre o 5º e o 7º dias, sendo os níveis encontrados em adultos presentes entre o 10º e o 14º dias.

- **Doenças hemolíticas imunes:**
  - Incompatibilidade sanguínea materno-fetal do tipo Rh: mãe antígeno D negativo e RN positivo; RN positivo para anticorpos maternos anti-D e Teste de Coombs Direto positivo, com reticulócitos aumentados. A gestante terá sido sensibilizada em uma gestação prévia e a gravidade da doença fetal aumenta nas subsequentes. A presença do Teste de Coombs Indireto positivo na gestação indica que há sensibilização. Pode haver anemia marcante e hepatoesplenomegalia associados.
  - Incompatibilidade sanguínea materno-fetal do tipo ABO: mãe O com RN A ou B. Podem haver esferócitos. É a doença hemolítica mais comum no RN e pode ocorrer na primeira gestação. É uma condição com progressão mais lenta, com icterícia comumente sendo a única manifestação. O Teste de Coombs Direto pode estar positivo ou negativo; estando negativo, é possível realizar o Teste do Eluato, que pesquisa anticorpos anti-A e anti-B no sangue do RN.
  - Antígenos eritrocitários irregulares: anticorpos maternos anti-c, anti-e, anti-E, anti-Kell e outros. Pode-se suspeitar dessa condição quando o Teste de Coombs Direto é positivo e não há incompatibilidade sanguínea materno-fetal do tipo Rh ou ABO.
- **Outras doenças hemolíticas:** podemos ter doenças hemolíticas enzimáticas, sendo a deficiência de G6PD a mais importante, ou defeitos na membrana eritrocitária, tendo a esferocitose hereditária como exemplo. O Teste de Coombs Direto é sempre negativo, pois não são condições imunomediadas.
- **Icterícia associada à amamentação:**
  - Forma precoce (icterícia do aleitamento materno): ocorre geralmente na primeira semana de vida e é comum em RN pré-termo tardio. Atraso na fase II da lactogênese, poder de sucção diminuído e outros problemas relacionados ao aleitamento estão presentes. A baixa ingestão leva à perda ponderal exagerada, à estase intestinal e à exacerbação da circulação êntero-hepática. Sódio sérico ≥ 150 mEq/l reforça a hipótese. O

tratamento consiste em estímulo à amamentação e ao fornecimento de aporte calórico para o RN.

- Forma tardia (icterícia do leite materno): é um diagnóstico de exclusão. Início típico entre o 3º e 5º dias de vida, tendo pico após 2 semanas. Depois, declina lentamente, desaparecendo entre 3 e 12 semanas. Ocorre em RNs saudáveis, com bom ganho ponderal, sem alteração hepática ou hemólise. A patogênese não está esclarecida completamente, mas suspeita-se que alguma substância presente no leite (betaglicuronidase está elevada no leite de 20% a 40% das mulheres) levaria ao quadro. Alguns autores sugerem que, se os valores de bilirrubina estiverem muito elevados, pode-se recomendar a suspensão temporária do aleitamento. Geralmente, os níveis de BI caem rapidamente em 48 horas e não voltam a subir após a reintrodução do leite materno. No entanto, na maioria dos casos, não há necessidade de tratamento da icterícia por leite materno, não se indicando a descontinuidade do aleitamento.

QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA DIRETA?

A elevação do nível de BD resulta de distúrbios hepáticos ou doenças sistêmicas potencialmente graves. Outros sinais podem estar presentes, como urina de cor escura, fezes acólicas (descoradas) e hepatomegalia, indicando colestase. O tratamento é específico para cada condição. Podemos dividir as causas em:

- **Causas intra-hepáticas:** hepatite neonatal (uma das principais causas), sepse, desordens da embriogênese, doenças genéticas e metabólicas (galactosemia, fibrose cística, deficiência de alfa-1-antitripsina, por exemplo), infecções congênitas, entre outras.
- **Causas extra-hepáticas:** podemos trazer, entre outras, a atresia biliar e o cisto de colédoco. A atresia biliar está entre as principais causas de elevação da BD e de transplante hepático em crianças, sendo definida como a ausência ou a obliteração dos ductos biliares extra-hepáticos. Há icterícia progressiva associada à colúria e à acolia fecal. O RN deve passar por correção cirúrgica com portoenterostomia de Kasai durante as primeiras 8 semanas de vida, período após o qual o resultado é insatisfatório e pode ser necessário o transplante hepático.

COMO É FEITO O TRATAMENTO?

As formas de tratamento para hiperbilirrubinemia indireta mais utilizadas são a fototerapia e a exsanguineotransfusão (EST). A indicação do tratamento deve avaliar os níveis de BT, bem como outros

fatores que aumentam o risco de lesão neuronal: asfixia neonatal e estados de hiperosmolaridade podem, por lesarem a barreira hematoencefálica, predispor ao quadro (Tabelas 1 e 2).

A eficácia da fototerapia depende de três fatores: comprimento da onda de luz (ideal na faixa azul entre 425 e 475 nanômetros), irradiância espectral (intensidade da luz) e superfície corporal exposta (quanto maior, maior a eficácia). A intensidade é considerada convencional entre 8 e 10 mW/cm^2/nm

Tabela 2. Valores de BT (mg/dl) para indicação de fototerapia e exsanguineotransfusão em RN < 34 semanas de idade gestacional

Peso ao nascer	Bilirrubina total (mg/dl)	
	Fototerapia	Exsanguineo-transfusão
1.001-1.500 g	6 a 8	11 a 13
1.501-2.000 g	8 a 10	13 a 15
2.001-2.500 g	10 a 12	15 a 17

Considerar o valor inferior na presença de fatores de risco: doença hemolítica, deficiência de G6PD, asfixia, letargia, instabilidade na temperatura, sepse, acidose, hipotermia ou albumina < 3,0 g/dl.

Fonte: Ministério da Saúde (2014).

Tabela 1. Nível de BT (mg/dl) para indicação de fototerapia e exsanguineotransfusão em RN ≥ 35 semanas de idade gestacional ao nascer

Idade	Bilirrubina total			
	Fototerapia		Exsanguineotransfusão	
	35-37 semanas	≥ 38 semanas	35-37 semanas	≥ 38 semanas
24 horas	8	10	15	18
36 horas	9,5	11,5	16	20
48 horas	11	13	17	21
72 horas	13	15	18	22
96 horas	14	16	20	23
5 a 7 dias	15	17	21	24

Diminuir em 2 mg/dl o nível de indicação de fototerapia ou EST se houver doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos), deficiência de G6PD, asfixia, letargia, instabilidade na temperatura, sepse, acidose ou albuminemia < 3 g/dl.

Iniciar fototerapia de alta intensidade sempre que: BT > 17-19 mg/dl e colher BT após 4-6 horas; BT entre 20-25 mg/dl e colher BT em 3-4 horas; BT > 25 mg/dl e colher BT em 2-3 horas, enquanto o material da EST estiver sendo preparado.

Se houver indicação de EST, enquanto ocorre o preparo, colocar o RN em fototerapia de alta intensidade, repetindo a BT em 2 a 3 horas para reavaliar a indicação de EST.

A EST deve ser realizada imediatamente se houver sinais de encefalopatia bilirrubínica ou se a BT estiver 5 mg/dl acima dos níveis referidos.

A fototerapia pode ser suspensa, em geral, quando BT < 8-10 mg/dl, sendo a BT reavaliada 12-24 horas após suspensão para detectar rebote.

Fonte: Ministério da Saúde (2014).

e de alta intensidade se 30 mW/cm²/nm. A aferição periódica deve ser feita para avaliar a necessidade de troca das lâmpadas. Durante a fototerapia, deve-se ter alguns cuidados: aumentar a oferta hídrica, manter a temperatura corporal estável e a proteção ocular com cobertura radiopaca, e proteger os equipos de nutrição parenteral total. É importante seguir as recomendações do fabricante, pois a proximidade exagerada da fonte pode causar queimaduras. A maioria dos casos é controlada com essa terapêutica, sendo a doença hemolítica grave por incompatibilidade sanguínea materno-fetal do tipo Rh a principal indicação de EST.

A EST, por sua vez, é feita com a troca de mais de duas volemias do RN (2 x 80 ml/kg), sendo $\frac{2}{3}$ de concentrado de hemácias e $\frac{1}{3}$ de plasma fresco congelado. Esse procedimento pode trazer complicações metabólicas, hemodinâmicas, infecciosas, vasculares, hematológicas, além das reações pós-transfusionais e o enxerto-hospedeiro, por isso a necessidade de monitorização contínua, de ambiente asséptico e de realização por equipe especializada em cuidados intensivos neonatais.

A escolha do tipo sanguíneo depende da etiologia: na incompatibilidade sanguínea materno-fetal do tipo Rh, utiliza-se o tipo sanguíneo do RN, Rh negativo ou tipo O Rh negativo. No caso de incompatibilidade sanguínea materno-fetal do tipo ABO, pode-se usar o tipo sanguíneo da mãe (O) e o plasma Rh compatível com o do RN ou hemácias tipo O com plasma AB Rh compatível. Quando não houver hemólise por anticorpos, pode ser utilizado o tipo sanguíneo do RN. Qualquer que seja o tipo de sangue escolhido, é obrigatória a realização da prova cruzada entre o sangue do doador e o soro da mãe, antes do início.

A duração preconizada é de 60 a 90 min, a velocidade máxima de troca é de 1 a 2 ml/kg/min. O volume de troca recomendado é de 160 ml/kg (cerca de duas volemias). A técnica mais utilizada é a do puxa-empurra, por meio da veia umbilical. A localização radiográfica do cateter em veia cava inferior em nível de T8-T10 deve ser feita, se possível. Posteriormente, o RN deve ser mantido em fototerapia com infusão contínua de glicose 4-6 mg/kg/min; gluconato de cálcio 10%, 2 ml/kg/dia e sulfato de magnésio 10%, 1 ml/kg/dia; e com monitorização da glicemia, dos eletrólitos (Na, K, Ca e Mg), do equilíbrio acidobásico, das bilirrubinas, da hemoglobina e do leucograma com plaquetas.

QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES?

A encefalopatia bilirrubínica é a grande preocupação relacionada à icterícia neonatal. Trata-se de uma síndrome neurológica por depósito de BI no sistema

nervoso central. No entanto, o quadro de Kernicterus só foi identificado quando os níveis de bilirrubina foram maiores que 20 mg/dl.

Tal condição possui uma forma aguda e uma crônica. Na aguda, que apresenta-se nos primeiros dias e dura semanas, ocorre letargia, hipotonia e má sucção (fase 1). Se não tratada, surge hipertonia de musculatura extensora (opistótono) com hipertermia e choro agudo de alta intensidade, com progressão para apneia, coma, convulsões, e a maioria das crianças vem a óbito nessa fase (fase 2). Na fase 3, surge a hipotonia. Em RN a termo pode, ocasionalmente, haver reversão do quadro, se houver tratamento imediato e agressivo na fase aguda.

O prognóstico da condição é ruim. A maioria dos sobreviventes apresenta a forma crônica da doença, com a tétrade: paralisia cerebral atetoide grave, neuropatia auditiva, paresia vertical do olhar e displasia dentária. Ocasionalmente, apresentam também deficiência intelectual.

COMO PREVENIR A HIPERBILIRRUBINEMIA SIGNIFICANTE?

- Avaliar se o RN tem risco clínico-epidemiológico de elevação dos níveis de BT;
- Medir a BT para determinar o risco de elevação dos seus níveis;
- Promover apoio, incentivo e assistência ao aleitamento materno a partir do nascimento, na internação e após a alta hospitalar no primeiro mês de vida;
- Orientar os pais e capacitar profissionais de saúde para o manejo de icterícia neonatal;
- Alta hospitalar apenas depois de 48 horas de vida e retorno ambulatorial em 48 a 72 horas para avaliação da icterícia, aleitamento materno etc.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS SUBCOMMITTEE ON HYPERBILIRUBINEMIA. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, v. 114, n. 1, p. 297-316, 2004.

BHUTANI, V. K.; JOHNSON, L.; SIVIERI, E. M. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics*, v. 103, n. 1, p. 6-14, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Atenção à saúde do recém-nascido:* guia para os profissionais de saúde – Intervenções Comuns, Icterícia e Infecções. Cap. 17, v. 2, p. 125-135. 2. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BURNS, D. A. R. *et al*. *Tratado de Pediatria*: Sociedade Brasileira de Pediatria. 4. ed. Vol 1. Barueri, SP: Manole, 2017.

GREGORY, M. L. P.; MARTIN, C. R.; CLOHERTY, J. P. Hiperbilirrubinemia Neonatal. *In:* CLOHERTY, J. P. *et al. Manual de Neonatologia*. Cap. 26, p. 236-261. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

KEREN, R. *et al.* Visual assessment of jaundice in term and late preterm infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, v. 94, n. 5, p. F317-F322, 2009.

OLUSANYA, B. O.; KAPLAN, M.; HANSEN, T. W. R. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *Lancet Child Adolescent Health*, v. 2, p. 610-20, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal*. Manual de Orientação do Departamento de Neonatologia, n. 10, 2021.

CAPÍTULO 7

Colestase neonatal: por que é importante sempre investigar?

Geórgia Lima de Paula
Margarida Maria de Castro Antunes

O QUE SE ENTENDE POR COLESTASE NEONATAL?

Colestase é a redução da formação ou do fluxo da bile, resultando na retenção de substâncias biliares no fígado, as quais deveriam ser eliminadas para o lúmen intestinal. Embora colestase e hiperbilirrubinemia não sejam sinônimos, geralmente ocorrem juntas, havendo predomínio da fração direta (conjugada) da bilirrubina. Apesar de denominada neonatal, essa síndrome pode ocorrer até os três meses de vida e afeta, aproximadamente, 1:2.500 nascidos vivos a termo no mundo.

As principais características clínicas são icterícia, colúria e hipocolia/acolia fecal. Pode haver prurido, alterações cutâneas, massa abdominal palpável e/ou organomegalia, a depender da etiologia. Laboratorialmente, define-se colestase quando a bilirrubina direta é maior que 1,0 mg/dl. Uma vez identificada, o encaminhamento à hepatologia pediátrica é mandatório, já que a identificação oportuna de causas tratáveis de colestase pode ser determinante para o prognóstico.

Embora existam várias causas de icterícia no período neonatal, não é esperado que ela perdure ou surja além de 14 dias de vida da criança. Caso isso ocorra, deve-se sempre solicitar a dosagem sérica das bilirrubinas. A exceção seria nas crianças em aleitamento materno exclusivo, pela possibilidade de icterícia do leite materno, nas quais é possível adiar até os 21 dias de vida a coleta laboratorial, desde que não haja hipocolia/acolia, nem colúria e que a reavaliação nesse período seja factível.

No diagnóstico diferencial devem ser incluídas as causas obstrutivas, como a atresia de vias biliares e o cisto de colédoco, e as causas metabólicas,

como infecções, prematuridade e nutrição parenteral, além das causas genéticas, como a síndrome de Alagille e as PFIC (colestases intra-hepáticas progressivas familiares). Mesmo com o avanço dos métodos diagnósticos, a colestase neonatal pode ser classificada como hepatite neonatal idiopática em 10-20% dos casos.

Para auxílio na diferenciação etiológica entre colestase intra e extra-hepática, algumas características clínico-epidemiológicas podem ser consideradas, conforme o Quadro 1.

Confirmada a colestase, para a triagem etiológica inicial, além de boa anamnese e exame físico completo, alguns exames complementares podem ser úteis, como: hemograma, transaminases (aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT)), gamaglutamiltransferase (GGT), tempo de ativação de protrombina, sumário de urina e urocultura, assim como uma ultrassonografia de abdome. Resgatar o resultado do Teste do Pezinho também é fundamental para a investigação de algumas possíveis causas de colestase, como fibrose cística, anemia falciforme, hipotireoidismo, erros inatos do metabolismo e algumas infecções congênitas (dependendo da versão do teste).

QUAIS AS PRINCIPAIS ETIOLOGIAS?

Extra-hepáticas

Atresia de vias biliares (AVB)

É responsável por 25%-40% dos casos de colestase neonatal, sendo considerada a causa identificável mais frequente nos três primeiros meses de vida. Tem prevalência bastante variável ao redor do mundo. A forma não sindrômica

Quadro 1. Diferenciação etiológica entre colestase intra e extra-hepática

Etiologia	Extra-hepática	Intra-hepática
Idade gestacional	Termo	Pré-termo
Peso para idade gestacional	Adequado	Pequeno
Sexo	Feminino	Masculino
Ganho ponderal	Adequado	Inadequado
Fezes	Acolia fecal permanente	Hipocolia ou acolia intermitente
Exame físico	Bom estado geral; fígado aumentado, firme e endurecido; baço normal	Estado geral regular ou bom; fígado aumentado, elástico, firme; esplenomegalia; podem haver outros achados característicos de cada doença
Origem	Obstrutiva	Genético-metabólica

Fonte: Autoras.

corresponde a mais de 80% dos casos, enquanto as sindrômicas estão associadas a malformações (principalmente, geniturinárias e esplênicas) e/ou a defeitos da lateralidade.

A AVB resulta de processo inflamatório progressivo, destrutivo de ductos biliares intra e extra-hepáticos, com consequentes fibrose e obliteração do trato biliar, culminando em cirrose biliar. Sua etiologia ainda é desconhecida, embora supõe-se haver gatilhos infecciosos (especialmente vírus), tóxicos ou imunes.

No início do quadro, os lactentes com AVB costumam apresentar hiperbilirrubinemia direta na faixa de 2-7 mg/dl, associada a uma elevação mais importante de GGT que das transaminases, já que o foco da lesão hepatocelular, nesse caso, encontra-se nos ductos biliares.

O padrão ouro para seu diagnóstico é a histologia obtida por biópsia hepática associada à colangiografia intraoperatória. Todavia, achados ultrassonográficos característicos, como o sinal da corda triangular e a ausência de vesícula biliar, sugerem fortemente o diagnóstico. Por tratar-se de doença progressiva, a depender da fase em que os exames forem realizados, pode haver falsos positivos e negativos. Outros exames, como a colangiorressonância e a cintilografia não devem ser rotineiramente usados, dadas a necessidade de anestesia geral e a baixa sensibilidade, respectivamente.

A AVB é a causa de 40%-50% dos transplantes hepáticos pediátricos e, se não tratada, leva a óbito entre 8-19 meses de idade. O tratamento deve ser inicialmente cirúrgico, com realização de derivação das vias biliares (Portoenterostomia de Kasai), a qual deve ser realizada até os 60 dias de vida. A cirurgia de Kasai consiste em anastomose do jejuno com a região *porta hepatis* em Y de Roux, visando o restabelecimento do fluxo biliar do fígado para o intestino. Mesmo quando há adequado resultado cirúrgico, a hipertensão portal e outras complicações da cirrose biliar indicam o posterior transplante em até 85% dos casos.

Cisto de colédoco

É uma anomalia congênita dos ductos intra e extra-hepáticos, caracterizada por dilatação ductal e estase biliar, única ou múltipla, de dimensões variáveis. Predomina no sexo feminino (3:1) e pode ocorrer isolada ou associada a outras doenças, como a de Caroli e a Fibrose Hepática Congênita. A localização anatômica mais comum dos cistos (85%) é na origem do colédoco (junção entre os ductos cístico e hepático comum).

A obstrução prolongada resulta em cirrose biliar secundária e hipertensão portal. O quadro clínico é semelhante ao da AVB, porém ao exame físico, em alguns pacientes, pode ser palpada massa abdominal. Além disso, existem formas

de AVB císticas, que podem confundir mais ainda o diagnóstico. Ressalta-se, ainda, que ambas as doenças podem ocorrer simultaneamente, razão por que a diferenciação ultrassonográfica deve ser cuidadosa. No cisto de colédoco, a vesícula não é atrésica, o que costuma permitir essa distinção. O tratamento do cisto é cirúrgico e visa o restabelecimento do fluxo biliar (ao remover a obstrução), mas também a eliminação da predisposição a carcinomas biliares em um eventual cisto residual.

Intra-hepáticas

Infecciosas

Destaca-se a citomegalovirose, infecção congênita mais comum, que costuma ser assintomática, porém tem na hiperbilirrubinemia uma das principais manifestações, quando é sintomática. Deve ser suspeitada especialmente em situações que cursem com baixo peso ao nascer, hepatoesplenomegalia, microcefalia e calcificações cerebrais.

Os vírus hepatotrópicos (A, B e C) não costumam causar colestase neonatal. Outras infecções congênitas, como Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola e Herpes, assim como adquiridas (infecção urinária e sepse neonatal) podem estar associadas à colestase.

Síndrome de Alagille

Consiste em uma ductopenia sindrômica (herança autossômica dominante), geralmente associada a outras malformações características, especialmente cardíacas (principalmente estenose pulmonar), vertebrais (vértebra em asa de borboleta) e oculares (embriotóxon posterior). Além disso, os pacientes costumam ter *fácies* característica, de aspecto triangular (com fronte proeminente e mento fino e pontudo), porém nem sempre é reconhecida desde o período neonatal. A síndrome costuma cursar com prurido intenso.

O diagnóstico é confirmado pelo sequenciamento genético e/ou ductopenia à biópsia hepática, mas pode ser definido apenas pelos critérios clínicos. Seu tratamento é na maioria dos casos clínico e de suporte, porém em alguns casos, especialmente devido ao prurido refratário, pode ser necessário desvio cirúrgico parcial do fluxo biliar ou transplante hepático.

Colestases intra-hepáticas progressivas familiares (PFICS)

Grupo de doenças genéticas autossômicas recessivas, caracterizadas por mutações nos genes que codificam os transportadores biliares, cursando com colestase e lesão hepática, geralmente com início nos primeiros meses de vida, podendo levar à cirrose hepática e óbito antes da segunda década de vida. A dosagem da GGT pode ajudar na diferenciação entre os tipos, sendo a PFIC tipo 3 a que mais se assemelha clínica

e laboratorialmente à AVB, diagnóstico este que deve ser sempre excluído.

O tratamento costuma ser de suporte, mas pode ser necessário transplante hepático, a depender da evolução.

Deficiência de alfa-1-antitripsina (A1AT)

Causa hereditária mais comum de colestase neonatal, também tem herança autossômica recessiva. Aproximadamente 10-15% dos neonatos com essa condição apresentarão colestase e lesão hepatocelular, cursando com aumento de GGT e transaminases. A colestase costuma ser intensa, inclusive, com a presença de fezes acólicas, mas dependendo da alteração genética, pode expressar-se apenas na vida adulta, com doença hepática ou pulmonar.

O diagnóstico pode ser sugerido através de níveis séricos baixos da alfa-1-antitripsina, porém ressalta-se que esses níveis elevam-se em situações de infecção ou inflamação, já que a A1AT funciona como proteína de fase aguda. A confirmação é possível por fenotipagem proteica e a histologia tem alterações características, embora não patognomônicas. No diagnóstico diferencial, é importante a diferenciação com AVB, porém há também raros relatos na literatura de associação entre ambas as condições.

O tratamento da deficiência de A1AT consiste em suporte, especialmente nutricional, podendo o ácido ursodesoxicólico ter algum efeito. Todavia, o único tratamento efetivo atual é o transplante hepático. Após o transplante, há recuperação também da doença pulmonar e não há risco de recorrência no órgão transplantado.

Galactosemia

Doença de herança autossômica recessiva, resulta da inabilidade de metabolizar a galactose devido às deficiências enzimáticas. O metabolismo anormal da galactose resulta no acúmulo de metabólitos tóxicos no fígado, nos rins, no cérebro e no cristalino.

Manifesta-se, geralmente, nas primeiras semanas de vida, com baixo ganho ponderal, icterícia, vômito, diarreia e hipoglicemia, além de maior predisposição à sepse por bactérias gram negativas. Pode haver também coagulopatia.

O diagnóstico pode ser sugerido pelo Teste do Pezinho, mas é estabelecido pela ausência de atividade da enzima GALT (galactose-1-fosfato uridiltransferase) nas hemácias.

O tratamento é de estabilização (correção da hipoglicemia, tratamento da sepse e da coagulopatia) e suspensão do consumo de galactose, devendo ser o leite materno substituído por fórmula infantil que não contenha esse carboidrato, como aquelas à base de soja.

Apesar da exclusão da galactose, o atraso de desenvolvimento e/ou alterações oculares podem persistir ao longo da vida da criança.

Prematuridade e nutrição parenteral

Nos recém-nascidos, especialmente naqueles prematuros, que requerem nutrição parenteral total (NPT) prolongada, a alteração hepática está associada ao aumento da morbimortalidade. Sua etiologia é multifatorial, principalmente relacionada à imaturidade do fígado nessa fase da vida.

O grau de lesão é variável, desde alterações discretas e assintomáticas das enzimas hepáticas até esteatose, fibrose e cirrose. Nas fases iniciais, a lesão costuma ser reversível. Sempre devem ser excluídas outras causas nesses pacientes, inclusive AVB.

Nesses casos, a melhor intervenção é a prevenção, com início da dieta enteral o mais precoce possível e com a adequada prescrição da nutrição parenteral. O uso do ácido ursodesoxicólico pode ajudar a evitar a progressão da lesão, uma vez já instalada. Além disso, possíveis fatores associados, como drogas hepatotóxicas, devem ser retirados sempre que possível.

Fibrose cística

Alguns lactentes com a doença manifestam alteração das dosagens bioquímicas hepáticas, sugestiva de obstrução biliar. A dosagem do tripsinogênio imunorreativo no Teste do Pezinho direciona o diagnóstico, mas ele deve ser confirmado pelo Teste do Cloro no suor e/ou por sequenciamento genético.

Hipotireoidismo

O quadro é acompanhado de outros sinais e sintomas característicos da doença e a colestase melhora com a reposição hormonal.

QUE EXAMES COMPLEMENTARES DEVO SOLICITAR?

Devem ser direcionados às etiologias específicas, de acordo com a suspeita clínica. Além da confirmação da colestase, através da dosagem da bilirrubina total e frações, devem ser solicitados rotineiramente, no mínimo, as dosagens de GGT e transaminases, e a ultrassonografia de abdome. Demais exames específicos/sorologias, biópsia e colangiografia terão indicação a partir das hipóteses diagnósticas. O resultado do Teste do Pezinho sempre deve ser resgatado, especialmente nas situações de colestase neonatal, já que pode triar causas importantes, como a fibrose cística e o hipotireoidismo.

QUAL É O TRATAMENTO?

O tratamento geral da colestase neonatal deve envolver suporte nutricional. Lipídeos e vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), cujas absorções dependem do metabolismo biliar, costumam estar deficientes e devem ser suplementados, na maioria dos casos. Para isso, devem ser repostas as vitaminas, preferencialmente em suas formulações hidrossolúveis, e devem ser acrescentados à dieta dessas crianças os triglicerídeos de cadeia

média, que não dependem do metabolismo biliar para sua absorção.

Como tratamento farmacológico, nas causas não obstrutivas, pode ser tentado o uso do ácido ursodesoxicólico (20 mg/kg/dia), que promove colerese e melhora a função excretora do fígado. Apesar de o fenobarbital (4-5 mg/kg/dia) ser útil nas situações de prurido intenso por melhorar a excreção urinária dos ácidos biliares e por seu efeito sedativo, melhorando a qualidade do sono da criança, estudos recentes não sugerem seu uso, dados os efeitos deletérios ao neurodesenvolvimento com o uso prolongado dessa droga. Apenas pelo efeito sedativo, também podem ser administrados anti-histamínicos de primeira geração. Em algumas situações específicas, o hepatologista pode também considerar o uso da rifampicina, da colestiramina ou, até mesmo de opioides, para melhor controle da colestase e, especialmente, do prurido.

Nos casos que cursem com hipertensão portal e cirrose como complicações, o tratamento é direcionado a cada uma delas, inclusive podendo ser necessário o transplante hepático.

Algumas das etiologias descritas têm tratamentos específicos, clínicos e/ou cirúrgicos, conforme já citado.

O QUE SIGNIFICA ALERTA AMARELO?

Como no Brasil o encaminhamento tardio dos pacientes com colestase continua sendo um problema, os hepatologistas pediátricos desenvolveram junto à Sociedade Brasileira de Pediatria e ao Ministério da Saúde do Brasil, uma campanha nacional de "Alerta amarelo", inclusive, incluindo na Caderneta de Saúde da Criança o sistema de graduação da cor das fezes (escala colorimétrica), o qual permite a identificação precoce da colestase neonatal pela família e/ou pela Atenção Primária à Saúde, melhorando o prognóstico dessas crianças.

REFERÊNCIAS

FAWAZ, R. *et al*. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 64, p. 154-168, 2017.

GIUSEPPE, O. *et al*. Pediatric Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease and Cholestasis: novel advances in pathomechanisms-based prevention and treatment. *Digestive and Liver Disease,* v. 48, n. 3, p. 215-222, 2016.

LANE E.; MURRAY, K. F. Neonatal Cholestasis. *Pediatric Clinics of North America*, v. 64, p. 621-639, 2017.

LEWIS *et al*. Ursodeoxycholic acid versus phenobarbital for cholestasis in the Neonatal Intensive Care Unit. *BMC Pediatrics*, v. 18, p. 197, 2018.

LIBERAL, E. F.; VASCONCELOS, M. M.; PÉRCOPE, S. *Gastroenterologia Pediátrica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

ORSO, G. *et al*. Pediatric parenteral nutrition-associated liver disease and cholestasis: novel advances in pathomechanisms-based prevention and treatment. *Dig Liver Dis*, v. 48, n. 3, p. 215-222, 2016.

PORTA, G.; TOMASSO, A. M. A. *Manual de hepatologia pediátrica*. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

SILVA, L. R.; FERREIRA, C. T.; CARVALHO, E. *Hepatologia em pediatria*. Barueri, SP: Manole, 2012.

WALES, P. W. *et al*. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Support of Pediatric Patients With Intestinal Failure at Risk of Parenteral Nutrition – Associated Liver Disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition,* v. 38, n. 5, 2014.

CAPÍTULO 8

Infecções relacionadas à assistência à saúde

Luciana Maria Delgado Romaguera

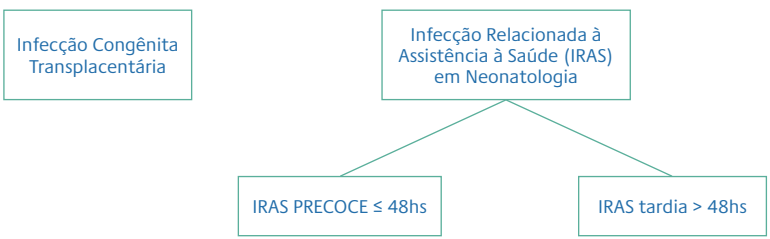
INTRODUÇÃO

Infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) neonatal

IRAS neonatal – atual nomenclatura para sepses neonatal, contempla todas as infecções no período neonatal (até os 28 dias de vida) relacionadas à assistência e às falhas na assistência pré-natal, perinatal e neonatal, no que concerne à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento destas infecções.

Fazem parte deste grupo as infecções transplacentárias ou congênitas (como toxoplasmose, sífilis, citomegalovirose etc.), assim como as infecções precoces e tardias. Entretanto, os indicadores de infecções congênitas são notificados e analisados separadamente (via SINAN/MS: Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde), e não é o objetivo deste capítulo (Figura 1).

Figura 1. IRAS em neonatologia



Fonte: Anvisa (2017).

As IRAS afetam mais de 30% dos neonatos, sendo mais frequentes em prematuros e recém-nascidos (RNs) que necessitam de procedimentos invasivos e suporte avançado de vida. Estima-se que no Brasil, 60% da mortalidade infantil ocorre no período neonatal, sendo a sepse neonatal uma das principais causas. Devido às características de imaturidade imunológica no período neonatal, principalmente nos prematuros, pode haver rápida evolução da sepse para choque e óbito. Desta forma, é de grande importância o diagnóstico e o início de tratamento o mais precocemente possível.

CLASSIFICAÇÃO DAS IRAS NEONATAIS

De acordo com o início do quadro:

- **IRAS precoce:** infecção cuja evidência diagnóstica (clínica/laboratorial/microbiológica) ocorre nas primeiras 48 horas de vida. Geralmente, ligada a fatores de risco maternos e bactérias do trato geniturinário e intestinal, como: *Streptococcus agalactiae* (estreptococos beta-hemolítico do grupo B – EGB: um dos agentes etiológicos mais importante na IRAS precoce), *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* e enterococos;
- **IRAS tardia:** infecção cuja evidência diagnóstica (clínica/laboratorial/microbiológica) ocorre após as primeiras 48 horas de vida. Geralmente, ligada a fatores de risco e bactérias hospitalares, como gram negativos (*Klebsiella* e *Enterobacter*), gram positivos (*Staphylococcus aureus* e Estafilococos coagulase negativos, como *S. epidermidis*) e fungos (como *Candida albicans, C. parapsilosis, C. kruzei* e *C. glabrata*).

De acordo com a evidência diagnóstica (clínica/laboratorial/microbiológica):

- **Sepse clínica:** sinais e sintomas de sepse + hemograma (HMG) com Rodwell ≥ 3 e/ou proteína C reativa (PCR) aumentada, sem positividade de hemocultura (HMC);
- **Sepse confirmada:** sinais e sintomas de sepse com HMC positiva;
- **Sepse presumida:** sinais e sintomas de sepse sem alterações laboratoriais (HMG, PCR e HMC).

Nota: Escore de Rodwell ≥ 3 (vide exames diagnósticos).

FATORES DE RISCO PARA IRAS NEONATAL

Para uma descrição dos fatores de risco para IRAS neonatal precoce e tardia, ver Quadro 1.

Nos casos de IRAS precoce, sem fator de risco materno e RN submetido a procedimentos invasivos, considerar como provável origem hospitalar.

Quadro 1. Fatores de risco para IRAS neonatal precoce e tardia

Fatores de risco para IRAS precoce	Fatores de risco para IRAS tardia
ITU materna sem tratamento ou em tratamento < 72 horas	Uso de dispositivos invasivos, como sonda vesical de demora, acessos vasculares centrais (o PICC é o menos relacionado à infecção), tubos endotraqueais, prongas nasais, derivações ventriculoperitoneais etc
Colonização ou FR para EGB em gestante sem AIP*: • Urocultura positiva para EGB na gestação • Cultura positiva (*swab* reta e vaginal) para EGB na gestação (exceto se cesárea sem trabalho de parto com bolsa íntegra) • Febre materna (> 38º C) 48 horas antes do parto • Tempo de bolsa rota ≥ 18 horas • Trabalho de parto < 37 semanas (feto único) ou < 35 semanas (gemelar) • História de RN prévio com sepses para EGB	Uso prévio de antibióticos, principalmente por tempo prolongado ou de amplo espectro
RN sintomático para sepse na ausência de FR	Nutrição parenteral
Cerclagem ou Pessário materno (anel usado em colo uterino curto)	Anomalias congênitas (cardiopatias, onfalocele, gastrosquise etc.)
Procedimentos de medicina fetal até 72 horas antes do parto	Cirurgias prévias
Corioamnionite materna**	Jejum prolongado
	Uso de bloqueador H2
	Múltiplas punções venosas ou arteriais
	Má higienização das mãos dos profissionais de saúde
	Não respeito às regras de assepsia e troca de equipamentos utilizados pelo RN
	Não respeito às regras de uso de barreira (capote, gorro, máscara, luvas etc.) para procedimentos invasivos no RN

FR: fatores de risco.
PICC: cateter central de inserção periférica.
*AIP (Antibioticoterapia profilática intraparto) para prevenção de IRAS neonatal por EBG: penicilina ou cefazolina ou ampicilina iniciadas > 4 horas antes do parto.
**Critérios diagnósticos de corioamnionite materna: febre > 38º C + 2 sinais: FC materna > 100 bpm, FC fetal > 160 bpm, dor ou desconforto uterino persistente, líquido amniótico fétido e leucocitose materna persistente > 15.000/mm^3.

Observações importantes sobre IRAS neonatal tardia

A flora de microrganismos hospitalares difere de serviço para serviço, tanto em prevalência (cada serviço tem seus patógenos mais frequentes), quanto em perfil de resistência (quanto mais abusivo e prolongado o uso de antibióticos de amplo espectro, maior a resistência aos antimicrobianos).

No geral, temos:

- Infecções por gram negativos: mais ligadas à higiene das mãos e de materiais, e à superlotação;
- Infecções por gram positivos: mais ligadas ao uso prolongado de dispositivos invasivos;
- Infecções por fungo: mais ligadas à prematuridade e ao uso prolongado de antibióticos de amplo espectro e de dispositivos invasivos.

Fatores de risco para infecção por *Staphylococcus*

- **S. coagulase positivo (*S. aureus*):** 40-90% dos RNs são colonizados até o 5º dia de vida, sendo 85%, por contato com os profissionais de saúde. Pode ocorrer sepse secundária a um foco primário (furúnculo, abscesso, adenite, conjuntivite, pneumonia e osteomielite);
- **S. coagulase negativo (*S. epidermidis*):** 83% dos RNs são colonizados até o 4º dia de vida, fazendo parte da flora normal de pele e mucosas. Fatores de risco para sepse: peso < 1.500 g (6 vezes mais), acesso venoso central, nutrição parenteral total, derivação ventriculoperitoneal, ventilação mecânica, prongas nasais (4 vezes mais) e antibioticoterapia prévia (5,4 vezes mais). Infecções mais comuns: meningite, enterocolite necrotizante, pneumonia, osteomielite, onfalite, abscessos de tecido mole e couro cabeludo, endocardite (cateter central localizado em átrio direito: por trauma deste sobre o endocárdio e formação de trombo local, que pode ser um foco de agregação de bactérias e plaquetas. Toda endocardite/trombo intracardíaco é tratada como infecção, mesmo sem evidência clínica/laboratorial/microbiológica).

Fatores de risco para sepse fúngica

Idade gestacional < 32 semanas, colonização fúngica prévia (como candidíase cutaneomucosa), uso prolongado de antibióticos de amplo espectro, uso de cateter venoso ou arterial central, intubação prolongada (≥ 7 dias), nutrição parenteral total, drogas (bloqueador H2, heparina e aminofilina), cirurgias gastrointestinais, anomalias congênitas (onfalocele e cardiopatias), derivação ventriculoperitoneal e jejum prolongado.

Muitas vezes não se consegue identificar o foco de infecção, sendo a infecção primária da corrente sanguínea (IPCS) associada ao cateter venoso central, a mais comum nas unidades neonatais.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas de IRAS são inespecíficas e podem estar associadas a outras situações não infecciosas comuns no período neonatal, como

distermias e distúrbios respiratórios, hidroeletrolíticos e digestivos, comuns em prematuros e RNs criticamente doentes. Desta forma, avaliar sempre a existência de fatores de risco para infecção e a presença de outras causas para a sintomatologia apresentada.

Inicialmente os sintomas podem ser discretos e, com a evolução do quadro, se tornarem mais exuberantes. A presença de mais de um sintoma é mais indicativa de sepse do que sintomatologia única. Os mais comuns são: hipoatividade/letargia, instabilidade térmica (temperatura < 36,5º C ou > 37,5º C), apneia, piora do desconforto respiratório (taquipneia, bradipneia, retrações subcostais e batimentos de asa do nariz), gemência, cianose, bradicardia, intolerância alimentar, intolerância à glicose (hipo ou hiperglicemia) e instabilidade hemodinâmica (hipotensão até choque). Pode-se ter ainda irritabilidade, palidez, sangramentos, icterícia, hepatoesplenomegalia, hipotonia, hiporreflexia, convulsões e irritabilidade.

Os sinais clínicos do choque séptico são:

- Taquicardia: frequência cardíaca mantida acima de 160 bpm;
- Dificuldade respiratória: frequência respiratória acima de 60 irpm;
- Redução do débito urinário: diurese inferior a 1 ml/kg/hora;
- Hipotensão arterial sistêmica: pressão arterial média inferior a 30 mmHg;
- Má perfusão periférica: tempo de enchimento capilar maior que 2 segundos;
- Pulsos periféricos fracos;
- Reticulado cutâneo, palidez ou cianose.

EXAMES DIAGNÓSTICOS

Exames laboratoriais

Culturas

Têm como objetivo isolar no sangue ou em outros fluidos corporais o microrganismo causador da infecção. A sensibilidade varia muito de serviço para serviço e depende do volume e do número de amostras coletadas (fatores limitantes no RN: não é possível coletar grandes volumes e múltiplas amostras de sangue), momento da coleta (antes do início dos antimicrobianos), automatização da leitura, quantidade e composição do meio de cultura e interpretação dos resultados. Pode haver falsos positivos por contaminação do material (desconfiar quando o crescimento se iniciar após 48 horas do semeio). São habitualmente colhidos: hemocultura e cultura de líquor, podendo ser colhidas culturas de urina, líquido pleural, peritoneal (em cirurgias abdominais) etc.

Nota: culturas de vigilância são culturas colhidas por *swabs* periodicamente, em pacientes internados em UTI, para identificar os colonizados por microrganismos multidroga resistentes (MDR).

Hemocultura (HMC)

Padrão ouro e método mais específico para o diagnóstico de IRAS. RN assintomático com HMC negativa exclui infecção. Colher sempre que possível duas amostras (ao menos 1 ml de sangue em cada) de locais diferentes, como cordão umbilical, punção periférica e acesso venoso central. Se for colher só uma amostra, não colher de cateter central.

Quando colher a hemocultura?

- Na suspeita de infecção;
- Antes de iniciar antimicrobiano;
- Quando mudar esquema ou associar antimicrobiano ao esquema;
- Se piorar ou não melhorar clinicamente.

Importante: se a HMC for positiva, colher nova amostra a cada 3 dias, aproximadamente, até negativação. *Desescalonar sempre de acordo com o antibiograma* (trocar antibiótico de maior espectro por outro de menor e suspender os que não cobrem o patógeno isolado), evitando seleção de patógenos MDR.

Urocultura

Nas IRAS precoces associadas às malformações do aparelho urinário e nas IRAS tardias, principalmente na suspeita de infecção fúngica. Pode ser colhida por punção suprapúbica (preferencialmente) ou por sondagem.

Hemograma

Pode sofrer alterações também em situações não infecciosas. Na tentativa de melhorar a acurácia diagnóstica, Rodwell *et al*. (1988) desenvolveram um escore hematológico, que considera um ponto para cada uma das seguintes características:

Escore de Rodwell

- Leucocitose ou leucopenia (leucocitose ≥ 25.000/mm^3 ao nascimento ou ≥ 30.000/mm^3 entre 12 e 24 horas ou acima de 21.000/mm^3 ≥ 48 horas. Leucopenia ≤ 5.000/mm^3): 1 ponto;
- Neutrofilia ou neutropenia (Tabela 1): 1 ponto;
- Elevação de neutrófilos imaturos: 1 ponto;
- Índice neutrofílico (IN) aumentado (razão: imaturos sobre totais ≥ 0.2): 1 ponto;
- Razão dos neutrófilos imaturos sobre os segmentados ≥ 0.3: 1 ponto;
- Alterações degenerativas nos neutrófilos: vacuolização e granulação tóxica: 1 ponto;
- Plaquetopenia (< 150.000/mm3): 1 ponto.

Escore ≥ 3

Possui sensibilidade de 96%, especificidade de 78% e valor preditivo positivo (VPP) de 80%. Especialmente nas primeiras 72 horas de vida pode estar alterado por outras situações, como hipertensão materna, tempo de bolsa rota prolongado e hipóxia neonatal. Sugere IRAS, principalmente se houver sintomas e fatores de risco.

Tabela 1. Valores de neutrófilos (por mm³) em RNs

	Neutropenia		Neutrofilia		Imaturos	
	PN < 1.5 kg	PN > 1.5 kg	PN < 1.5 kg	PN > 1.5 kg	Imaturos	IN
Nascimento	< 500	< 1.800	> 6.300	> 5.400	> 1.100	> 0.16
12 horas	< 1.800	< 7.800	> 12.400	> 14.500	> 1.500	> 0.16
24 horas	< 2.200	< 7.000	> 14.000	> 12.600	> 1.280	> 0.16
36 horas	< 1.800	< 5.400	> 11.600	> 10.600	> 1.100	> 0.15
48 horas	< 1.100	< 3.600	> 9.000	> 8.500	> 850	> 0.13
60 horas	< 1.100	< 3.000	> 6.000	> 7.200	> 500	> 0.13
72 horas	< 1.100	< 1.800	> 6.000	> 7.000	> 550	> 0.13
120 horas	< 1.100	< 1.800	> 6.000	> 5.400	> 500	> 0.12
4º ao 28º dia	< 1.100	< 1.800	> 6.000	> 5.400	> 500	> 0.12

Fonte: Manroe *et al*. (1979); Mouzinho *et al.* (1994).

Escore < 3

Possui alto valor preditivo negativo (VPN), cerca de 98%, que praticamente afasta o diagnóstico de IRA, quando está normal.

Importante: uma vez definida a infecção, HMGs seriados para avaliação da resposta ao tratamento não são necessários (ver evolução clínica). Realizar nos casos que cursam com anemia e/ou plaquetopenia, para avaliar a reposição destes hemoderivados e, nos casos de piora ou persistência de clínica do quadro infeccioso, para auxiliar na decisão de mudanças no esquema antimicrobiano.

Líquido cefalorraquidiano (LCR) ou líquor

O material colhido é submetido a exame bacteriológico (cultura), bacterioscópico (gram), bioquímico (glicose e proteína) e citológico (leucócitos). A meningite é mais comum na IRA tardia do que na precoce. *A coleta é obrigatória quando se define infecção neonatal* (clínica, confirmada ou presumida), uma vez que a meningite ocorre em 23% das infecções com bacteremia, porém em 38% das meningites a HMC é negativa.

Proteína C reativa (PCR)

Pode aumentar de 100 a 1.000 vezes em infecção bacteriana ou outras condições inflamatórias, como rotura prolongada de membranas, asfixia perinatal, síndrome de desconforto respiratório, hemorragia intracraniana, síndrome de aspiração de mecônio e defeitos de parede abdominal. Se estiver aumentada, na vigência de sintomatologia e fatores de risco para sepse, é indicativo de infecção.

Tabela 2. Valores normais de LCR em RNs

Parâmetros do LCR	RN pré-termo	RN a termo
Leucócitos (/mm^3) ± DP	9 ± 8	8 ± 7
Limite de variação do normal	0-29	0-32
Proteína (mg/dl)	115	90
Limite de variação do normal	65-150	20-170
Glicose (mg/dl)	> 30	> 30

Fonte: Volpe (2008).

Os valores de referência variam de acordo com o *kit* utilizado. Tem VPN de 98% (só 2% de possibilidade de infecção, se o exame for normal). Aumenta com 24 horas de infecção, atinge um pico com 2-3 dias e normaliza com 5 a 10 dias de tratamento adequado, podendo assim ser utilizada, se houver dúvida na evolução clínica, para avaliação da resposta ao tratamento. Portanto, PCR inicial aumentada, com normalização em 48-72 horas sugere ausência de infecção.

Importante: o diagnóstico de infecção passa pela presença obrigatória de manifestações clínicas. Não tratar alterações de HMG e PCR no paciente assintomático, mesmo na presença de fatores de risco.

Outros exames sanguíneos

Serão solicitados na dependência do quadro apresentado. Exemplos: coagulograma, estudo metabólico, gasometria etc.

Importante: racionalizar a quantidade de exames sanguíneos, coletando o mínimo necessário, para diminuir a espoliação e a estimulação dolorosa.

Exames de imagem

Radiografia de tórax

Se apresentar desconforto respiratório e suspeita de infecção. Na pneumonia por estreptococo do grupo B, o aspecto radiológico pode ser semelhante ao da síndrome de desconforto respiratório (SDR) do RN. Se o RN recebeu surfactante para SDR com melhora clínica/radiológica, rever diagnóstico de pneumonia. O mesmo para outras situações com resolução radiológica rápida, como persistência do canal arterial e atelectasia.

Radiografia de abdome

Na suspeita de infecção com foco abdominal.

Ecocardiograma ou USG de grandes vasos com doppler

Em RNs com acesso venoso central (AVC), pode haver lesão do endocárdio ou endotélio por trauma direto do cateter (mais comum), pelo quadro infeccioso e pela situação trombolítica fisiológica do RN, levando à trombose local. Nestes casos, pode ocorrer persistência do quadro infeccioso por colonização do trombo pelo agente infeccioso e/ou plaquetopenia por consumo de plaquetas pelo trombo.

Indicações do exame:

- Suspeita de endocardite (exemplos: sepse com sopro, sem anemia; sepse com cardiopatia congênita);
- Infecções por *Staphylococcus* ou fungos (trofismo cardíaco);
- Quadros persistentes de infecção e plaquetopenia.

Ultrassonografia de aparelho urinário

Indicações:

- Infecções fúngicas (procurar focos em bexiga e rins);
- Infecções de foco urinário ou com urocultura positiva.

Ultrassonografia Transfontanelar

Indicações:

- Infecções fúngicas (procurar foco fúngico);
- Infecções com meningite ou meningoencefalite;
- Manifestações neurológicas;
- Suspeitas de abscesso cerebral ou ventriculite.

Ultrassonografia de articulação

Na suspeita de artrite séptica (mais comum em infecções por *Staphylococcus*).

Fundo de olho

Em infecções fúngicas (procurar foco fúngico).

CONDUÇÃO DO RN COM FATORES DE RISCO PARA IRAS

O sucesso do tratamento depende de seu início precoce, principalmente em prematuros, que pode evoluir rapidamente para choque e óbito. Entretanto, o uso prolongado de antibióticos (ATB) e a realização de procedimentos invasivos (como acessos venosos centrais para administração de ATBs) também predispõem à infecção. Deve-se sempre estar atento para tratar a infecção, não os exames, como contaminação da cultura ou hemograma e/ou PCR alterados em RN assintomático.

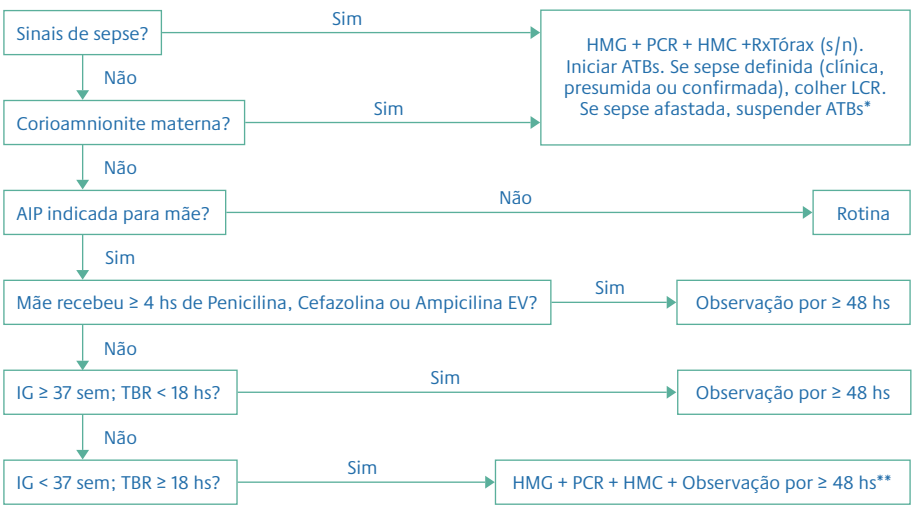
Em qualquer situação em que for definido o início de antibióticos, a depender da evolução clínica/laboratorial/microbiológica, o tratamento é suspenso (se for descartada sepse), mantido (se houver sepse clínica ou presumida) ou direcionado para o microrganismo isolado pelo antibiograma (se a sepse for confirmada).

Em *RNs assintomáticos com fatores de risco para IRAS precoce, não há um*

consenso universal para o início de antibioticoterapia empírica. Alguns serviços iniciam, frente aos fatores de risco mais importantes para a infecção, como gestante com fatores de risco para EGB, sem AIP ou com corioamnionite, principalmente, se o RN for prematuro. Outros apenas observam o RN por 48-72 horas, com coleta de hemocultura em alguns casos, descartando a infecção se o RN for assintomático e a HMC for negativa. É importante que cada serviço tenha o seu próprio protocolo, baseado em um consenso entre a literatura vigente e a sua experiência. Desta forma, utilizaremos neste capítulo as recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria, baseadas no Centro Americano de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e faremos as observações pertinentes da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), 2016, e do Royal Australasian College of Physicians.

Importante: se o RN estiver com desconforto respiratório leve ao nascer, sem necessidade de O_2, não considerar logo sepse; avaliar após 2 horas e vigiar a evolução.

Figura 2. Condução do RN com fatores de risco para IRAS precoce por EGB e corioamnionite materna



* Em RNs a termo, assintomáticos, de mãe com corioamnionite, alguns serviços não realizam HMG e PCR e nem iniciam ATBs. Colhem apenas HMC e observam o RN por ≥ 48 horas. Se o RN for assintomático e a HMC for negativa, o RN recebe alta. Se a HMC for positiva e/ou houver sinais de sepse, iniciam ATB e completam a investigação.

**O Royal Australasian College of Physicians considera que RNs de mães com EGB, mesmo com profilaxia incompleta, só devem iniciar ATBs e colher triagem infecciosa, se forem sintomáticos (CLIFFORD, 2012). Considerando o aumento de eventos adversos do uso de ATBs nos primeiros dias de vida + o aumento de enterocolite + o aumento de resistência bacteriana, o manual da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2016) também encoraja esta prática.

Fonte: Adaptado de Clifford (2012) e Opas (2016).

Medidas gerais ou de suporte

- Suporte de UTI ou UCI durante instabilidade clínica;
- Aporte nutritivo: evitar jejum prolongado. Se a situação clínica permitir, manter dieta enteral (seio materno ou, na impossibilidade, dieta por sonda). Manter uma dieta enteral mínima ou, suspensa, se tiver instabilidade hemodinâmica. Se não houver condições de alimentação enteral adequada por tempo prolongado, fazer nutrição parenteral total ou complementar;
- Venóclise: se não for possível dieta enteral plena ou na necessidade de reposição/correção endovenosa de hipoglicemia ou distúrbios hidroeletrolíticos;
- Oxigenoterapia: manter PaO_2 entre 50 e 70 mmHg e saturação de O_2 acima de 90%, utilizando halo, CPAP ou ventilação mecânica, conforme a gravidade do caso;
- Manutenção da temperatura corpórea entre 36,5º C e 37,5º C;
- Tratamento do choque, quando presente (expansores e drogas vasoativas);
- Vigiar atentamente a evolução clínica e o resultado das culturas;
- Na fase de maior gravidade, controlar:
  - Volume urinário das 24 horas;
  - Densidade urinária duas vezes ao dia;
  - Pressão arterial, frequências cardíaca e respiratória, e temperatura de 4/4 horas;
  - Medir secreções drenadas;
  - Oximetria;
  - Glicemia duas ou mais vezes ao dia, conforme necessidade;
  - Eletrólitos, funções renal e hepática, conforme avaliação.

Antibioticoterapia empírica

Antibioticoterapia empírica é aquela iniciada na suspeita de infecção, antes de se ter o resultado das culturas.

IRAS precoce

Cobrir gram negativos (-) e positivos (+) comuns do canal de parto.

PENICILINA ou AMPICILINA (gram (+)) + GENTAMICINA (gram (-)). Iniciar com cobertura de sistema nervoso central (SNC). Se o LCR estiver normal, reduzir a dose e fazer PENICILINA ou AMPICILINA (7 a 10 dias) + GENTAMICINA (5 a 7 dias).

Se houver meningite (MGE):

- Manter ATBs com cobertura de SNC. LCR controle com 72 horas:
  - LCR controle inalterado ou piorado: mudar esquema para CEFEPIMA. Realizar novo LCR com 72 horas aproximadamente;
  - LCR controle melhorado: manter esquema, realizar novo LCR próximo ao final do tratamento;
- Fazer 14 a 21 dias de ATB, dependendo da evolução (clínica e LCR) +

agente etiológico isolado (se gram (+), 14 dias; se gram (-), 21 dias). Não fazer mais de 10 dias de GENTAMICINA pelo alto risco de lesão auditiva.

IRA precoce com má evolução clínica e/ou dúvida se IRAS é de origem materna ou hospitalar (mãe com tempo de bolsa rota e internamento prolongados, RN com muitos procedimentos invasivos etc.): faz CEFEPIMA.

IRAS precoce com perfuração intestinal, cobrir anaeróbio: PENICILINA ou AMPICILINA + GENTAMICINA + METRONIDAZOL ou CEFEPIMA + METRONIDAZOL (Cefepima cobre anaeróbios, exceto bacteroides, daí associar Metronidazol). Colher cultura intraoperatória (desescalonar de acordo com HMC/cultura intraoperatória).

IRAS tardia

Cobrir os microrganismos mais frequentes da unidade neonatal em que o RN está internado, de acordo com o perfil de sensibilidade destes e com a presença de suporte invasivo, foco infeccioso, resultados de culturas de vigilância e antibioticoterapia prévia do RN. Geralmente, cobre-se gram (-) e (+), e a depender da situação, anaeróbios e fungos.

Os gram (+) coagulase negativo são os microrganismos mais frequentes de infecção tardia, na maioria das unidades neonatais. Geralmente, são resistentes à Meticilina, mas muitas dessas HMCs positivas ocorrem por contaminação durante a coleta (desconfiar quando o crescimento só se iniciar após 48 horas do semeio) e muitos dos RNs com sepse por estafilococo resistente à meticilina respondem clinicamente à Oxacilina.

O tempo de tratamento vai depender da gravidade, da localização do foco e do agente etiológico isolado. Manter tratamento por 3 a 5 dias após melhora clínica, se a HMC estiver negativa. No geral, 7 a 10 dias (sem MGE), 14 dias (com MGE por gram (+)) e 21 dias (com MGE por gram (-)).

Pacientes tratados com antibiótico por mais de 14 dias apresentam maior colonização por *Pseudomonas aeruginosa* e enterobactérias resistentes, aumentando o risco de superinfecção.

Sempre que possível, dizer *NÃO* às cefalosporinas de terceira e quarta gerações (como Cefepima, Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriaxona), carbapenêmicos (Imipenen, Meropenen) e glicopeptídeos (Vancomicina). O uso amplo destes antibióticos tem sido associado à emergência de bactérias MDR.

A seguir, seguem sugestões de esquemas para IRAS tardia:

Primeiro esquema: OXACILINA (gram (+) sensíveis à meticilina) + AMICACINA (gram (-)). Vigiar resultado da HMC e a evolução do RN. Se tiver HMC positiva para estafilococos resistente à meticilina e boa evolução do RN, manter oxacilina.

Segundo esquema: PIPERACILINA/TAZOBACTAM (PIPETAZO) (gram (+) sensíveis à meticilina, gram (-) e anaeróbios) + VANCOMICINA (gram (+) resistentes à meticilina) + ANTIFÚNGICO, se necessário.

Se meningite: mudar PIPETAZO (baixa penetração no SNC) para CEFEPIMA.

Se CEFEPIMA for utilizado em situações que necessitem de extensa cobertura para anaeróbios (exemplo: sepse com perfuração intestinal), associar METRONIDAZOL para cobrir bacteroides.

Terceiro esquema: MERONEM (gram (+) sensíveis à meticilina, gram (-) e anaeróbios) + VANCOMICINA + ANTIFÚNGICO, se necessário.

Se tiver utilizado CEFEPIMA ou PIPETAZO em esquema anterior, utilizar MERONEM (não usar Cefepima empiricamente após Pipetazo, devido à elevada chance de falha terapêutica pela seleção de cepas MDR, exceto se microrganismo for sensível).

SUSPEITA DE INFECÇÃO FÚNGICA: TRATAMENTO EMPÍRICO

Primeiro esquema: Fluconazol.

Segundo esquema: Micafungina ou Anfotericina B.

Terceiro esquema: Anfotericina B ou Micafungina.

Muitos serviços apresentam altas taxas de resistência ao Fluconazol, não utilizando mais este antifúngico. Alguns utilizam a Micafungina antes da Anfotericina, devido a menor toxicidade desta.

Infecção fúngica e instabilidade clínica e/ou impossibilidade de retirar AVC: Anfotericina ou Micafungina.

Trombo intracardíaco: Anfotericina B, como primeiro esquema.

SITUAÇÕES ESPECIAIS DE IRAS TARDIA

Tratamento empírico para trombo intracardíaco

Anfotericina B + Vancomicina + Amicacina. Desescalonar, de acordo com culturas. Só utilizar Amicacina por, no máximo, 10 dias. Após este período, se precisar manter cobertura para gram (-), completar esquema de acordo com antibiograma ou com Cefepima ou Pipetazo. Avaliar heparinização e retirada do AVC, junto com o cardiologista infantil.

Manejo de acesso venoso central

O AVC deve, sempre que possível, ser removido em IPCS associada ao AVC. Entretanto, pela dificuldade do AVC no período neonatal e pelo risco de se esgotar as veias de grande porte, habitualmente o acesso venoso central é mantido, realizando-se monitorização clínica rigorosa e hemoculturas seriadas. Remover cateter se não melhorar ou piorar clinicamente, não negativar a hemocultura ou houver recorrência da infecção.

Se um novo AVC for necessário após a retirada do antigo, tentar manter o

RN com acesso periférico por 48 horas, antes de instalar o novo AVC, a fim de evitar a colonização do novo cateter.

Manejo de pacientes com IRAS recorrentes

Se o paciente tiver cultura de vigilância prévia positiva (colonizado), fazer terapia empírica dirigida pelo resultado desta. Desescalonar, após o resultado de hemocultura.

Intensificar as medidas para prevenção de IRAS, em especial higienização das mãos e no manuseio dos dispositivos; remoção dos dispositivos invasivos; realização de exames complementares para identificação de foco infeccioso.

Durações mais prolongadas de antibioticoterapia nas IRAS tardias

Infecções fúngicas: mínimo de 14 dias (sem MGE) e 21 dias (com MGE), se não houver isolamento do fungo. Se a HMC for positiva para fungo, deve-se colher as hemoculturas seriadas e manter antifúngico por 14 dias após a negativação da HMC.

Artrite/Osteomielite: 14 a 21 dias, podendo ser ampliada de acordo com a evolução.

Abscesso cerebral: 4 semanas. Considerar drenagem.

Abscesso hepático: no mínimo 21 dias. Considerar drenagem.

Endocardite bacteriana/trombo intracardíaco: 4 semanas. Considerar abordagem cirúrgica, se não houver resolução do quadro com ATB.

Trombose séptica: não há consenso para tempo de ATB. Avaliar de acordo com a evolução clínica + laboratorial (HMG, PCR e culturas).

SUGESTÕES DE ESQUEMAS DE ANTIBIÓTICOS DE ACORDO COM O ANTIBIOGRAMA NAS IRAS TARDIAS

- ***Listeria monocytogenes:*** Ampicilina e aminoglicosídeo para promover sinergismo.
- ***Neisseria gonorrhoeae:*** Ceftriaxona.
- **Pseudomonas aeruginosa:** Amicacina, Pipetazo, Ceftazidima, Meropenem. Se tiver MDR: Polimixina + Meropenem ou Amicacina.
- ***Acinetobacter baumannii:*** Amicacina, Ampicilina/Sulbactam, Ceftazidima, Meropenem. Se tiver MDR: Polimixina + Meropenem ou Amicacina ou Ampicilina com Sulbactam ou Tigeciclina.
- ***Burkholderia cepacia:*** (resistência intrínseca aos aminoglicosídeos, Colistina ou Polixicina): Pipetazo, Ceftazidime, Meronem. Se tiver MDR: Levofloxacino.
- ***Stenotrophomonas maltophilia:*** (resistência intrínseca aos betalactâmicos e aos aminoglicosídeos): Levofloxacino,Sulfametoxazol/Trimetoprima. Se tiver MDR: Ciprofloxacino + Pipetazo ou Sulfametoxazol/Trime-

toprima + Piperacilina ou Ceftazidime.

- ***Enterococcus sp.:*** Ampicilina e Gentamicina (sinergismo). Considerar Vancomicina para os produtores de betalactamases ou resistentes aos aminoglicosídeos.
- ***Klebsiella sp., E. coli* e *Enterobacter cloacae:*** aminoglicosídeo, cefalosporinas, Pipetazo, Meronem. Para MDR suspeitos de resistência aos carbapenêmicos: Polimixina + Meropenem ou Amicacina ou Tigeciclina.
- ***Serratia marcescens:*** Cefepima com ou sem aminoglicosídeo. Outras opções: Ciprofloxacino ou Ciprofloxacino + aminoglicosídeo ou Pipetazo. Para MDR suspeitos de resistência aos carbapenêmicos: Meropenem + Amicacina. Tigeciclina para paciente grave com pneumonia.

REFERÊNCIAS

ANVISA. *Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde Neonatologia*. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2. ed. Atualizada, 2017.

ANVISA. Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 02/2021. *Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde*. Publicada em mar. 2021, revisada em mai. 2021.

CLIFFORD, V.; GARLAND, S. M.; GRIMWOOD, K. Prevention of neonatal group B streptococcus disease in the 21st century. *Pediatr. Child Health*, v. 48, n. 9, p. 808-15. Sep. 2012.

FLANNERY, D. D.; PUOPOLO, K. M. Neonatal Antibiotic Use: How Much Is Too Much? *Pediatrics*, v. 142, n. 3, p. e20181942, Sep. 2018.

HIGGINS, R. D. *et al.* Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol*, v. 127, n. 3, p. 426-36, Mar. 2016.

KUZNIEWICZ, M. W.; ESCOBAR, G. J.; PUOPOLO, K. M. Early-Onset Sepsis Calculator-Reply. *JAMA Pediatr*, v. 171, n. 10, p. 1015-1016, Oct. 2017.

KUZNIEWICZ, M. W.; *et al*. A Quantitative, Risk-Based Approach to the Management of Neonatal Early-Onset Sepsis. *JAMA Pediatr*, v. 171, n. 4, p. 365-371, Apr. 2017.

MARGOTTO, P. R.; MOREIRA, A. G. Infecções Fúngicas. *In*: *Assistência ao Recém-Nascido de Risco*. Escola Superior de Ciências da Saúde, 3. ed., 2013.

MARGOTTO, P. R.; VIEIRA, M. G.; ROCHA, M. D. Infecções Bacterianas. *In*: *Assistência ao Recém-Nascido de Risco*. Escola Superior de Ciências da Saúde, 3. ed., 2013.

MANROE, B. L.; WEINBERG, A. G.; ROSENFELD, C. R.; BROWNE, R. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr*, v. 95, n. 1, p. 1089-98, Jul. 1979.

MELO, V. M. P. P.; MENESES, J. Sepse neonatal. *In*: BRASILEIRO, M. C.; SILVA, G. A. P.; BELTRÃO, M. M. N. *Manual de Condutas em Pediatria da*

UFPE. 2. ed. Recife: Ed. Universitária da UFPE. 2014, p. 61-66.

MOUZINHO, A.; ROSENFELD, C. R.; SÁNCHEZ, P. J.; RISSER, R. Revised reference ranges for circulating neutrophils in very-low-birth-weight neonates. *Pediatrics*, v. 94, n. 1, p. 76-82, Jul. 1994.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. CENTRO LATINO-AMERICANO DE PERINATOLOGIA. Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em Neonatologia. *In*: *Saúde da mulher e reprodutiva*. CLAP/SMR-OPS/OMS, Montevideo. 2016, p. 1613-03.

PENG, C. C.; CHANG, J. H.; LIN, H. Y.; CHENG, P. J.; SU, B. H. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol*, v. 59, n. 3, p. 231-237. Jun. 2018.

VOLPE, J. Specialized Studies in the Neurological Evaluation. In: VOLPE, J. *Neurology of the Newborn*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. p. 154-155.

CAPÍTULO 9

Seguimento ambulatorial do recém-nascido de alto risco

Adeline Silva Moura Gomes
Virgínia Buarque Cordeiro Cabral

Os avanços técnico-científicos, farmacológicos e humanos na assistência obstétrica e neonatal proporcionaram uma redução inquestionável na mortalidade dos prematuros. Consequentemente, a incidência de morbidades crônicas que envolvem crescimento e neurodesenvolvimento ficou ainda mais evidente neste grupo de pacientes, sendo necessário um acompanhamento específico e individualizado.

O seguimento do recém-nascido de alto risco deve ser iniciado ainda durante o internamento hospitalar; e a preparação para alta desse paciente deve englobar tanto uma equipe multidisciplinar que continuará acompanhando o bebê ambulatorialmente, assim como sua família, que deverá ser envolvida em todo o processo de cuidados e saber reconhecer as situações de risco.

"A continuidade do seguimento dos prematuros e recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) é essencial para avaliar o impacto da prematuridade extrema e o cuidado perinatal sobre a integração social dos pequenos admitidos nas UTI neonatais." (M. HAACK).

CRITÉRIOS PARA ALTA HOSPITALAR

Para que um prematuro possa receber alta hospitalar é fundamental que alguns critérios sejam seguidos para minimizar os riscos de complicações. Entre eles:

- Doenças curadas ou controladas: as intercorrências do internamento devem ter sido superadas (hemorragias, infecções e anemia) ou ao menos controladas (uso de oxigênio e cardiopatias);
- Estabilidade clínica e hemodinâmica: sem apneias ou bradicardias há, ao menos, uma semana;

- Capacidade de manter e conservar a temperatura corporal com roupa adequada e em berço simples há, ao menos, uma semana;
- Capacidade de alimentar-se por via oral, sem engasgos ou incoordenação (raramente uso de sonda por gavagem ou gastrostomia);
- Ganho de peso entre 15-30 g/dia há uma semana em seio materno livre (SML) ou fórmula artificial. Peso não é critério de alta (geralmente entre 1.800 a 2.000 g);
- Família preparada, competente em cuidados especiais, como uso de sondas e colostomias, e mãe capaz de alimentar o bebê (SML ou fórmula);
- Família preparada emocionalmente para receber um prematuro em casa;
- Orientação sobre sinais de alerta, locais de atendimento de urgência e emergência, higiene ambiental (fumo, álcool, drogas, poeira e saneamento) e retorno precoce agendado e confirmado;
- Imunização de familiares e cuidadores para Influenzae, Coqueluche, Varicela, Sarampo, Caxumba e Rubéola;
- Exames de controle atualizados em fluxograma e resumo de alta completo com programação e encaminhamentos para direcionar o seguimento do paciente.

A CONSULTA AMBULATORIAL

A primeira consulta de seguimento deve ser agendada no momento da alta, em torno de 3 a 5 dias, no máximo. As consultas devem ser organizadas idealmente de forma que a criança faça uma avaliação global conjunta e multidisciplinar (pediatra, fonoaudióloga, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, nutricionista, psicóloga, enfermagem, serviço social etc.) e com as diversas especialidades médicas necessárias, visando proteger a criança do cansaço, do estresse e evitando abstenções e abandono do acompanhamento. Na impossibilidade desse atendimento simultâneo e multidisciplinar em área rural, deve-se agendar consulta em Centros Especializados de Reabilitação (CER), Centros de Saúde Auditiva (CSA) ou Serviços de Saúde Especializados (SSE) mais próximos da residência da família.

Toda avaliação do prematuro deve ser realizada de acordo com sua idade gestacional corrigida (IGc), tanto para crescimento quanto para o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) até os 2 anos de vida e até os 3 anos, se a IG for < 28 semanas. Calcula-se a IGc subtraindo da idade cronológica as semanas que faltaram para completar 40 semanas de gestação.

IGc = Idade cronológica – (40 semanas – IG de nascimento).

São vários os objetivos a serem atingidos nas consultas ambulatoriais:

- Avaliar o padrão de crescimento e DNPM;
- Avaliar repercussões das patologias fetais e neonatais sobre a evolução neonatal;
- Acompanhar a evolução do bebê, morbidades, exames e internações;
- Avaliar e acompanhar alimentação, calendário vacinal, hábitos de vida, interação social e familiar, ansiedade e segurança dos pais, e situações de risco.

O esquema de acompanhamento deve ser estabelecido pelo serviço de seguimento. No quadro abaixo, sugerimos a seguinte rotina:

- 1ª consulta: marcada na alta hospitalar, no máximo com 3 a 5 dias da alta;
- Até 6 meses de idade corrigida: consultas mensais;
- De 6 a 12 meses de idade corrigida: consultas a cada 2 meses;
- De 12 a 24 meses de idade corrigida: consultas a cada 3 meses;
- De 24 a 36 meses de idade corrigida: consultas a cada 4 meses;
- De 3 a 6 anos de idade cronológica: consultas a cada 6 meses;
- Acima de 6 anos: consultas anuais.

Em algumas situações, as consultas deverão ser agendadas com maior frequência. O baixo ganho ponderal para o esperado, o atraso no DNPM, a dificuldade de entendimento ou a insegurança familiar, as internações hospitalares ou as idas frequentes à emergência são exemplos de necessidade de antecipar o retorno do paciente para reavaliação.

AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO E NEURODESENVOLVIMENTO

Os prematuros devem ser monitorados semanalmente, enquanto estiverem internados na unidade neonatal quanto ao peso, ao perímetro cefálico e ao comprimento até 40 semanas de idade gestacional corrigida. Pode-se usar a curva de FENTON (2013) ou INTERGROWTH-21th; cada serviço deve adotar e estabelecer a curva que utilizará de acordo com o sexo do bebê. Após 40 semanas de idade corrigida, usar as curvas da OMS (2006), lembrando-se de utilizar a IGc na plotagem dos parâmetros obtidos em cada consulta.

A maioria dos bebês de muito baixo peso (MBP) alcançam a curva própria para sua idade cronológica (*catch-up*) nos primeiros meses e cerca de 80% a alcançam até 2 a 3 anos de idade corrigida. Aqueles que não fazem o *catch-up* no tempo esperado, geralmente apresentam menor crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor. A mineralização óssea melhora entre 6 e 12 meses de IGc.

O acompanhamento do DNPM deve ser sistematizado, integrado e contínuo. É de fundamental importância examinar a criança de forma global, em ambiente adequado, calmo e tranquilo, com ajuda dos pais, aproveitando para explicar e ensinar formas de estimulação. Deve-se avaliar tônus, força muscular, postura, mobilidade ativa, comunicação verbal e não verbal, socialização e habilidades comportamentais. A avaliação rotineira deve ser feita pelo médico acompanhante a cada consulta e se baseará em dados do exame físico, para classificar a criança em provável: atraso do desenvolvimento, alerta para desenvolvimento ou desenvolvimento adequado. Uma ferramenta importante para esse acompanhamento é a Caderneta da Criança do Ministério da Saúde – versão 2020.

A progressão do desenvolvimento é cefalocaudal e proximodistal, assim como a capacidade de cognição é influenciada pelas aquisições motoras. É importante estabelecer um protocolo de avaliação continuada, por exemplo: 4, 8 e 12 meses de idade corrigida, de maneira geral, mas deve-se diminuir esse intervalo de avaliações se algum sinal de alerta for encontrado.

Alguns pacientes são de maior risco para pior prognóstico de DNPM. São eles:

- Peso de nascimento < 750 g ou IG < 25 semanas;
- Perímetro cefálico (PC) subnormal na alta;
- Hemorragia peri-intraventricular (HPIV) III/IV ou infarto cerebral;
- Leucomalácia periventricular (LPV) ou dilatação ventricular presente/persistente;
- Convulsões, meningite, broncodisplasia, enterocolite;
- Corticoide pós-natal;
- Déficit nutricional;
- Abuso de drogas pelos pais e cuidadores, e pobreza.

Deve-se sistematizar a aplicação de testes e escalas para avaliar o desenvolvimento dos prematuros, sempre usando a IGc. Os testes são ferramentas de *screening*, mas não fornecem diagnóstico de atraso, servem apenas de alerta. Já as escalas avaliam o desenvolvimento neuronal em suas diversas faixas etárias e em domínios amplos: motor, social, cognitivo e comportamental; essas sim, fornecem diagnósticos de atraso (ver Quadro 1).

INTERVENÇÕES PRECOCES

As intervenções precoces visam melhorar os desfechos neurológicos dos prematuros, assim que houver o reconhecimento ou a suspeita de sinais de alerta para atraso. É de fundamental importância reconhecer o momento ótimo para a estimulação; pois se muito precoce, pode gerar estresse familiar, e se muito tardia, a recuperação pode ser parcial.

Quadro 1. Escalas para avaliação do desenvolvimento motor e/ou cognitivo

Escalas para avaliar o desenvolvimento	
Motor	**Cognitivo ou cognitivo e motor**
TIMP (*Test of Infant Motor Performance*)	DENVER
AIMS (*Alberta Infant Motor Scale*)	BSDI II e BSDI III (*Bayley Scales of Infant Development*)
GM (*General Movements*)	PARCA-R (*Parent Report of Children´s Abilities*)
GMFCS (*Gross Motor Function Classification System*)	M – CHAT (*Modified Checklist for Autism in Toddlers*)

Fonte: Adaptado do curso "O prematuro no consultório". SBP/Educação Manole – Aula: Avaliação do neurodesenvolvimento do prematuro.

Sinais de alerta a serem reconhecidos:

- 1º trimestre: pouco interesse aos estímulos visuais e auditivos, exagero da hipertonia extensora (mãos cerradas, polegar incluso), hiperexcitabilidade;
- 2º trimestre: hipotonia de tronco e pescoço, diminuição da atividade espontânea, hipertonia extensora de membros inferiores;
- 3º trimestre: alterações segmentares (tônus e movimento), manuseio pobre, dificuldade de equilíbrio do tronco;
- 4º trimestre: melhor definição das alterações dos trimestres anteriores, dificuldade para engatinhar, ausência de comunicação pela fala;
- 2 anos: atraso na marcha e fala;
- 3 anos: transtornos de comunicação e conduta, hiperatividade;
- 5 anos: dificuldade na comunicação, no equilíbrio e na atenção;
- 7 anos: dificuldade na percepção do esquema corporal, coordenação, atenção e aprendizagem, principalmente dificuldade com matemática.

A intervenção deve ser individualizada e exige amor e paciência, estimulando a criança de acordo com sua potencialidade. É necessário treinamento motor, educação dos pais, enriquecimento ambiental, estimulação precoce e efetiva desde a UTI neonatal. Em casa, os pais são a primeira fonte de estímulo; a voz materna, as conversas frequentes e as atividades diárias devem ser usadas como momentos de estimulação lúdica e gradual.

NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DO PREMATURO

A família do prematuro necessita de uma orientação nutricional e alimentar padronizada, arquitetada por uma equipe multidisciplinar (pediatra, nutricionista,

terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo, fisioterapeuta) para alcançar sua meta nutricional. Até os seis meses de IGc, o prematuro deve alimentar-se preferencialmente de leite materno ou, na sua impossibilidade, de fórmula infantil para prematuro até 40 semanas de IGc e, após, fórmula de partida. O objetivo é manter um ganho de peso, de PC e de estatura constante.

A introdução alimentar (IA) deve ser iniciada quando o bebê atingir seis meses de idade corrigida e apresentar todos os sinais de prontidão: sentar-se sem apoio, perda ou diminuição significativa do reflexo de protusão da língua, ter interesse pelo alimento e levar objetos à boca sozinho. A IA deve ser lenta e gradual e no ritmo do bebê, pois até o primeiro ano de vida, o leite é o principal alimento da criança. Não se deve forçar a criança a comer; é importante respeitar seu ritmo e não criar expectativas.

Não há alimentos proibidos. Todos os grupos alimentares, frutas, legumes, verduras, proteínas devem ser oferecidos de forma respeitosa e antes de 1 ano de vida. Oleaginosas (amendoim e castanhas), crustáceos e moluscos, derivados de leite (iogurtes e queijos) devem ser oferecidos após 9 meses de IGc, a fim de aproveitar a janela imunológica para a exposição de alérgenos. O ovo deve entrar no cardápio desde o início da IA.

Existem vários métodos de apresentar os alimentos e dar seguimento à IA. A família pode optar pelo BLW (*Baby-Led Weaning*) – método em que o bebê tem sua autonomia, ritmo e desenvolvimento respeitados; o BLISS (*Baby-Led Introduction to Solids*) – introdução aos sólidos guiada pelo bebê; a introdução participativa – onde mistura-se o BLW e o método tradicional; ou o tradicional, com alimentos amassados oferecidos na colher. Independentemente do método escolhido, deve-se estimular a interação com a comida, sem a utilização de estratégias coercitivas ou punitivas, estimular a família a comer junto e de forma saudável, adequar o tamanho dos alimentos (cortes) de acordo com a idade e a maturidade da criança – quanto menor o bebê, maior o pedaço oferecido, e o mais importante: que o lactente esteja sempre sendo supervisionado por um adulto e que este saiba realizar as manobras de desengasgo.

SUPLEMENTAÇÃO DO PREMATURO

Ferro

Cerca de 26,5% dos prematuros têm anemia e 48%, deficiência de ferro. Um dos principais motivos é o início precoce do uso de leite de vaca, somada à espoliação durante o internamento dos prematuros pequenos para a idade gestacional. Quanto menor o nível de ferro, pior o DNPM; assim como quanto maior o nível de ferro no organismo, maior o risco de hemocromatose e estresse oxidativo. A dose de ferro a ser administrada deve

ser individualizada de acordo com a hemoglobina e a ferritina do paciente:

Ferritina < 60 ng/ml – prescrever ferro elementar: 3 a 6 mg/kg/dia;

Ferritina > 300 ng/dl – não prescrever ferro;

Reticulócitos > 1 mg/dl – iniciar ferro com 2 semanas de vida;

Reticulócitos < 1 mg/dl – iniciar ferro com 4 semanas de vida.

Profilaxia de anemia – prescrever ferro de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria (Quadro 2).

O tratamento da anemia deve ser realizado após confirmação diagnóstica e identificação da etiologia, corrigindo as causas primárias e realizando-se a administração de ferro elementar na dose de 3-6 mg/kg/dia, por três a seis meses, até nova avaliação laboratorial.

Vitamina D

Embora definida como vitamina, essa substância é conceitualmente um pró-hormônio, que desempenha papel fundamental na homeostasia do cálcio e do metabolismo ósseo. A deficiência de vitamina D é um dos distúrbios nutricionais mais frequentes em todo o mundo (ver Quadro 3). Na prematuridade, a principal causa de sua deficiência deve-se à diminuição da transferência materno-fetal, ao aleitamento materno exclusivo, à dieta pobre em vitamina D, às síndromes de má absorção intestinal, ao uso de corticoides e anticonvulsivantes, às hepatopatias, às nefropatias crônicas, entre outras.

Quadro 2. Consenso da SBP para a suplementação profilática de ferro

Situação	Recomendação
RNPT de peso adequado para idade gestacional, peso de nascimento > 2.500 g	1 mg/kg/dia de ferro elementar, a partir do 3º mês de vida até 2 anos de IGc
RNPT com peso entre 1.500 g e 2.500 g de nascimento	2 mg/kg/dia de ferro elementar, a partir do 30º dia de vida até 1 ano de IGc. Após este prazo, 1 mg/kg/dia de ferro elementar até completar 2 anos de IGc
RNPT com peso entre 1.000 g e 1.500 g de nascimento	3 mg/kg/dia de ferro elementar, a partir do 30º dia de vida até 1 ano de IGc. Após este prazo, 1 mg/kg/dia de ferro elementar até completar 2 anos de IGc
RNPT com peso < 1.000 g de nascimento	4 mg/kg/dia de ferro elementar, a partir do 30º dia de vida até 1 ano de IGc. Após este prazo, 1 mg/kg/dia de ferro elementar até completar 2 anos de IGc
RNPT que receberam mais de 100 ml de concentrado de hemácias durante a internação	Devem ser avaliados individualmente, pois podem não necessitar de suplementação de ferro no 30º dia de vida, mas sim posteriormente

Fonte: SBP (2021).

Como profilaxia, a vitamina D deve ser suplementada na dose de 400 UI/dia, até um ano de IGc, e 600 UI/dia, após esse período. A duração da suplementação de vitamina D não está definida. Crianças com fatores de risco devem manter a suplementação enquanto os riscos estiverem presentes. Na hipovitaminose D, deve-se rastrear a presença de raquitismo, solicitando-se a dosagem de cálcio, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina, proteínas totais e frações, e PTH (ver Quadro 4).

Vitamina A

A deficiência de vitamina A é definida, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), como a existência de reservas tissulares reduzidas e de níveis baixos de vitamina A no soro. Pode ser decorrente de: falta de amamentação ou desmame precoce, baixa ingestão na dieta de mulheres grávidas e mães que amamentam, consumo insuficiente de alimentos que contenham gordura, doenças que cursam com má absorção

Quadro 3. Definição da suficiência de vitamina D em crianças e adolescentes

Diagnósticos	*Global Consensus on Prevention and Management of Nutritional Rickets* (2016)	*Endocrine Society Clinical Practice Guideline* (2011)	American Academy of Pediatrics (2008)
	Níveis séricos de 25-OH–Vitamina D (ng/ml)		
Suficiência	> 20	30-100	21-100
Insuficiência	12-20	21-29	16-20
Deficiência	< 12	< 20	< 15
Toxicidade	> 100	> 100	> 150

Fonte: SBP (2016).

Quadro 4. Evolução laboratorial da hipovitaminose D em pediatria

Exames	Estágio 1	Estágio 2	Estágio 3
Cálcio sérico	Normal ou ↓	Normal ou ↓	↓↓
Fósforo sérico	Normal ou ↓	↓	↓↓
Fosfatase alcalina	↑	↑↑	↑↑↑
Paratormônio	↑	↑↑	↑↑↑
25-OH-vitamina D	↓	↓↓	↓↓↓

↑ Aumentado; ↓ Diminuído

Fonte: SBP (2016).

intestinal, infecções frequentes, prematuridade, entre outras.

As alterações oculares são as manifestações clínicas mais importantes da deficiência de vitamina A, que é a causa mais frequente de cegueira prevenível em crianças. Podem ocorrer também alterações cutâneas, sendo as mais frequentes xerose (pele seca) e a hiperceratose folicular (pele de "pé de galinha"). O retinol plasmático abaixo de 20 mg/dl (1,05 mmol) demonstra comprometimento marginal dos depósitos hepáticos. A recomendação da SBP é que seja administrada a todos os recém-nascidos prematuros até os 18 meses de vida, a dose de 4.000 UI/dia ou, segundo a ESPGHAN, 400-1.000 mg/kg/dia, a partir de 15 dias de vida. Em regiões de risco para deficiência de vitamina A, há programas de suplementação de megadose implantadas pelo MS desde 2004.

Ácidos Fólico e Ascórbico

O ácido fólico participa da replicação do DNA e de várias reações enzimáticas. A suplementação pode ser considerada ao iniciar a suplementação do ferro para a anemia da prematuridade. A ESPGHAN recomenda 35-100 mg/kg/dia. A vitamina C (ácido ascórbico) é um antioxidante que tem importante papel na síntese de colágeno e modula a absorção e o estoque de ferro. A maioria dos prematuros recebe vitamina C nos multivitamínicos. A ESPGHAN recomenda 11-46 mg/kg/dia. A suplementação de ácido fólico e vitamina C é opcional, no entanto, a maioria dos multivitamínicos supre a dose diária dessas substâncias.

Zinco

Cofator de mais de 300 metaloenzimas, é importante para o crescimento e a diferenciação celular, a neurotransmissão, a visão e a função imune. Os prematuros têm vários fatores de risco para deficiência: baixos estoques, perdas aumentadas pelo trato intestinal, rins imaturos e crescimento rápido. A deficiência de zinco manifesta-se a partir do 3º mês de vida com falha de crescimento, dermatite e infecções. Vários estudos mostraram que a suplementação de zinco melhora o crescimento, e alguns autores sugerem benefício na morbidade neonatal e no neurodesenvolvimento. A dose ideal a ser suplementada ainda não está estabelecida e existe preocupação com o uso de altas doses de zinco, pois ele diminui a absorção de cobre e de ferro. A AAP recomenda 1-3 mg/kg/dia; a ESPGHAN indica 1,1-2 mg/kg/dia. Na prática, utilizamos o sulfato de zinco 5 mg/dia ou manipulamos a solução de acetato de zinco 10 mg/ml.

COMPLICAÇÕES APÓS A ALTA HOSPITALAR

Anemia

Há maior risco quanto menor a idade gestacional ao nascimento e tem

etiologia relacionada à hemólise, à diminuição da produção, à hemodiluição e à espoliação durante o período de internamento. A avaliação da anemia no prematuro deve ser sistemática com dosagens de hemoglobina, de hematócrito, de reticulócitos e de ferritina. A periodicidade desse rastreio deve ser com 2 semanas de vida e nas idades corrigidas de: 34, 36 a 37 e 40 semanas; além disso, repete-se com 2, 4, 6, 12, 18 e 24 meses de idade corrigida.

Doença Metabólica Óssea (DMO)

A Doença Metabólica Óssea deve-se ao conteúdo mineral ósseo diminuído que ocorre principalmente como um resultado da falta de transferência adequada de cálcio e fósforo na vida intrauterina. Alguns fatores predisponentes devem ser citados: prematuridade extrema, ventilação mecânica prolongada, uso de diuréticos e corticosteroides, nutrição parenteral prolongada, icterícia colestática e alimentação enteral com baixo teor mineral. A investigação laboratorial da DMO deverá ser iniciada na UTI Neonatal, utilizando marcadores bioquímicos no soro e na urina. Com 3 semanas de vida, realiza-se a dosagem de cálcio, de fósforo e de creatinina em urina de 6 horas; além de cálcio, de fósforo e de fosfatase alcalina séricos. O diagnóstico pode ser firmado entre 40 semanas de IGc e 8 semanas de vida, ocasião em que se pode realizar radiografia de ossos longos para avaliar a presença de lesões. O acompanhamento laboratorial deve ser realizado com 6, 12, 24 e 36 meses de idade corrigida. A fosfatase alcalina torna-se preocupante quando atinge valores cinco vezes maiores que a referência (geralmente maior que 1.200 UI/l). A suplementação deve ser realizada com solução manipulada de cálcio e fósforo na relação de 1,1:1.

Solução 1: Gluconato de cálcio 10% – 25 ml + Fosfato bifásico de cálcio – 2,6 g + água qsp 100 ml. Em cada 5 ml, temos nessa solução 50 mg de cálcio e 30 mg de fósforo.

Solução 2: Fosfato tricálcico – 32 mg de fósforo e 60 mg de cálcio – para profilaxia, fazer a dose de 3,5 ml/kg/dia, dividido em 3 tomadas (8/8 horas), para os RNPT nascidos com peso menor ou igual a 1.500 g, a partir de 15 dias de vida até 40 semanas de idade corrigida.

Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)

Uma das maiores dificuldades na puericultura é lidar com a ansiedade dos pais no que diz respeito ao refluxo. A maioria dos bebês apresenta refluxo gastroesofágico, com pico entre 3 e 6 meses de idade, sem que isso traga malefícios a eles; é o que chamamos de refluxo fisiológico do lactente. Sua principal causa é a imaturidade do trato gastrointestinal, a incompetência transitória da cárdia,

a dieta líquida do bebê e a posição, na maioria do tempo, horizontal. O refluxo fisiológico tem início por volta da 8ª semana de vida, aumenta de 2 a 4 meses e, geralmente, se resolve perto do final do primeiro ano de vida da criança. Pode apresentar-se como regurgitações após mamadas, ou até vômitos, e sua principal característica é que a criança ganha peso, não apresenta irritabilidade ou posição antálgica.

Já a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) caracteriza-se por um quadro muito mais imponente e que leva à perda da qualidade de vida da família e, principalmente, da criança. Geralmente, apresenta-se com vômitos intensos, choro excessivo, irritabilidade, dificuldade e recusa alimentar, com consequente comprometimento do ganho de peso, hiperextensão da cabeça e do pescoço, e até apneia obstrutiva. O diagnóstico é clínico, após uma anamnese e um exame físico detalhados, porém, em alguns casos, pode-se lançar mão de alguns exames complementares, como: impedanciometria intraluminal, pHmetria (para refluxos ácidos), cintilografia, endoscopia gastroesofágica ou estudo contrastado de esôfago-estômago-duodeno (EED). O tratamento baseia-se principalmente em medidas posturais (manter o bebê em posição vertical por 20 a 30 min após as mamadas), dieta fracionada (seio materno ou fórmula) e medicações, como pró-cinéticos (visando aumentar a velocidade de esvaziamento gástrico) e inibidores de bomba de prótons (IBP), geralmente na dose de 1 mg/kg/dia. Nos casos de necessidade de medicações ou resistência ao tratamento convencional, é de extrema importância o acompanhamento simultâneo com o gastropediatra.

Broncodisplasia Pulmonar (BDP)

A BDP talvez seja uma das maiores sequelas – e, algumas vezes, de mais difícil manejo – encontradas nas populações de prematuros, e sua prevalência é inversamente proporcional à idade gestacional de nascimento. Caracteriza-se pela necessidade do uso de oxigênio com 36 semanas de idade corrigida para aqueles nascidos com menos de 32 semanas de idade gestacional, ou por 28 a 56 dias para os nascidos com mais de 32 semanas. Sua gravidade vai depender da fração inspirada de oxigênio no momento da alta hospitalar.

Figura 1. Classificação da BDP de acordo com a fração inspirada de oxigênio no momento da alta hospitalar

Sem O_2	→	BDP leve
FiO_2 < 30 %	→	BDP moderada
FiO_2 ≥ 30 %	→	BDP grave

Fonte: Autoras.

A etiologia da BPD é multifatorial, sendo a prematuridade o fator de risco mais importante, além da ventilação mecânica, da ausência de corticoide

materno perinatal, da sepse neonatal, da desnutrição, do uso de frações de oxigênio elevadas, do tabagismo e da hipertensão materna, do sexo masculino, entre outros. O tratamento da BDP é longo, difícil e multidisciplinar. Em muitos casos, faz-se necessário o uso de corticoides inalatórios, broncodilatadores, diuréticos, oxigênio, vasodilatadores etc. A medida mais eficaz contra a broncodisplasia pulmonar é a prevenção. É de fundamental importância o acompanhamento simultâneo com pneumologista pediátrico.

Retinopatia da Prematuridade (ROP)

A ROP é uma doença vaso proliferativa que compromete a retina periférica de prematuros, em decorrência da vascularização inadequada da retina imatura. Sua prevalência e as sequelas são influenciadas pelo nível de cuidados neonatais e, assim como a BPD, é inversamente proporcional à IG de nascimento. O objetivo da avaliação do prematuro é detectar precocemente o maior número de casos possíveis com indicação de tratamento e minimizar o número de exames desnecessários.

Considerando-se a IG e a idade cronológica, a primeira avaliação do RNPT deve acontecer entre a 31ª e 33ª semanas de idade corrigida ou entre 4 e 6 semanas de idade cronológica. Os exames subsequentes devem ser agendados de acordo com os achados do primeiro exame e a critério do especialista. Em prematuros sem ROP, a puericultura oftalmológica deve ser realizada, no mínimo, com 4 a 6 semanas, 6 meses e 1 ano de idade cronológica. Após isso, a critério do oftalmologista, geralmente, 1 vez ao ano. O ideal é que esse bebê seja acompanhado por um especialista em retina.

Surdez

A perda auditiva permanente significativa é um distúrbio comum no nascimento prematuro e pode causar atraso no desenvolvimento da linguagem, dificuldades de comportamento e interações psicossociais, além de baixo desempenho acadêmico. A detecção precoce da perda auditiva durante a infância e o início da intervenção resultam em melhores resultados cognitivos, comportamentais e acadêmicos na linguagem.

A extensão da perda auditiva é definida pela medição do limiar de audição em decibéis (dB) em várias frequências. A audição normal tem um limite de - 10 a 15 dB. Em indivíduos com perda auditiva bilateral, a gravidade da perda é baseada no funcionamento do melhor ouvido e pode resultar de defeitos condutivos transitórios ou permanentes, neurossensoriais permanentes, neuropatia auditiva e defeitos mistos.

Os fatores de risco associados à perda auditiva incluem infecções congênitas, hiperbilirrubinemia grave e

admissão em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). A perda auditiva bilateral significativa é o distúrbio mais comum ao nascimento, ocorrendo em 2 a 3 por 1.000 recém-nascidos. Em particular, a perda auditiva neurossensorial (SNHL) e a neuropatia auditiva (AN) são muito mais comuns com taxas relatadas de SNHL e AN, de 16,7 e 5,6 por 1.000 bebês, respectivamente, atendidos em uma UTIN em comparação com uma incidência estimada de AN, em um bebê saudável da população de 0,06 por 1.000 crianças.

A triagem de recém-nascidos para a perda auditiva leva à detecção e à intervenção precoces em pacientes com deficiência auditiva congênita e pode melhorar significativamente a aquisição da linguagem e o desempenho educacional em pacientes afetados. A evidência é clara de que a triagem de recém-nascidos detecta a perda auditiva mais eficientemente quando comparada apenas à identificação de sinais clínicos de surdez.

A Força Tarefa da Academia Americana de Pediatria (AAP) sobre a Audição Neonatal definiu um teste de triagem auditiva neonatal eficaz, como aquele que detecta perda auditiva de ≥ 35 dB na melhor orelha e é confiável em bebês ≤ 3 meses de idade. Duas técnicas eletrofisiológicas atendem a estes critérios: Respostas Auditivas Automáticas do Tronco Cerebral (AABR) e Emissões Otoacústicas (OAE). Elas são baratas, portáteis, reproduzíveis e automatizadas, avaliam o sistema auditivo periférico e a cóclea, mas não podem avaliar a atividade nos níveis mais elevados do sistema auditivo central. Esses testes por si só não são suficientes para diagnosticar a perda auditiva; portanto, qualquer criança que falhe em um desses testes de triagem requer uma avaliação audiológica adicional; além disso, ambos os métodos não detectarão uma perda auditiva leve.

Todos os recém-nascidos devem ser examinados antes de completarem um mês de idade, os que falham devem ser reavaliados até os três meses e a intervenção para crianças com deficiência auditiva significativa deve ser iniciada, no máximo, até os seis meses de idade, devendo ser projetada para atender às necessidades individualizadas da criança e da família. O acompanhamento deverá ser multidisciplinar com fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional, otorrinolaringologista e pediatra.

VACINAS DO PREMATURO

As imunizações fazem parte de uma série de cuidados que devem ser prestados aos egressos das unidades neonatais, devendo ser iniciadas precocemente, e as informações sobre imunização têm de ser fornecidas ainda na unidade neonatal. Apesar dos recém-nascidos (RN) prematuros apresentarem um risco maior de complicações associadas às doenças

imunopreveníveis, seu esquema vacinal costuma ser adiado na maioria das unidades neonatais. Entretanto, é consenso na literatura que todas as vacinas são seguras para a administração em prematuros.

Prematuros estáveis e bebês de baixo peso ao nascer devem receber doses completas de vacinas para: difteria; tétano; pertussis (de preferência acelular); *Haemophilus influenzae* tipo B; vacinas pneumocócicas conjugadas nas idades cronológicas recomendadas para RN a termo. A época de aplicação da vacina para hepatite B depende do estado imunológico da mãe e do peso do RN ao nascer, recomendando-se quatro doses.

- A BCG segue recomendações do Programa Nacional de Imunizações e deve ser aplicada assim que o recém-nascido alcançar o peso de 2.000 g;
- Alguns estudos relatam um aumento da frequência de apneias, de bradicardia e de convulsões febris nesses prematuros com a utilização da DTP, aumento que não se observa com o uso da DTPa (DTP acelular). Entretanto, outros estudos não observaram maior prevalência destes efeitos adversos. É indicado utilizar a DTPa sempre que possível, principalmente em prematuros com 31 semanas ou menos e com muito baixo peso ao nascer;
- A vacina contra a influenza é segura e eficaz quando aplicada após o 6º mês de vida. Futuros contactantes domiciliares também devem ser vacinados antes da alta hospitalar da criança;
- A vacina tríplice viral e as vacinas contra a febre amarela e a varicela devem ser aplicadas seguindo as recomendações para crianças nascidas a termo;
- Na neonatologia, a imunização passiva está indicada quando o RN suscetível e, em geral, sujeito a maior prevalência de complicações é exposto a um determinado agente infeccioso para o qual não existe vacina (vírus sincicial respiratório – VSR) ou esta não pode ser utilizada no período neonatal (varicela, hepatite A). Há indicação ainda que a utilização da vacina isoladamente não garante a produção de resposta imune adequada e a tempo, como no caso de uma exposição perinatal;
- Anticorpos monoclonais contra a proteína de fusão do VSR (palivizumabe), utilizado por via intramuscular, são usados em RNs prematuros extremos sob risco de doença grave por este vírus. A utilização intramuscular, mais prática e com menor índice de complicações, e a não interferência na eficácia das vacinas de vírus vivos são vantagens do palivizumabe em relação à imunoglobulina intravenosa específica para VSR. A dose de palivizumabe é de

15 mg/kg e deve ser dada em 5 doses (mensais) no período da sazonalidade. Os critérios de inclusão para o uso do palivizumabe dependem de cada órgão específico (Ministério da Saúde e Sociedade de Pediatria, por exemplo) e podem sofrer variações, de acordo com cada região.

REFERÊNCIAS

AGOSTONI, C.; BUONOCORE, G.; CARNIELLI, V. P.; CURTIS, M.; DARMAUN, D.; DECSI, T. *et al.* Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v. 50, p. 85-91, 2010.

CORSO, A. L.; FRIEDRICH, L. Como prevenir a displasia broncopulmonar. *In*: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianoy, R. S.; Leone, C. R. (Orgs.). *PRORN* – Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 18. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2021, p. 109-39. Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 2.

GURMINI, J.; SOUZA, K. K.; MIYAKAWA, D. T. *Deficiência de cálcio e das vitaminas A e D:* quando suplementar e em que dose. *In*: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA; OLIVEIRA FILHO, E. A.; NOBREGA, M. (Orgs.). PROPED – Programa de Atualização em Terapêutica Pediátrica: Ciclo 1. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2014, p. 59-76. Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 3.

MORAES, N. S. B.; UNO, F. Retinopatia da prematuridade. *In*: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianoy, R. S.; Leone, C. R. (Orgs.). *PRORN* – Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 13. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2016, p. 93-118. Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 4.

MOREIRA, M. E. L.; PONE, M. V. S. Imunização no recém-nascido prematuro. *In*: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianoy, R. S.; Leone, C. R. (Orgs.). *PRORN* – Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 3. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2016, p. 09-29. Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 4. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/screening-the-newborn-for-hearing-loss?csi=d03ae20b-5fd9-4546-a14e-365b17bf09fb&source=contentShare#H19. Acesso em: 22 dez. 2021.

SILVEIRA, R. C. *Seguimento Ambulatorial do Prematuro de Risco*. Sociedade Brasileira de Pediatria. 1. ed., 2012.

SBP e EDUCAÇÃO MANOLE. *Curso Prematuro no consultório* – 2018. Disponível em: https://www.spsp.org.br/2020/03/09/suplementacao-de-vitaminas-e-oligoelementos-para-o-prematuro/. Acesso em: 22 dez. 2021.

SEÇÃO 2

Promoção da saúde em pediatria

CAPÍTULO 1

Aleitamento materno

CAPÍTULO 2

Alimentação na infância e na adolescência

CAPÍTULO 3

Imunização na infância e na adolescência

CAPÍTULO 4

Avaliação e acompanhamento do crescimento da criança e do adolescente

CAPÍTULO 5

Vigilância do desenvolvimento neuropsicomotor na infância

CAPÍTULO 6

Higiene do sono

CAPÍTULO 7

O impacto das tecnologias digitais na infância e na adolescência

CAPÍTULO 8

Recomendações de atividade física para crianças e adolescentes

CAPÍTULO 9

Sinais e sintomas de câncer no paciente pediátrico: quando suspeitar?

CAPÍTULO 1

Aleitamento materno

Fátima Maria Doherty

QUAL É A IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO?

O Leite Materno (LM) é considerado o alimento ideal para o recém-nascido (RN), pois é um fluido complexo, que contém fatores protetores e substâncias bioativas que garantem saúde, crescimento e desenvolvimento plenos, particularmente dos sistemas nervoso e imunológico, como também estimula a maturação do sistema digestivo. Além disso, desenvolve o vínculo mãe-filho, demonstrando a superioridade do leite materno como alimento exclusivo para crianças com menos de seis meses de vida. Deve ser oferecido desde a sala de parto, quando a criança nasce bem, de forma exclusiva e em livre demanda até o sexto mês, e complementado com alimentação saudável e equilibrada até dois anos de vida ou mais.

Desde o século passado, a importância do leite materno é exaustivamente divulgada, por instituições de reconhecimento mundial, por exemplo: Organização Mundial da Saúde (OMS), World Alliance for Breastfeeding (WABA), Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), Rede Internacional em Defesa do Direito de Amamentar (IBFAN) e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) – e por estudos científicos publicados em jornais e revistas de relevância nacional e internacional. A comunidade científica tem buscado, com isso, reverter o declínio da amamentação em todo o mundo, no entanto, ainda não atingimos a meta de 50% das crianças do mundo (incluindo o Brasil) em aleitamento materno exclusivo até o 6º mês, que é uma das condições básicas para proporcionar o melhor início de vida para o bebê e saúde para a sua mãe. A OMS propõe que tal meta seja atingida até 2025 através de quatro linhas de ação:

- Promulgação da licença-maternidade remunerada até o 6º mês para todas as mães trabalhadoras e promoção de políticas que incentivem mulheres a amamentarem em ambiente público;
- Fortalecimento dos sistemas de saúde com instalações hospitalares e ambulatoriais que estimulem o aleitamento exclusivo, com maior apoio e institucionalização da Iniciativa Hospital Amigos da Criança (IHAC);
- Apoiar as gestantes e lactantes, individualmente ou em grupos, com o objetivo de aconselhar com estratégias adaptadas às realidades locais, para favorecer o aleitamento materno;
- Limitar a propaganda de fórmulas infantis através de divulgação e monitorização pelo Código Internacional de Comercialização de Substitutos do Leite Materno (no Brasil, temos a NBCAL).

Aspectos socioeconômicos

- Economia
  - Produção de Substitutos do Leite Materno (SLM): demanda maior custo com vacas leiteiras, pastos, fertilizantes, pesticidas, embalagens, combustíveis, transportes e energias;
  - Redutor da desigualdade social e da pobreza: o melhor desenvolvimento intelectual da criança amamentada resulta em adultos com melhor qualidade de vida e maior produtividade;
  - Perdas econômicas: custos com tratamento de morbidades da criança;
  - Absenteísmo ao trabalho dos pais.
- Sistema de saúde
  - Menor gasto com a saúde da criança que adoece menos (hospitalizações, medicações, consultas, exames);
  - Menor índice de desnutrição em crianças de baixa idade.
- Família
  - Menor custo financeiro: redução dos gastos nas crianças amamentadas (fórmulas, mamadeiras, gás de cozinha, medicações, exames, internações e consultas);
  - Menos situações de estresse: a criança adoece menos;
  - Melhor vínculo afetivo: olho no olho, contato com o filho, segurança, proteção, realização como mulher;
  - Qualidade de vida.

Aspectos ecológicos (saúde do planeta)

- Crianças que não são amamentadas: necessitam do uso de SLM;
- A produção de SLM (a maioria a partir do leite de vaca) causa maiores danos ecológicos com criação de gado em áreas extensas para essa prática;

- A poluição ambiental pelo descarte de produtos não biodegradáveis (latas e mamadeiras): a lata leva cerca de 200 anos para decomposição e o plástico, 400 anos;
- O desflorestamento para a criação de gado traz prejuízo para o ecossistema e à biodiversidade: menor área verde e fauna, com aumento significativo da evaporação do solo influenciando nas variações climáticas;
- Gasto com água para a fabricação e o preparo do SLM, repercute nos estoques e nas reservas de água do planeta.

BENEFÍCIOS PARA A CRIANÇA

Amamentar vai além da nutrição da criança, envolve interação profunda entre a mãe e o filho, com repercussões na sua nutrição, na sua defesa às infecções (Quadro 1), em sua fisiologia, no seu desenvolvimento cognitivo e emocional (Quadro 2), e na prevenção das doenças crônicas não transmissíveis na vida adulta (Quadro 3).

Quadro 1. Aspectos imunológicos do leite materno

Aspectos imunológicos	
Componentes celulares	Resposta imune citotóxica elimina células infectadas por vírus ou células tumorais
	• Macrófagos e fagócitos destroem as bactérias e produzem lisozimas • Neutrófilos • Nucleotídeos • Linfócitos T e B
Componentes solúveis	• **IgA secretória:** é uma glicoproteína com maior resistência às alterações de pH e à digestão por enzimas proteolíticas, sendo encontrada intacta nas fezes de lactentes em uso do leite materno. É produzida por células linfoplasmocitárias sensibilizadas, presentes na glândula mamária, como coadjuvante na composição e na ação do eixo enteromamário • IgG, IgM, IgD, IgA e IgE • **Lactoferrina:** proteína bioativa com funções bacteriostáticas (inibe o crescimento bacteriano), antiviral, antioxidante, anti-inflamatória e é facilitadora da absorção do ferro nas células • **Lisozima:** enzima com função bactericida, pois tem ação lítica (cliva as ligações glicosídicas da parede celular bacteriana) • **Oligossacarídeos do leite humano (HMOs):** são monossacarídeos produzidos na glândula mamária, que praticamente não são digeridos e absorvidos pelo trato gastrointestinal, chegam quase intactos ao cólon intestinal, onde modulam a microbiota entérica exercendo efeitos prebiótico e antiadesivo, inibindo infecções e modulando a resposta celular do epitélio intestinal • Componentes do sistema complemento (C3 e C4) • **Lipídeos:** fator antiesfilococo e de inativação de vírus • **Anticorpos maternos:** o LM veicula anticorpos maternos contra as doenças que as mães tenham sido expostas (repertório imunológico)

Componentes solúveis	• **Alfa-lactoalbumina:** provoca apoptose de mais de 40 tipos de câncer. Ela se mescla com os ácidos do LM ou do estômago e se transforma em um composto chamado HAMLET (sigla em inglês para Alfa – Lactoalbumina Humana Transformada em Letal para Células Tumorais). Por ter efeito específico para as células tumorais, ela não danifica as células sãs • **K-Caseína:** é um inibidor da adesão bacteriana, por exemplo, o *Helicobacter pylori* é menos frequente entre os bebês alimentados ao seio materno • **Citocinas:** deficientes no RN, são fornecidas pelo LM em quantidades significativas, principalmente a IL-7 • **Defensivas:** peptídeos antimicrobianos inatos, que participam da defesa contra a invasão microbiana e modulam o sistema imunológico ao ativar células imunes contra organismos patogênicos, tendo importância na defesa das infecções como as de pele, trato respiratório e intestino • **Fatores de crescimento:** *Epidermal Growth Factor*/EGF, *Macrophage Colony Stimulating Factor*/M-CSF e *Transforming Growth Factor*/TGF: contribuem para a maturação dos sistemas fisiológicos, como o desenvolvimento da mucosa intestinal e imunomodulação. Observação: o EGF é mais elevado em RNs prematuros e protege contra a enterocolite necrosante • Melhoram a resposta às vacinas orais e parenterais

Fonte: Autora.

Quadro 2. Dimensões dos desenvolvimentos físico, intelectual, psicossocial e afetivo com o aleitamento materno

Desenvolvimento físico, intelectual e psicossocial
• Menor número de adoecimento • Prevenção de doenças psicoemocionais: devido ao melhor vínculo mãe-bebê • Desenvolvimento cerebral: ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LC-PUFAS) do LM são substâncias bioativas importantes para o crescimento cerebral, principalmente, no prematuro. São eles: - ARA = Ácido araquidônico (ômega 6) - DHA = Ácido docosahexaenóico (ômega 3) Deficiências e desequilíbrios de LC-PUFAS levam ao comprometimento no desempenho cognitivo e comportamental da criança, o que mostra a importância da ingestão adequada de PUFA durante a gestação e lactação, períodos críticos para os desenvolvimentos cerebral e visual da criança; • Inteligência e desenvolvimento cognitivo: observa-se melhor desenvolvimento cognitivo quando se compara uma criança que fez uso do leite materno àquela que usou leite de vaca, principalmente nas que nasceram com baixo peso. A teoria baseia-se na presença de substâncias no LM que otimizam o desenvolvimento cerebral e/ou fatores comportamentais ligados ao ato de amamentar e à escolha, pelos responsáveis, do modo como alimentar as crianças • Desenvolvimento de habilidades motoras e linguagem: o aleitamento materno protege contra atraso de linguagem e habilidades motoras
Aspectos afetivos
• Melhorias no vínculo mãe-bebê: que favorece um melhor desenvolvimento afetivo e o relacionamento com as pessoas, menores índices de rejeição, abandono e maus tratos à criança • Influência no comportamento materno: com efeito antiestresse

Fonte: Autora.

Quadro 3. Morbidades preveníveis com o aleitamento materno

Morbidades
• Diarreia: além de evitá-la, o aleitamento materno (AM) exerce influência também na gravidade dessa doença, pois promove o desenvolvimento imunológico intestinal e a função de barreira, facilitando a tolerância imune e o crescimento dos micro-organismos intestinais
• Infecções respiratórias: vários estudos têm demonstrado maior proteção das crianças amamentadas, de modo exclusivo, nos primeiros seis meses, quanto à ocorrência e à gravidade dos episódios, como também quanto à prevenção das otites
• Infecção urinária: o leite materno fornece componentes bioativos de defesa
• Doenças Crônicas Não Preveníveis (DCNP): pesquisas demonstram que o AM mais prolongado está associado ao menor risco de DCNP, como: diabetes *mellitus*, hipertensão, hipercolesterolemia, doenças cardiovasculares, doença inflamatória intestinal, obesidade e síndrome metabólica. A disbiose pode levar a maior suscetibilidade para as DCNPs
• Obesidade: as crianças amamentadas apresentam menor chance de sobrepeso/obesidade, como também há uma relação entre dose e resposta com a duração do aleitamento materno; quanto maior o tempo de aleitamento, menor a probabilidade de sobrepeso/obesidade. Entre os possíveis mecanismos envolvidos nessa proteção está o desenvolvimento da autorregulação de ingestão de alimentos nos amamentados e a composição do leite materno, que participa no processo de "programação metabólica", alterando o número e/ou tamanho das células gordurosas ou induzindo o fenômeno de diferenciação metabólica
• Alergias (Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV), Dermatite Atópica (DA) e outros tipos de alergia, como: asma e sibilos recorrentes): usar pequenas doses de leite de vaca nos primeiros dias de vida parece aumentar o risco de alergia à proteína do leite de vaca, por se elevar a permeabilidade intestinal; por isso, deve-se evitar o uso desnecessário de fórmulas infantis
• Diabetes tipo 1: a exposição precoce ao leite de vaca (antes do 4º mês) é considerada um fator importante para aumentar o risco de aparecimento desta patologia
• Dermatite de fraldas: o pH fecal das crianças em AM é ácido e favorece o crescimento de flora bífida
• Morte súbita: menor incidência desta patologia
• Autismo: a presença de IGF no LM compensa os níveis baixos congênitos na criança portadora de autismo
• Enterocolite necrosante: em RN com uso de LM há uma redução de 6 vezes no risco de desenvolver esta patologia, devido aos seus componentes: DHA, imunoglobulinas, lactoferrina, a presença dos oligossacarídeos do leite humano (HMO) e outros imunonutrientes
• Recém-nascidos prematuros ou de baixo peso ao nascer: o LM é capaz de prevenir o desenvolvimento de diversas doenças, como displasia broncopulmonar e enterocolite necrosante, além de reduzir o risco de morte e a ocorrência de sepse em unidades de cuidados intensivos neonatal
• Doenças psicoemocionais: menor chance de distúrbios emocionais, desvios de conduta e dificuldades psicossociais pelo vínculo mãe-bebê
• Má oclusão dentária e distúrbios de linguagem: o ato de mamar propicia melhor desenvolvimento da cavidade oral, melhor desenvolvimento da articulação temporomandibular, tonicidade da musculatura facial e conformação do palato duro, com futuro alinhamento dos dentes e oclusão dentária. O desmame precoce leva à ruptura do desenvolvimento motor oral adequado, prejudicando as funções de mastigação, deglutição, respiração, articulação dos sons e da fala, ocasionando má oclusão, respiração bucal e alteração motora oral. Com o uso de chupeta/mamadeira, o palato é empurrado para cima, o assoalho nasal se eleva, reduzindo o tamanho da passagem da respiração nasal
• Leucemias e linfomas: vários estudos demonstram uma redução na ocorrência destas patologias
• Morte súbita: há menor incidência entre os alimentados ao seio materno

Fonte: Autora.

Formação do microbioma

- **Conceito de microbioma:** coleção de micro-organismos encontrada no trato gastrointestinal, que está aderida à camada de muco externa, competindo com bactérias patogênicas por sítios de adesão e nutrientes, exercendo o efeito de resistência à colonização e protegendo a mucosa intestinal;
- O microbioma do bebê começa a se instalar desde a vida intrauterina, com a presença de bactérias no líquido amniótico, membranas uterinas e mecônio. Importante também na modulação desta microbiota é a via de parto, pois, no parto vaginal, o bebê recebe a carga bacteriana pelo contato direto com o epitélio vaginal;
- Nas primeiras semanas de vida, o microbioma do bebê é formado, dependendo do tipo de leite administrado. Os amamentados pelo seio têm maiores quantidades de *Lactobacilos* e *Bifidobacterium* nas fezes;
- A colonização do leite materno é originada na boca da criança em fluxo retrógado no momento da amamentação, na pele materna, e no microbioma intestinal materno; alguns estudos sugerem que as bactérias do microbioma intestinal materno chegam aos ductos mamários carregadas pelos macrófagos, via circulação, caracterizando o eixo enteromamário;
- Laursen *et al.* (2021) mostraram que espécies de *Bifidobacterium* fornecidas pelo leite materno produzem ácidos láticos aromáticos no intestino de bebês e sugerem que esses metabólitos microbianos são importantes na modulação da homeostase intestinal e na função imunológica, no início da vida;
- A importância dos *Lactobacilos* e *Bifidobacterium* no microbioma intestinal deve-se à inibição competitiva com outras bactérias com adesão à mucosa intestinal e na síntese de compostos que inibem ou destroem bactérias patógenas, e a maturação das funções digestivas e imunológicas do lactente;
- Um melhor microbioma é um mediador nas origens do desenvolvimento da saúde e da doença, ampliando a nossa visão acerca do sistema digestivo, que não é simplesmente um canal de trânsito alimentar, mas, sim, uma complexa entidade funcional do sistema imune, executando funções metabólicas e coordenando uma interessante comunicação entre a microbiota intestinal e o cérebro através de caminhos imunológicos, endócrinos e nervosos, referido como “eixo intestino-cérebro”;
- Diante dos RNs graves internados por longo período, nos quais se evidencia a disbiose da microbiota intestinal, estudos têm demonstrado

a importância do leite materno na manutenção e na modulação de uma microbiota saudável, reforçando a prática da colostroterapia, principalmente entre os neonatos prematuros de baixo peso, que promove a maturação das células intestinais e a instalação de gêneros benéficos na microbiota intestinal.

Mortalidade

- Redução em 13% da mortalidade em crianças menores de 5 anos amamentadas pelo seio. Quanto menor for a criança, maior será a proteção do leite materno contra mortes infantis;
- A amamentação previne mortes em crianças de menor nível socioeconômico. Mesmo nos países desenvolvidos, o aleitamento materno previne mortes infantis.

Aspectos nutricionais

O LM atende às necessidades nutricionais proporcionando um perfeito crescimento e desenvolvimento da criança.

Composição

- **Colostro:**
  - Contém mais proteínas e menos gordura no RN a termo do que no leite maduro, em que a lactose é o componente de maior concentração;
  - No prematuro, as proteínas e os lipídeos estão em maior proporção no leite maduro e a lactose, no colostro. A quantidade total de proteínas quanto à relação proteína/energia, que eles recebem é para seu crescimento e seu desenvolvimento, como também promove a digestão e a absorção de outros nutrientes, como os minerais, melhorando a sua biodisponibilidade e, ainda, proporcionando a defesa contra agentes infecciosos, aprimorando a função imunológica, o desenvolvimento e a maturação do intestino.
- **Proteína**
  - As proteínas, macromoléculas e fonte de aminoácidos, são os principais nutrientes construtores, além de serem essenciais para a síntese de hormônios, enzimas e anticorpos. Podem ser divididas em duas classes principais: proteínas do soro, as lactalbuminas (60%), e caseínas (40%);
  - As concentrações da caseína e das proteínas do soro mudam durante a lactação. As concentrações de proteínas do soro são bastante altas, principalmente devido à IgA secretória e lactoferrina, no início da lactação, enquanto a caseína é praticamente indetectável nos primeiros dias. Com o aumento da produção do leite, há também aumento da síntese da caseína, e a concentração das proteínas do soro diminui parcialmente, devido

ao maior volume de leite, que passa a ser produzido. Não há uma proporção fixa de proteínas do soro em relação à caseína. Ela varia durante a lactação, como também varia durante a lactação o teor de aminoácidos;

- Funções: as proteínas do LM são multifuncionais: antimicrobianas, anti-inflamatórias, antioxidantes, fatores de crescimento, fonte de aminoácidos e fatores de crescimento.

• **Gorduras**
  - Fornecem 50% das calorias do LM;
  - Fonte de colesterol, ácidos graxos (AG) essenciais: ácidos linoleico e linolênico e vitaminas lipossolúveis;
  - AG, na maioria, são de cadeia longa, 50% saturados (ácido palmítico) e 50% insaturados;
  - AG poli-insaturados de cadeia longa (LC-PUFAS):
    * Ácidos Linoleico (ω-6) e seus derivados (ácido araquidônico, ácido palmítico e ácido oleico);
    * Ácidos Linolênico (ω-3) e seus metabólitos (ácido eicosapentaenoico e ácido docosa-hexaenoico – DHA);
  - As concentrações variam durante o dia (diminuem à noite), durante a lactação (o colostro tem menor concentração em relação ao leite maduro) e durante a mamada (o leite posterior é mais rico em gorduras);
  - Funções: mielinização dos neurônios e da retina; saúde cardiovascular e imunológica; formação de prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos; crescimento, reprodução, digestão e integridade da pele.

• **Carboidratos**
  - Componentes: oligossacarídeos (~12%), lactose (~87%) e monossacarídeos (~1%);
  - Lactose:
    * Carboidrato mais abundante do LM;
    * Funções: fonte de energia, fornece 40% da energia do leite materno, além de auxiliar na absorção de minerais, como cálcio;
    * Biossíntese: durante a gestação, o elevado nível de progesterona inibe a expressão da alfa-lactalbumina, que neutraliza o efeito da prolactina. Já na segunda metade da gestação, há um aumento drástico da prolactina. No parto, há queda da progesterona e a prolactina induz a expressão da alfa-lactoalbumina, estimulando a produção do leite;
    * Variação: durante a lactação, aumenta nos primeiros dias e se estabiliza após o 30º dia, pois é importante para a manutenção da pressão oncótica do LM. Durante a mamada, há uma redução atribuída ao aumento

da gordura. A concentração de lactose é semelhante durante o dia e entre as mamas. Variações com estado nutricional, dieta e idade são inconsistentes, já que os estudos utilizam diferentes métodos de análise;

  - Metabolismo: a lactose é hidrolisada em galactose e glicose pela lactase, que são, então, reabsorvidos. A glicose é a principal fonte de energia na maioria das células, e a galactose pode ser convertida em glicose no fígado. Uma pequena quantidade de lactose chega ao cólon intestinal e é metabolizada por micro-organismos, sobretudo do gênero Lactobacilos, produzindo ácido láctico, reduzindo o pH do lúmen intestinal, desta forma, promovendo a proliferação de bactérias probióticas, como o *Bifidobacterium*, e desfavorecendo o crescimento de bactérias potencialmente patógenas. Efeito prebiótico, antiadesivo e modulador da resposta celular do epitélio intestinal.

- Efeito prebiótico: no intestino delgado, a lactose é hidrolisada pela lactase e absorvida, mas parte dela chega ao cólon e é metabolizada por micro-organismos *Lactobacillus*, com produção do ácido lático, promovendo a redução do pH no lúmen intestinal, que favorece a proliferação de bactérias probióticas "Bifidobactérias" e desfavorece as bactérias patógenas;
- Efeito antiadesivo: inibe infecções e diarreia;
- HMO (*Human Milk Oligossaccharides*):
  - É a terceira fração mais abundante do LM após a lactose e os lipídeos;
  - Variação: a concentração é maior no colostro do que no LM maduro, como também o leite do prematuro possui maior quantidade do que no LM de recém-nascido a termo. Há variação na concentração e na composição dos HMOs entre as mulheres (genética), dieta, estado nutricional, estilo de vida, diversidade social e ambiental;
  - Função: praticamente não são digeridos e absorvidos pelo trato gastrointestinal. Eles chegam ao cólon intactos, onde atuam direta ou indiretamente sobre a modulação da microbiota intestinal, exercendo efeito prebiótico, efeito antiadesivo, modulando a resposta celular do epitélio intestinal e também exercendo uma função essencial no desenvolvimento do sistema imunológico da criança.

- Minerais:
  - O leite materno possui adequação perfeita em relação aos minerais. A concentração é três vezes mais baixa do que o leite de vaca, não leva à sobrecarga renal de solutos e nem à retenção de metabólitos. O colostro tem maior conteúdo mineral do que o leite maduro e é suficiente para a nutrição da criança. Os macrominerais do leite humano são sódio, potássio, cálcio, magnésio e fósforo, entre outros; e os microelementos são cobre, selênio, cobalto, iodo, flúor, molibdênio, cromo, ferro, zinco e outros. O fator mais importante na concentração destes elementos é o tempo de lactação, o sódio e o cloro diminuem com o passar dos meses, enquanto o potássio, o cálcio, o fósforo e o magnésio se elevam. A quantidade destes elementos é suficiente para o crescimento adequado, sem sinais de deficiência ou alterações esqueléticas na criança em aleitamento exclusivo;
- A Academia Americana de Pediatria e a ESPGHAN recomendam a suplementação rotineira de cálcio e fósforo nos recém-nascidos prematuros de muito baixo peso que recebem leite materno, pois os teores destes elementos não são suficientes para a mineralização óssea adequada;
- Ferro: tem concentração maior no colostro e quantidade baixa em valor absoluto no leite materno, no entanto, suficiente pela elevada biodisponibilidade decorrente do menor conteúdo de proteínas e fósforo e dos maiores níveis de lactose e vitamina C no leite humano;
- O RN pré-termo tem baixo depósito de ferro, agravado pelas perdas por inúmeras coletas sanguíneas com depleção deste mineral, sendo importante o incentivo do leite materno neste grupo de crianças.

- **Vitaminas**
  - A concentração do conteúdo vitamínico do leite materno sofre variação devido a numerosos fatores, sendo o mais importante o estado nutricional materno. Nas mães, que recebem oferta baixa de vitaminas na dieta, os seus níveis lácteos são reduzidos e respondem à suplementação. O contrário é observado nas que recebem oferta adequada e são menos responsivas à suplementação;
  - As vitaminas hidrossolúveis têm concentração menor no colostro e aumentam com a lactação, exceto a B2 (riboflavina), que possui nível elevado no início da lactação e decai no decorrer da gestação;

- As vitaminas lipossolúveis têm maior quantidade no colostro, sofrendo queda progressiva no decorrer da lactação e refletindo nos depósitos vitamínicos maternos, resultantes dos padrões dietéticos anteriores e do atual.

BENEFÍCIOS PARA A MÃE

- Menor risco de câncer de mama, ovário e útero;
- Método anticonceptivo e maior intervalo entre as gestações;
- Menor risco de diabetes *mellitus* tipo 2: por melhor homeostase da glicose nas lactantes;
- Menor incidência de hipertensão arterial sistêmica, doença coronariana, obesidade e doença metabólica, osteoporose, artrite reumatoide e fratura de quadril;
- Menor incidência de depressão pós-parto;
- Menor risco de recaída de esclerose múltipla;
- Involução uterina mais acelerada no pós-parto;
- Redução da hemorragia no pós-parto;
- Recuperação física por perda de peso mais rápida após o parto.

CIRCUNSTÂNCIAS MATERNAS QUE CONTRAINDICAM A AMAMENTAÇÃO

- **Infecções graves invasivas:** meningite, osteomielite, artrite séptica, sepse ou bacteremia (brucelose, infecções pelo Estreptococo B, Estafilococo Áureo, Hemófilo B, Pneumococo, Meningococo): interromper por 24 a 96 horas.
- **Covid-19:** ainda não existem evidências de transmissão do SARS-CoV-2 por meio da amamentação, devendo ser mantido e estimulado o aleitamento materno. A amamentação é indicada e não está contraindicada em nenhuma situação clínica de Covid-19, desde que a parturiente se encontre em condições satisfatórias de saúde e assim o deseje. Levando-se em conta que os benefícios do aleitamento materno superam, em muito, os riscos da Covid-19 nessa população, a manutenção da amamentação é recomendada e deve ser orientada, independentemente de a mãe ser assintomática, ter suspeita ou confirmação de Covid-19. Neste contexto é importante destacar que medidas de prevenção deverão ser adotadas, como a higienização das mãos antes e entre as mamadas, e o uso de máscara cirúrgica pela lactante durante todo o tempo. Em casos documentados de possíveis contaminações de recém-nascidos, não ficou evidente se a transmissão foi via transplacentária ou pós-natal. Algumas evidências recentes sugerem que a transmissão vertical possa ocorrer. Porém, não é clara a

proporção de gestantes afetadas e o significado para o RN.

- **Tuberculose**
  - Mulheres *abacilíferas* ou *tratadas por duas ou mais semanas antes do nascimento* não devem interromper o aleitamento e seus RNs devem receber a vacina BCG logo após o nascimento;
  - Mulheres *com sintomas clínicos e radiológicos* devem restringir o contato com a criança e oferecer o leite ordenhado com coleta, seguindo as normas de higiene;
  - Nas primeiras duas semanas de terapia, a mãe deve amamentar com máscara e deve-se fazer o uso profilático para o recém-nascido com isoniazida (10 mg/kg/dia) até 3-4 m e, então, realizar o Teste Tuberculínico. Se o teste for negativo, suspender a isoniazida e aplicar a BCG; se o teste for positivo, pesquisar se a criança contraiu a doença. Caso a criança esteja doente, iniciar o tratamento e fazer acompanhamento mensal;
  - Mulheres *resistentes às multidrogas*, afastar o RN e oferecer o leite ordenhado;
  - Mulher com *mastite por Mycobacterium tuberculosis* deve descontinuar o aleitamento e manter a ordenha, para não haver redução da produção láctea, até que receba o tratamento antituberculínico e seja considerada abacilífera. Nestes casos, o RN deve receber isoniazida.
- **Mastite/Abcesso:** não suspender a amamentação. Em casos de rompimento para o sistema ductal, suspender temporariamente na mama afetada, mantendo a ordenha desta e a amamentação na mama contralateral.
- **Hanseníase Contagiosa (Virchowiana):** se a lactante estiver realizando o tratamento corretamente, não há contraindicação para a amamentação. O RN deve receber a BCG e o tratamento para hanseníase. Forma não contagiosa: não contraindica a amamentação, no entanto, a criança deve ser avaliada periodicamente para a detecção precoce de sinais clínicos da doença.
- **Gestação**
  - Não é contraindicação para a amamentação. A gestante pode continuar amamentando se assim desejar e se a gravidez for normal. Deve-se aumentar o aporte calórico e de fluidos;
  - Muitas crianças interrompem a amamentação espontaneamente durante a nova gravidez. Em outros casos, a gestante toma a decisão de desmamar. O desmame pode ocorrer por aumento da sensibilidade dos mamilos; alterações hormonais da gestação, que

podem causar fadiga e sonolência; queda da produção; alteração do gosto do leite; e perda do espaço destinado ao colo. A ameaça de parto prematuro é indicação para interromper a amamentação, pois a sucção também estimula a contração uterina.

- **Diarreia:** não contraindica o AM.
- **Brucelose:** iniciar o tratamento antimicrobiano e interromper o aleitamento por 72 a 96 horas. Durante o período de interrupção, o LM pasteurizado poderá ser oferecido à criança. Com a melhora clínica, a amamentação deverá ser restabelecida.
- **Listeriose:** não contraindica. Nas mulheres com quadros graves, interromper na fase aguda temporariamente, podendo ser usado o leite materno ordenhado cru.
- **Leptospirose:** interromper temporariamente na fase aguda, e oferecer o leite materno ordenhado pasteurizado.
- **Coqueluche:** iniciar antibioticoterapia para o RN e a mãe, suspender o aleitamento por cinco dias e recomendar o uso de máscara e restrição de contato com o RN. O leite ordenhado cru também pode ser usado.
- **Sífilis:** na existência de lesão primária/secundária na aréola/mamilo há contraindicação temporária até a cicatrização das lesões, mediante o uso de antibiótico sistêmico. Manter a amamentação na mama contralateral. O leite ordenhado da mama afetada deve ser descartado.
- **Malária:** não contraindica, assim como os fármacos utilizados no tratamento.
- **Doença de Chagas:** contraindicação na fase aguda ou lesão mamilar com sangramento.
- **Hepatite A:** se o parto ocorrer na fase aguda, o RN recebe a imunoglobulina humana e não se interrompe o AM.
- **Hepatite B:** na mãe HBsAg positiva, o RN deve receber a imunoglobulina específica para hepatite B e a vacina nas primeiras 12 horas de vida, e não interromper o AM.
- **Hepatite C:** não contraindica a amamentação. As mães infectadas devem ser encorajadas a amamentar. Nos casos em que a mãe infectada tenha lesão mamilar ou na aréola com sangramento, deve-se suspender o AM temporariamente na mama afetada até a cicatrização completa.
- **HTLV 1 e 2:** contraindicam o AM.
- **HIV:** contraindica o AM.
- **Citomegalovirose:** não existe consenso quanto ao limite de idade gestacional para o maior risco de transmissão do citomegalovírus via leite materno, que é rara. No entanto, para a Academia Americana de Pediatria (AAP), os riscos e os

benefícios do uso do leite materno cru devem ser considerados nos RNs com peso inferior a 1.500 g.

- **Herpes:** não contraindica, exceto se houver lesões mamilares ativas.
- **Portadoras de Distúrbios da Consciência ou de Comportamento Grave:** contraindica o AM.
- **Varicela:** a AAP recomenda para as mães que desenvolveram varicela 5 dias antes e até 2 dias após o parto, não afastar o bebê e administrar uma dose de imunoglobulina varicela-zoster, caso esta não esteja disponível, usar a imunoglobulina intravenosa.
- ***Infuenzae* pelo vírus H1N1:** recomenda-se manter o aleitamento com medidas de higiene e uso de máscara.
- **Candidíase:** manter o aleitamento e o uso do tratamento tópico e sistêmico, dependendo do caso.
- **Toxoplasmose:** a toxoplasmose materna não contraindica a amamentação, uma vez que não há nenhuma evidência de que a toxoplasmose possa ser transmitida através do leite materno. Todas as drogas apresentam uma categoria de risco quando usadas durante a lactação, e com as medicações usadas no tratamento da toxoplasmose não é diferente. A Espiramicina e o ácido fólico são compatíveis com a amamentação, já a Pirimetamina é classificada como uso criterioso durante a amamentação, pois é excretada no leite materno em quantidades significativas. A Sulfadiazina também se apresenta como uso criterioso durante a amamentação, pois não há dados sobre sua segurança para uso durante o período da lactação. Por isso, o médico deve escolher a forma de tratamento que seja a melhor para a mãe e o bebê.
- **Febre Amarela:** a manutenção do aleitamento ou o uso do LM ordenhado dependerá da condição de saúde materna durante a doença; suspender na fase aguda ou, ao menos, por quatro dias, sendo esta uma precaução razoável.
- **Vacina contra a Febre Amarela:** a vacina contra a febre amarela não está indicada para as mulheres que estejam amamentando crianças com até seis meses de idade, independentemente do estado vacinal, devendo ser adiada até a criança completar seis meses de vida. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o médico deverá avaliar o risco/benefício da vacinação. Em caso de mulheres que estejam amamentando e receberam a vacina contra a febre amarela, o aleitamento materno

deve ser suspenso por 10 dias após a vacinação.

- **Uso de fármacos:** a interrupção da amamentação apenas deveria ocorrer quando a mãe necessita utilizar um fármaco contraindicado e para o qual não haja substituto. Contudo, o uso da maioria dos medicamentos não contraindica a amamentação. Acesse o manual "Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias", do Ministério da Saúde, para saber quais são os medicamentos que exigem a interrupção do AM.
- **Drogas ilícitas:** é necessária uma análise individual para avaliar o benefício e o risco da amamentação e a capacidade da mãe de cuidar do bebê. Mães usuárias ocasionais de anfetaminas, ecstasy ou cocaína devem ser orientadas a suspender a amamentação, ordenhar e descartar o leite por um período de 24 a 36 horas, após o uso da droga. Depois desse período pode-se reiniciar a amamentação. Quanto à maconha, há evidências insuficientes sobre sua relação com o aleitamento materno; há alguma evidência de que é excretada pelo leite materno, mas seus efeitos sobre a criança são desconhecidos. Portanto, também se orienta interromper a amamentação, ordenhar e descartar o leite por 24 horas, após o seu consumo. Depois desse período pode-se reiniciar a amamentação.
- **Bebidas alcoólicas:** o consumo eventual moderado de álcool (um cálice de vinho ou duas latas de cerveja) é considerado compatível com a amamentação. Sugere-se que a mãe amamente antes do consumo de bebidas alcoólicas e espere três ou 4 horas após beber para amamentar novamente.
- **Tabagismo:** não é recomendado manter o tabagismo durante a amamentação. Contudo, quando a mãe não consegue parar de fumar, é recomendado manter a amamentação. Acredita-se que os benefícios do leite materno para a criança superem os possíveis malefícios da exposição à nicotina via leite materno.

É importante ressaltar que o álcool e o cigarro podem diminuir a produção, modificar o odor e o sabor do LM, levando o bebê a recusá-lo.

CONDIÇÕES RELACIONADAS À CRIANÇA QUE CONTRAINDICAM A AMAMENTAÇÃO

- Galactosemia: absolutamente contraindicado;
- Fenilcetonúria: necessita de monitoramento;
- Síndrome da urina de xarope do bordo (leucinose): necessita de monitoramento;
- Intolerância à glicose;
- Malformações fetais de orofaringe, esôfago e traqueia, cardiopatia e/ou

pneumonia grave e hiperbilirrubinemia grave;
- Alterações da consciência da criança de qualquer natureza;
- Intolerância a algum componente do leite;
- Malformações fetais orofaciais, que não sejam compatíveis com alimentação oral, e enfermidades graves.

TÉCNICA ADEQUADA DE AMAMENTAÇÃO

A avaliação da mamada é fundamental para a identificação e a prevenção de problemas na técnica de amamentação. Alguns sinais de uma boa técnica podem ser observados pelos profissionais de saúde, como:

- **Posição da criança:**
  - Rosto da criança de frente para a mama;
  - Nariz na altura do mamilo;
  - Corpo próximo ao da mãe;
  - Cabeça e tronco do RN alinhados;
  - RN bem apoiado.
- **Posição da mãe:**
  - Confortavelmente posicionada e relaxada.
- **Pega:**
  - Aréola visível acima da boca;
  - Boca bem aberta;
  - Lábio inferior virado para fora;
  - Língua em forma de cálice ao redor do mamilo;
  - Queixo da criança tocando a mama;
  - A mamada obedece ao ciclo sucção/deglutição/respiração.
- **Número de mamadas por dia:** o número de mamadas variará de acordo com cada criança, pois a mama deve ser ofertada sobre livre demanda, ou seja, em qualquer momento que a mãe perceber que a criança mostra sinais de fome, poderá ser ofertada. Em geral, um bebê, em aleitamento materno exclusivo, mama de 8 a 12 vezes ao dia.
- **Duração das mamadas:** o tempo de permanência na mama deve ser aquele suficiente para que ocorra o esvaziamento por completo da mama (pois este é um dos principais fatores de estimulação da produção do leite), que varia para cada binômio mãe-bebê e entre as mamadas de um mesmo binômio (a depender da fome do bebê etc.). O tempo de permanência na mama não deve ser fixado, uma vez que o tempo necessário para esvaziar uma mama varia para cada dupla mãe-bebê, além de sofrer influência da fome da criança, do intervalo transcorrido desde a última mamada e do volume de leite armazenado na mama, entre outros. O mais importante é que a mãe dê tempo suficiente à criança para esvaziar adequadamente a mama, possibilitando que ela receba o leite do final da mamada, que é mais calórico e promove saciedade, maior

espaçamento entre as mamadas, ganho de peso adequado e manutenção da produção de leite suficiente para atender às suas demandas. Portanto, recomenda-se amamentação em livre demanda, de maneira que a criança seja amamentada sem restrições de horário e de tempo de permanência na mama. Nos primeiros meses, é normal que a criança mame com frequência (em geral, um bebê em aleitamento materno exclusivo mama de 8 a 12 vezes ao dia, pelo menos de 10 a 15 min em cada mama) e sem horários regulares. Muitas mães, principalmente as que estão inseguras ou com baixa autoestima, costumam interpretar esse comportamento normal como sinal de fome do bebê, leite fraco ou pouco leite, o que pode resultar na introdução precoce e desnecessária de suplementos.

- **Duração do aleitamento materno:** os profissionais de saúde devem estar atentos para oferecer orientações adequadas, com o objetivo de promover a manutenção do aleitamento materno exclusivo até os seis meses de idade e prolongá-lo até os dois anos de idade.
- **Uso de mamadeira e chupeta:** o uso desses bicos artificiais deve ser evitado, pois eles podem confundir a pega da criança na mama e atrapalhar a amamentação.
- **Alimentação da mãe (lactante):**
  - O ato de amamentar consome muitas calorias da nutriz, portanto, durante o período de amamentação, costuma haver um aumento do apetite e da sede da mulher. Por isso, é importante que ela se alimente adequadamente e algumas orientações devem ser fornecidas sobre uma alimentação apropriada: a) a dieta deve ser variada, incluindo pães e cereais, frutas, legumes, verduras e derivados do leite e carnes; b) ingerir três ou mais porções de derivados do leite por dia; c) consumir frutas e vegetais ricos em vitamina A (cenoura, jerimum etc.); e d) certificar-se de que a sede está sendo saciada;
  - Mulheres que amamentam não precisam fazer nenhum tipo de restrição alimentar. Não há evidência de que os alimentos interfiram na amamentação. Também não se recomenda restrição de leite, ovos ou amendoim, pois não há evidência que evitar esses alimentos diminua o risco de dermatite atópica na criança. A alimentação da mulher que amamenta deve ser baseada em uma dieta saudável e equilibrada. No entanto, caso ocorra algum efeito no lactente associado a certos componentes da dieta, pode-se indicar a prova

terapêutica: retirar o alimento da dieta por algum tempo e reintroduzi-lo, observando atentamente a reação da criança. Caso os sinais e/ou sintomas da criança melhorarem com a retirada do alimento e piorarem com a sua reintrodução, ele deve ser evitado.

- **Retorno da mãe ao trabalho:**
  - *Orientar a mãe sobre a ordenha do leite, bem como sobre as formas adequadas de armazenamento do leite (leite cru – não pasteurizado – pode ser conservado em geladeira por 12 horas e no freezer ou congelador por 15 dias);*
  - Orientar a mãe e os cuidadores para ofertar o leite à criança através do copinho ou da colher; ordenhar a mama no trabalho, armazenando o leite adequadamente para levá-lo para casa.
- **Técnica inadequada:**
  - Bochechas encovadas;
  - Ruídos da língua;
  - Mama esticada e deformada;
  - Mamilo com estrias vermelhas ou esbranquiçado ou achatado;
  - Dor ao amamentar.

COMO PREPARAR AS MAMAS NA GESTAÇÃO

A "preparação" das mamas para a amamentação, tão difundida no passado, não tem sido uma recomendação de rotina. A gravidez se encarrega disso. Manobras para aumentar e fortalecer os mamilos durante a gravidez, como esticar os mamilos com os dedos, esfregá-los com buchas ou toalhas ásperas, não são recomendadas, pois na maioria das vezes não funcionam e podem ser prejudiciais, podendo, inclusive, induzir ao trabalho de parto. Isso porque quando a mama é estimulada, o organismo produz ocitocina, hormônio que estimula a contração. E, para as mulheres que correm risco de aborto, o estímulo pode acarretar em parto prematuro ou aborto.

O uso de conchas ou sutiãs com um orifício central para alongar os mamilos também não tem se mostrado eficaz. A maioria dos mamilos curtos apresenta melhora com o avanço da gravidez, sem nenhum tratamento. Os mamilos costumam ganhar elasticidade durante a gravidez e o grau de inversão dos mamilos invertidos tende a diminuir em gravidezes subsequentes. Nos casos de mamilos planos ou invertidos, a intervenção logo após o nascimento do bebê é mais importante e efetiva do que intervenções no período pré-natal.

O uso de sutiã adequado ajuda na sustentação das mamas, pois na gestação elas apresentam o primeiro aumento de volume.

Expor as mamas ao sol por 15 min, pela manhã até às 10 horas, ou à tarde, após as 16 horas, ou ainda, banhos de luz com lâmpadas de 40 watts, a

cerca de um palmo de distância são recomendados, porém o uso de sabões, cremes ou pomadas nos mamilos deve ser evitado.

Considerando que a mulher passa por um longo período de gestação até que possa concretamente amamentar seu filho, entende-se que o preparo para a amamentação deve ser iniciado ainda no período de gravidez.

No caso de gestante adolescente é importante que a abordagem seja sistemática e diferenciada, por estar em etapa evolutiva de grandes modificações corporais, que são acrescidas daquelas referentes à gravidez e que podem dificultar a aceitação da amamentação.

É importante identificar os conhecimentos, as crenças e as atitudes que a gestante possui em relação à amamentação, que tipo de experiência tem ou se já vivenciou alguma vez a amamentação. É importante também oferecer às gestantes oportunidades de troca de experiências, por meio de reuniões de grupo que objetivem informar as vantagens e o manejo para facilitar a amamentação, outro atributo da Atenção Primária a Saúde.

Deve-se ainda fornecer orientação à mulher e aos familiares sobre o preparo das mamas e a técnica do aleitamento materno, a fim de criar oportunidade para valorizar o método, favorecer a adesão e prevenir obstáculos para a amamentação.

POLÍTICAS E PROGRAMAS DE PROTEÇÃO, PROMOÇÃO E APOIO AO ALEITAMENTO MATERNO

- Fortalecer o sistema de saúde hospitalar e ambulatorial "Iniciativa Hospital Amigo da Criança";
- Consulta pediátrica da gestante no terceiro trimestre;
- Contato pele a pele na primeira hora de vida;
- Programa de Alojamento Conjunto;
- Licença-maternidade remunerada;
- Limitar o *marketing* de fórmulas infantis: Código Internacional de Comercialização de Substitutos do LM (no Brasil temos a NBCAL);
- **Semana Mundial de Aleitamento Materno – "Declaração de Innocenti":**
  - Estabelece comitê nacional de coordenação da amamentação;
  - Implementar os "10 passos para o sucesso da amamentação" em todas as maternidades;
  - Implementar o Código Internacional de Comercialização dos Substitutos do LM e todas as resoluções da Assembleia Mundial de Saúde;
  - Adotar legislação que proteja a mulher que amamenta no trabalho.
- **Campanhas de Aleitamento materno:**
  - SBP: Departamento Científico de Aleitamento Materno;
  - Campanhas com o Ministério da Saúde;

- Simpósio de Amamentação durante o Congresso Brasileiro de Pediatria.

- **WABA, fundada em 1991:**
  - Acompanhar os compromissos assumidos pelos países em prol da amamentação;
  - 1992: criou a Semana Mundial de Aleitamento Materno para promover a "Declaração de Innocenti" e a amamentação;
  - 4 critérios: informar, divulgar, engajar e implementar as campanhas.
- **Estratégia Amamenta e Alimenta Brasil (EAAB):** tem como fundamentos a Rede Amamenta Brasil e a Estratégia Nacional para Promoção da Alimentação Complementar Saudável (ENPACS). Lançada em abril de 2012 (portaria nº 1.920, de 5 de setembro de 2013), a ação busca, através da atuação de equipes da Atenção Básica, a formação de hábitos alimentares saudáveis na infância, resultando não apenas nos indicadores de consumo alimentar, mas prevenindo as carências nutricionais, como a anemia, e a obesidade na infância, por todo o curso da vida. A implantação dessa estratégia no estado de São Paulo teve início em 2013.
- **Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC):** inserida na "Estratégia Global para a Alimentação de Lactentes e Crianças de Primeira Infância" da OMS e da UNICEF e, atualmente, alinhada aos objetivos da "Rede Cegonha", encontra-se a IHAC, lançada em 1991. Tem como objetivo favorecer a amamentação a partir de práticas e orientações no período pré-natal, no atendimento à mãe e ao recém-nascido ao longo do parto, durante a internação após o parto e no retorno ao domicílio, com apoio das UBS e a comunidade. Os "Hospitais Amigos da Criança" implantam os "Dez Passos para o Sucesso da Amamentação" (OMS/UNICEF) e cumprem critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde (Portaria nº 1.153, de 22 de maio de 2014).
- **Bancos de Leite Humano (BLH):** é um centro especializado responsável pela promoção do aleitamento materno e a execução das atividades de coleta, processamento e controle de qualidade de colostro, leite de transição e leite humano maduro, para posterior distribuição, sob prescrição do médico/nutricionista (Portaria nº 2.193, de 15 de setembro de 2006). O Brasil possui a maior Rede de Bancos de Leite Humano do Mundo.
- **Método Canguru (MC):** o "Método Canguru – Atenção Humanizada ao Recém-Nascido de Baixo Peso" consiste em promover o contato pele a pele entre a mãe e o bebê, de forma gradual, possibilitando maior

vínculo afetivo, estabilidade térmica, estímulo à amamentação e ao adequado desenvolvimento do bebê. As Normas de Orientações para a implantação do Método Canguru foram atualizadas com a publicação da Portaria nº 1.683, de 12 de julho de 2007 (MS). O Hospital Guilherme Álvaro, em Santos/SP, foi o primeiro hospital brasileiro a implantar o Método Canguru e o estado de São Paulo, em 2009, tinha em torno de 70 maternidades com equipes capacitadas para a implantação do método.

- **Proteção legal ao aleitamento materno:** o Brasil possui legislações específicas para proteger o aleitamento materno. Dentre elas, destaca-se a "Norma Brasileira de Comercialização de Alimentos para Lactentes e Crianças de Primeira Infância, Bicos, Chupetas e Mamadeiras" (NBCAL), que tem por objetivo a regulamentação da promoção comercial e do uso apropriado dos alimentos para lactentes e crianças de primeira infância, bem como do uso de mamadeiras, bicos, chupetas e protetores de mamilos (Lei nº 11.265, de 3 de janeiro de 2006). Além disso, existem leis trabalhistas, como os direitos à licença-maternidade de 120 dias e à licença-paternidade de cinco dias. A Lei no 11.770, de 9 de setembro de 2008, criou o programa "Empresa Cidadã", que mediante incentivos fiscais propõe a ampliação da licença-maternidade para 180 dias.
- **Salas de apoio à amamentação nas empresas (SAA):** as salas de apoio à amamentação são espaços dentro da empresa em que a mulher, com conforto, privacidade e segurança, pode esvaziar as mamas, armazenando seu leite em frascos previamente esterilizados para, em outro momento, oferecê-lo ao seu filho. Esse leite é mantido em um *freezer* a uma temperatura controlada até o fim do dia, com uma etiqueta identificando o nome da mãe, a data e a hora da coleta. No fim do expediente, a mulher pode levar seu leite para casa para que seja oferecido ao seu filho e, também, se desejar doá-lo para um Banco de Leite Humano. A regulamentação dessas salas encontra-se na Nota Técnica Conjunta nº 01/2010, da ANVISA e do Ministério da Saúde.
- **Semana Mundial da Amamentação (SMAM):** a campanha, comemorada internacionalmente na primeira semana de agosto desde 1992, tem como objetivo incentivar as mães brasileiras a amamentar de forma exclusiva até o sexto mês de vida do bebê e os dois anos ou mais. A cada ano é desenvolvido um tema para apoiar, promover e proteger a amamentação.

- **Abordagem do AM nas consultas e visitas domiciliares:**
  - Em geral, os profissionais de saúde são treinados para procurar problemas e resolvê-los. Porém, é fundamental estabelecer uma boa comunicação, o que significa respeitar pensamentos, crenças e a cultura das mulheres e suas famílias. Essa abordagem, utilizada para o apoio ao aleitamento materno, é objeto de um curso da OMS denominado "Aconselhamento em Amamentação" e foi lançado no Brasil na década de 90 com o objetivo de aprimorar as habilidades de comunicação dos trabalhadores de saúde que atendem mães e bebês;
  - O aconselhamento é feito com base em algumas habilidades de comunicação, que estimulam os profissionais ao exercício da escuta, como: utilizar comunicação não verbal (prestar atenção à mãe e usar o toque apropriado); fazer perguntas abertas (evitar perguntas cujas respostas sejam "sim" ou "não", utilizando, ao invés disso: "como?", "o que?" etc.); demonstrar interesse (utilizar expressões, como "sei", "continue" etc.); demonstrar empatia (entender o que o outro está sentindo) e evitar palavras que expressem julgamento (por exemplo, o seu leite é "bom" pode dar a entender que existe leite "ruim"). Além disso, outras habilidades são propostas, com o objetivo de aumentar a confiança das mães e oferecer apoio efetivo frente aos problemas identificados. Para isso, é importante que os profissionais aceitem o que as mães pensam e sentem e demonstrem reconhecimento pelo que estão fazendo corretamente, através do elogio. Além disso, é importante identificar as necessidades das mães, oferecendo ajuda prática e informações relevantes para o momento, utilizando linguagem adequada ao seu entendimento. Por fim, é imprescindível que os profissionais ofereçam às mães sugestões sobre o que fazer, sem dar ordens ou impor soluções. Essas habilidades podem ser utilizadas pelos profissionais de saúde em todos os contatos com as mães, os bebês e as famílias, seja durante as consultas, nas visitas domiciliares, ou até mesmo nos grupos, visando a aproximação e a formação de vínculos.

INDICAÇÕES PARA TRANSLACTAÇÃO E RELACTAÇÃO

A translactação (leite da própria mãe) e/ou relactação (fórmula/leite animal/leite humano pasteurizado) é o procedimento utilizado para alimentar o recém-nascido e estimular a lactação

materna. A indicação pode ser por causas relacionadas ao recém-nascido ou às mães. Para o recém-nascido, a indicação é decorrente da sucção pouco eficiente do prematuro ou à condição que o impeça de fazer muito esforço (determinadas doenças neurológicas ou cardíacas, hipotonia muscular, por exemplo: síndrome de Down). Para as mães, essa indicação ocorre nas seguintes situações: descida tardia do leite, pós-parto imediato, uso de medicamento que dificulte a produção do leite, retomada da amamentação, em casos de recém-nascidos adotados, ou uma mama menor que a outra.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde – Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Coordenação-Geral de Ciclos da Vida. Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno. *Nota técnica nº 14/2020 – COCAM/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS – Atenção à saúde do recém-nascido no contexto da infecção pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2).* Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20200805_N_NotaTecnicaCovidCocam14_3588521282864535759.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Coordenação-Geral de Ciclos da Vida. Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno. *Nota técnica nº 15/2020 – COCAM/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20200805_N_NotaTecnicaCovidCocam15_8045946382474299533.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. *ENPACS: Estratégia Nacional para Alimentação Complementar Saudável:* Caderno do Tutor. Rede Internacional em Defesa do Direito de Amamentar – IBFAN Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/caderno_do_tutor.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. *Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias*. 2ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/amamentacao_uso_medicamentos_outras_substancias_2edicao.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *A legislação e o marketing de produtos que interferem na amamentação:* um guia para o profissional de saúde. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/legislacao_marketing_produtos_amamentacao.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Atenção huma-*

nizada ao recém-nascido de baixo peso: Método Canguru: manual técnico. 2ª ed., 1ª reimpr. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_humanizada_recem_nascido_canguru.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Dez passos para uma alimentação saudável:* guia alimentar para crianças menores de dois anos: um guia para o profissional da saúde na atenção básica. 2ª ed., 2ª reimpr. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_dez_passos_alimentacao_saudavel_2ed.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. *Nota técnica nº 10/2020-COCAM/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS – Atenção à saúde do recém-nascido no contexto da infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://rblh.fiocruz.br/sites/rblh.fiocruz.br/files/usuario/80/notatecnica102020cocamcgcividapessapsms_003.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. *Guia de Vigilância em Saúde.* Volume único [recurso eletrônico]. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. *Nota técnica nº 05/2010/CGPNI/DEVEP/SVS/MS – Recomendação da Vacina Febre Amarela VFA (atenuada) em mulheres que estão amamentando*. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: https://rblh.fiocruz.br/sites/rblh.fiocruz.br/files/usuario/80/nota_tecnica_05_2010_12_fev1.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

BUTTE, N. F.; STUEBE, A. *Maternal nutrition during lactation*. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2018. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/maternal-nutrition-during-lactation. Acesso em 22 dez. 2021.

CARDOSO, E. C.; FERNANDES, R. A. Q. Situações maternas impeditivas do aleitamento materno: uma revisão bibliográfica. *Revista Saúde-UNG-Ser*, v. 7, nº 1-2, p. 50-56. Guarulhos, 2014. Disponível em: http://revistas.ung.br/index.php/saude/article/view/1372/1315. Acesso em 22 dez. 2021.

CHUANFANG, L.; YAN, G.; JESPER, B.; BOXALL, H. E.; GLUUD, C. Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. *In*: The Cochrane Library, Issue 3, Art. No. CD004790. Disponível em: http://cochrane.bvsalud.org/doc.php?db=reviews&id=CD004790. Acesso em 22 dez. 2021.

DONVANA, S. M.; COMSTOCK, S. S. Os oligossacarídeos do leite humano influenciam a imunidade da mucosa gastrointestinal e sistêmica dos neonatos. *Anais Nestlé*, v. 74, n. 3, 2019, p. 42-51. MI: East Lansing, 2019. Disponível em: https://brazil.nestlenutrition-institute.org/publicacoes/publicacoes-internacionais/publi

cacoes/details/os-oligossacarideos-do-leite-humano-influenciam-a-imunidade-da-mucosa-e-sistemica-dos-neonatos. Acesso em 22 dez. 2021.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIULIANI, E. R. J. *Medicina ambulatorial:* condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – Febrasgo. *Inibição da lactação:* quando e como fazê-la? São Paulo, 2018 [Internet]. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/308-inibicao-da-lactacao-quando-e-como-faze-la. Acesso em 22 dez. 2021.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – Febrasgo. *Protocolo de atendimento no parto, puerpério e abortamento durante a pandemia da Covid-19*. CNE de Assistência ao Parto, Puerpério e Aborto da Febrasgo. São Paulo, 2020. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/en/covid19/item/1028-protocolo-de-atendimento-no-parto-puerperio-e-abortamento-durante-a-pandemia-da-covid-19. Acesso em 22 dez. 2021.

KING, F. S. *Como ajudar as mães a amamentar*. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2012/12/cd03_13.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

LAURSEN, M. F.; SAKANAKA, M.; VON BURG, N. *et al*. Bifidobacterium species associated with breastfeeding produce aromatic lactic acids in the infant gut. *Nat Microbiology*, v. 6, p. 1367-1382, 2021.

LEITE, G. Z. Z. *Dinâmica da composição do leite humano e suas implicações clínicas*. LEITE, G. Z. A.; TONON, M. K.; ARAÚJO, A. L.; MORETZSOHN, A. M.; FEFERBAUM, R. São Paulo: ILSI Brasil – International Life Sciences Institute do Brasil (Série de publicações ILSI Brasil: força-tarefa de nutrição da criança, v. 8), 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE – Secretaria de atenção à Saúde – Departamento de Atenção Básica. SAÚDE DA CRIANÇA – Aleitamento Materno e Alimentação Complementar. 2ª ed. *Cadernos de Atenção Básica*, nº 23. Brasília – DF, 2015.

MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES-MORI, F. M. R.; NAVARRO, I. T. (Orgs.). *Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita:* vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas [online]. Londrina: EDUEL, 2010. Toxoplasmose, p. 1-5. ISBN 978-85-7216-676-8. Available from SciELO Books. Disponível em: http://books.scielo.org/id/cdtqr/pdf/mitsuka-9788572166768-03.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

ONG, P. T. *Nutrição no início da vida, epigenética e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis:* uma janela de oportunidades para pediatras/Thomas Prates ONG. São Paulo: ILSI Brasil – International Life Sciences Institute do Brasil, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. *Nota técnica sobre Febre Amarela*, abril/2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científica de Aleitamento Materno (2019-2021). *Guia prático de aleitamento materno*., novembro/2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Aleitamento Materno. *Guia Prático de Atualização*. Doenças maternas infecciosas e amamentação. Rio de Janeiro: SBP, 2017, p. 18.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Aleitamento Materno. *O aleitamento materno nos tempos de Covid-19*! Nota de alerta nº 9, março 2020, p. 4. Disponível em: https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/o-aleitamento-materno-nos-tempos-de-covid-19/. Acesso em 22 dez. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Aleitamento Materno. *Uso de medicamentos e outras substâncias pela mulher durante a amamentação* [Internet]. Rio de Janeiro: SBP, 2017, p. 18. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Aleitamento_-__Uso_Medicam_durante_Amament.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

TADDEI, C. *Microbiota no início da vida*. TADDEI, R. C.; FEFERBAUM, R. São Paulo: ILSI Brasil – International Life Sciences Institute do Brasil, 2017.

CAPÍTULO 2

Alimentação na infância e na adolescência

Maria Márcia Nogueira Beltrão

CONCEITO

> "A alimentação adequada e saudável é um direito humano básico que envolve a garantia ao acesso permanente e regular, de forma socialmente justa, a uma prática alimentar adequada aos aspectos biológicos e sociais do indivíduo e que deve estar em acordo com as necessidades alimentares especiais; ser referenciada pela cultura alimentar e pelas dimensões de gênero, raça e etnia; acessível do ponto de vista físico e financeiro; harmônica em quantidade e qualidade, atendendo aos princípios da variedade, do equilíbrio, da moderação e do prazer e baseada em práticas produtivas adequadas e sustentáveis" (BRASIL, 2016).

A avaliação nutricional é uma ferramenta importante para o acompanhamento do crescimento da criança, do diagnóstico dos distúrbios nutricionais e da determinação do risco de doenças crônicas não transmissíveis, devendo ser realizada rotineiramente na consulta e na internação pediátricas.

QUAIS SÃO OS GRUPOS MAIS VULNERÁVEIS?

A alimentação tem papel fundamental em todas as etapas da vida, de modo especial nos primeiros anos de vida, que são decisivos para o crescimento e o desenvolvimento, para a formação de hábitos alimentares e para a manutenção da saúde.

IMPORTÂNCIA DO ASSUNTO

Os *primeiros mil dias do ciclo da vida* que correspondem as 40 semanas de gestação iniciadas na concepção (270 dias), somadas aos dois primeiros anos de vida (730 dias), constituem um período fundamental para que a criança tenha condições de atingir o seu potencial máximo de crescimento e de desenvolvimento na vida adulta. É um período extremamente importante no desenvolvimento da criança e marcado

por intenso contraste entre oportunidade e vulnerabilidade. Várias pesquisas nos campos das neurociências, do desenvolvimento infantil e da epigenética[1] demonstram que nutrição, convivência humana, ambiente emocional e estimulação adequada proporcionam uma janela única de oportunidades para a formação e o desenvolvimento de mentes saudáveis, com enorme capacidade de transformação do mundo. Recentemente, estudos em ciências do cérebro demonstraram que a sensibilidade às intervenções no desenvolvimento cognitivo pode se estender até os cinco anos de idade, o que denota a necessidade de acréscimo de mais mil dias a esse período crítico, *perfazendo um total de dois mil e duzentos dias.*

O cuidado adequado nos primeiros dois mil e duzentos dias (período que engloba desde a pré-concepção até os cinco anos de vida da criança) é capaz de impactar na redução da mortalidade, dos danos ao crescimento e do neurodesenvolvimento da criança. É possível também evitar as denominadas Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), durante a fase de vida adulta, como obesidade, diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial e síndrome metabólica, e, ainda, alguns tipos de câncer.

DOZE PASSOS PARA UMA ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL

Orientações resumidas para amamentar e alimentar adequadamente a criança, com dicas que abrangem também toda a família (Guia Alimentar para Crianças Menores de Dois Anos – Ministério da Saúde, 2019).

1. Amamentar até 2 anos ou mais, oferecendo somente o leite materno até 6 meses;
2. Oferecer alimentos *in natura* ou minimamente processados, além do leite materno, a partir dos 6 meses;
3. Oferecer água própria para o consumo à criança em vez de sucos, refrigerantes e outras bebidas açucaradas;
4. Oferecer a comida amassada quando a criança começar a comer outros alimentos, além do leite materno;

1 A epigenética representa um conjunto emergente de mecanismos, revelando como o ambiente, incluindo alimentação e nutrição, está constantemente influenciando o genoma. Estudos mostram ampla evidência de que fatores nutricionais e metabólicos, em fases iniciais do desenvolvimento humano, têm efeito em longo prazo, na programação metabólica (*programming*) da saúde na vida adulta, resultando em consequências para as funções fisiológicas. Durante o crescimento somático e de compartimentos corporais (massa magra, gorda e óssea), os componentes da dieta e dos alimentos são os principais fatores ambientais a influenciar as metilações no genoma humano, tendo efeitos indiretos sobre a expressão gênica e proteica (mecanismo epigenético), que podem determinar o aparecimento de doenças.

5. Não oferecer açúcar e nem preparações ou produtos que contenham açúcar à criança até 2 anos de idade;
6. Não oferecer alimentos ultraprocessados para a criança;
7. Cozinhar a mesma comida para a criança e para a família;
8. Zelar para que a hora da alimentação da criança seja um momento de experiências positivas, aprendizado e afeto junto à família;
9. Prestar atenção aos sinais de fome e saciedade da criança e conversar com ela durante a refeição;
10. Cuidar da higiene em todas as etapas da alimentação da criança e da família;
11. Oferecer à criança uma alimentação adequada e saudável também fora de casa;
12. Proteger a criança da publicidade de alimentos.

DESENVOLVIMENTO

Reconhecendo que o leite materno é o padrão ouro para a alimentação da criança, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomendam *aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida*. Neste período, o leite materno é capaz de suprir todas as necessidades de energia e outros nutrientes para garantir o ótimo crescimento e o desenvolvimento da criança. A partir do sexto mês, devem ser introduzidos os alimentos complementares e continuar com o aleitamento materno até os dois anos ou mais (Vide capítulo de Aleitamento Materno).

Alimentação complementar é o conjunto de alimentos oferecidos durante o período de amamentação, além do leite humano (OMS). O Departamento de Nutrologia da SBP recomenda que essa introdução seja feita, preferencialmente, aos seis meses, quando os sistemas digestivo, renal e o desenvolvimento neuropsicomotor estão plenamente aptos (maturidade fisiológica) a receber alimentos diferentes da alimentação líquida que estava recebendo.

A maturidade fisiológica é caracterizada pelo desenvolvimento motor global e sensoriomotor oral adequados. A oferta da alimentação complementar deverá ser iniciada quando a criança apresentar sinais de prontidão:

- Manifestar excitação ao ver o alimento;
- Desaparecimento do reflexo de extrusão ou protrusão da língua (quando torna-se capaz de transportar alimentos semissólidos para o fundo da boca e engoli-los);
- Capacidade de sentar e ter controle neuromuscular para sustentar a cabeça e o tronco;
- Capacidade de segurar objetos com as mãos; e
- Capacidade de explorar estímulos ambientais.

A introdução precoce da alimentação complementar aumenta a morbimortalidade, diminui a duração do aleitamento materno, interfere na absorção de nutrientes, predispõe às reações alérgicas, ao aumento da carga de soluto renal e aos problemas futuros, como hipertensão arterial, diabetes, doença cardiovascular e obesidade. A introdução tardia está associada ao déficit de crescimento e ao risco de deficiências de micronutrientes (principalmente, ferro, zinco e vitamina A).

Os alimentos complementares devem prover os nutrientes necessários, serem preparados de forma segura, culturalmente aceitos, acessíveis economicamente e agradáveis à criança. A mãe, ou cuidadora, precisa agir com afeto, demonstrar paciência e ter atitudes positivas no processo de introdução de novos alimentos. Este processo demanda aprendizagem e requer adaptação do binômio mãe-filho. *Essa fase constitui um marco de fundamental importância para a formação de hábitos alimentares para toda a vida.*

ETAPAS DE IMPLEMENTAÇÃO DA ALIMENTAÇÃO

Alimentação a partir dos seis meses – peculiaridades

Como oferecer a alimentação?

O modo de alimentar as crianças é decisivo na formação do hábito alimentar, sobretudo as estratégias que os pais/cuidadores usam para estimular a alimentação. Nesse contexto, a *alimentação responsiva* merece destaque e tem como princípios-chave:

- Alimentar a criança pequena diretamente e assistir as mais velhas, quando elas já comem sozinhas;

Quadro 1. Esquema para introdução de alimentos complementares

Faixa etária	Tipo de alimento
Até o 6º mês	Leite materno exclusivo
6º mês	Leite materno, iniciar frutas (amassadas ou raspadas) e a primeira papa principal (almoço ou jantar)
6º a 24º mês	Leite materno complementado
7º a 8º mês	Iniciar segunda papa principal (almoço ou jantar)
9º a 11º mês	Passar gradativamente para a refeição da família, com ajuste da consistência
12º mês	Comida da família – Observando a adequação dos alimentos consumidos pela família

Fonte: SBP (2021).

- Alimentar lenta e pacientemente;
- Encorajar a criança a comer, mas não forçá-la;
- Se a criança recusar muitos alimentos, experimentar diferentes combinações de alimentos, de sabores, de texturas e de métodos de encorajamento;
- Minimizar distrações durante as refeições;
- Fazer das refeições oportunidades de aprendizado e amor;
- Falar com a criança durante a alimentação e manter o contato olho a olho;
- Cabe ao cuidador a responsabilidade de ser sensível aos sinais da criança e aliviar tensões durante a alimentação, além de torná-la prazerosa;
- É papel do cuidador observar os sinais de fome e saciedade da criança e ser receptivo. *Sinais de fome:* a criança chora e se inclina para frente quando a colher está próxima, segura a mão da pessoa que está oferecendo a comida e abre a boca. *Sinais de saciedade:* a criança vira a cabeça ou o corpo, perde o interesse na alimentação, empurra a mão da pessoa que está oferecendo a comida, fecha a boca, parece angustiada ou chora;
- Se e quando possível, deixar que a criança participe da refeição em família. Preservar o hábito da refeição compartilhada tem inúmeras vantagens no desenvolvimento de uma alimentação saudável.

Quadro 2. Alimentos para serem utilizados na papa[2]

Cereal ou tubérculo	Leguminosas	Proteína animal	Hortaliças
Arroz	Feijões	Carne bovina	Alface
Milho	Soja	Vísceras	Couve
Macarrão	Ervilha	Frango	Repolho
Batatas	Lentilhas	Carne suína	Tomate
Mandioca	Grão de bico	Peixe	Abóbora/Jerimum
Inhame		Ovos	Cenoura
Cará			Pepino
Farinha de trigo			Outras verduras
Aveia			Outros legumes

Fonte: SBP (2021).

2 Alguns autores recomendam a substituição do nome *papa* por *mistura*, evitando, assim, problemas de interpretação.

Conteúdo das refeições

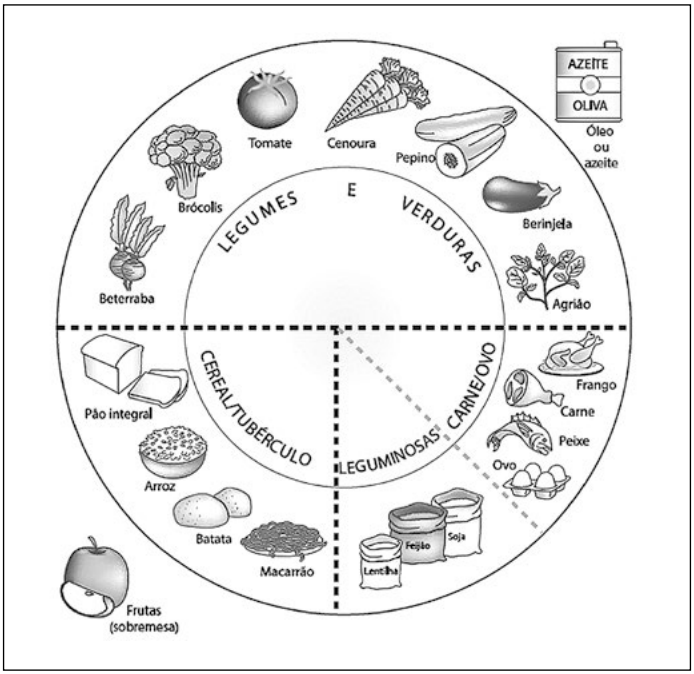
(Diretrizes do Guia Alimentar para Crianças Menores de Dois Anos, do Ministério da Saúde do Brasil, 2019).

- Os alimentos *in natura*, ou minimamente processados, devem ser a base da alimentação da criança e de toda a família. Recomenda-se escolher os alimentos que estão na safra, pois são mais saborosos, nutritivos e baratos;
- Os ingredientes culinários processados (açúcar, óleos e gorduras, amido, vinagre e sal de cozinha[3]) devem ser usados com moderação para temperar e preparar os alimentos *in natura*, ou minimamente processados;
- Os alimentos processados podem ser consumidos em pequenas quantidades e, eventualmente, como ingredientes de preparações culinárias ou como parte de refeições baseadas em alimentos *in natura*, ou minimamente processados. Exemplos: conservas de legumes, de verduras, de cereais ou de leguminosas, extrato de tomate, castanhas com sal ou açúcar, carnes salgadas, peixe em conserva, frutas em calda ou cristalizadas, queijos e pães;
- Os alimentos ultraprocessados não devem ser oferecidos às crianças e devem ser evitados pelos adultos. Alimentos ultraprocessados são aqueles produzidos por indústrias e que levam muitos ingredientes, como sal, açúcar, óleos, gorduras e aditivos alimentares (corantes, aromatizantes, conservantes, realçadores de sabor, entre outros). Exemplos: refrigerantes, pós para refrescos, salgadinhos de pacote, caldos liofilizados, salsichas, macarrão e sobremesas instantâneas;
- Evitar a oferta de açúcar e produtos açucarados nos primeiros dois anos de vida contribui para a formação de hábitos alimentares saudáveis, reduz a produção de cáries dentárias, a chance de ganho de peso excessivo e a ocorrência de outras doenças, como diabetes, hipertensão e câncer. O mel apresenta, ainda, o risco de contaminação por *Clostridium botulinum* para a criança menor de um ano, que é menos resistente a essa bactéria, podendo desenvolver botulismo;
- Oferecer água própria para o consumo à criança em vez de sucos, refrigerantes e outras bebidas açucaradas;
- A criança pode e deve, desde o início, ser alimentada com *a comida da família*, que inclui todos os grupos alimentares (Quadro 2) e deve ser preparada com óleo vegetal em pequena quantidade, temperos

3 Na literatura tradicional, há a recomendação de iniciar o sal de cozinha a partir dos doze meses e em quantidades mínimas.

naturais (como cebola, alho, salsa, coentro e demais ervas e especiarias) e com uma quantidade mínima de sal. A inclusão das proteínas desde os seis meses, mesmo aquelas consideradas alergênicas, como o ovo e o peixe, reduz o risco de alergias (período da janela imunológica para a tolerância a novas proteínas);
- A composição do prato da criança deve seguir as recomendações da pirâmide alimentar ilustradas na Figura 1. Observar que os alimentos devem ser disponibilizados separadamente, a fim de proporcionar maior percepção de sabor e textura;
- A criança pode gostar do alimento na primeira vez que o experimenta ou pode precisar provar o alimento várias vezes até se familiarizar com ele. Algumas crianças precisam provar um alimento mais de oito vezes para gostarem dele.

Figura 1. Esquema do prato para ser utilizado em todas as idades, variando o tamanho das porções



O tamanho dessas porções segue a proposta da pirâmide dos alimentos.

Fonte: SBP (2018).

Como a refeição deve ser preparada?

No início, a criança deverá receber a comida amassada com garfo. Em seguida, deve-se evoluir para alimentos picados em pedaços pequenos, raspados ou desfiados, para que a criança aprenda a mastigá-los. Não devem ser oferecidas preparações líquidas, como sopas, sucos e caldos, porque fornecem menos energia e nutrientes do que a criança precisa, sendo, portanto, desaconselhável o uso de liquidificador, *mixer* ou peneira para o preparo. A comida da criança precisa ter consistência adequada, ou seja, aquela que não escorre da colher, que é firme, que dá trabalho para mastigar, ajudando no desenvolvimento da face e dos ossos da cabeça, colaborando para a respiração adequada e o aprendizado da mastigação.

Qual é a quantidade que deve ser oferecida em cada refeição?

A quantidade de alimentos aceitos apresenta variações individuais e temporais. Devem ser respeitados os sinais de saciedade manifestados pela criança (autorregulação), não interferindo na sua decisão de não querer mais o alimento. Embora a ingestão de porções em refeições individualizadas possa ser algo irregular, o consumo energético em 24 horas costuma ser adequado. A aferição periódica do crescimento e do bem-estar são os melhores indicativos de adequação da alimentação.

Alimentação aos 12 meses – peculiaridades

O leite materno, quando disponível, deve ainda ser ofertado e proporcionar os elementos essenciais para a saúde da criança até dois anos ou mais. O processo de desmame costuma ser gradual e há participação ativa da mulher, reconhecendo os sinais que a criança envia: menos interesse pelo peito, não demonstra ansiedade por não mamar ou prefere outras atividades com a mãe.

Após os doze meses é comum que a orientação básica fornecida às famílias é a de que a criança compartilhe a "dieta da família", pois espera-se que ela seja

Quadro 3. Recomendações de textura e quantidade de acordo com a idade do lactente

Idade	Textura	Quantidade
A partir de 6 meses	Alimentos amassados	Iniciar com 2 a 3 colheres de sopa e aumentar a quantidade conforme aceitação
A partir dos 7 meses	Alimentos amassados	2/3 de uma xícara ou tigela de 250 ml
9 a 11 meses	Alimentos cortados ou levemente amassados	3/4 de uma xícara ou tigela de 250 ml
12 a 24 meses	Alimentos cortados	Uma xícara ou tigela de 250 ml

Fonte: Ministério da Saúde (2015).

capaz de se alimentar à mesa e que a alimentação seja adequada às suas necessidades. Ao avaliar o consumo alimentar da criança, deve-se aproveitar para verificar os hábitos e padrões alimentares da família, pois estes exercem um papel fundamental no comportamento alimentar da criança.

A partir dos doze meses de idade fica evidente a manifestação de certa autonomia na criança. Nesse período, fisiologicamente, ocorre redução da velocidade de crescimento e em consequência, decréscimo da demanda energética e do apetite. Dentro deste contexto, é frequentemente identificada na criança a *neofobia alimentar*, que consiste na dificuldade em aceitar alimentos novos ou desconhecidos, ou que não façam parte de suas preferências alimentares. Atitudes positivas dos cuidadores, devidamente orientados pelo pediatra, determinarão a transitoriedade dessas dificuldades alimentares relacionadas ao comportamento.

Orientações gerais na conduta alimentar saudável e formação de hábitos adequados no lactente

- Identificar e respeitar os sinais de fome e de saciedade apresentados pela criança;
- Realizar as refeições sentada à mesa ou em cadeira própria para criança, junto com a família, em ambiente calmo e agradável, sem televisão ligada. É importante que a criança/lactente desfrute a comida junto com outras sensações agradáveis, como a convivência com os pais e irmãos, a atenção e a conversa sobre o seu dia, sentindo afeto e prazer;
- Iniciar o treinamento para o uso dos utensílios, o que envolve estímulo à coordenação e à destreza motora, funcionando como importante incentivo ao desenvolvimento neuropsicomotor;
- Adequar os tipos de alimentos oferecidos e a sua apresentação à capacidade de mastigar e engolir da criança;
- Oferecer alimentos variados, saudáveis e em porções adequadas, permitindo que a criança escolha o que e quanto quer comer. A criança deve ser incentivada a comer vários alimentos, com diferentes gostos, cores, consistências, temperaturas e texturas, explorando-os com sua curiosidade, sendo encorajada a tomar a iniciativa de seleção dos seus alimentos e preparando o seu prato;
- Consumir todos os tipos de carne. Rotineiramente, não precisa haver restrição ao consumo de gordura e colesterol durante os primeiros dois anos de vida, pois estes são importantes para a mielinização;
- Estimular ativamente o consumo de frutas e verduras;
- Evitar os alimentos industrializados e reduzir o consumo de sal.

Orientação alimentar para crianças não amamentadas

> "Nenhum substituto do leite materno consegue ser comparado a ele, nem mesmo na sua composição nutricional" (BRASIL, 2019).

Na prática cotidiana, há inúmeras situações que dificultam o sucesso do aleitamento materno exclusivo, mas a prescrição de substitutos deve ocorrer apenas após se esgotarem as possibilidades de manter a amamentação de forma parcial ou total.

Existem situações em que a oferta de outro alimento, diferente do leite materno, pode ser necessária antes dos 6 meses: algumas doenças ou condições maternas; condições da criança; uso de medicamentos, que passam pelo leite e podem afetar a criança (raros); crianças que perderam as mães e/ou que estão em situação de adoção; mulheres que, por diferentes razões, não conseguem ou optam por não amamentar (ver mais informações no capítulo de Aleitamento Materno).

Nessas situações, cabe ao pediatra conhecer e orientar a família, indicando a opção alimentar mais adequada entre os substitutos do leite materno, ciente de que a substituição correta contribui para a programação metabólica da criança e a prevenção de doenças crônicas não transmissíveis.

Opções de substitutos do leite materno

a) **Leite de vaca integral:** *contraindicado para menores de um ano.* Não fornece para a criança todos os nutrientes que ela precisa. Possui quantidades insuficientes de vitaminas A, D e C. O ferro nele contido tem baixa biodisponibilidade, podendo levar à anemia, o que é mais preocupante nos primeiros meses de vida. Quando comparado ao leite materno, o leite de vaca tem quantidades excessivas de proteínas, sódio, potássio e cloro, que podem sobrecarregar os rins da criança nos primeiros meses de vida. As proteínas do leite de vaca têm pior qualidade no perfil de aminoácidos, têm digestão mais demorada e o seu teor excessivo incrementa a produção de insulina e de fatores de crescimento insulina símile ou *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), aumentando o risco de desenvolvimento da obesidade e suas consequências na vida adulta. Quanto aos lipídeos, observa-se a baixa biodisponibilidade de ácidos graxos essenciais para o ser humano e o predomínio de ácidos gordurosos saturados, que dificultam o esvaziamento gástrico, ocasionando uma lentificação do processamento da digestão.

b) **Fórmulas infantis:** representam a melhor alternativa disponível para substituir o leite humano, têm como

objetivo fazer com que a alimentação se aproxime dos efeitos e benefícios funcionais que o leite materno oferece. Estão associadas com melhor desenvolvimento do cérebro, do intestino e do sistema imunológico quando comparadas ao leite de vaca integral. Para sua preparação, as indústrias de alimentos modificam o leite de vaca, alterando a quantidade de proteínas, sódio, gorduras, carboidratos, vitaminas e minerais, buscando elaborar um produto compatível com a maturidade do organismo de crianças pequenas e que atenda às suas necessidades nutricionais, conforme a etapa do crescimento. As fórmulas infantis seguem criteriosas exigências da Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) para obter seu registro.

Há três tipos:

- **Fórmula Infantil de Partida:** indicada para a fase do nascimento até os seis meses de idade;
- **Fórmula Infantil de Seguimento:** destinada a lactentes dos seis aos doze meses; e
- **Fórmula Infantil de Seguimento para Crianças de Primeira Infância:** indicada para crianças de um a três anos de idade.

c) **Compostos lácteos:** desenvolvidos para a faixa etária pediátrica, em sua maioria, contêm maior quantidade de soro de leite, quando comparados ao leite de vaca integral, e são enriquecidos com vitaminas e minerais, como ferro, zinco, vitamina A, ácido docosahexaenoico (DHA), ômegas (especialmente ω-3) e prebióticos, contribuindo com a oferta de nutrientes e minimizando eventuais carências nutricionais que possam acontecer. Cabe ao pediatra, em situações de risco nutricional, decidir sua indicação, como parte de uma estratégia para aumentar a ingestão de nutrientes e diminuir a ingestão de proteínas, em substituição ao leite de vaca não enriquecido. Não estão indicados para crianças saudáveis com alimentação adequada. É recomendável, que os compostos lácteos não apresentem adição de sacarose, frutose, aromatizantes, além de apresentarem redução de sódio e de gordura saturada. Sua fabricação é chancelada pelo Ministério da Agricultura.

QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS DIFERENÇAS ENTRE AS FÓRMULAS INFANTIS?

Basicamente consistem na adição dos *ingredientes opcionais*, que podem exercer benefícios adicionais à saúde do lactente:

- **DHA e ÁCIDO ARAQUIDÔNICO (ARA)** são ácidos graxos essenciais, que têm papel fundamental na estrutura da membrana celular da retina

e do sistema nervoso central. Deve conter nível de DHA não inferior a 0,3% dos ácidos graxos totais, enquanto o teor de ARA deve ser, no mínimo, equivalente ao de DHA, atendendo à proporção ARA:DHA de 1:1 a 2:1,7;

- **Nucleotídeos** são associados a efeitos positivos no trato gastrointestinal, na microbiota e na resposta imunológica. Uma vez que podem ser sintetizados a partir de aminoácidos precursores em lactentes saudáveis a termo, os nucleotídeos são considerados condicionalmente essenciais e, portanto, de particular importância quando há a presença de comorbidades, de limitação da ingestão de nutrientes ou de alteração da capacidade de síntese, condições frequentes no bebê prematuro;
- **Oligossacárideos do Leite Humano sintéticos** (HMO ou OLH) são prolongamentos do açúcar do leite, a lactose, com combinações de D-glicose, galactose, N-acetilglicosamina, fucose e/ou ácido siálico. São componentes biologicamente ativos com efeito prebiótico, que modulam de forma benéfica a microbiota do lactente e, portanto, o desenvolvimento do intestino e do sistema imunológico;
- **Fibras prebióticas**, de origem vegetal ou sintética, são carboidratos não digeríveis (GOS – Galacto-oligosacarídeos/FOS – Fruto-oligosacarídeos/PDX – Polidextrose e Inulina) adicionados às fórmulas infantis que apresentam efeito benéfico na microbiota ao estimular o crescimento e/ou atividade de um grupo de bactérias no cólon, associados aos desfechos positivos à saúde do indivíduo, em especial da digestão;
- **Probióticos** são microrganismos vivos capazes de alcançar o trato gastrointestinal e alterar a composição da microbiota, produzindo efeitos benéficos à saúde, quando consumidos em quantidades adequadas. No Brasil, ainda não existem fórmulas infantis com adição de probióticos, sendo um dos motivos relacionados à recomendação da ANVISA de preparo das fórmulas infantis com água a 70^0 C, o que inviabiliza a sobrevivência deles;
- ***Milk Fat Globule Membrane*** **ou Membrana do Glóbulo de Gordura do Leite (MFGM)** é uma membrana de tripla camada, encontrada em cada gota de gordura do leite. Nela estão presentes uma série de compostos bioativos, que exercem efeito benéfico na imunidade, na saúde digestiva e no neurodesenvolvimento.

Suplementação de micronutrientes

Uso de produtos que visam complementar os nutrientes (vitaminas e minerais) fornecidos pelos alimentos.

Vitamina D: a principal fonte é a exposição solar e corresponde a 90% da vitamina no organismo. As fontes alimentares, em geral, não conseguem suprir essas necessidades. O leite humano possui quantidade insuficiente para suprir as necessidades do lactente e, apesar de vivermos em um país tropical, a poluição ambiental, a neblina, o inverno e o hábito de manter as crianças vestidas e dentro de casa aumentam o risco de deficiência. A suplementação está indicada para todos os lactentes, independentemente de estarem em aleitamento materno exclusivo, fórmula infantil ou leite de vaca. Dose: administrar 400 UI/dia, da primeira semana até 12 meses, e 600 UI/dia, dos 12 aos 24 meses.

Vitamina A*:* segundo dados do ENANI (2019), a prevalência de deficiência de vitamina A foi de 6% no Brasil. Entre as macrorregiões, as maiores prevalências foram observadas nas regiões Centro-Oeste (9,5%), Sul (8,9%) e Norte (8,3%) e a menor, na região Sudeste (4,3%). A suplementação está indicada apenas para crianças nas regiões de alta prevalência de hipovitaminose, que tenham diagnóstico de hipovitaminose A estabelecido após ser feita investigação alimentar. Doses: 100.000 UI para crianças de 6 a 12 meses e 200.000 UI, de 12 a 72 meses, repetidas após 6 meses.

Ferro elementar*:* segundo dados do ENANI (2019), a prevalência de anemia ferropriva foi de 3,6% no Brasil. Entre as macrorregiões a maior prevalência foi observada na região Norte (6,5%) e as menores, nas regiões Nordeste (2,7%) e Sudeste (3,1%). A prevalência de anemia ferropriva foi maior entre as crianças entre 6 e 23 meses (8%), quando comparada àquelas entre 24 e 59 meses de idade (1,3%) para o Brasil e todas as suas macrorregiões. Dados corroboram com a afirmativa de que a anemia ferropriva ainda é um problema de saúde pública no Brasil.

A recomendação de suplementação preventiva pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) para criança nascida a termo, de peso adequado para a idade gestacional, em aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida, sem fator de risco para anemia é de 1 mg de ferro elementar/kg de peso/dia a partir do 6º mês de vida (180 dias) até o 24º mês de vida. Entretanto, se o recém-nascido com essas características *tiver algum fator de risco* para a anemia ferropriva, a profilaxia deve ser iniciada aos 3 meses de vida (90 dias), mantendo-se até o 24º mês de vida.

Crianças com fatores de risco para anemia (prematuros e baixo peso) – Ver recomendações para profilaxia no capítulo de Anemia Ferropriva.

Alimentação do pré-escolar – peculiaridades

Fase de transição (crianças de 2 a 6 anos) entre a total dependência (lactentes) para entrar em uma fase de maior independência (escolar e adolescência). Caracterizam-se pela diminuição do ritmo de crescimento com decréscimo das necessidades nutricionais e do apetite. As maneiras como os pais se alimentam têm importância fundamental no comportamento alimentar dos filhos.

Objetivos nutricionais fundamentais:

- Crescimento e desenvolvimento adequados;
- Evitar os déficits de nutrientes específicos: deficiência de ferro, vitamina A, cálcio, entre outros; e
- Prevenção dos problemas de saúde na idade adulta, que são influenciados pela dieta: hipercolesterolemia, hipertensão arterial, obesidade, diabetes tipo 2, doença cardiovascular, osteoporose, cáries dentárias, entre outros.

Nesta etapa, o regime alimentar deve ser variado e de qualidade, compreendendo alimentos pertencentes aos grupos principais: leite e seus derivados, carnes, ovos e leguminosas (feijões), cereais e tubérculos, frutas e hortaliças.

Problemas alimentares que podem se manifestar isoladamente ou de forma associada, dependendo da idade e do meio ambiente:

- **Neofobia**, cujo conceito foi abordado na alimentação do lactente (acima); e
- ***Picky/fussy eating*** refere-se à criança que rejeita uma grande variedade de alimentos, tendo uma dieta pouco variada. Habitualmente ingere baixas quantidades de alimentos com vitamina E, vitamina C, folato e fibras, devido ao baixo consumo de vegetais.

Orientações gerais na conduta alimentar saudável e formação de hábitos adequados no pré-escolar

- Esquema alimentar composto por cinco a seis refeições com horários fixos;
- Tamanho das porções compatível com o grau de aceitação da criança;
- Oferta de líquidos controlada durante as refeições:
- A sobremesa pode ser mais um elemento da refeição, jamais um prêmio. Evitar doces, salgadinhos e balas;
- Limitar a ingestão de alimentos com excesso de sal, açúcar e de gordura. Preocupar-se com a qualidade das gorduras ingeridas, limitar a gordura trans e a saturada e estimular o consumo de fontes alimentares de gordura Ômega-3,
- Orientar pais para a leitura atenta dos rótulos dos alimentos industrializados;

- Oferecer alimentos ricos em ferro, zinco, cálcio, e vitaminas A e D. Exemplos: as necessidades diárias de proteínas e cálcio podem ser atendidas com dois copos de leite (ou fórmula láctea de primeira infância) e uma porção de carne ou queijo ou ovo;
- Evitar a monotonia alimentar;
- Evitar alimentos que possam provocar engasgos.

Alimentação do escolar – peculiaridades

Faixa etária de 7 a 10 anos.

Intensa atividade física e ritmo de crescimento constante.

A oferta de nutrientes deve ser suficiente para permitir crescimento e desenvolvimento adequados, e gasto energético decorrente da prática de atividades físicas.

O hábito alimentar sofre influência do meio, da maior capacidade cognitiva e da autonomia.

Problemas alimentares: redução da atividade física, decorrente do uso excessivo de computadores e televisão por períodos prolongados, aumenta a prevalência de obesidade. A preocupação excessiva ou mal conduzida com o ganho de peso pode causar transtornos alimentares, como *bulimia e anorexia*. O sobrepeso e a obesidade são agravados pelo consumo, estimulado pela televisão, de alimentos mais calóricos ricos em gorduras, sal e açúcar, o que aumenta o risco de doenças cardiovasculares. A baixa ingestão de cálcio e a deficiente exposição ao sol estão relacionadas ao retardo no crescimento, às doenças autoimunes, aos cânceres, às fraturas e ao desenvolvimento de osteoporose na vida adulta.

Orientações gerais na conduta alimentar saudável e formação de hábitos adequados no período escolar

- Ingestão de alimentação variada e saudável com porções diárias de frutas e legumes, e consumo apropriado de cálcio;
- Controle da ingestão de sal e restrição do consumo de gorduras;
- Estimular a prática de atividade física regular, reduzindo o tempo de atividades sedentárias;
- Incentivar hábitos alimentares saudáveis e estilo de vida adequado para toda a família.

Alimentação do adolescente – peculiaridades

Faixa etária dos 10 aos 19 anos (OMS).

O padrão alimentar é determinado por vários fatores:

- **Fatores pessoais:** as necessidades nutricionais são influenciadas, simultaneamente, pelos eventos da puberdade e pelo estirão do crescimento;
- **Fatores ambientais:** as crenças, as preferências alimentares, as atitudes e a maturidade. Incluem também a

influência da família, dos amigos, da escola, das normas culturais e sociais;
- **Fatores macroambientais:** são determinados pela disponibilidade dos alimentos, produção alimentar, propaganda e influência da mídia digital.

Orientações gerais na conduta alimentar saudável e formação de hábitos adequados no adolescente

- Dar preferência a uma dieta variada, que inclua todos os grupos alimentares;
- Priorizar o consumo de carboidratos complexos, em detrimento dos simples;
- O consumo de frutas, verduras e legumes deve ser diário e variado;
- Estimular o consumo de peixes marinhos;
- O consumo de cálcio deve ser apropriado;
- Incentivar o consumo de alimentos ricos em zinco e ferro;
- A ingestão de sal deve ser controlada;
- Restrição de gorduras saturadas;
- Orientar o adolescente e a família sobre a importância de ler e interpretar corretamente os rótulos de alimentos industrializados; e
- Estimular a prática de atividade física.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primaria à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. *Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos*. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primaria à Saúde, Departamento de Promoção da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2019, p. 265.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Guia Alimentar para a população brasileira*. 2ª ed. 4ª reimp.Brasília: Ministério da Saúde, 2016, p. 152.

BLACK, M. M.; PEREZ-ESCAMILLA, R.; RAO, S. F. Integrating Nutrition and Child Development Interventions: Scientific Basis, Evidence Of Impact And Implementation Considerations. *Adv Nutr*, v. 6, p. 852-9, 2015.

SILVA, A. P. G.; COSTA, A. O. K.; GIUGLIANI, R. J. E. Alimentação infantil: além dos aspectos nutricionais. *J. Pediatr*. (Rio J), Porto Alegre, v. 92, n. 3,, p. 2-7, jun. 2016. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Nutrologia *Temas da Atualidade em Nutrologia Pediátrica – 2021*. São Paulo: SBP, 2021, p. 100.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento de Nutrologia. Guia de orientação número 7. *Fórmulas e Compostos Lácteos Infantis: em que diferem?* Outubro de 2020 – Janeiro de 2021, p. 7. Disponível em: https://www.sbp.com.br. Acesso em ago. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento de Nutrologia. *Manual de Alimentação:* orientações para alimentação do lactente ao adolescente, na escola, na

gestante, na prevenção de doenças e segurança alimentar. 4. ed. São Paulo: SBP, 2018, p. 172.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamentos Científicos de Nutrologia e Pediatria Ambulatorial. *Guia prático de alimentação da criança de 0 a 5 anos*. São Paulo: SBP, 2021, p. 78.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. *Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil – ENANI-2019:* Resultados preliminares – Prevalência de anemia e deficiência de vitamina A entre crianças brasileiras de 6 a 59 meses. UFRJ: Rio de Janeiro, 2020, p. 28. Disponível em: https://enani.nutricao.ufrj.br/index.php/relatorios/. Acesso em out. 2021.

CAPÍTULO 3

Imunização na infância e na adolescência

Eduardo Jorge da Fonseca Lima
Maria Isabella Londres Lopes

INTRODUÇÃO

A imunização é a intervenção em saúde pública com a melhor relação custo-benefício na promoção da saúde e na proteção de indivíduos imunizados, com grande impacto no perfil de morbimortalidade por doenças transmissíveis, evitando milhões de mortes no mundo todo. O Brasil está entre os países que têm os mais avançados programas de vacinação em saúde pública do mundo e, por meio do Programa Nacional de Imunização (PNI), organiza e implementa os Calendários Nacionais de Vacinação.

O calendário do PNI é elaborado tendo como princípio a perspectiva de proteção – a mais ampla possível – dentro da disponibilidade de recursos. O Ministério da Saúde do Brasil (MS) instituiu, em todo o território nacional, os calendários de vacinação da criança (Quadro 1), para o ano de 2022. As sociedades científicas, cientes dos conhecimentos mais recentes e da disponibilidade de novos produtos, têm elaborado calendários ampliados para grupos específicos, com vacinas recomendadas por evidências científicas e liberadas por órgãos reguladores. A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) elabora, anualmente, os calendários vacinais (Quadro 2), assim como a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm), que anualmente também propõe calendários dirigidos a diversos grupos específicos.

No Brasil, contamos ainda com os Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais, os CRIE, que são centros constituídos de infraestrutura e logística específicas, destinados ao atendimento de indivíduos portadores de quadros clínicos especiais.

Quadro 1. Calendário de vacinação do Programa Nacional de Imunização (2022)

Vacina	Proteção Contra	Idade														
		Ao nascer	Meses									Anos				
			2	3	4	5	6	9	12	15	18	4-6	10	11-12	13-15	16	17-19
BCG ID	Formas graves de tuberculose, meníngea e miliar	●															
Hepatite B recombinante	Hepatite B	●	●		●		●						● Adolescentes não vacinados deverão receber 3 doses				
Rotavírus (VRH)	Diarreia por rotavírus		●		●												
DTP/DTPa	Difteria, tétano e coqueluche		●		●		●			●		●					
dT/dTpa	Difteria, tétano e coqueluche												Para os reforços de 10 em 10 anos				
Hib	*Haemophilus influenzae* tipo b		●		●		●										
DTP+Hib+HB (Penta)	Difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* B e hepatite B		●		●		●										
VOP/VIP	Poliomielite		●		●		●			●		●					
Pneumocócica 10-valente (PCV 10)	Meningite, pneumonias, sinusite e otite		●		●				●								
Meningocócica C e ACWY	Meningite meningocócica pelos sorotipos que compõem a vacina			●		●			●					●			
Influenza	Vírus Influenza						● A partir de 6 meses a menores de 6 anos de idade, que apresentem fatores de risco										
Sarampo, Caxumba e Rubéola (SCR)	Sarampo, caxumba e rubéola								●								
SCR + Varicela (SCRV)	Sarampo, caxumba, rubéola e varicela									●							
Varicela	Varicela											●					
Hepatite A	Hepatite A									●			Adolescentes não vacinados deverão receber 2 doses				
HPV recombinante	Papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18												● 9 a 14 anos, para meninas e meninos; 2 doses, sendo a 2ª dose 6 meses após a 1ª dose				
Febre amarela	Febre amarela							●				●	● Adolescentes não vacinados deverão receber 1 dose				
Covid-19	Covid-19	Vacinas e número de doses: de acordo com as recomendações do PNI para cada grupo															

Fonte: Adaptação do PNI (2022)

Quadro 2. Calendário de vacinação da Sociedade Brasileira de Pediatria (2022)

Vacinas \ Idade	Ao nascer	Meses									Anos					
		2	3	4	5	6	7-11	12	15	18	4 a 6	10	11-12	13-15	16	17-19
BCG ID	●															
Hepatite B	●	●		●		●						Adolescentes não vacinados deverão receber 3 doses				
Rotavírus		●		●												
DTP/DTPa		●		●		●			●		●					
dT/dTpa														●		
Hib		●		●		●			●							
VOP/VIP		●		●		●			●		●					
Pneumocócica conjugada		●		●		●		●								
Meningocócica conjugada C e ACWY			●		●			●			●		●		●	
Meningocócica B recombinante			●		●			●				Adolescentes não vacinados deverão receber duas doses				
Influenza		A partir de 6 meses de idade														
SCR/Varicela/SCRV								●	Segunda dose entre 15 meses e 4 anos			Adolescentes não vacinados deverão receber duas doses				
Hepatite A								●		●		Adolescentes não vacinados deverão receber duas doses				
HPV												Meninos e meninas a partir dos 9 anos de idade				
Febre Amarela							A partir de 9 meses de idade e segunda dose aos 4 anos					1 dose para não vacinados previamente				
Covid-19 a partir dos 6 meses		Vacinação recomendada para crianças e adolescentes segundo recomendações vigentes														
Dengue												Crianças e adolescentes a partir dos 9 anos de idade com infecção prévia comprovada				

Fonte: Adaptação de SBP (2022).

Apesar de todo o êxito do PNI, em anos recentes, observamos que em relação a algumas vacinas, a cobertura vacinal está aquém da considerada ideal. Esta situação agravou-se desde 2020 pela pandemia da Covid-19, o que exige esforços de todos, profissionais de saúde, gestores e população, para que se evite o retorno de doenças já praticamente extintas.

Apresentaremos, de forma sucinta, os calendários do PNI e da SBP, ressaltando a diferença entre eles.

BCG – tuberculose

É aplicada em dose única, da forma mais precoce possível, por via intradérmica na inserção inferior do músculo deltoide direito. Não é recomendada em crianças com menos de 2 kg. Em recém-nascidos, filhos de mães que utilizaram imunossupressores na gestação ou com história familiar de imunossupressão, a vacinação poderá ser adiada ou contraindicada. Comunicantes domiciliares de hanseníase, independentemente da forma clínica, podem receber uma segunda dose da vacina BCG (ver norma específica).

A cicatriz da BCG é desenvolvida em 95% dos vacinados, entre seis a 12 semanas após a vacinação, entretanto pode se prolongar raramente até a vigésima quarta semana. A revacinação não é mais indicada e não deve ser realizada, mesmo em crianças que não apresentarem cicatriz no local da aplicação após seis meses da vacinação. Como evolução normal da vacina, pode ser observada linfonodomegalia em 10% dos vacinados, três a seis semanas após a vacinação, homolateral ao local da aplicação, em região axilar e supra ou infraclavicular, única ou múltiplas sem supuração. Os gânglios são firmes, móveis, sem sinais flogísticos, medindo até 3 cm de diâmetro. Permanecem estacionários por um a três meses e desaparecem espontaneamente.

Os eventos adversos podem ser locais, regionais ou disseminados. O Quadro 3 apresenta os eventos locais e regionais mais observados. Os eventos disseminados são raros, requerendo a investigação de imunodeficiência.

Hepatite B (recombinante)

A primeira dose da vacina contra hepatite B (HB) deve ser aplicada por via intramuscular nos músculos vastolateral da coxa ou no deltoide, idealmente nas primeiras 12 horas de vida, na maternidade. No calendário do MS, a vacina combinada DTP/Hib/HB (Pentacelular) é administrada aos 2, 4 e 6 meses de vida, totalizando quatro doses da vacina hepatite B. Crianças vacinadas em clínicas privadas com vacinas acelulares combinadas (Penta ou Hexa), segundo o calendário da SBP, podem manter o esquema de três doses, a primeira ao nascimento, e a segunda e a terceira doses, aos 2 e 6 meses de idade, respectivamente. Lactentes que tiveram peso de

Quadro 3. Eventos adversos da vacina BCG

Eventos adversos	Descrição	Tempo decorrido da aplicação/evento	Conduta
Úlcera com diâmetro > 1 cm	Úlcera grande e profunda no local da aplicação e que não evolui para cicatrização após 12 semanas	Ocorre com mais frequência nos primeiros 6 meses	• Notificar. No caso da não cicatrização: isoniazida 10 mg/kg/dia (dose máxima: 400 mg), até a regressão completa da lesão • Acompanhamento até 3 meses da suspensão da isoniazida • Limpeza local. Evitar medicamentos tópicos
Abscessos subcutâneos frios	Frios, indolores e tardios. Em torno do local da aplicação da vacina aparece uma área de flutuação ou não (dependendo do tempo de evolução). Podem fistulizar	Nos primeiros 3 meses	• Notificar, investigar e acompanhar. Isoniazida 10 mg/kg/dia (dose máxima: 400 mg/dia), até a regressão completa da lesão • Manter acompanhamento até 3 meses da suspensão da isoniazida
Abscessos subcutâneos quentes	São quentes, vermelhos e dolorosos. Em torno do local da aplicação podem aparecer sinais de flutuação e fistulização. Nesse caso, houve contaminação por germes piogênicos	Podem ocorrer precocemente, até o 15º dia	• Notificar, investigar e acompanhar • Considerar o uso de antimicrobiano sistêmico para processo infeccioso agudo e inespecífico de pele
Granulomas	Lesões de aspecto verrucoso que aparecem durante a evolução da cicatriz da BCG	Nos primeiros 3 meses	• Notificar, investigar e acompanhar. No caso da não cicatrização: isoniazida 10 mg/kg/dia (dose máxima: 400 mg), até a regressão completa da lesão • Manter acompanhamento até 3 meses da suspensão da isoniazida
Linfoadenopatia regional não supurada	Linfonodos hipertrofiados com > 3 cm sem evidência de supuração (flutuação e/ou fistulização)	Em geral, nos primeiros 3 meses	• Notificar e acompanhar • Orientar retorno, pois pode ocorrer supuração • Não puncionar e não administrar isoniazida
Linfoadenopatia regional supurada	Caracteriza-se por linfonodos hipertrofiados axilares, supra ou infraclaviculares, inicialmente endurecidos. Podem ter > 3 cm de diâmetro, com formação de abscesso com amolecimento central. Poderá sofrer drenagem espontânea, com origem de um trajeto sinusal residual (fístula)	Em geral, nos primeiros 3 meses	• Notificar. Esses gânglios não devem ser incisados. Isoniazida 10 mg/kg/dia (dose máxima: 400 mg/dia), até o desaparecimento da supuração e diminuição significativa do tamanho do gânglio • Manter acompanhamento até 3 meses da suspensão da isoniazida

Fonte: Autores.

nascimento igual ou inferior a 2 kg ou idade gestacional menor que 33 semanas devem receber, obrigatoriamente, quatro doses da vacina.

Adolescentes não vacinados ou com esquema vacinal incompleto deverão ter seu esquema atualizado.

Em recém-nascidos, filhos de mães HbsAg positivas, deve ser administrada a imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB), na dose 0,5 ml por via intramuscular até, no máximo, o sétimo dia de vida, preferencialmente logo ao nascer, no membro inferior contralateral da vacina.

A vacina de hepatite B está contraindicada em casos de anafilaxia prévia a qualquer componente da vacina e na púrpura trombocitopênica pós-vacinação (rara e de difícil comprovação de relação causal). Podem ocorrer após a vacinação manifestações locais (dor, rubor e enduração no local da aplicação) e sistêmicas (febre, fadiga, tontura, irritabilidade e desconforto gastrointestinal leve) nas primeiras 24 horas, geralmente bem tolerados.

DTP/DTPa – Vacina Tríplice Bacteriana (difteria, tétano e coqueluche)

No calendário do PNI, a DTP está combinada com as vacinas hepatite B (recombinante) e Hib – *Haemophilus influenzae* tipo b (conjugada), constituindo a vacina Pentacelular, que é administrada aos 2, 4 e 6 meses de idade. São preconizados reforços apenas com a DTP aos 15 meses e aos 4 anos de idade (até 6 anos, 11 meses e 29 dias). Na vacina oferecida pelo MS, o componente *pertussis* é de células inteiras, com maior reatogenicidade, porém com eficácia equiparável à vacina acelular. A SBP recomenda, sempre que possível, a utilização da vacina com o componente *pertussis* acelular – DTP acelular (DTPa) em esquema de cinco doses: 2, 4 e 6 meses de idade, além de doses de reforços aos 15 meses e entre 4 a 6 anos de idade. Neste caso, precisa fazer um reforço da Hib após o primeiro ano de vida. A via de administração é intramuscular.

Eventos adversos locais para as vacinas Penta e DTP: eritema, calor, edema e dor no local da aplicação. São frequentes, porém pouco intensos. Podem ocorrer abscessos frios (inoculação subcutânea) e quentes (contaminação bacteriana). Os eventos adversos sistêmicos são febre (baixa/moderada, nas primeiras 24 horas da aplicação, principalmente após a primeira dose), sonolência, anorexia, vômito, irritabilidade, choro persistente (geralmente nas primeiras 24 horas), episódio hipertônico hiperresponsivo – EHH (nas primeiras 48 horas, durando de minutos a horas), convulsão (nas primeiras 72 horas), encefalopatia (raramente ocorre no período pós-vacinação), reações de hipersensibilidade e apneia (prematuros, especialmente, os extremos).

Contraindicações: em relação à idade, a vacina Pentacelular está contrain-

dicada em crianças com idade de 5 anos ou mais. As vacinas DTP/DTPa são contraindicadas em crianças com idade de 7 anos ou mais. Observar as condutas nas seguintes condições:

- **EHH e convulsões**: continuar esquema com DTPa para menores de 7 anos e completar esquema de hepatite B e Hib com vacinas isoladas;
- **Encefalopatia**: contraindica o componente *pertussis*, mesmo que acelular, devendo-se completar o esquema com a vacina dupla tipo infantil DT. Completar esquema de hepatite B e Hib com vacinas isoladas;
- **Reações de hipersensibilidade**: manifestações cutâneas, como urticária, exantema macular ou maculopapular não contraindicam doses subsequentes. Reações anafiláticas contraindicam todos os componentes da vacina;
- **Apneia**: na recomendação do MS, em prematuros < 31 semanas de IG e/ou com PN < 1.000 g deve ser utilizada aos 2 meses de idade, preferencialmente, a DTPa isolada, administrando também as demais vacinas indicadas: hepatite B, Hib e VIP. As doses subsequentes são realizadas com a Penta acelular.

dT/dTpa – Vacina Dupla Bacteriana (difteria, tétano)

Posteriormente ao segundo reforço, o PNI preconiza que sejam aplicados reforços a cada 10 anos com a vacina dupla adulto (dT) apenas contra a difteria e o tétano. Este reforço é realizado, geralmente, aos 14 anos de idade. Pelo calendário da SBP é recomendado que seja utilizada neste reforço, preferencialmente, a formulação tríplice acelular – dTpa, porém, atualmente, para esta indicação, a vacina é disponibilizada somente no setor privado.

Crianças com 7 anos ou mais, nunca imunizadas ou com histórico vacinal desconhecido, devem receber três doses da vacina contendo o componente tetânico, sendo uma delas, preferencialmente, com a vacina tríplice acelular, com intervalo de dois meses entre elas (0, 2 e 4 meses – intervalo mínimo de quatro semanas). Gestantes devem receber, a cada gravidez, uma dose da vacina dTpa, a partir da vigésima semana de gestação, com o objetivo de transferir anticorpos protetores contra a coqueluche para o recém-nascido. Aquelas que não foram vacinadas durante a gestação deverão receber uma dose de dTpa no puerpério, o mais breve possível.

O SUS adquiriu, em 2021, a vacina Penta acelular (contra difteria, tétano, *pertussis* acelular, inativada contra a poliomielite (VIP) e *Haemophilus influenzae* b e a vacina Hexa acelular (contra difteria, tétano, *pertussis* acelular, inativada contra a poliomielite (VIP), *Haemophilus influenzae* b e Hepatite B recombinante) em substituição à vacina

DTPa para serem utilizadas nos CRIEs. Além das indicações, nos casos de convulsão e EHH após as vacinas DTP ou Penta de células inteiras, os CRIE disponibilizarão as vacinas para crianças que apresentem risco aumentado de desenvolvimento de eventos graves com a DTP ou Penta celular e, também, para algumas situações de imunodepressão.

A profilaxia do tétano acidental está detalhada no Quadro 4.

Vacina contra *Haemophilus influenza* tipo b (conjugada) – Hib

A vacina contra *Haemophilus influenza* tipo b (conjugada) está incluída na vacina Penta do PNI, combinada com as vacinas contra difteria, coqueluche e hepatite B. O esquema do MS são três doses, realizadas aos 2, 4 e 6 meses de idade, sem necessidade de reforços, entretanto, quando utilizada, pelo menos, uma dose de vacina combinada com componente *pertussis* acelular, disponível em clínicas privadas e nos CRIEs, uma quarta dose da Hib é necessária aos 15 meses de vida, para diminuir o risco de ressurgimento das doenças invasivas causadas por Hib.

Vacina inativada poliomielite (VIP) / Vacina oral poliomielite (VOP)

O PNI utiliza no esquema primário a VIP nas três primeiras doses (2, 4 e 6 meses), mantendo a VOP bivalente (poliovírus atenuados tipos 1 e 3) apenas nos reforços de 15 meses e 4 anos. A VIP pode ser aplicada simultaneamente às outras vacinas utilizadas no PNI. No calendário da SBP, as três primeiras doses, aos 2, 4 e 6 meses, devem ser feitas, obrigatoriamente, com a vacina pólio inativada (VIP), sendo recomendado que os reforços sejam também realizados, preferencialmente, com a vacina inativada (VIP) nas apresentações penta (aos 15 meses) ou tetra (de 4 a 6 anos) acelulares.

A VOP é administrada por via oral, orientando-se adiar a vacinação em quadros de diarreia e vômitos e na vigência de doenças febris agudas moderadas ou graves. Está contraindicada nos casos de: pessoas com imunodeficiências humorais ou celulares, neoplasias ou em uso de terapia imunossupressora, assim como seus comunicantes; pessoas convivendo com HIV e seus comunicantes; história de alergia tipo anafilática a antibióticos contidos na vacina; história de pólio vacinal associado à dose anterior e gestantes. Em geral, é uma vacina bem tolerada, raramente associada a eventos adversos. O principal evento adverso associado à VOP é a paralisia pós-vacinal, tanto no vacinado como no comunicante. O risco é extremamente reduzido quando a VOP é aplicada após o esquema básico com a VIP.

A VIP é composta por três tipos de poliovírus inativados (tipos 1, 2 e 3) e é administrada por via intramuscular. Está contraindicada em história de

Quadro 4. Profilaxia do tétano de acordo com o tipo de ferimento e situação vacinal

História de vacinação prévia contra tétano	Ferimentos com risco mínimo de tétano[a]			Ferimentos com alto risco mínimo de tétano[b]		
	Vacina	SAT/IGHAT	Outras condutas	Vacina	SAT/IGHAT	Outras condutas
Incerteza ou menos de 3 meses	Sim[c]	Não	Limpeza e desinfecção, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e desbridar o foco da infecção	Sim[c]	Sim	Desinfecção, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas, e remover corpos estranhos e tecidos desvitalizados. Desbridamento do ferimento e lavagem com água oxigenada
3 doses ou mais, sendo a última dose há menos de 5 anos	Não	Não		Não	Não	
3 doses ou mais, sendo a última dose há mais de 5 anos e menos de 10 anos	Não	Não		Sim (1 reforço)	Não[d]	
3 doses ou mais, sendo a última dose há 10 anos ou mais	Sim	Não		Sim (1 reforço)	Não[d]	
3 doses ou mais, sendo a última dose há 10 anos ou mais em situações especiais	Sim	Não		Sim (1 reforço)	Sim[e]	

[a] Ferimentos superficiais, limpos, sem corpos estranhos ou tecidos desvitalizados.

[b] Ferimentos profundos ou superficiais, sujos; com corpos estranhos ou tecidos desvitalizados; queimaduras; ferimentos puntiformes ou por armas branca e de fogo; mordeduras; politraumatismos e fraturas expostas.

[c] Vacinar e aprazar as próximas doses para completar o esquema básico. Essa vacinação visa proteger contra o risco de tétano por ferimentos futuros. Se o profissional que prestar o atendimento suspeitar que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com SAT (soro antitetânico) ou IGHAT (imunoglobulina humana antitetânica). Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicados em locais diferentes.

[d] Para paciente imunodeprimido, desnutrido grave ou idoso, além do reforço com a vacina, está também indicada IGHAT ou SAT.

[e] Se o profissional que prestar o atendimento suspeitar que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com SAT (soro antitetânico) ou IGHAT (imunoglobulina humana antitetânica). Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicadas em locais diferentes.

Fonte: Guia de vigilância em Saúde – Ministério da Saúde (2019).

reação alérgica grave à dose anterior da vacina ou a algum componente dela.

Vacinas pneumocócicas conjugadas (VPC10 e VPC13)

São recomendadas para todas as crianças até 5 anos de idade. A vacina oferecida pelo PNI é a vacina pneumocócica conjugada 10-valente (VPC10) no esquema 2 + 1, em que a primeira dose é aplicada aos 2 meses de idade e a segunda dose, aos 4 meses. O reforço é realizado aos 12 meses de idade e pode ser feito até os 4 anos, 11 meses e 29 dias. Para as crianças que iniciam o esquema após 12 meses, o PNI recomenda dose única. A via de administração é exclusivamente intramuscular. É uma vacina bem tolerada, sendo os eventos adversos mais comuns a dor, a hiperemia no local da aplicação e a irritabilidade. São eventos de intensidade leve a moderada e de curta duração. É contraindicada em casos de hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da vacina. Não deve ser utilizada em indivíduos maiores que 5 anos.

A SBP recomenda, sempre que possível, o uso da vacina conjugada 13-valente (VPC13), pelo seu maior espectro de proteção, no esquema de três doses no primeiro ano (2, 4, e 6 meses) e uma dose de reforço entre 12 e 15 meses de vida. Crianças entre 12 e 23 meses ainda não vacinadas recebem duas doses com intervalo de 60 dias, sem necessidade de reforço, e aquelas maiores de 24 meses até 5 anos de idade recebem dose única. Crianças saudáveis com esquema completo com a VPC10 podem receber dose(s) adicional(is) da VPC13 até os cinco anos de idade, para ampliação na proteção para os sorotipos adicionais, respeitando-se a recomendação da bula para cada idade. A VPC13 ainda não faz parte da rotina do Calendário Nacional de Vacinação da Criança do PNI, porém já foi introduzida nos CRIE, destinada a situações especiais, para uso sequencial com a vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23). É indicada para pacientes ≥ 5 anos de idade de alto risco para doença pneumocócica invasiva: pacientes que vivem com HIV/Aids, transplantados de células tronco hematopoiéticas (medula óssea), transplantados de órgãos sólidos e pacientes oncológicos.

Vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23)

É indicada a partir dos 2 anos de idade para crianças com risco de doença pneumocócica invasiva, devendo ser administrada por via intramuscular. São realizadas duas doses da vacina polissacarídica, independentemente do uso prévio da vacina conjugada. Para a primeira dose, deve-se respeitar o intervalo mínimo de dois meses após a última dose de VPC10 ou VPC13. Deve-se aplicar uma segunda dose de VPP23 após cinco anos da primeira dose. A revacinação é indicada uma única vez, cinco anos

após a dose inicial. Não se deve aplicar mais de duas doses da vacina VPP23. Para informações mais detalhadas, consultar o Manual do CRIE.

Meningocócica C conjugada (MenC) / Meningocócica ACWY(MenACWY)

No calendário do PNI é preconizada a administração da vacina MenC aos 3 e 5 meses de idade, além de uma dose de reforço aos 12 meses. Quando se inicia a vacinação após 1 ano de idade, faz-se apenas uma dose. É disponibilizada para crianças menores de 5 anos de idade (até 4 anos, 11 meses e 29 dias). Em comunicado de junho de 2022, a Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI) informa que disponibilizará temporariamente, até fevereiro de 2023, a vacina meningocócica C conjugada para crianças a partir de 5 anos de idade e adolescentes não vacinados até 10 anos de idade e também para os trabalhadores de saúde.

Uma dose de reforço com a vacina quadrivalente conjugada ACWY é realizada em adolescentes de 11 e 12 anos. Em novo comunicado, de agosto de 2022, a CGPNI informa que disponibilizará temporariamente, até junho de 2023, a vacina conjugada ACWY para adolescentes de 13 e 14 anos de idade; dessa forma, o reforço com essa vacina, nesse período, será para adolescentes de 11 a 14 anos, 11 meses e 29 dias. A via de adminstração é intramuscular.

A SBP recomenda, sempre que possível, utilizar, preferencialmente, a vacina MenACWY, inclusive para os reforços de crianças previamente vacinadas com MenC. Crianças com esquema vacinal completo com a vacina MenC podem se beneficiar com dose(s) adicional(is) da vacina MenACWY a qualquer momento, respeitando-se um intervalo mínimo de 1 mês entre as doses. São preconizadas doses de reforço 5 anos após (entre 5 e 6 anos de idade para os vacinados no primeiro ano de vida) e na adolescência (a partir dos 11 anos de idade). Para adolescentes de até 15 anos de idade, que nunca receberam a vacina meningocócica conjugada ACWY, recomendam-se duas doses com intervalo de cinco anos, idealmente aos 11 e aos 16 anos de idade. Para os adolescentes de 16-18 anos, nunca antes vacinados com vacina MenACWY, administrar somente uma dose da vacina.

Os eventos adversos, geralmente, são quadros locais autolimitados. Há o risco potencial de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48 a 72 horas por ocasião da imunização primária com vacinas MenC e MenACWY em lactentes nascidos prematuros com ≤ 28 semanas de gestação, entretanto, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada, pois são grandes os benefícios.

Meningocócica B recombinante

Esta vacina não faz parte do PNI, sendo a vacinação recomendada pela SBP para

crianças e adolescentes. Entre 3 e 12 meses de idade são administradas duas doses com intervalo mínimo de dois meses entre elas e mais uma dose de reforço no segundo ano de vida. Para crianças entre 12 e 23 meses é recomendado o esquema de duas doses, com dois meses de intervalo entre elas, além de uma dose de reforço, geralmente feito após 12 meses da vacinação primária. Para aquelas que iniciarem a vacinação após os 2 anos de idade, adolescentes e adultos até 50 anos são indicadas duas doses com intervalo mínimo de um mês entre as doses. A aplicação é por via intramuscular. Os eventos adversos, geralmente, são quadros locais autolimitados e, assim como descrito em relação às vacinas MenC e MenACWY, há necessidade de observar apneia em lactentes nascidos prematuros.

Rotavírus

Atualmente, existem dois tipos de vacinas disponíveis: monovalente e pentavalente. A vacina incluída no PNI é a monovalente, sendo preconizado o esquema de duas doses: a primeira é administrada aos 2 meses de idade (limites de 1 mês e 15 dias até, no máximo, 3 meses e 15 dias) e a segunda, aos 4 meses (limites de 3 meses e 15 dias até, no máximo, 7 meses e 29 dias). A vacina pentavalente é disponível apenas na rede privada, sendo recomendadas três doses, aos 2, 4 e 6 meses de idade, com intervalo mínimo de 4 semanas entre elas. A terceira dose da vacina pentavalente também deverá ser administrada até 7 meses e 29 dias. O esquema de vacinação de rotavírus deverá ser completado, preferencialmente, com a mesma vacina de início.

A administração é exclusivamente oral. Recomenda-se adiar a vacinação em quadros febris agudos moderados a graves e nas gastroenterites com vômitos. Estão contraindicadas em imunodeficiências primárias ou adquiridas, medicações imunossupressoras, alergia grave a algum componente da vacina ou à dose prévia desta vacina, história de alguma doença gastrointestinal crônica, malformação congênita do trato digestivo ou história prévia de invaginação intestinal. Não deve ser administrada em crianças hospitalizadas.

Em relação aos eventos adversos, sinais e sintomas inespecíficos foram associados temporalmente à vacinação, como irritabilidade, vômitos, diarreia e flatulência. Também é frequente a relação temporal entre a vacinação contra rotavírus e a presença de raias de sangue nas fezes, entretanto, a associação causal é questionável. Em caso de sangramento em grande quantidade, deve-se considerar a suspensão do esquema vacinal, assim como em alguns pacientes com APLV na vigência de sintomas para que não haja um estímulo de desregulação do microbioma intestinal.

Alguns estudos sugerem risco aumentado de invaginação intestinal.

Influenza

A vacina está indicada para todas as pessoas acima de 6 meses de idade, entretanto o PNI preconiza a vacinação para indivíduos com maior risco de complicações da infecção, estando contemplados os seguintes grupos: crianças de 6 meses a menores de 6 anos de idade, gestantes, puérperas (até 45 dias após o parto), trabalhadores de saúde, pessoas de 55 anos ou mais, pessoas portadoras de doenças crônicas, povos indígenas, professores, população privada de liberdade e funcionários do sistema prisional. Em 2021, devido às baixas coberturas vacinais, o Ministério da Saúde ampliou a oferta da vacina para toda a população acima de 6 meses, ou enquanto durassem os estoques nos serviços de saúde.

A primovacinação de crianças com idade inferior a 9 anos deve ser feita com duas doses, com intervalo de um mês entre elas. A vacina deve ser realizada anualmente, administrada idealmente antes do período de maior circulação do vírus. A aplicação é intramuscular.

A SBP recomenda, sempre que possível, utilizar, preferencialmente, as vacinas quadrivalentes, com duas cepas de Influenza A e duas cepas de Influenza B (a trivalente do PNI tem apenas uma cepa de Influenza A), pelo maior espectro de proteção.

Pessoas que apresentaram apenas urticária após ingestão de ovo podem receber a vacina na rotina. Nos casos em que há, após ingestão de ovo, qualquer sinal de anafilaxia (angioedema, desconforto respiratório ou vômitos repetidos), a vacina pode ser administrada, desde que em ambiente adequado para tratar manifestações alérgicas graves, sob supervisão médica, preferencialmente. Está contraindicada em caso de anafilaxia em dose anterior da vacina.

Eventos adversos: tanto as manifestações locais (dor, hiperemia e enduração) como as sistêmicas (febre, cefaleia e mialgia) são benignas e se resolvem em até 48 horas.

Sarampo, Caxumba, Rubéola e Varicela (vacinas tríplice viral – SCR; tetraviral – SCRV; varicela – V)

São vacinas virais atenuadas, com via de administração subcutânea. No calendário vacinal do PNI, a vacina SCR deve ter a primeira dose administrada aos 12 meses de idade e a segunda dose deve ocorrer aos 15 meses com a vacina SCRV. Crianças de 4 a 6 anos de idade (6 anos, 11 meses e 29 dias) recebem a segunda dose da vacina varicela. Para indivíduos entre 20 a 29 anos, deve-se assegurar duas doses com os componentes sarampo, rubéola e caxumba com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses, e uma dose para todos entre 30 e 59 anos. Trabalhadores de saúde,

independentemente da idade, devem receber duas doses de tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada, observando o intervalo mínimo de 30 dias entre as doses. Considerar vacinado o trabalhador de saúde que comprovar duas doses.

Pode-se realizar a vacinação de bloqueio (SCR) dos contactantes de um caso índice de sarampo o mais rápido possível, dentro de 72 horas após a exposição, a partir dos 6 meses de vida. As doses aplicadas antes dos 12 meses de idade, entretanto, não são consideradas válidas, recomendando-se mais duas doses após a idade de um ano. A vacina varicela também pode ser indicada na profilaxia pós-exposição dentro de cinco dias após o contato, preferencialmente nas primeiras 72 horas.

No calendário da SBP, aos 12 meses de idade são preconizadas, na mesma visita, as primeiras doses das vacinas SCR e varicela, em administrações separadas (preferencialmente, pela menor frequência de febre), ou a vacina SCRV. Aos 15 meses de idade deverá ser feita uma segunda dose, preferencialmente com a vacina SCRV, com intervalo mínimo de três meses da dose anterior de varicela + SCR ou SCRV.

O Ministério da Saúde, no final de 2020, suspendeu a "doze zero" da vacina SCR para crianças de 6 a 11 meses de idade nos estados que interromperam a circulação do vírus, inclusive Pernambuco.

Contraindicações da vacina (SCR): anafilaxia à dose anterior da vacina; mulheres grávidas, pelo risco teórico de causar danos ao feto; imunodeficiências congênitas ou adquiridas (avaliar risco-benefício, individual); infecção pelo HIV nos indivíduos em vigência de imunossupressão grave, ou seja, crianças e adolescentes (CD4 < 15%) e adultos (CD4 < 200/mm^3). Pessoas em uso de corticosteroides em doses imunossupressoras devem ser vacinadas com intervalo de, pelo menos, um mês após a suspensão da droga; pessoas em uso de quimioterapia antineoplásica só devem ser vacinadas três meses após a suspensão do tratamento; em transplantados de medula óssea, recomenda-se vacinar com a primeira dose após intervalo de 12 a 24 meses do transplante. Após o uso de imunoglobulina, sangue e derivados, a vacinação deverá ser adiada por 3 a 11 meses, dependendo do hemoderivado e da dose administrada, devido ao possível prejuízo na resposta imunológica.

Eventos adversos (SCR): algumas vezes, podem aparecer reações muito comuns, como vermelhidão, dor, edema no local da injeção e febre. Entre o quinto e o décimo segundo dia após a vacinação, podem surgir reações comuns, como febre > 39°C, exantema e infecção do trato respiratório superior. Há também o relato de reações incomuns, como intumescimento das parótidas e, raramente, podem ocorrer as

reações alérgicas e convulsões febris. Nos adolescentes pode ocorrer artralgia. Meningite asséptica (relacionada ao componente da caxumba) e púrpura trombocitopênica são reações raras.

Contraindicações da vacina contra varicela: anafilaxia a quaisquer dos componentes da vacina; imunodeficiência primária ou secundária em que haja comprometimento grave do componente celular do sistema imunológico (linfócitos T), os demais casos, devem ser analisados com o imunologista que acompanha o caso; crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids não devem receber a vacina tetraviral, pois não há estudos de segurança da vacina para essa população, devendo-se aplicar separadamente a vacina varicela e a vacina tríplice viral; e gestação. Pessoas em uso de AAS (ácido acetilsalicílico) devem descontinuar seu uso após receber vacinas com componente varicela, por um período de seis semanas.

Eventos adversos (varicela): é uma vacina segura em indivíduos imunocompetentes, ocorrendo eventos adversos em 5% a 35% dos vacinados. Dor, eritema e vesículas próximas do local de aplicação são os eventos locais mais comuns. Os eventos sistêmicos mais frequentes são febre e *rash*. Pacientes imunodeprimidos podem apresentar eventos adversos mais intensos, embora raramente graves.

A vacina varicela pode ser aplicada simultaneamente a outras vacinas do PNI, ou com qualquer intervalo, à exceção das vacinas tríplice viral e febre amarela, por serem vacinas de vírus atenuados. Nesses casos, recomenda-se vacinação simultânea ou com intervalo de 30 dias entre as duas. Atualmente, em menores de dois anos de idade, as vacinas tetraviral ou tríplice viral e febre amarela devem ser administradas com intervalo de 30 dias e não simultaneamente.

Hepatite A

No PNI, é administrada em dose única aos 15 meses, com idade limite de até 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade. No calendário da SBP permanece a recomendação de duas doses, com intervalo de seis meses, entre a primeira e a segunda doses, sendo a primeira dose aos 12 meses. A via de administração é intramuscular. Os eventos adversos locais são mais comuns e incluem dor, eritema e edema – leves e transitórios. Os eventos adversos sistêmicos são febre e fadiga e ocorrem em menos de 5% dos vacinados.

Febre amarela

O Ministério da Saúde, em 2020, definiu que a vacina contra febre amarela fizesse parte do Calendário Nacional de Vacinação para pessoas de 9 meses a 59 anos de idade, sendo indicada em esquema de duas doses para menores 5 anos, administrando-se a primeira dose aos 9 meses e a segunda dose, aos 4 anos de

idade. Acima de 5 anos é necessária apenas uma dose. Não são mais recomendados pela OMS reforços a cada 10 anos, como anteriormente. Para indivíduos com 60 anos ou mais, a vacinação é feita apenas com prescrição médica. A via de administração é subcutânea. Não se deve administrar a vacina contra febre amarela juntamente à tríplice ou tetraviral no mesmo dia em menores de 2 anos de idade. O intervalo deve ser de 30 dias.

Contraindicações: lactentes menores de 6 meses; pessoas com história pregressa de doença do timo; imunodeficiência congênita ou adquirida; gravidez (a não ser em condições epidemiológicas especiais); hipersensibilidade a qualquer componente da vacina; reação anafilática ao ovo; pessoas com imunossupressão secundária a doenças ou tratamentos.

Lactantes de bebês menores de 6 meses de idade, quando vacinadas, devem ser orientadas para a suspensão do aleitamento materno por 10 dias após a vacinação e, neste período, utilizar leite materno pasteurizado ou fórmula infantil.

Eventos adversos: é considerada uma vacina muito segura e, geralmente, é bem tolerada. A partir do terceiro ou quarto dia de vacinação, podemos observar febre, dor de cabeça, dores musculares, entre outros sintomas. Eventos adversos graves (reações anafiláticas, doença viscerotrópica e doença neurológica) são de baixa frequência.

HPV

O esquema adotado pelo PNI contempla meninas e meninos de 9 a 14 anos, que recebem duas doses, sendo a segunda dose realizada seis meses após a primeira. Anteriormente a vacinação para meninos era direcionada para as idades de 11 a 14 anos (14 anos, 11 meses e 29 dias), havendo ampliação agora na faixa etária do sexo masculino, de acordo com o comunicado da CGPNI de agosto de 2022, igualando-se as recomendações para ambos os sexos. A vacina oferecida pelo SUS é a quadrivalente (HPV4), que contém os tipos 6, 11, 16 e 18. Nos CRIE, a HPV4 é disponibilizada em esquema de três doses nas seguintes situações: condições de imunodeficiências, pessoas vivendo com HIV/Aids, transplantados de órgãos sólidos e de medula, além de pacientes oncológicos – para homens e mulheres de 9 a 45 anos. (Houve ampliação da faixa etária para 45 anos, em março de 2021 para as mulheres e em julho de 2022 para os homens.)

Na rede privada, a vacina HPV4 está licenciada para mulheres de 9 a 45 anos e para homens de 9 a 26 anos. Já a vacina bivalente (sorotipos 16 e 18) com proteção específica para câncer de colo, e não para verrugas genitais, é indicada para mulheres a partir dos 9 anos de idade sem idade limite. Para indivíduos acima de 15 anos de idade, pelo calendário da SBP, é indicado o esquema de três doses (0, 2 e 6 meses).

Via de administração: intramuscular.

Contraindicações: em gestantes; hipersensibilidade grave após receber uma dose da vacina e hipersensibilidade imediata à levedura.

Eventos adversos: geralmente é uma vacina bem tolerada. Os eventos adversos mais comuns são cefaleia e reações locais de intensidade leve a moderada. Como houve relatos de casos de síncope após a vacinação para HPV, especialmente em adolescentes e adultos jovens (apesar de não ter sido estabelecido aumento do risco em estudos), recomenda-se que as pessoas sejam vacinadas sentadas e mantidas em observação por 15 min após a administração da vacina.

Dengue

A vacina contra a dengue não faz parte do PNI, sendo encontrada apenas na rede privada. É recomendada para indivíduos a partir de 9 anos até no máximo 45 anos de idade que já tiveram infecção prévia confirmada pelo vírus da dengue (soropositivos), no esquema de três doses (0, 6 e 12 meses). A OMS preconiza que o uso da vacina seja considerado apenas nas regiões de alta endemicidade da dengue. Sendo assim, a utilização da vacina em populações com soroprevalência inferior a 50% não é recomendada.

Contraindicações: imunodeficiências congênitas ou adquiridas, e terapia imunossupressora. Também não deve ser aplicada em gestantes, lactantes e pessoas que vivem com HIV/Aids. Além disso, como já explicado, não é indicada para indivíduos soronegativos.

Eventos adversos: entre os locais, a dor é o mais frequente. Os eventos sistêmicos mais comuns são cefaleia, fadiga, mialgia e febre.

Covid-19: As vacinas e número de doses para cada faixa etária devem seguir as recomendações do PNI.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria em Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral do Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. *Guia de Vigilância em Saúde*. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019, p. 740. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria em Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. *Calendário de Vacinação 2022*. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2022/cartaz_pni_64x46cm_final-aprovado-pni_02.pdf/vi. Acesso em: 28 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria em Vigilância em Saúde. Departamento de

Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Comunicado aos Coordenadores Estaduais de Imunizações. Assuntos: Ampliação da oferta da vacina meningocócica ACWY (Conjugada) para os adolescentes não vacinados entre 11 e 14 anos de idade (de forma temporária) e ampliação da oferta da vacina HPV4 para meninos de 09 a 14 anos de idade. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: informe-pni-svs-ampliacao-hpv-temporaria-acwy-220908.pdf. Acesso em: 25 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria em Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Comunicado aos Coordenadores Estaduais de Imunizações. Assuntos: Disponibilização da vacina meningocócica C (Conjugada) para as crianças e adolescentes não vacinados até 10 anos de idade e para trabalhadores da saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: extensao-temporaria-publico-meningococica-c-220615.pdf. Acesso em: 25 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria em Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. *Informe Técnico sobre Vacina Penta Acelular e Vacina Hexa Acelular*. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/informe-incorporacao-penta-hexa-acelulares-210104.pdf. Acesso em: 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria em Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais*. 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019, p. 174. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria em Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Ofício nº 810/2022/CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Ampliação da faixa etária da vacina HPV quadrivalente para homens com imunossupressão até 45 anos de idade. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/oficio-810-2022-pni-deidt-svs-ms-hpvimunossuprimidoshomens45.pdf. Acesso em: 28 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria em Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2020, p. 340. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf . Acesso em: 22 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria em Vigilância em Saúde. Ofício Circular nº 196/2021/SVS/MS. *Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza, a ampliação da oferta da vacina para toda a população a partir de 6 meses de idade*. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/oficio-circular-196-influenza.pdf. Acesso em: 22 dez. 2021.

LIMA, E. J. F. *Rotinas em Imunização*. 3ª ed. Recife: Vaccine, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento de Imunizações e Infectologia. Documento Científico. *Calendário Vacinal da SBP 2021*, n. 9, 2018. Atualização/julho, 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23107b-DocCient-Calendario_Vacinacao_2021.pdf. Acesso em: 21 jul. 2021

CAPÍTULO 4

Avaliação e acompanhamento do crescimento da criança e do adolescente

Ivanise Helena Bezerra Torres
Maria Laura Campelo de Melo Dias

POR QUE É IMPORTANTE AVALIAR E ACOMPANHAR O CRESCIMENTO?

O crescimento é a característica básica que diferencia a criança do adulto. O crescimento normal é considerado um dos melhores indicadores de saúde da criança, em razão de sua estreita dependência dos fatores ambientais, e serve como verdadeiro testemunho da situação de vida e de saúde da criança. Além disso, o crescimento deficiente é uma das queixas mais frequentes em Pediatria, e sinal de alerta para a maioria dos problemas de saúde da criança.

QUAIS OS GRUPOS DE RISCO ASSOCIADOS A UMA MAIOR OCORRÊNCIA DE PROBLEMAS DO CRESCIMENTO?

As crianças menores de cinco anos, especialmente as menores de dois anos, de famílias que vivem em condições desfavoráveis, não amamentadas, precocemente desmamadas, com alimentação complementar inadequada, que vivem em habitações insalubres, com pouca estimulação ambiental, carentes de cuidados higiênicos, de afeto e de atenção, apresentam com maior frequência problemas de crescimento.

COMO AVALIAR O CRESCIMENTO?

O crescimento pode ser avaliado levando-se em conta seus diferentes processos: dentário, ósseo e linear, além do estado nutricional, por exemplo. Para a avaliação do estado nutricional e do crescimento linear (incremento em altura), a antropométrica é largamente utilizada, pela facilidade de execução, pelo baixo custo e por contar com ampla aceitação da população.

As medidas antropométricas básicas usadas para a avaliação do crescimento

são: peso, comprimento/estatura (que refletem processos distintos de crescimento) e perímetro cefálico (cuja aferição é especialmente importante nos primeiros dois anos de idade para avaliar possibilidades de micro ou macrocefalia e suas implicações).

Após a aferição das medidas antropométricas básicas, deve ser feita a comparação das medidas corpóreas da criança com as curvas de referência apropriadas e específicas para a idade e o sexo, o que permite identificar potenciais problemas relacionados ao crescimento, à saúde e à nutrição.

O QUE SÃO CURVAS DE REFERÊNCIA? E PADRÃO DE REFERÊNCIA? COMO SÃO CONSTRUÍDAS?

As curvas de referência ou referencial adotado para a comparação na avaliação do crescimento não devem ser usadas como se fossem *padrões*. Todo padrão é uma referência, mas nem toda referência é um padrão. Padrão é algo a que todos têm de se igualar. Referência serve de parâmetro para comparações.

Para a construção das curvas de referência, podem ser utilizados dois métodos principais: o método transversal e o método longitudinal. Existe também um método híbrido, chamado longitudinal misto, mais complexo, que utiliza dados transversais e longitudinais. Em cada método, há vantagens e desvantagens.

O método transversal, por ser mais barato e rápido, é o mais utilizado para colher dados sobre o crescimento humano. As curvas são elaboradas a partir de medidas tomadas uma única vez de uma amostra de determinada população de um país, uma região ou cidade, e, a partir daí, é feita a determinação das medidas de tendência central e de dispersão que estabelecem os limites estatísticos de normalidade das variáveis antropométricas consideradas.

No método longitudinal, as medidas são obtidas dos mesmos indivíduos, em idades determinadas, ao longo de um período de tempo, geralmente do nascimento até a idade adulta. Sua principal desvantagem é precisar de longo tempo de seguimento. É o método utilizado na construção das curvas de velocidade de crescimento.

Já o Estudo Multicêntrico sobre Referências de Crescimento, patrocinado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e baseado no crescimento de crianças amamentadas exclusivamente ao seio em vários países (Brasil, Gana, Índia, Noruega, Omã e EUA), utilizou dados transversais e longitudinais para a construção das curvas. Tal método também possibilitou a construção de curvas de velocidade de crescimento. As curvas consolidadas nesse estudo são consideradas verdadeiro padrão de referência, tendo em vista o método utilizado para suas construções, segundo seus atores.

Para avaliar e acompanhar adequadamente o crescimento físico das crianças, os trabalhadores de saúde precisam conhecer seus padrões de crescimento, assim como as características ou limitações das curvas de referência utilizadas para o acompanhamento do crescimento. Se considerarmos que as decisões clínicas tomadas concernentes ao crescimento da criança são influenciadas pela curva de referência utilizada, diferentes padrões de crescimento (criança nascida com baixo peso, com peso insuficiente, pré-termo), avaliados segundo curvas apropriadas para o recém-nascido com peso adequado, serão interpretados de forma equivocada. É importante lembrar que as crianças amamentadas exclusivamente ao seio, quando avaliadas pela curva de referência do National Center for Health Statistics (NCHS), que utiliza dados da população americana, parecem estar em desvantagem se comparadas às alimentadas com substitutos do leite materno, porque a curva do NCHS foi construída com crianças alimentadas com fórmulas, e que apresentam padrão de crescimento diferente das alimentadas exclusivamente ao seio, especialmente nos primeiros seis meses de vida.

O QUE SÃO ÍNDICES? E INDICADORES?

O conhecimento isolado das medidas antropométricas não tem significado; por isso, estas devem ser relacionadas à idade, ao sexo ou outra variável antropométrica. A combinação dessas variáveis permite a composição de *índices antropométricos*, como estatura/comprimento/idade, peso/idade, peso/estatura, perímetro cefálico/idade, índice de massa corpórea/idade. A comparação desses índices entre na criança em estudo e na população de referência permite descrever se a mesma apresenta crescimento satisfatório.

Um índice antropométrico passa a ser um *indicador* das condições do crescimento quando ele é associado *a pontos de corte* que permitem situar a criança dentro de uma faixa aceita como normal, de acordo com a referência de crescimento utilizada.

O QUE É PERCENTIL? E ESCORE Z?

Existem diferentes maneiras de se representar os pontos de corte dos índices antropométricos determinados estatisticamente: por meio de *percentis*, de *escores Z* ou por outras formas de classificação.

O *percentil* indica a percentagem do total de observações que são iguais ou se situam abaixo de um determinado valor, e é obtido dividindo-se a população organizada em cem partes iguais.

Usa-se a terminologia de *escore Z* (desvio-padrão) para representar a variabilidade de um determinado parâmetro entre os indivíduos. O escore Z expressa a distância, medida em unidades de desvios-padrão, a que o parâmetro

obtido está afastado da mediana da população de referência, para os mesmos sexo e idade.

COMO INTERPRETAR AS CURVAS DE CRESCIMENTO E SEUS PERCENTIS?

Antes da publicação das curvas de crescimento do Estudo Multicêntrico internacional, o referencial de crescimento do NCHS, utilizado mundialmente desde 1977, foi revisado, objetivando-se refletir mudanças seculares e corrigir ou minimizar uma série de falhas que o apontavam como um indicador imperfeito de crescimento, especialmente para os lactentes. A revisão do referencial antropométrico de crescimento do NCHS/1977 foi publicada pelo Center for Disease Control (CDC) em maio de 2000. Portanto, as interpretações dos centis das curvas citadas nos Quadros 1 e 2 referem-se às curvas do NCHS e do CDC 2000. Nas curvas de crescimento do Estudo Multicêntrico internacional (peso/idade, altura/idade), estão representados os centis 3, 15, 50, 85 e 97.

O acompanhamento do crescimento da criança pressupõe seguimento. É a análise das medidas sequenciais que possibilita a correta interpretação do crescimento da criança.

Para avaliar o crescimento da criança é importante observar dois aspectos nas *curvas de distância*:

a) Verificar o percentil em que a criança se encontra de acordo com o índice utilizado (peso/idade, comprimento/altura/idade);
b) Observar a inclinação da curva: se ascendente (bom), se retificada ou descendente (perigo).

Quadro 1. Curvas de peso para idade*

Acima do 97º percentil	Sobrepeso
Entre o 3º e o 97º percentis	Faixa de normalidade nutricional
Entre o 3º e o 10º percentis	Risco nutricional (referência NCHS)
Entre o 3º e o 15º percentis	Risco nutricional (referência OMS)
Abaixo do 3º percentil	Baixo peso

*Nas crianças com edema esses critérios não devem ser considerados.

Fonte: Autoras

Quadro 2. Curvas de comprimento/estatura para idade

Acima do 97º percentil	Alta estatura
Entre o 3º e o 97º percentis*	Comprimento/Estatura normais
Entre o 3º e o 10º percentis	Risco para baixa estatura (referência NCHS)
Entre 3º e 15º percentis	Risco para baixa estatura (referência OMS)
Abaixo do 3º percentil	Baixa estatura

*Lembrar que o 3º percentil significa que 3% das pessoas normais estão abaixo deste valor, e que muitas crianças que procuram o serviço de saúde com queixa de baixa estatura são na verdade variantes extremos da normalidade (cerca de 80% das crianças com baixa estatura).

Fonte: Autoras

É preciso esclarecer que não se faz diagnóstico do problema de crescimento

em uma única consulta, e que estar abaixo de um ponto de corte (3º percentil; 10º percentil) não significa, necessariamente, que a criança tem problema de crescimento, uma vez que esses pontos de corte são arbitrários. O que sugere problema de crescimento é a *velocidade de crescimento, principal critério de normalidade.*

COMO AVALIAR A VELOCIDADE DE CRESCIMENTO (VC)?

Velocidade significa espaço dividido pelo tempo. Quando avaliamos o crescimento físico linear, a velocidade de crescimento (VC) é definida como o incremento estatural em centímetros, ocorrido no intervalo de um ano. No entanto, após o terceiro ano de vida, pode ser calculada a partir do crescimento apresentado em seis meses. O uso de intervalos menores para o cálculo da VC pode multiplicar o erro das medidas ou desconsiderar a variação do crescimento dentro do mesmo ano. A VC alcançada em distintas idades, incluindo o período de crescimento intrauterino, não é uniforme:

- **Intrauterino:** Maior VC
- **Lactente:** 20 a 25 cm/ano no primeiro ano e 12 cm/ano no segundo ano
- **Pré-Puberal:** 5 a 7 cm/ano
- **Puberal:** 8 a 10 cm /ano

O cálculo da VC pode ser feito utilizando-se a razão entre a diferença das alturas (anterior e atual) e o intervalo de tempo entre as duas medidas. Em relação ao tempo, o cálculo é feito com o tempo decimalizado. Assim, três meses equivalem a um quarto de ano (0,25). A seguir, compara-se o resultado obtido com a curva de referência de Tanner ou com as curvas de VC da OMS, para crianças menores de cinco anos. Valores de velocidade de crescimento abaixo do 10º percentil são considerados de risco, já que 80% das crianças abaixo desse valor apresentam algum problema de crescimento.

Em relação à avaliação da estatura, deve ser considerado ainda o cálculo da *estatura-alvo*, porque a definição de estatura normal leva em consideração a altura dos pais, e deve situar-se dentro de uma faixa-limite que gira em torno da estatura-alvo. Esta pode ser calculada da seguinte forma:

$$\text{Meninas: } \frac{\text{altura da mãe} + (\text{altura do pai} - 13\text{ cm})}{2} \pm 6{,}5$$

$$\text{Meninos: } \frac{\text{altura do pai} + (\text{altura da mãe} + 13\text{ cm})}{2} \pm 6{,}5$$

DO QUE DEPENDE A AVALIAÇÃO E O ACOMPANHAMENTO ADEQUADOS DO CRESCIMENTO?

a) Da informação correta da idade da criança;
b) Da obtenção de registros apropriados das medidas antropométricas

(técnica cuidadosa, instrumentos em perfeito estado);

c) Do uso de curvas de distância e de velocidade e da interpretação apropriada das representações gráficas do crescimento;

d) Do seguimento evolutivo do crescimento da criança;

e) De outros dados clínicos, além da antropometria (história clínica e social da criança, exame físico).

No primeiro ano de vida, as crianças devem ter seu crescimento avaliado em seis ocasiões, no mínimo, com um intervalo de dois meses entre as avaliações, no máximo. É importante lembrar que até dois anos elas podem cruzar centis para cima ou para baixo, e isso pode não significar problema, e sim tentativa de atingir o canal de crescimento compatível com o potencial genético familiar, o que ocorre, geralmente, entre 9 e 18 meses de idade. Dos 12 aos 24 meses, a avaliação deve ser semestral. Após essa idade, anual.

QUAIS OS CRITÉRIOS PARA ENCAMINHAR A CRIANÇA PARA AVALIAÇÃO EM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO DE CRESCIMENTO?

a) Crianças e adolescentes (do nascimento a menos de 20 anos) que apresentem:

b) Peso e/ou comprimento/estatura/idade abaixo do 3º percentil das curvas de referência do NCHS ou da OMS;

c) Peso e/ou comprimento/estatura/idade entre o 3º e o 10º percentis (NCHS) ou entre o 3º e o 15º percentis (OMS) com curvas descendentes;

d) Curvas de peso/idade e/ou comprimento/estatura/idade retificadas por um período maior que dois meses, em crianças menores de um ano;

e) Velocidade de crescimento abaixo do limite inferior para o sexo e o grupo etário;

f) Atraso em atingir os marcos do desenvolvimento esperado para a idade (especialmente em crianças menores de um ano).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. *Saúde da criança:* acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. (Série Cadernos de Atenção Básica, n. 11; Série A, Normas e Manuais técnicos, n. 173).

MARCONDES, E. Crescimento e sua monitorização. *In:* ISSLER, H.; LEONE, C.; MARCONDES, E. (Org.). *Pediatria na atenção primária*. Moema: Sarvier, 2002. p. 56-63.

TORRES, I. H. B.; SOUZA, M. F. T. Acompanhamento do Crescimento. *In:* LIMA, E. J. F.; SOUZA, M. F. T.; BRITO, R. C. C. M. (Org.). *Imip:* pediatria ambulatorial. Rio de Janeiro: Medbook, 2008. p. 99-126.

TORRES, I. H. B.; SILVA, G. A. P. Crescimento da criança. *In:* LIMA, M.; Motta, M. E.; SILVA, G.

A. P. (Org.). *Saúde da criança:* para entender o normal. Recife: Editora UFPE, 2007. p. 23-31.

AMORIM, R. J. M.; LIMA, M. C. Crescimento Fetal. *In:* LIMA, M.; MOTTA, M. E.; SILVA, G. A. P. (Org.). *Saúde da criança:* para entender o normal. Recife: Editora UFPE, 2007. p. 32-42.

SILVA, G. A. P.; TORRES, I. H. B.; LIMA, M. C. Crescimento Linear: avaliação. *In:* LIMA, M.; MOTTA, M. E.; SILVA, G. A. P. (Org.). *Saúde da criança:* para entender o normal. Recife: Editora UFPE, 2007. p. 43-66.

CAPÍTULO 5

Vigilância do desenvolvimento neuropsicomotor na infância

Sophie Helena Eickmann
Thaís Aguiar Accioly Rocha

INTRODUÇÃO

A chegada de uma criança a uma família é um momento de expectativa pela preparação para receber um novo membro. Cada nascimento envolve um ambiente familiar repleto de crenças e valores, que influenciarão na formação de um novo ser. Estar em crescimento e desenvolvimento é o que difere a criança e o adolescente das outras faixas etárias, e o pediatra precisa ter em mente os múltiplos fatores envolvidos na construção desse processo.

O conceito de desenvolvimento é amplo e refere-se a complexa, contínua e dinâmica evolução que envolve aspectos físicos, neurológicos, psíquicos e motores. A formação da arquitetura cerebral ocorre de forma bastante acelerada desde a vida embrionária, e embora haja influência genética, ela é continuamente modificada de modo positivo ou negativo, pela experiência ambiental, devido à neuroplasticidade do início da vida. Todo esse mecanismo ocorre de maneira mais intensa até os dois anos de idade, fase conhecida como "Primeiros Mil Dias de Vida" – contados a partir do início da gestação. É um momento crucial para a vigilância do desenvolvimento neuropsicomotor, visto que a janela de intervenções terá resultados mais favoráveis do que se instituída tardiamente.

IMPORTÂNCIA

Diante da mudança populacional mundial e dos países em desenvolvimento, inclusive do Brasil, com curva decrescente das taxas de mortalidade infantil e desnutrição (UNICEF, 2020), especialistas notaram a necessidade de olhar para o desenvolvimento infantil, visando à promoção da saúde integral

na infância e na constituição do ser. A primeira infância – etapa que vai até os seis anos de idade – constitui um período sensível, de maior vulnerabilidade e sensibilidade de cada circuito neuronal, nos quais as capacidades são adquiridas com o tempo, de maneira cada vez mais elaboradas, especialmente na presença de estímulos adequados. Destaca-se a importância desse tema para pediatras e membros da equipe de saúde, por serem os primeiros profissionais a ter contato com as crianças e as suas famílias, possibilitando a identificação precoce de alterações passíveis de modificação, que possam repercutir em sua vida futura, e o encaminhamento oportuno destes pacientes.

COMO ACOMPANHAR?

Para avaliar o Desenvolvimento Neuropsicomotor (DNPM) normal e suas variantes é essencial compreender que as habilidades são adquiridas de forma interdependente, por isso a Pediatria do Desenvolvimento entende que as habilidades cognitivas, motoras e de linguagem interagem com as características emocionais e socioculturais de maneira contínua e interligada, e essa deve ser a base do raciocínio para iniciar o processo de acompanhamento do desenvolvimento infantil.

A cognição na faixa etária pré-escolar se mostra muito pelas habilidades sensório-motoras, como curiosidade, atenção, orientação visual e acústica, enquanto as das funções linguísticas podem ser verbais e não verbais e compreendem habilidades tanto receptivas (compreensão de comunicação) como expressivas (produção de comunicação). A evolução do eixo motor pode ser subdividida em motor fino e motor grosso, sendo o objetivo dessa avaliação perceber os ganhos na movimentação, na sustentação das partes do corpo e na coordenação para realizar atividades cada vez mais específicas: sentar, andar, pular, segurar objetos, desenhar, e fazer tarefas gradativamente mais complexas. De maneira concomitante, há a evolução das funções executivas, compreendidas pela aquisição do conjunto de habilidades que auxilia no controle e na regulação do pensamento, das ações e das emoções, através da memória operacional, do controle de impulsos, da flexibilidade mental, da atenção, das noções de adequação e de socialização.

DIAGNÓSTICO

O adequado acompanhamento do DNPM necessita que o examinador tenha conhecimento teórico sobre o desenvolvimento infantil, mas, principalmente, a capacidade de observação e de interação com a criança, que só se adquire com a experiência prática. É condição indispensável que o examinador tenha interesse e paciência, permitindo à criança mostrar todo o seu potencial.

Ao iniciar a vigilância do desenvolvimento, a anamnese deve ser acolhedora e detalhada, buscando as informações com familiares, terapeutas e/ou profissionais da creche ou da escola, para entender o contexto em que a criança está inserida, a história pregressa e o padrão do DNPM, através da pesquisa dos marcos do desenvolvimento. Deve-se questionar de maneira ativa se até o presente momento o processo evolutivo foi contínuo, se houve retrocesso em alguma etapa e qual é a percepção dos pais sobre seu(sua) filho(a), pois muitas das vezes em que há queixas, de fato, há atraso. É muito importante, também, delimitar os grupos que necessitam de atenção especial, investigando cuidadosamente fatores de risco:

- **Gestacional**: pré-natal ausente ou incompleto, gravidez indesejada, uso de medicamentos, de álcool, de drogas ou tabagismo, fertilização *in vitro*, infecções ou comorbidades;
- **Perinatal**: baixo peso ao nascer, prematuridade, hipóxia, trauma obstétrico, infecção do SNC, convulsões, hemorragia intracraniana, alterações metabólicas ou icterícia grave;
- **Pós-natal:** internamento prolongado, vulnerabilidade, estresse tóxico, violência física ou mental.

O exame físico deve ser detalhado, com inspeção de sinais que apontem para a possibilidade de doenças orgânicas, especialmente de relevâncias neurológica, genética ou crônica em geral, que possam interferir no DNPM. Observar reações espontâneas que demostrem funções cognitivas, adaptativas e sociais. Durante a consulta, é de fundamental importância interagir ativamente com a criança, para observar suas habilidades e comportamentos, assim como sua interação com o examinador e os seus acompanhantes.

Visando objetivar e melhorar a acurácia do diagnóstico de atraso neuropsicomotor e identificar mais precocemente as alterações no desenvolvimento infantil, escalas padronizadas têm sido propostas, entre elas os testes de triagem de *Denver* e *Bayley III*, que não são de livre acesso, necessitam de treinamento formal do examinador e material original. A vantagem de cada instrumento depende, principalmente, da experiência do examinador e do conhecimento de suas indicações, qualidades e limitações.

O Ministério da Saúde (MS) lançou, em 2020, a 2ª edição da Caderneta da Criança, intitulada *Passaporte da Cidadania*, em que está disponível o "Instrumento de Avaliação do Desenvolvimento Integral da Criança", para auxiliar o acompanhamento profissional dos marcos do desenvolvimento na infância. Esse instrumento é composto de três áreas, incluindo itens de anamnese, de exame físico (perímetro cefálico e

identificação de dismorfias) e uma tabela de marcos de desenvolvimento.

O preenchimento dos marcos de desenvolvimento deve ser feito para quatro itens por faixa etária, que identificam habilidades de resolução de problemas, de linguagem e de coordenação motora grossa e fina, além de algumas ligadas a aspectos da constituição psíquica. Deve-se assinalar os marcos do desenvolvimento, conforme avaliados em: Presentes (P), Ausentes (A) ou Não Verificados (NV) para cada idade na faixa correspondente (exemplo da tabela de Marcos do Desenvolvimento, de 0 a 6 meses de vida – Quadro 1).

Após análises das três subáreas do instrumento, a criança é classificada conforme o Quadro 2, e uma conduta será indicada.

Quadro 1. Marcos do desenvolvimento do nascimento aos 6 meses

Marcos	Como pesquisar	Idade em meses						
		0	1	2	3	4	5	6
1. Postura: pernas e braços fletidos, cabeça lateralizada	Deite a criança em superfície plana, de costas, com a barriga para cima; observe se seus braços e pernas ficam flexionados e sua cabeça, lateralizada							
1. Observa um rosto	Posicione seu rosto a, aproximadamente, 30 cm acima do rosto da criança. Observe se a criança olha para você, de forma evidente							
1. Reage ao som	Fique atrás da criança e bata palmas ou balance um chocalho a cerca de 30 cm de cada orelha da criança e observe se ela reage ao estímulo sonoro com movimentos nos olhos ou mudança da expressão facial							
1. Eleva a cabeça	Coloque a criança de bruços (barriga para baixo) e observe se ela levanta a cabeça, desencosta o queixo da superfície, sem virar para um dos lados							
2. Sorri quando estimulada	Sorria e converse com a criança; não lhe faça cócegas ou toque sua face. Observe se ela responde com um sorriso							
2. Abre as mãos	Observe se, em alguns momentos, a criança abre as mãos espontaneamente							
2. Emite sons	Observe se a criança emite algum som, que não seja choro. Caso não seja observado, pergunte ao acompanhante se ela faz isso em casa							
2. Movimenta os membros	Observe se a criança movimenta ativamente os membros superiores e inferiores							
3. Responde ativamente ao contato social	Fique à frente do bebê e converse com ele. Observe se ele responde com sorriso e emissão de sons, como se estivesse "conversando" com você. Pode pedir que a mãe o faça							

Marcos	Como pesquisar	Idade em meses						
		0	1	2	3	4	5	6
3. Segura objetos	Ofereça um objeto tocando no dorso da mão ou nos dedos da criança. Ela deverá abrir as mãos e segurar o objeto por, pelo menos, alguns segundos							
3. Emite sons, ri alto	Fique à frente da criança e converse com ela. Observe se ela emite sons (gugu, eeee etc.), veja se ela ri emitindo sons (gargalhadas)							
3. Levanta a cabeça e apoia-se nos antebraços, de bruços	Coloque a criança de bruços, em uma superfície firme. Chame sua atenção com objetos à frente do seu rosto e observe se ela levanta a cabeça, apoiando-se nos antebraços							
4. Busca ativa de objetos	Coloque um objeto ao alcance da criança (sobre a mesa ou na palma de sua mão), chamando sua atenção para ele. Observe se a criança tenta alcançá-lo							
4. Leva objetos a boca	Ofereça um objeto na mão da criança e observe se ela o leva à boca							
4. Localiza o som	Faça um barulho suave (sino, chocalho etc.) próximo à orelha da criança e observe se ela vira a cabeça em direção ao objeto que produziu o som. Repita no lado oposto							
4. Muda de posição (rola)	Coloque a criança em superfície plana, de barriga para cima. Incentive-a a virar para a posição de bruços							

Fonte: Ministério da Saúde (2020).

Quadro 2. Instrumento de avaliação do desenvolvimento integral da criança

Dados da avaliação	Classificação	Conduta
• Perímetro Cefálico < - 2 Z escore ou > + 2 Z escore • Presença de 3 ou mais alterações fenotípicas • Ausência de 1 ou mais reflexos/ posturas/habilidades para a faixa etária anterior (se a criança estiver na faixa de 0 a 1 mês, considere a ausência de 1 ou mais reflexos/posturas/habilidades para a sua faixa etária suficiente para esta classificação)	Provável atraso no desenvolvimento	• Acionar a rede de atenção especializada para a avaliação do desenvolvimento
• Ausência de 1 ou mais reflexos/ posturas/habilidades para sua faixa etária (de 1 mês a 6 anos) • Todos reflexos/posturas/habilidades para sua faixa etária estão presentes, mas existe 1 ou mais fatores de risco	Alerta para o desenvolvimento	• Orientar a mãe ou o cuidador sobre como incentivar a criança • Marcar a consulta de retorno em 30 dias • Informar a mãe, ou o cuidador, sobre os sinais de alerta para retornar antes de 30 dias

Dados da avaliação	Classificação	Conduta
• Todos reflexos/posturas/habilidades para sua faixa etária estão presentes	Desenvolvimento adequado	• Elogiar a mãe ou o cuidador • Orientar a mãe ou o cuidador para que continue incentivando a criança • Retornar para realizar o acompanhamento, conforme a rotina do serviço de saúde • Informar a mãe ou o cuidador sobre os sinais de alerta para retornar antes

Fonte: Ministério da Saúde (2020).

PREVENÇÃO

A infância é a fase da construção do indivíduo, em que todos os processos e as potencialidades são impulsionados. Incentivar os profissionais de saúde na busca do conhecimento da janela de oportunidades, que essa etapa da vida representa, e orientar os pais, os cuidadores e os profissionais da escola acerca do papel fundamental que exercem ao interagir, brincar, valorizar e oferecer ambiente estimulador à criança são formas essenciais de intervir na prevenção dos atrasos do desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento. *Cadernos de Atenção Básica*, v. 33, p. 23-31, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Caderneta da Criança*. Passaporte da Cidadania, 2ª ed., 2020. p. 76-84. Disponível em: www.saude.gov.br. Acesso em: 10 abr. 2021.

BRAZELTON, T. B. *Momentos Decisivos do Desenvolvimento Infantil*. Martins Fontes, 1994.

COMITÊ CIENTÍFICO DO NÚCLEO CIÊNCIA PELA INFÂNCIA. *Funções Executivas e Desenvolvimento na primeira infância:* Habilidades Necessárias para a Autonomia, Estudo nº III, 2016. Disponível em: http://www.ncpi.org.br. Acesso em: 10 abr. 2021.

GRISI, S. J. F. E.; ESCOBAR, A. M. U. *Desenvolvimento da criança*. São Paulo: Atheneu, 2018, p. 13-19, p. 43-51.

MOORE, T. *et al. The First Thousand Days:* An Evidence Paper. Melbourn, Australia: 2017. Disponível em: www.rch.org.au/ccch. Acesso em: 10 abr. 2021.

UNICEF. *Situação no Brasil*. 2020. Disponível em:https://www.unicef.org/brazil/saude.Acesso em: 10 maio 2021.

WINNICOTT, D. W. *Da pediatria à psicanálise:* obras escolhidas. Ed. Imago, Rio de Janeiro, 1988.

CAPÍTULO 6

Higiene do sono

Sophie Helena Eickmann
Victor Mendes da Silva

O QUE É?

Entendemos como higiene do sono a adoção de um conjunto de hábitos e comportamentos que busca melhorar os mais diversos problemas referentes ao sono, tendo crescente relevância na prática médica, uma vez que é papel fundamental do médico promover a qualidade do sono. Como exemplo de medidas de higiene do sono podemos destacar o controle de fatores estressores, assim como dos maus hábitos alimentares, a falta de rotina nos horários de dormir, o sedentarismo e o uso inadequado de telas/tecnologias digitais.

QUAL É A IMPORTÂNCIA DO SONO?

O sono é uma função biológica básica do ser humano e ganha especial importância na infância e na adolescência, uma vez que essas fases se caracterizam por intenso crescimento e desenvolvimento. Existe uma estreita relação entre a qualidade do sono e o bem-estar, a performance diurna do indivíduo, incluindo a capacidade de se manter alerta e atento, de estudar, de trabalhar, de realizar atividades de lazer, assim como de digerir bem os alimentos após as refeições. Com o aumento da prevalência de distúrbios do sono observada em crianças e adolescentes nos últimos anos, se torna mais importante que profissionais da saúde saibam orientar adequadamente os pais a respeito das rotinas e práticas que podem, de forma efetiva, melhorar, a curto e longo prazos, a qualidade do sono de seus filhos.

São bem conhecidos os impactos do sono nas funções cognitivas e nos aspectos emocionais. Sendo assim, seus distúrbios podem levar a alterações do desenvolvimento neuropsicomotor e da saúde mental, com sintomas de ansiedade, de depressão e dificuldades de concentração e de memória. Também é

descrita na literatura, a associação do déficit de sono com alterações metabólicas e sobrepeso. Vários são os fatores associados aos problemas do sono, como os aspectos emocionais de medo e pesadelos na fase pré-escolar e escolar, e os aspectos mais clínicos das doenças agudas e crônicas, que afetam todas as faixas etárias, sendo importantes aspectos a serem pesquisados na pediatria.

QUAL É O IMPACTO DE UMA MÁ HIGIENE DO SONO?

A má higiene do sono pode ter impactos bastante precoces na qualidade do sono em qualquer idade, sendo a faixa etária pediátrica a mais vulnerável. Em famílias com inadequados hábitos do sono é comum que a criança/adolescente acompanhe as atividades noturnas de seus pais, iniciando tarde os preparos para adormecer e sem que ocorra a diminuição adequada dos estímulos visuais e sonoros à noite. Somado a isso, com o passar da idade, aumenta consideravelmente o uso dos dispositivos eletrônicos, em especial no horário noturno, sem o controle e o limite adequado por parte dos pais. Esses fatores são determinantes para o aparecimento de atraso progressivo no horário de adormecer e, consequentemente, insuficiência na quantidade de horas de sono. A falta da adequada higiene do sono nas crianças e nos jovens tende a se perpetuar na vida adulta e, por consequência, além de trazer problemas de sono cada vez mais expressivos com seus múltiplos impactos sistêmicos, também poderá criar um ciclo vicioso ao projetar em seus filhos os mesmos comportamentos desfavoráveis. Promover a higiene do sono favorece, portanto, não apenas noites bem dormidas, como também a melhoria do rendimento de atividades diárias e na qualidade de vida.

COMO INVESTIGAR?

A anamnese é o instrumento principal na investigação da higiene do sono e dos hábitos de risco para suas alterações, possibilitando reconhecer os pontos a serem abordados na etapa de orientação. É fundamental perguntar aos pais ou aos cuidadores sobre o horário de início e duração diária de sono, assim como sobre o local onde a criança dorme e quais rituais para adormecer são mais frequentemente necessários.

A National Sleep Foundation recomenda a duração ideal de sono por faixa etária (Tabela 1).

COMO ORIENTAR PARA UMA BOA HIGIENE DO SONO?

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, algumas orientações importantes a serem dadas aos pais de crianças e adolescentes são:

- Manter uma rotina de cochilos diurnos das crianças que ainda necessitam e evitar os cochilos no final da tarde;

Tabela 1. Duração ideal de sono por faixa etária

Faixa etária	Duração ideal de sono (horas)	Duração aceitável de sono (horas: máximo e mínimo)
0-3 meses	14-17	18-19 e 11-13
4-12 meses	12-15	16-18 e 10-11
1-2 anos	11-14	15-16 e 9-10
3-5 anos	10-13	14 e 8-9
6-13 anos	9-11	12 e 7-8
14-17 anos	8-10	11 e 7

Fonte: Hirshkowitz *et al*. (2015).

- Construir um ambiente calmo e tranquilo, que promova a confiança e a segurança da criança, e colocar a criança ainda acordada em sua cama;
- Criar uma rotina para a hora de dormir e um ambiente propício ao sono, com a diminuição de estímulos e a criação de um momento de preparação ao sono, com a presença do cuidador;
- Manter uma rotina de horários de dormir e acordar, e seguir essa rotina todos os dias da semana (incluindo finais de semana e feriados);
- Evitar que a criança adormeça com mamadeiras, leite, chás, ou vendo televisão e outros dispositivos eletrônicos, ou em outro lugar que não seja sua própria cama, e não alimentar a criança durante a noite;
- Evitar levar a criança para a cama dos pais ou outros lugares para dormir ou acalmar-se;
- Se a criança acordar à noite por medo ou para ir ao banheiro, permanecer no quarto dela até ela se acalmar, e avisá-la que retornará para o seu quarto quando ela adormecer;
- Se a criança despertar durante a noite, usar uma luz fraca, falar baixo e ser breve o suficiente, sem estimulá-la;
- A adolescência é marcada por alterações fisiológicas, que também trazem repercussões nos hábitos de sono, sendo importante orientar também diretamente os jovens, além dos pais;
- Saia da cama se tiver dificuldade de adormecer. Faça algo relaxante como respirar fundo, ouvir música suave ou ler um livro, mas não ligue a televisão, nem o seu celular, e só retorne para a cama quando estiver sonolento;
- Nunca use a cama para estudar, ler, ver TV, ficar no computador, na internet ou no celular;

- Limite cochilos diurnos a menos de uma hora de duração e só até as 15 horas;
- Crie uma rotina que mantenha a quantidade de horas de sono constante, e os horários de dormir e acordar bem estabelecidos. Nos fins de semana, evite compensar as horas de sono perdidas de dias anteriores e evite dormir tarde para não acordar cansado na manhã seguinte;
- Evite alimentos estimulantes à noite ou, ao menos, 4 horas antes de dormir, como os ricos em cafeína e açúcares;
- Ajuste as luzes à noite para que o organismo saiba que está chegando o momento de dormir. Pela manhã, abra as janelas e se exponha à luz solar para aumentar o alerta e reduzir a sonolência;
- Separe um tempo para "diminuir o ritmo" antes de ir para a cama, e relaxe por uns 15 a 30 min. Desligar-se de fatores externos ajuda a sinalizar o cérebro de que é hora de dormir;
- Desligue os dispositivos eletrônicos quando for dormir, já que a luz desses aparelhos mantém o cérebro funcionando como se estivéssemos acordados, atrasando a produção de neuro-hormônios que regulam o sono, como a melatonina;
- Não vá para a cama com fome. Coma um lanche saudável ou tome um copo de leite morno antes de deitar. Evite alimentos muito gordurosos ou açucarados;
- Não pratique exercícios físicos 4 horas antes de dormir, já que o corpo necessita desse tempo para relaxar;
- Faça um diário sobre os hábitos de sono, quando consegue dormir melhor ou pior, para aprender sobre como conseguir regular melhor suas vivências diárias e noturnas.

Para que essas informações sejam efetivamente repassadas e os pais e adolescentes entendam o valor da boa higiene do sono, é necessário criar um vínculo de confiança e estar aberto para ouvir com empatia os desafios no estabelecimento dessas condutas. Em casos de suspeita de alterações mais graves do sono, que não respondem à adequada higiene do sono, o portador deve ser encaminhado para uma consulta com o especialista.

REFERÊNCIAS

HALAL, C. S.; NUNES, M. L. Organização e higiene do sono na infância e adolescência. *Residência Pediátrica*, v. 8, n. Supl. 1, p. 45-48, 2018.

HIRSHKOWITZ, M. *et al*. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*, v. 1, n. 1, p. 40-43, 2015.

NUNES, M. L.; BRUNI, O. Insomnia in childhood and adolescence: clinical aspects, diagnosis, and therapeutic approach. *Jornal de Pediatria* (Rio J.), v. 91, n. 6, Suppl. 1, p. S26-S35, 2015.

PINTO Jr., L. R. *et al*. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 68, n. 4, p. 666-675, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Medicina do Sono. *Higiene do Sono*, nº 1, setembro de 2017. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/19807c-DocCient_-_Higiene_do_Sono.pdf. Acesso em: 03 jul. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamentos Científicos de Adolescência e do Sono. *Higiene do Sono*. Disponível em: https://www.sbp.com.br/especiais/pediatria-para-familias/desenvolvimento/higiene-do-sono/. Acesso em: 03 jul. 2021.

CAPÍTULO 7

O impacto das tecnologias digitais na infância e na adolescência

Alba Valéria Negromonte Nogueira
Sophie Helena Eickmann

QUAL É A IMPORTÂNCIA DO TEMA?

A utilização dos dispositivos digitais (celulares, *tablets*, computadores, *smart* TVs e jogos on-line) se tornou a atividade mais realizada entre crianças e adolescentes, especialmente após o início da pandemia da Covid-19. Esses dispositivos são usados tanto para o acesso às mídias digitais (Instagram, Facebook, Twitter, YouTube, salas de jogos *multiplayers*, entre outros), como também para acessar os conteúdos escolares, quando as aulas presenciais não são possíveis.

Proibir todos os dispositivos tecnológicos não é uma alternativa possível, nem aconselhável. A tecnologia é uma excelente ferramenta, podendo facilitar o aprendizado de crianças e adolescentes, desde que seja usada da forma correta, no momento oportuno e sob o monitoramento dos pais. Por isso, torna-se vital a compreensão dos impactos da imersão no mundo digital deste grupo, possibilitando aos profissionais de saúde e aos educadores pediátricos, orientar adequadamente pais e cuidadores.

POR QUE AS CRIANÇAS E OS ADOLESCENTES SÃO GRUPOS DE RISCO?

Os primeiros anos de vida são críticos para o Desenvolvimento Neuropsicomotor (DNPM), por ser o período de maior velocidade de plasticidade cerebral e formação dos circuitos sensoriais de percepção do mundo, ou seja, sua capacidade em se adaptar e se ajustar às experiências vivenciadas através dos estímulos e das demandas ambientais. Esse aprendizado terá impacto sobre todos os domínios

do DNPM e, em especial, sobre o desenvolvimento cognitivo, da linguagem e socioemocional, cuja base é a interação afetiva humana. A primeira infância também é um momento crucial para a criança estabelecer conhecimento com o seu corpo, com os objetos e com as pessoas ao seu redor, explorando o meio e aprendendo conceitos básicos para seu desenvolvimento integral. Ainda nessa fase, a criança cria uma relação amorosa com seus familiares e aprende os fundamentos da comunicação efetiva e da socialização, como regras de empatia e respeito, que se perpetuam ao longo da vida.

Além disso, as crianças e os adolescentes são especialmente vulneráveis aos métodos de persuasão usados nos aplicativos, que impactam a curiosidade, aumentando o consumo dos jogos e mídias, e o estabelecimento dos padrões e hábitos digitais. Esse consumo aumenta o uso precoce, excessivo e prolongado das Tecnologias Digitais (TD), seja por curiosidade, impulsividade ou falta de discernimento, autorregulação e autocontrole, características comuns dessa faixa etária.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), os impactos prejudiciais da exposição precoce e excessiva às telas, na faixa etária pediátrica, vão desde a perda dos estímulos essenciais ao adequado DNPM, atraso do desenvolvimento da linguagem, transtornos do sono, transtornos alimentares, sedentarismo, obesidade, problemas visuais (miopia e síndrome visual do computador), problemas auditivos e transtornos posturais e musculoesqueléticos, chegando até a dependência digital e o uso problemático das mídias interativas.

Um importante destaque tem sido dado aos impactos na saúde mental, com aumento de irritabilidade, ansiedade e depressão; transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH); transtornos da imagem corporal e da autoestima; comportamentos autolesivos, com indução e risco de suicídio. Há também a possibilidade do aumento de comportamento de risco para abuso sexual e estupro virtual com os "nudes", o *bullying* e o *cyberbullying*, além do aumento de outras formas de violência e do uso de drogas.

Esses impactos negativos são potencializados pelos riscos sociais, como famílias disfuncionais, situações de vulnerabilidade socioeconômica, violência intradomiciliar, uso de álcool e/ou drogas, entre outras.

COMO ESTÁ O USO DE TECNOLOGIAS DIGITAIS NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA NO BRASIL?

Um em cada três internautas são crianças e adolescentes no Brasil, que têm

como modelo o comportamento de pais e cuidadores no uso das TDs, assim como o que aprendem através das redes sociais e da indústria de entretenimento.

Uma pesquisa realizada no Brasil em 2019, com 2.964 famílias com filhos entre 9 e 17 anos, revelou que 89% das crianças e dos adolescentes entrevistados faziam uso da internet, 79% realizavam compartilhamento de mensagens instantâneas, 82% tinham perfil nas redes sociais, 52% usavam jogos *on-line* e um quarto delas ficavam muito tempo na internet e não conseguiam controlar o tempo de uso das telas. Essa mudança de hábitos veio associada ao aumento considerável de busca por conteúdos sensíveis relacionados à alimentação ou ao sono, às formas de machucar a si mesmo e de cometer suicídio, e às experiências com o uso de drogas. Cerca de 26% dos entrevistados relataram já terem sido tratados de forma ofensiva no ambiente virtual (discriminação quanto à cor/raça e à aparência física ou *cyberbullying*) e 16% terem tido acesso às imagens ou aos vídeos de conteúdo sexual.

Precisamos, então, refletir sobre a magnitude da ameaça do excesso da exposição às TDs sobre a saúde de maneira geral, assim como no aparecimento ou na piora de transtornos mentais e alterações comportamentais já existentes, levando a dificuldades de aprendizagem, de concentração, de socialização, entre outros.

COMO ORIENTAR E PREVENIR?

É cada vez mais essencial que durante as consultas pediátricas de rotina, sejam abordados ativamente aspectos do uso das TDs, em especial durante a pandemia e ao consequente isolamento social. Precisamos conhecer melhor as vantagens das novas tecnologias, visando utilizá-las em benefício das crianças e dos adolescentes (nas aulas *on-line*, nas pesquisas, no relacionamento com seus familiares que estão distantes e, até mesmo, no lazer). Entretanto, é fundamental orientar sobre a necessidade do engajamento e do acompanhamento parental, com controle do tempo diário, inclusive nos finais de semana (Quadro 1), e do conhecimento dos conteúdos acessados.

Além disso, é necessário que sejam incluídas orientações sobre alternativas seguras, saudáveis e educativas de diversão e melhora no convívio familiar, assim como sobre hábitos familiares adequados em relação ao uso da TD. Neste contexto, a SBP elaborou tópicos de orientações, destacando o uso positivo e saudável do mundo digital, em que a palavra-chave destas orientações é o *tempo*:

1. Tempo para a saúde, com a manutenção da higiene do sono, adequando o número de horas nas telas de

Quadro 1. Duração do uso de telas na infância e na adolescência, segundo a faixa etária

Faixa etária	Duração do uso de telas
< 2 anos	Evitar exposição, mesmo de modo passivo
2 a 5 anos	Máximo de 1 hora/dia (sempre com supervisão dos pais)
6 a 10 anos	Máximo de 1 a 2 horas/dia (sempre com supervisão dos pais)
11 a 18 anos	Máximo de 2 a 3 horas/dia (telas e jogos de *videogames*) Incentivar o uso nos locais comuns da casa
Todas as idades	Não usar telas durante as refeições e desconectar 1 a 2 horas antes de dormir

Fonte: SBP (2019).

acordo com a faixa etária, alimentação regular com horários determinados, atividade física com brincadeiras. Lactentes (menores de 2 anos) devem manter-se distantes das telas, exceto para o uso de manutenção de laços familiares. As crianças e os adolescentes precisam ter uma regulação de tempo gerenciada pelos pais, considerando que tenham aulas; o uso recreativo deve ser monitorado.

2. Tempo para o relacionamento afetivo, lembrando que as crianças frequentemente necessitam das telas para o convívio com familiares e coleguinhas, o que requer muita compreensão, pois é mais difícil para elas compreenderem o que está acontecendo.
3. Tempo para a convivência familiar, criando novas formas de interação e afeto. Os pais, sempre que possível, devem estabelecer horários para seus trabalhos, incluindo tempo para apoio às atividades escolares dos filhos, podendo ajudá-los nas tarefas e, assim, conhecer melhor as habilidades e dificuldades dos seus filhos.
4. Tempo para o lazer longe das telas, de preferência ao ar livre e em contato com a natureza, ou através da utilização de jogos de tabuleiro, ou até mesmo assistir a filmes juntos, respeitando a faixa etária do familiar mais novo.
5. Tempo para aprender sobre os perigos *on-line*, como fazer uso seguro das tecnologias, com atenção à proteção e à privacidade. Também é tempo de aprender sobre canais para denúncias e apoio em relação aos atos de violência, através de *sites* que oferecem ajuda na orientação aos pais, através de materiais de livre acesso sobre o tema:
   - *Childhood*: Segurança de Crianças e Adolescentes Online. Disponível em: https://childonlinesafety.org

- Manual de Orientação: Saúde de Crianças e Adolescentes na Era Digital. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/19166d-MOrient-Saude-de-Crian-e-Adolesc.pdf
- *Safernet*: Dicas de Mediação Parental. Disponível em: https://new.safernet.org.br/content/mais-tempo-line-mais-mediacao-parental
- Biblioteca de Alfabetização Digital. Disponível em: https://www.facebook.com/safety/educators

COMO DENUNCIAR A SUSPEITA DE VIOLÊNCIA E DE ABUSO VIRTUAL?

Qualquer suspeita ou ato de violência, exploração ou abuso contra crianças e adolescentes deve ser denunciado imediatamente pelos números:

Disque-denúncia: 100, 180, ou 190.

Muitas cidades e prefeituras têm telefones próprios ou sites específicos. Existem também os Conselhos Tutelares e as Delegacias Especializadas para o atendimento de crianças e adolescentes, vítimas de violência, exploração e abusos.

REFERÊNCIAS

COMITÊ GESTOR DA INTERNET NO BRASIL, NÚCLEO DE INFORMAÇÃO E COORDENAÇÃO DO PONTO BR. *Pesquisa Tic Kids Online Brasil 2018*. São Paulo: Cetic, 2019. Disponível em: https://cetic.br/tics/kidsonline/2018/criancas/. Acesso em: 10 jul. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento de Adolescência. *Saúde de Crianças e Adolescentes na Era Digital*, nº 1, outubro de 2016. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2016/11/19166d-MOrient-Saude-Crian-e-Adolesc.pdf. Acesso em: 12 jul. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamentos Científicos de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento e de Saúde Escolar. *Uso saudável de Telas, Tecnologias e Mídias nas Creches, Berçários e Escolas*. nº 6, junho de 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21511d-MO_-_UsoSaudavel_TelasTecnolMidias_na_SaudeEscolar.pdf. Acesso em: 10 jul. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Grupo de Trabalho Saúde na Era Digital (2019-2021). *#MENOS TELAS #MAIS SAÚDE*. Dezembro de 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22246c-ManOrient_-__MenosTelas__MaisSaude.pdf. Acesso em: 5 jul. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Grupo de Trabalho Saúde na Era Digital (2019-2021). *Recomendações sobre o uso saudável das telas digitais em tempos de pandemia da Covid-19 # BOAS TELAS # MAIS SAÚDE*. 21 de maio de 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22496c-MO_-_DepVirtual__MenosVideos__MaisSaude.pdf. Acesso em: 6 jul. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Grupo de Trabalho Saúde na Era Digital (2019-2021).

Dependência virtual – um problema crescente #MENOS VÍDEOS #MAIS SAÚDE. 22 de maio de 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22496c-MO_-_DepVirtual__MenosVideos__MaisSaude.pdf. Acesso em: 5 jul. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Grupo de Trabalho Saúde na Era Digital SED@SBP (2019-2021). *#Sem Abusos #Mais Saúde*, nº 2, 06 de abril de 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22969c-GPA-_SemAbusos__MaisSaude.pdf. Acesso em: 12 jul. 2021.

CAPÍTULO 8

Recomendações de atividades físicas para crianças e adolescentes

Camila Tenório Calazans de Lira
Dayana da Silva Oliveira
Ilana Santos de Oliveira

ATIVIDADE FÍSICA PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES

A insuficiente prática regular de atividade física está associada a diversas doenças, tais como: doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus* tipo 2, obesidade, câncer, doença hepática gordurosa não alcoólica, asma, ansiedade, depressão, alterações ortopédicas e articulares, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, problemas de sono e percepção negativa de qualidade de vida. Evidências apontam que a atividade física durante a infância e a adolescência auxilia no equilíbrio do balanço energético e, consequentemente, na prevenção e no tratamento de diversas doenças. Segundo Azevedo *et al.* (2007), jovens ativos tendem a se tornar adultos ativos, aumentando o gasto energético durante todo o ciclo da vida, tendo assim, menor probabilidade de desenvolver doenças relacionadas ao comportamento sedentário (exposição a atividades com baixo dispêndio energético).

Os benefícios da atividade física para a manutenção da saúde em população pediátrica estão bem estabelecidos na literatura, por exemplo, promoção do aumento no volume de ejeção cardíaca, melhora dos parâmetros ventilatórios funcionais e do consumo de oxigênio, redução da pressão arterial, aumento da sensibilidade à insulina e da tolerância à glicose, melhora do perfil lipídico, aumento da mineralização óssea, melhora da cognição, autoestima, sentimento de bem-estar e socialização. Entretanto, ainda que a atividade física represente um importante componente da promoção da saúde e da prevenção de doenças na população pediátrica, a prevalência de crianças e adolescentes que não atendem às recomendações

mínimas de atividade física é alarmante em todo o mundo.

A pesquisa realizada por Mata *et al.* (2018) identificaram a prevalência de 31,9% de inatividade física em crianças de ambos os sexos. Esses resultados enfatizam a necessidade de programas para incentivar a prática de atividade física em crianças em idade escolar. De maneira similar, Guthold *et al.* (2020) analisaram dados de 298 estudos com escolares de 146 países e verificaram que a maioria dos adolescentes em idade escolar (11 a 17 anos) não atende às recomendações atuais de atividade física. Entre os estudos analisados, observou-se que 27 países apresentaram uma prevalência de 90% ou mais de atividade física insuficiente para as meninas, enquanto para os meninos esse percentual foi observado em apenas dois países. Se essas tendências continuarem, a meta global de redução de 15% na atividade física insuficiente não será atingida até o ano de 2030. Desse modo, se faz necessário ampliar urgentemente a implementação de políticas e programas eficazes para aumentar a atividade física nessa população.

Todavia, antes de iniciar a prática de atividade física, é de extrema importância identificar o perfil do paciente e se ele está apto para a prática. Para esta identificação, sugere-se utilizar o fluxograma proposto pela Sociedade Brasileira de Pediatria (2017), e adaptado por Lira, Oliveira e Oliveira (2021) (Figura 1). O fluxograma contribuirá para que o pediatra diferencie sua conduta de acordo com o perfil da criança e da família.

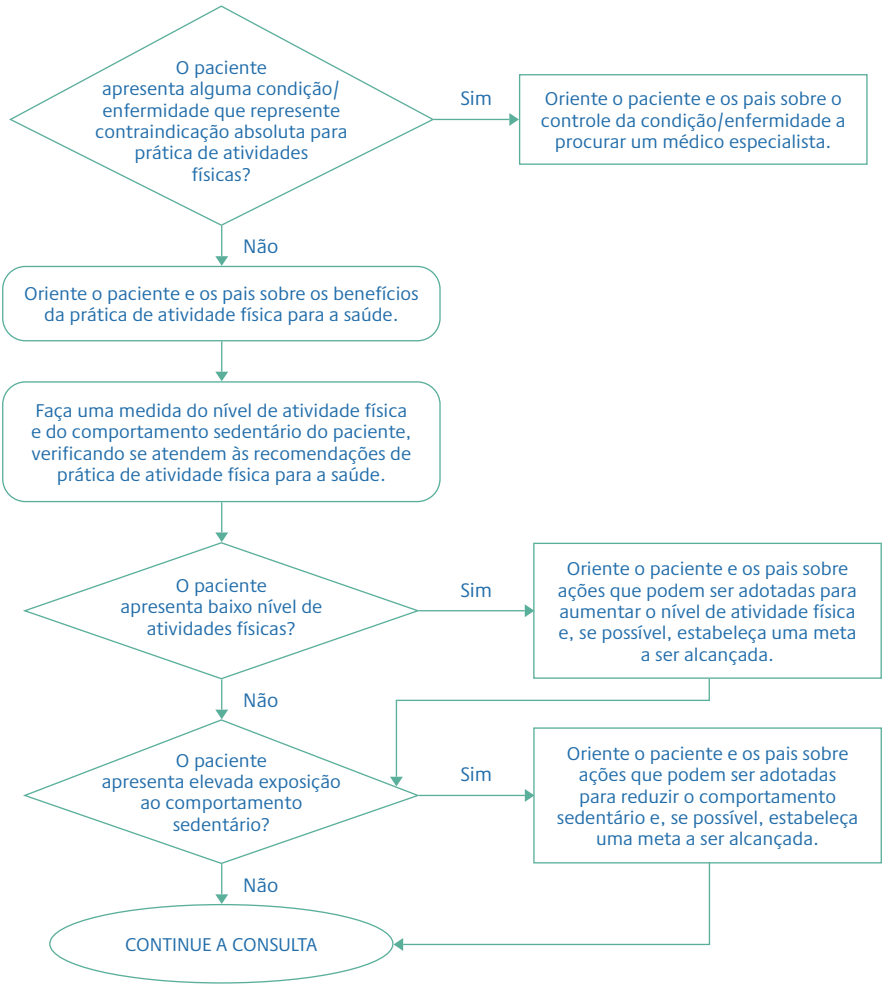
RECOMENDAÇÕES DE ATIVIDADE FÍSICA

Atualmente, estão disponíveis, na literatura, diversas diretrizes para a prática de atividade física por crianças e adolescentes. Essas diretrizes representam uma estratégia importante à veiculação das orientações sobre o tema, tanto para os profissionais de saúde quanto para a população em geral. O Quadro 1 sintetiza as evidências das principais recomendações sobre a prática de atividade física para a população pediátrica.

IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA

Em termos práticos, os pacientes/pais devem ser orientados a procurar um profissional de Educação Física habilitado para a promoção de atividade física com orientação de qualidade, respeitando o nível de desenvolvimento dos indivíduos. É importante salientar que as práticas prescritas para crianças e adolescentes, que apresentarem algum tipo de deficiência ou transtorno, devem seguir um programa adaptado às suas necessidades específicas. Como atividades direcionadas conforme a faixa etária, indicamos as seguintes práticas: a) Bebês (0 a 2 anos) – Atividades sensório-motoras estimuladas pela psicomotricidade e/ou natação para bebês (adaptação ao meio

Figura 1. Fluxograma da abordagem de atividade física em consulta pediátrica



Fonte: Adaptado da SBP (2017) por Lira, Oliveira e Oliveira (2021).

líquido); b) Crianças (3 a 5 anos) – Iniciação esportiva (esportes coletivos e individuais, danças e lutas), funcional *kids*, psicomotricidade e atividades recreativas e de lazer; e c) Crianças e adolescentes (6 a 19 anos) – Prática esportiva sistematizada, Treinamento Neuromuscular Integrativo, prática sistemática de jogos eletrônicos ativos (*exergames*) e treinamento de força.

Quadro 1. Principais recomendações de atividade física para crianças e adolescentes

Autor/Ano/ Documento	Faixa etária	Recomendações
WHO (2019) *Guidelines on Physical Activity, Sedentary Behavior and Sleep for Children Under 5 Years of Age*	Bebês com menos de 1 ano de idade	• Devem ser fisicamente ativos, várias vezes ao dia, de várias maneiras, principalmente por meio de brincadeiras interativas no chão; quanto mais, é melhor. Para os bebês que ainda não se arrastam são recomendados, pelo menos, 30 min em decúbito ventral, ao longo do dia, enquanto estão acordados • Não devem ser contidos por mais de uma hora (por exemplo, em carrinhos de bebê, cadeiras altas ou amarrados nas costas de um cuidador). O tempo em tela não é recomendado
	Crianças de 1 a 2 anos de idade	• Praticar, ao menos, 180 min em uma variedade de atividades físicas, incluindo atividades de intensidade moderada a vigorosa, distribuídas ao longo do dia • Não devem ser contidos por mais de uma hora (por exemplo, em carrinhos de bebê, cadeiras altas ou amarrados nas costas de um cuidador), ou ficarem sentados por longos períodos de tempo. Para crianças com 1 ano de idade, o tempo sedentário em frente à tela (como assistir à TV ou aos vídeos no celular) não é recomendado. Para crianças com 2 anos de idade, o tempo em tela não deve ser superior a 1 hora; quanto menos, é melhor
	Crianças de 3 a 4 anos de idade	• Praticar, ao menos, 180 min em uma variedade de atividades físicas, das quais ao menos 60 min são de atividades físicas de intensidade moderada a vigorosa, distribuídas ao longo do dia • Não devem ser contidos por mais de uma hora (por exemplo, em carrinhos de bebê, cadeiras altas ou amarrados nas costas de um cuidador), ou ficarem sentados por longos períodos de tempo. O tempo sedentário em frente à tela não deve exceder 1 hora; quanto menos, é melhor
Department of Health (2018) *Physical Activity Guidelines for Americans 2nd edition*	Crianças em idade pré-escolar (3 a 5 anos)	• Devem estar fisicamente ativas ao longo do dia, estimulando os processos de crescimento e desenvolvimento da criança • Cuidadores de crianças em idade pré-escolar devem incentivar brincadeiras ativas que incluam diversos tipos de atividades físicas
	Crianças em idade escolar e adolescentes (6 a 17 anos)	• Devem participar de atividades físicas diversas e agradáveis, apropriadas para a idade • Praticar, ao menos, 60 min de atividade física moderada a vigorosa, diariamente: - Aeróbica: a maioria dos 60 min ou mais por dia deve ser de atividade física aeróbica, de intensidade moderada ou vigorosa, devendo incluir as de intensidade vigorosa, pelo menos, três dias por semana - Fortalecimento muscular e ósseo: como parte de seus 60 min ou mais de atividade física diária, crianças e adolescentes devem incluir atividade física de fortalecimento muscular, pelo menos, três dias por semana
SBP (2017) Promoção da Atividade Física na Infância e na Adolescência	Crianças de 0 a 2 anos de idade	• Bebês devem ser incentivados a serem ativos, mesmo que por curtos períodos, várias vezes ao dia • Bebês que ainda não começaram a se arrastar/engatinhar devem ser encorajados a alcançar, segurar, mover a cabeça, o corpo e os membros durante as rotinas diárias • Bebês que conseguem se arrastar/engatinhar devem ser tão ativos quanto possível em um ambiente seguro, supervisionado e estimulante

Autor/Ano/ Documento	Faixa etária	Recomendações
SBP (2017) Promoção da Atividade Física na Infância e na Adolescência	Crianças de 0 a 2 anos de idade	• Crianças não devem permanecer com comportamentos sedentários por longos períodos, exceto quando estão dormindo • Crianças que conseguem andar sozinhas devem praticar atividades físicas todos os dias durante, ao menos, 180 min, os quais podem ser fracionados durante o dia e ocorrerem em ambientes fechados ou ao ar livre. Os 180 min podem incluir atividades leves, como ficar de pé, movendo-se, rolando e brincando, além de atividades mais energéticas, como saltar e correr • Até os dois anos de vida recomenda-se que o tempo de tela (TV, *tablet*, celular e jogos eletrônicos) seja zero
	Crianças de 3 a 5 anos de idade	• Devem acumular, ao menos, 180 min de atividade física de qualquer intensidade distribuída ao longo do dia, incluindo uma variedade de atividades em diferentes ambientes e que desenvolvam a coordenação motora • Brincadeiras ativas, andar de bicicleta, atividades na água, jogos de perseguição (pega-pega) e jogos com bola são as melhores maneiras para essa faixa etária se movimentar • A partir dos três anos de idade, atividades físicas estruturadas, como natação, danças, lutas, esportes coletivos, entre outras, também podem ser paulatinamente incluídas • Comportamentos sedentários devem ser fortemente evitados e recomenda-se que o tempo de tela seja limitado em até 2 horas por dia
	Crianças e adolescentes de 6 a 19 anos de idade	• Crianças e adolescentes devem ser encorajados a participarem de uma variedade de atividades físicas agradáveis e seguras, que contribuam para o desenvolvimento natural, como caminhadas, andar de bicicleta, praticar esportes diversos e se envolverem em jogos e brincadeiras tradicionais/populares • Devem acumular, ao menos, 60 min diários de atividades físicas de intensidade moderada a vigorosa, como pedalar, nadar, correr ou saltar • Atividades de intensidade vigorosa devem ser realizadas em, pelo menos, três dias por semana. Para a população pediátrica, essas atividades podem ser não estruturadas, como brincadeiras que incluam saltos, atividades de empurrar, puxar e suportar o peso corporal • Atividades de flexibilidade envolvendo os principais movimentos articulares devem ser realizadas, pelo menos, três vezes por semana • Comportamentos sedentários devem ser evitados e recomenda-se que o tempo de tela seja limitado em até 2 horas por dia. Porém, esse limite não deve levar em consideração o tempo destinado ao uso de computador para a realização de tarefas escolares
WHO (2010) *Global Recommendations on Physical Activity for Health*	Crianças e adolescentes de 5 a 17 anos de idade	• Devem acumular, ao menos, 60 min de atividade física diária de intensidade moderada a vigorosa • A maior parte da atividade física diária deve ser do tipo aeróbica. Atividades de intensidade vigorosa devem ser incorporadas, incluindo aquelas que estimulam o fortalecimento muscular e ósseo, pelo menos, 3 vezes por semana

Fontes: Autoras.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da prática regular de atividades físicas é possível obter diversos benefícios, desde o desenvolvimento de habilidades motoras até a socialização e a adequação do autoconceito, ainda em formação, das crianças e dos adolescentes. Ademais, a prática de atividades físicas é considerada um importante aliado na prevenção e/ou tratamento de inúmeras doenças, sendo o sedentarismo apontado como uma ameaça para a saúde e o bem-estar dos indivíduos. Quando se mantém uma vida longe do sedentarismo desde a infância, além dos benefícios que a prática do exercício oferece, aumenta-se também a chance de se manter hábitos saudáveis na vida adulta. Vale ressaltar que a prática de atividades físicas requer cuidados, como a escolha da melhor atividade para determinada faixa etária, minimizando, assim, os riscos de traumas físicos e psicológicos. É notório que existem diversas recomendações disponíveis na literatura, dessa maneira, cabe ao profissional direcioná-las conforme o perfil dos seus pacientes.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, M. R.; ARAÚJO, C. L.; SILVA, M. C.; HALLAL, P. C. Tracking of physical activity from adolescence to adulthood: a population based study. *Revista de Saúde Pública*, v. 41, n. 1, p. 69-75, 2007.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. *Physical Activity Guidelines for Americans*. 2nd edition. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 2018.

GUTHOLD, R.; STEVENS, G. A.; RILEY, L. M.; BULL, F. C. Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1.6 million participants. *The Lancet Child & Adolescent Health*, v. 1, n. 4, p. 23-35, 2020.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S. Effects of exercise in the treatment of overweight and obese children and adolescents: a systematic review of meta-analyses. *Journal of Obesity*, p. 1-10, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2013/783103. Acesso em: 5 ago. 2020.

KUMAR, R. The Benefits of Physical Activity and Exercise for Health, Lecturer of Physical Education. *Research Review International Journal of Multidisciplinary*, v. 2, n. 2, 2017. ISSN: 2455-3085 (Online).

MATA, M. C.; MINAMISAVA, R.; LAURIANO, K. R. I. V.; POLICENA, G. M.; VITORINO, P. V. O.; VIEIRA, M. A. S. Prevalence of insufficient physical activity in children from public schools. *Health Sciences*. v. 40, n. 1, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v40i1.36804. Acesso em: 5 ago. 2020.

MOREIRA, M. S. F.; OLIVEIRA, F. M.; RODRIGUES, W.; OLIVEIRA, L. C. N.; MITIDIERO, J.; FABRIZZI, F.; BERNARDO, D. N. A. Doenças associadas à obesidade infantil. *Revista Odontológica de Araçatuba*, v. 35, n. 1, p. 60-66, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Promoção da Atividade Física na Infância e Adolescência:* Manual de orientação – Grupo de trabalho em Atividade Física, nº 1, julho, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global recommendations on physical activity for health*. Geneva: World Health Organization, 2010. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf. Acesso em: 22 jul. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age*. 2019. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/311663. Acesso em: 22 jul. 2020.

CAPÍTULO 9

Sinais e sintomas de câncer no paciente pediátrico: quando suspeitar?

Fernando Antônio Menezes da Silva
Glauber Moreira Leitão
Luiz Alberto Reis Mattos Júnior

ASPECTOS GERAIS

O câncer representa um conjunto de doenças com características próprias, evolução e respostas distintas aos tratamentos. Caracteriza-se, essencialmente, pelo crescimento e acúmulo desordenado das células e/ou diminuição da morte celular programada (apoptose), gerando massas/nódulos nos tecidos acometidos. Alguns fatores são determinantes para essa heterogeneidade de comportamento, como faixa etária de apresentação da doença, predisposição familiar, exposições ocupacionais, sedentarismo, tabagismo, entre outros.

A transformação de uma célula normal em outra maligna ocorre, essencialmente, por alterações genéticas, como mutações na molécula de DNA. Essas alterações podem ocorrer de maneira aleatória ou decorrentes de exposição a agentes carcinogênicos (fatores ambientais). No entanto, o aspecto genético que está por trás de todo câncer, não deve ser confundido com o processo de transmissão hereditária. Esses se caracterizam por alterações genéticas, que são transmitidas de pais para filhos e que podem ou não desenvolver um câncer no portador daquela alteração. Na verdade, tem-se um câncer ou por se ter sido exposto a um agente carcinogênico e/ou por se ter herdado alguma alteração genética (mutação) que predisponha o indivíduo a ter o câncer. Assim, podemos dizer que todo câncer é genético, mas nem todos são hereditários.

Do ponto de vista molecular, três tipos de genes podem estar envolvidos na deflagração do câncer: os proto-oncogenes, os genes supressores de tumor e os de reparo de DNA. Todos os indivíduos têm esses tipos de genes naturalmente, em condições de equilíbrio.

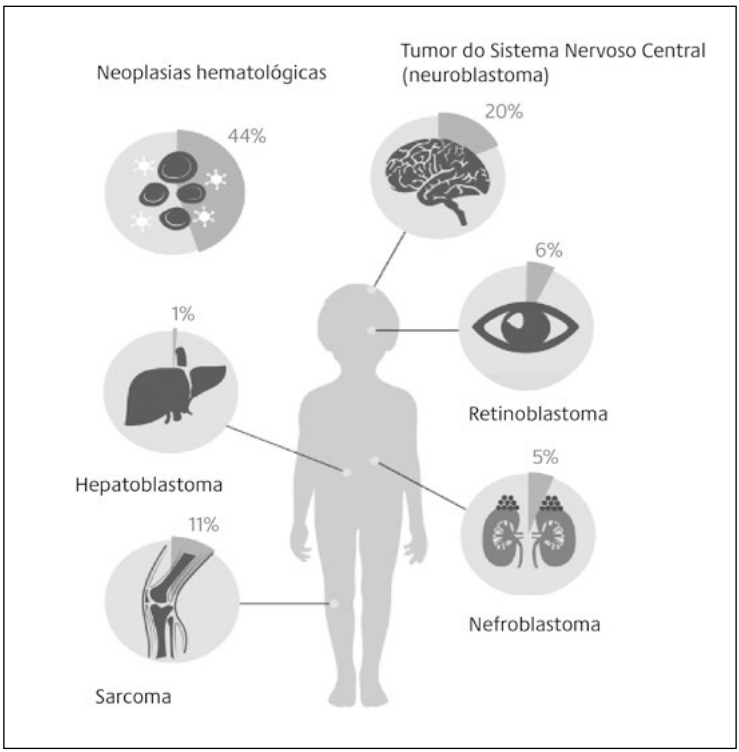
Os proto-oncogenes são aqueles que contêm a informação de que a célula deve se desenvolver e proliferar. Caso os proto-oncogenes sofram uma mutação potencialmente cancerígena, eles se transformam em oncogenes, cuja característica principal é mandar informações para que as células proliferem de maneira desordenada. A segunda classe de genes citada, os supressores tumorais, são aqueles que em condições de funcionamento normal, impedem que outros genes se transformem em genes proliferativos. Se os genes de supressão tumoral forem acometidos por uma mutação dita carcinogênica, aquela inibição/supressão tumoral estaria comprometida e o indivíduo poderia desenvolver a transformação de células normais em células malignas. A terceira classe de genes, os de reparo de DNA, atua como uma maquinaria que quando detecta uma alteração no nível da molécula de DNA, substitui aquele segmento de DNA alterado por um segmento normal, evitando assim a deflagração da formação de células malignas. O desequilíbrio pode gerar o fenótipo maligno quando gerado por alterações em qualquer um desses grupos, sendo possível, inclusive, a ocorrência de forma simultânea, por exemplo, de mutações em proto-oncogenes e genes supressores de tumor.

Além disso, existem dez características que toda célula maligna deve apresentar em maior ou menor potencialidade, são elas: proliferação desordenada, produção de novos vasos sanguíneos ao redor do tumor para sua sobrevivência, alteração no metabolismo energético da célula (produção de ATP mais eficiente), capacidade de escapar do sistema imunológico, condições para progredir através de invasão local ou à distância (formar metástases), resistência à morte celular programada (apoptose), ter sempre como fator subjacente indutor ou propagador um processo inflamatório, presença de genoma instável ou de mutações e, finalmente, capacidade de imortalidade replicativa.

Apesar dos avanços no conhecimento do processo de carcinogênese e na incorporação de novos métodos diagnósticos e terapêuticos, a estratégia definidora mais importante para aumentar as chances de cura é o diagnóstico precoce. Para isso, é fundamental que todo profissional de saúde esteja atento aos sinais e sintomas que, por serem muitas vezes inespecíficos, podem ser negligenciados e comprometerem, assim, o prognóstico do paciente com câncer.

Um fato também importante é o tecido a partir do qual o câncer se desenvolve. Em crianças abaixo de 5 anos, por exemplo, cerca de 30% dos casos são originados de tecidos embrionários, como o retinoblastoma, o neuroblastoma, o nefroblastoma e o hepatoblastoma – Figura 1.

Figura 1. Neoplasias mais frequentas em crianças abaixo de 5 anos



Fonte: Adaptado de International Agency for Research on Cancer.

EPIDEMIOLOGIA

Neoplasias malignas representam a primeira causa de morte em crianças com idade inferior a 15 anos em países do continente europeu. Para 2021, cerca de 10.500 novos casos de câncer foram previstos nos Estados Unidos, na população entre 0 a 14 anos de idade. Além disso, representa a segunda causa de morte, somente ultrapassada por acidentes.

Esse padrão também é verificado no Brasil. Dados do Instituto Nacional de Câncer do Brasil (INCA/MS) revelam que o câncer responde por 8% do total das mortes por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos. Apesar disso, cerca de 80% da população acometida pela doença é potencialmente curável, desde que os casos sejam diagnosticados precocemente e tratados em instituições com perfil especializado. Para 2020, o INCA estimou 8.460 novos casos, sendo 4.310 para o sexo masculino e 4.150 para o sexo feminino. Já em

termos de taxa de mortalidade, foram previstas 2.554 mortes no mesmo ano.

ETIOLOGIA

O papel da prevenção é questionável na literatura especializada. Exceção se faz para aquelas crianças que apresentam síndromes genéticas, vide a seguir. Quanto à etiologia, podemos dizer que câncer na criança é multicausal. Como causas exógenas temos: agentes físico, como o uso prévio de radiação ionizante e não ionizante; agentes químicos, como o uso de drogas citotóxicas como adriamicina, ciclofosfamida, etoposídeo; ou, ainda, agentes infecciosos, como o vírus de Epstein-Barr. Existem, também, causas endógenas, como alterações genéticas que podem participar da deflagração do gatilho para o desenvolvimento do câncer, como no caso do retinoblastoma ou, ainda, da síndrome genética de Beckwith-Wiedemann, que ocorre em decorrência de eventos epigenéticos e constitui um conjunto de sinais e sintomas caracterizados por crescimento desorganizado, presença de macrossomia, macroglossia, hemi-hipertrofia, defeitos na parede abdominal, depressões retroauriculares e predisposição a neoplasias infantis, com destaque para o tumor de Wilms (renal de origem embrionária). O rastreamento dessa neoplasia deve ser feito com exame de imagem abdominal e dosagem sérica de alfa-fetoproteína a cada 3 meses.

O CÂNCER NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

Dentre os tipos de câncer que acometem a população pediátrica, muitos ocorrem também em adultos. Nesse contexto, as leucemias, os tumores cerebrais, os linfomas e o câncer ósseo, respondem por 28%, 27%, 12% e 4%, respectivamente. Já entre as neoplasias malignas, que praticamente só se apresentam em pacientes pediátricos, destacam-se o neuroblastoma (6%), o tumor de Wilms (5%), o rabdomiossarcoma (3%) e o retinoblastoma (2%).

De acordo com a versão mais atualizada da Classificação do Câncer da Infância (CICI-3), os tumores são classificados em 12 grupos principais, a saber:

I. Leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas;
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais;
III. Tumores do sistema nervoso central e intraespinhal;
IV. Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas;
V. Retinoblastoma;
VI. Tumores renais;
VII. Tumores hepáticos;
VIII. Tumores ósseos malignos;
IX. Tumores de tecidos moles ou outros sarcomas extraósseos;
X. Tumores de células germinativas, trofoblásticos e neoplasias das gônadas;
XI. Outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos;

XII. Outras neoplasias malignas inespecíficas.

Por outro lado, outros aspectos que devem ser considerados são as consequências tardias que adultos que apresentaram diagnóstico de câncer na infância podem ser acometidos. Apresentações clínicas de infertilidade, cardiotoxicidade, aumento da chance de outras neoplasias, neurotoxicidade ou distúrbios psicológicos são alguns exemplos. Trata-se de eventos adversos em longo prazo relacionados ao tratamento oncológico, sobretudo à quimioterapia e à radioterapia, uma vez que esses tratamentos, em sua maioria, atuam no nível do genoma, promovendo mutações que podem acarretar no futuro uma segunda neoplasia.

SINAIS E SINTOMAS

Apesar de infrequentes, sinais e sintomas inespecíficos devem fazer parte da lista de diagnósticos diferenciais de neoplasias na infância. A anamnese e o exame físico detalhados devem conduzir o profissional para os chamados achados de alerta. Estes vão depender de alguns fatores, como o tipo e a localização do tumor, o estágio (extensão) da doença, bem como serem sinais e sintomas diretamente relacionados ao tumor em si e/ou decorrentes de doença metastática (acometimento de outros órgãos distantes do sítio primário da neoplasia) (Quadro 1).

LEUCEMIAS

Podemos destacar nas leucemias, por exemplo, sintomas decorrentes da invasão de medula óssea por células neoplásicas. Nesse cenário, células normais, como leucócitos, hemácias e plaquetas, podem ter seu número diminuído acarretando leucopenia, anemia e plaquetopenia, respectivamente. Nos casos de leucopenia, a criança pode apresentar infecções de repetição; e nas anemias, quadro de inapetência e palidez cutaneomucosa. A plaquetopenia, pode aumentar a propensão da criança apresentar sangramentos mais frequentes, como os gengivais. Cabe destacar que esses sinais e sintomas, geralmente, estão relacionados à velocidade de proliferação celular tumoral e à extensão de preenchimento da medula óssea pelas células anormais.

TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)

São os tumores sólidos mais frequentes na população pediátrica, respondendo por 20% de todas as neoplasias na infância, sendo mais comum na faixa etária de 1 a 4 anos. Como dito anteriormente, a sintomatologia vai depender da localização do tumor e da idade do paciente. Lactentes apresentam aumento de volume crânio/encéfalo, retardo no desenvolvimento neuropsicomotor ou mesmo sinais decorrentes do aumento da pressão intracraniana, como náuseas

Quadro 1. Tipos de tumores mais frequentes na infância, por faixa etária e principais sinais e sintomas

Tipos de câncer na infância	Faixa etária (nascimento até os 14 anos), % dos casos	Faixa etária (15 até os 19 anos), % dos casos	Principais sinais e sintomas
Leucemia Linfoide	22%	7%	Cansaço, fraqueza, tonturas ou vertigens, falta de ar, febre; aumento de linfonodos, fígado e baço; infecções graves ou frequentes, hematomas ou hemorragias
Leucemia Mieloide Aguda	4%	4%	Febre e infecções recorrentes; aumento de linfonodos, fígado e baço; fadiga; fraqueza e palidez; dor nos ossos; perda de peso; hematomas e sangramentos espontâneos devido à baixa de plaquetas
Linfoma de Hodgkin	3%	12%	Aumento dos linfonodos (duros e indolores), massa mediastinal, sudorese noturna e perda de peso
Linfoma Não Hodgkin	5%	7%	Aumento dos linfonodos (carocinhos duros e indolores), febre, sudorese noturna e perda de peso
Tumores do Sistema Nervoso Central	26%	21%	Cefaleia, náuseas, vômitos e convulsões
Neuroblastoma	5%	< 1%	Oligo ou assintomáticos, febre, inapetência, falta de apetite, emagrecimento, dor, irritabilidade ou sintomas decorrentes de massas mediastinais na região posterior
Tumores Hepáticos (Hepatoblastoma)	2%	< 1%	Aumento de volume e dor abdominal, vômitos, icterícia, prurido, perda de peso e de apetite e febre e sinais de puberdade precoce
Osteossarcoma	2%	3%	Massa óssea, dor, inchaço local e dificuldade de mobilização de membro acometido
Tumor de Wilms	1%	2%	Massa renal, aumento de volume abdominal, hematúria e infecção urinária
Rabdomiossarcoma	3%	< 1%	Massa indolor, seios da face, sinusite, sangramento ou secreção pelo nariz, dificuldade de deglutir, protrusão ocular, massa ou sangramento de conduto auditivo externo, sangramento ou compressão do trato urinário
Tumores Germinativos	3%	11%	Aumento de testículo e ovário, dor, distensão, desconforto abdominal e massa pélvica ou, ainda, sintomas de obstrução de vias aéreas, se houver acometimento torácico

Fonte: Adaptado de American Academy of Pediatrics (2019).

e vômitos. Já nas crianças maiores, outros sinais neurológicos, como cefaleia e paralisia de pares cranianos, podem estar presentes.

RABDOMIOSSARCOMA

Constitui o tumor de partes moles mais frequente na infância. É originário das células mesenquimais, tendo maior incidência no sexo masculino e aos cinco anos de idade. Os sítios primários mais acometidos são cabeça, pescoço, trato geniturinário, extremidades, tronco, região intratorácica e trato gastrointestinal. Sua sintomatologia vai depender da localização e da presença de metástases. Os de cabeça e pescoço cursam com massa indolor, com obstrução de seios da face (com sinusite, sangramento ou secreção pelo nariz e dificuldade de deglutir grandes quantidades) e cavidade nasal, ou, ainda, protrusão ocular (proptose). Massa ou sangramento no conduto auditivo externo, também pode ocorrer. Se a localização for geniturinária, pode haver sangramento ou compressão do trato urinário. Os sítios de metástases mais comuns são pulmão, osso, medula óssea e linfonodo.

HEPATOBLASTOMA

Tumores do fígado correspondem a 1% de todas as neoplasias de 0 a 19 anos, sendo o mais comum na faixa etária de 0 a 4 anos e no sexo masculino. Os sinais e sintomas podem ser locais, como aumento de volume e dor abdominal, vômitos, icterícia, prurido; ou sistêmicos, como perda de peso e de apetite, e febre. Uma parcela de pacientes pode cursar com sinais de puberdade precoce, como desenvolvimento mamário (telarca), logo depois seguido do aparecimento dos pelos pubianos (pubarca) e axilares em meninas, ou o aumento do volume testicular, seguido do aumento peniano e do aparecimento de pelos pubianos e axilares, em meninos.

RETINOBLASTOMA

Crianças que apresentam o diagnóstico de retinoblastoma podem cursar clinicamente com um embranquecimento da pupila quando ela for exposta à luz, chamados de “Reflexo do Olho do Gato”, fotofobia ou estrabismo. Convém frisar que toda criança já em idade precoce (recém-nascido) deve ser rastreada para esse tipo de neoplasia, mesmo que os pais não percebam qualquer sintoma. Geralmente, acomete crianças antes dos 3 anos, sendo uma neoplasia decorrente da inibição de um gene de supressão tumoral, o Rb.

TUMOR DE WILMS (NEFROBLASTOMA)

Constitui o tumor renal mais comum em crianças pequenas e menos frequente em crianças maiores e adultos, sendo dos carcinomas de células claras renais, o tipo histológico mais comum. Junto com o neuroblastoma constitui

o diagnóstico diferencial das massas abdominais causadas por tumores malignos na infância. Pode acometer um ou ambos os rins, mas apresentando-se em aproximadamente 5% a 10% como tumores bilaterais ou multicêntricos. Os locais de metástases mais frequentes são pulmões, fígado, cérebro, ossos e linfonodos. Quanto aos sinais e sintomas decorrentes do tumor primário nos rins, os pacientes apresentam massa abdominal palpável que, em geral, não ultrapassa a linha média. Outros sintomas mais inespecíficos são infecção urinária, hematúria, hipertensão arterial, sendo esse último decorrente, sobretudo de compressão dos vasos do hilo renal.

NEUROBLASTOMAS

Os neuroblastomas acometem lactentes e crianças, principalmente até 10 anos de idade, sendo que 80% dos casos são em menores de cinco anos de idade ao diagnóstico. O local de acometimento mais frequente é o abdome (65% dos casos), sobretudo a glândula adrenal (em 40% das crianças e em 25% dos lactentes). Fazendo parte do grupo de massas abdominais na infância, podem cursar com sinais de compressão de órgãos adjacentes, como obstrução intestinal, parada de eliminação de fezes ou gazes, distensão abdominal, náuseas ou vômitos.

Podem acometer, ainda, regiões cervical, torácica, abdominal e/ou pélvica, seguindo o trajeto de toda a cadeia do sistema nervoso simpático. Pode haver metástases para linfonodos, medula óssea, osso, fígado, pele, órbitas, dura-máter, pulmões e sistema nervoso central. Os sinais decorrentes de invasão de medula óssea são semelhantes aos descritos nas leucemias, ou nos casos de infiltração hepática difusa, como hepatomegalia. Os pacientes com doença inicial podem ser oligo ou assintomáticos, enquanto aqueles com estágios mais avançados podem cursar com sintomas sistêmicos, como febre, inapetência, falta de apetite, emagrecimento, dor e irritabilidade. Outra apresentação clínica pode ser decorrente de massas mediastinais em seu compartimento posterior. Nesses casos, a criança pode ser diagnosticada acidentalmente em um exame radiológico, por exemplo, ou como fazendo parte de uma síndrome neurológica, chamada de síndrome de Horner, que se apresenta com miose, ptose unilateral e anidrose ou, ainda, síndrome da veia cava superior (aparecimento de circulação colateral pela distensão de veias na parede torácica, com edema e cianose de face). Nos casos de tumores paravertebrais, quadros de paraplegia, dificuldade de urinar ou defecar podem ser sinais decorrentes de compressão da medula espinhal ou dos nervos radiculares.

OSTEOSSARCOMA

Os tumores que acometem tecidos ósseos, como o osteossarcoma, podem acar-

retar sintomas decorrentes do aumento de volume ósseo (dor, inchaço e/ou massa local) ou sintomatologia secundária ao acometimento de tecidos à distância, sendo o mais frequente as metástases pulmonares, cursando com, por exemplo, tosse e dispneia. Esses tumores acometem mais adolescentes do gênero masculino e apesar de enfraquecer o osso, muitas vezes eles não fraturam. A dor nos casos iniciais pode não ser constante e ter uma exacerbação à noite, com atividade física e dependendo da localização, pode levar à dificuldade para andar. Acometem, principalmente, ossos longos em região de metáfise, sendo os principais locais de apresentação o fêmur, as tíbias e a região proximal do úmero.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Disponível em: https://www.aappublications.org/news/2019/09/11/focus09119. Acesso em: 20 ago. 2021.

COLLEGE OF PAEDIATRICS AND CHILDREN AND CHILD HEALTH. *Health Policy Team*: Why children die: Research and recommendations. Royal, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Câncer infantojuvenil. *In: INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Tipos de câncer*. [Brasília, DF]: Instituto Nacional do Câncer, 2020. Disponível em: http://www.inca.gov.br/. Acesso em: 20 ago. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER DO MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL (INCA/MS). *In: Tipos de Câncer*. Disponível em: http://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancerinfantojuvenil/osteossarcoma/profissional-de-saude. Acesso em: 20 ago. 2021.

LEDBETTER, N.; MEFFORD, H. C.; SMITH, R. J. H.; STEPHENS, K. (editors). GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017.

MARQUES, C.; ecols. *Oncologia:* uma abordagem interdisciplinar. Ed. Carpen Dien. 1ª ed. 2015.

National Cancer Institute. *Childhood cancer survivor study:* An overview. 2018.

ROYAL COLLEGE OF PAEDIATRICS AND CHILD HEALTH (UK). *Why-children-die-research-recommendations*. Disponível em: https://www.rcpch.ac.uk/resources (UK). Acesso em: 20 ago. 2021.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; FUCHS, H. E., *et al*. Cancer Statistics, 2021. CA *Cancer J Clin*, v. 71, n. 1, p. 7-33, 2021.

SHUMAN, C.; BECKWITH, J. B.; WEKSBERG, R. *Beckwith-Wiedemann Syndrome*. 2000 Mar. 3rd [updated 2016 Aug 11]. *In:* Pagon, R. A.; Adam, M. P.; Ardinger, H. H.; Wallace, S. E.; Amemiya, A.; Bean, L. J. H.; Bird, T. D.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil*, n. 4, setembro de 2021.

SEÇÃO 3

Desvios da nutrição

CAPÍTULO 1

Desnutrição na infância

CAPÍTULO 2

Anemia ferropriva

CAPÍTULO 3

Deficiência de micronutrientes na infância

CAPÍTULO 4

Deficiência de vitamina A

CAPÍTULO 5

Deficiências de vitaminas do complexo B

CAPÍTULO 6

Deficiência de vitamina C

CAPÍTULO 7

Deficiência de vitamina D

CAPÍTULO 1

Desnutrição na infância

Maria Clezilte Brasileiro
Maria Márcia Nogueira Beltrão
Tereza Rebecca de Melo e Lima

O QUE É DESNUTRIÇÃO?

A desnutrição é uma síndrome multifatorial e multicausal complexa, caracterizada pela deficiência de energia e nutrientes necessários para a manutenção das funções fisiológicas de órgãos e sistemas. Pode se iniciar precocemente na vida intrauterina (baixo peso ao nascer) e, frequentemente na infância, em decorrência da interrupção precoce do aleitamento materno ou a falta dele, e da alimentação complementar inadequada nos dois primeiros anos de vida, associada, muitas vezes, à privação alimentar ao longo da vida e à ocorrência de episódios de infecções repetidas.

A desnutrição pode ser de *causa primária*, quando está relacionada diretamente com a pobreza e a fome, situação comum nos países em desenvolvimento e, *de causa secundária*, quando preponderam fatores relacionados não só com a ingestão alimentar (erro alimentar), mas também com os processos de digestão e absorção dos nutrientes, gerando inadequado aproveitamento biológico e funcional dos nutrientes disponíveis ou elevação do gasto energético, devido a uma causa orgânica e/ou funcional.

QUAL É A IMPORTÂNCIA DA DESNUTRIÇÃO INFANTIL?

Por tratar-se de um ser em constante crescimento e desenvolvimento, a criança necessita de um aporte adequado de energia e de nutrientes oriundos dos alimentos. A carência destes elementos limitará seu potencial genético de crescer e de se desenvolver; e, dependendo da idade da criança, da intensidade e da duração da desnutrição, os danos poderão variar de intensidade, com graves repercussões sobre o sistema nervoso central, prejudicando os desenvolvimentos motor, adaptativo-social e de linguagem.

A prevalência da desnutrição infantil no país como um todo caiu de 16% (1974/1975) para cerca de 7% (2006), com mudanças significativas iniciais nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, mas evoluindo para valores aceitáveis (abaixo de 5%) nas regiões Norte e Nordeste do país. Na região Nordeste, observou-se redução de quase 75% em 10 anos. Entretanto, apesar do decréscimo na prevalência, a desnutrição infantil ainda é um grave problema de saúde global, ameaçando 50 milhões de crianças menores de 5 anos no mundo, contribuindo para a morbidade e mortalidade infantil.

No Brasil, embora a prevalência da desnutrição na infância tenha diminuído nas últimas décadas, o percentual de óbitos por desnutrição grave em nível hospitalar manteve-se em torno de 20%, muito acima dos valores recomendados pela Organização Mundial de Saúde (inferior a 5%). Nesse contexto, nas últimas décadas têm se acentuado o interesse em relação à avaliação e à monitoração do estado nutricional de pacientes internados, visando oferecer melhor suporte nutricional, melhorar os resultados terapêuticos e reduzir as taxas de morbidade e mortalidade. Ao pediatra compete avaliar não apenas o estado nutricional da criança, mas procurar identificar as causas determinantes do agravo nutricional, procurando orientar os familiares sobre a melhor maneira de resolvê-los.

QUAIS SÃO OS FATORES CAUSAIS DA DESNUTRIÇÃO INFANTIL?

As precárias condições socioeconômicas determinam uma alimentação carente associada às más condições higiênicas, individual e ambiental, potencializadas pela carência emocional, levando à desnutrição. Esta, pelas alterações bioquímicas, funcionais e morfológicas que acarreta, compromete todo o organismo, levando a uma síndrome de má absorção intestinal e redução da imunidade, propiciando a exposição às infecções graves e repetidas, potencializadas por precárias condições de higiene e moradia, que favorecem o aparecimento das parasitoses intestinais, agravando, ainda mais, o estado nutricional da criança, perpetuando o ciclo.

COMO DIAGNOSTICAR A DESNUTRIÇÃO INFANTIL?

No diagnóstico da desnutrição, três fatores são fundamentais, principalmente nas formas graves: condições socioeconômicas e ambientais em que a criança vive, a sua história alimentar e o quadro clínico.

Em relação aos dois primeiros itens, as informações são obtidas através de uma *anamnese detalhada*, devendo incluir, além dos antecedentes pessoais e socioeconômicos, a história nutricional pregressa e atual da criança: amamentação (duração do aleitamento exclusivo),

início da introdução de alimentos complementares, alimentos disponíveis em casa e preferidos pela criança, dieta atual (tipo, frequência e quantidade), perda de apetite recente, modificação da dieta em função de doença, práticas de higiene com a alimentação, estocagem de alimentos e uso de sobras de refeições anteriores. A história alimentar auxilia a identificação de crianças em risco nutricional e de deficiências específicas de macro e micronutrientes, bem como de comorbidades orgânicas e funcionais que podem ser causas secundárias de desnutrição.

Quanto às *manifestações clínicas*, elas estão diretamente relacionadas com as alterações orgânicas decorrentes da própria desnutrição, de intensidade variável dependendo da idade da ocorrência, da duração e da intensidade e, sobretudo, do tipo de doença associada e da maneira como foi tratada.

As formas graves de desnutrição (Kwashiorkor e Marasmo) apresentam características clínicas distintas (Quadro 1), podendo ocorrer as formas mistas com características comuns aos dois tipos (Kwashiorkor-Marasmático). As formas leves e moderadas de desnutrição são mais prevalentes e, apesar de menor interesse clínico, são muito importantes do ponto de vista epidemiológico, não apenas pela maior frequência, mas também pelo risco atribuível em escala populacional.

- **Sinais universais** (presentes em todos os desnutridos, de natureza predominantemente bioquímica): déficit do crescimento, hipotrofia e alteração do tônus muscular, manifestações neuropsicomotoras;

Quadro 1. Características clínicas do Marasmo e do Kwashiorkor

Marasmo	Kwashiorkor – Desnutrição edematosa
Pluricarencial	Carência predominante de proteína
Mais frequente no 1º ano de vida	Mais frequente a partir do 2º ano de vida
Emagrecimento acentuado visível	Emagrecimento mais evidente em tronco
Pele fina, enrugada (*fácies* senil) com perda de elasticidade	Pele fina, sensível a traumas e com manchas pelagróides
Evolução lenta	Evolução lenta, com episódios graves de agudização
Criança inquieta, olhar vivo e choro constante	Criança apática, não sorri e apenas choraminga
Sem edema clínico	Edema clínico
Mais frequente na área urbana	Mais frequente na área rural

Fonte: Adaptado de Alcântara e Marcondes (1996).

- **Sinais circunstanciais** (presentes em alguns casos e de natureza predominantemente clínica): edema, lesões de pele e mucosas (dermatose, xerose, queratose folicular, etc), lesões de fâneros (despigmentação, falta de brilho), lesões oculares (conjuntivas secas, ceratomalacia), alterações ósseas, hepatomegalia etc.;
- **Sinais agregados** (produzidos pela doença determinante da desnutrição ou complicação associada): infecções, distúrbios hidroeletrolíticos e metabólicos, e alterações associadas dependendo do ambiente.

COMO CLASSIFICAR A DESNUTRIÇÃO INFANTIL?

Toda criança, atendida por qualquer causa, deve ter uma avaliação criteriosa do seu estado nutricional, através das *medidas antropométricas* (peso, comprimento/estatura, perímetro cefálico e circunferência do braço), que devem ser feitas conforme as normas e técnicas recomendadas pelo Ministério de Saúde, e são parâmetros essenciais para a classificação do estado nutricional da criança.

Para essa classificação, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a utilização dos índices antropométricos: Altura/Idade (A/I), Peso/Altura (P/A), Peso/Idade (P/I) e Índice de Massa Corporal para Idade (IMC/I), utilizando-se como padrão de referência as curvas do NCHS. Esses valores podem ser expressos em percentis e/ou *score-z* (que expressa o déficit em termos múltiplos do desvio padrão da população normal de crianças).

Segundo a classificação antropométrica, considera-se a existência de três formas de desnutrição: "baixo peso", definido pelo indicador P/I abaixo de -2 DP da mediana do padrão de referência do NCHS/OMS; "baixa estatura ou nanismo nutricional", definida pelo indicador A/I abaixo de -2 DP; e "emagrecimento", definido pelo indicador P/A abaixo de -2 DP.

Quanto à gravidade, a desnutrição pode ser classificada em leve, moderada e grave. Os pontos de corte para essa classificação são:

- **Desnutrição grave**: se menor que -3 DP;
- **Desnutrição moderada**: entre -2 e -3 DP;
- **Desnutrição leve**: entre -1 e -2 DP.

Para a classificação da desnutrição grave, foram agregados os indicadores clínicos (presença de edema) e antropométricos. O indicador clínico e o indicador P/A fazem o diagnóstico da desnutrição aguda, o indicador A/I classifica a desnutrição crônica. Lactentes e crianças com idade entre 6 e 59 meses têm diagnóstico de desnutrição aguda grave quando o índice P/A é menor que -3 DP e/ou a circunferência mediana do braço é menor que 115 mm e/ou com algum grau de edema bilateral.

COMO TRATAR A DESNUTRIÇÃO?

O tratamento da desnutrição deve envolver uma equipe multiprofissional, e tem como objetivo promover a reabilitação nutricional da criança, prevenindo recaídas e reduzindo as intercorrências infecciosas. As crianças com diagnóstico de desnutrição leve e moderada devem ser preferencialmente tratadas e monitoradas na comunidade, através dos cuidados primários de saúde. Devido ao alto risco de morte, as crianças com desnutrição grave devem ter seus cuidados priorizados, pois o atendimento imediato está diretamente relacionado com o prognóstico. Atualmente, indica-se a hospitalização da criança com desnutrição grave, quando ela apresenta anorexia acentuada, edema grave, sinais de gravidade (incapacidade de comer e beber, vômitos incoercíveis, convulsões, letargia) ou qualquer sinal de infecção, independentemente da gravidade do quadro acima ou quando não tenha condição de acompanhamento em nível ambulatorial.

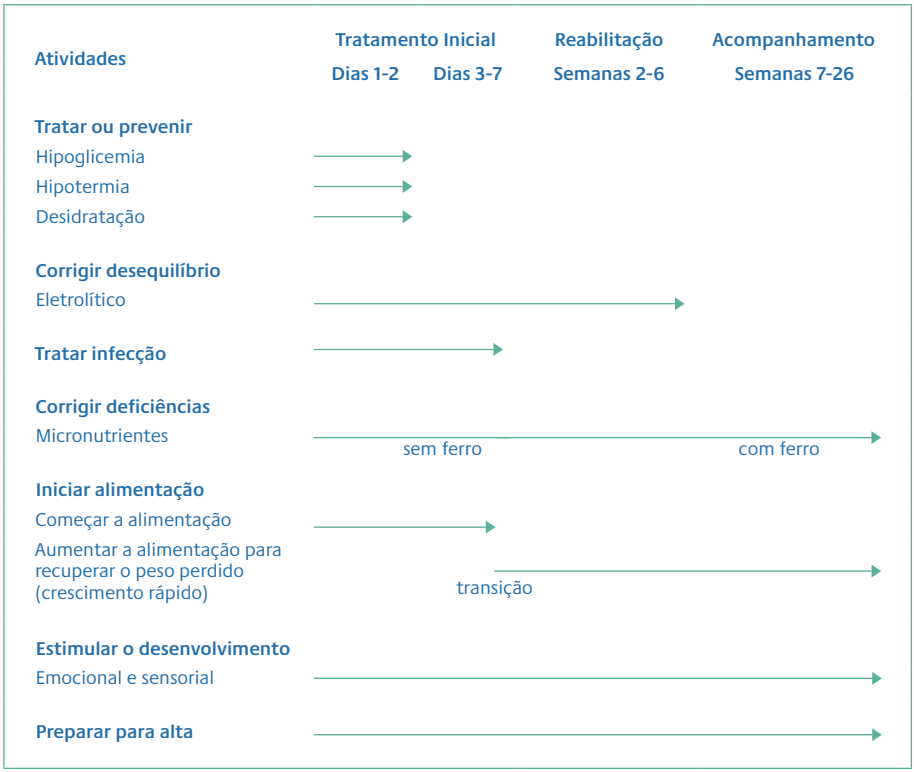
TRATAMENTO DA DESNUTRIÇÃO GRAVE

O tratamento apresenta peculiaridades para evitar riscos e promover a estabilização da criança e sua posterior recuperação, levando em conta todas as alterações que os órgãos, sistemas e funções orgânicas da criança desnutrida sofrem como forma de adaptação para a sobrevivência. A OMS propôs um modelo básico de condutas, dividido em 3 fases: tratamento inicial (estabilização), reabilitação e acompanhamento (Figura 1), recomendando a sua utilização em países em desenvolvimento, mediante uma adaptação dessa proposta à realidade de cada local.

Hipoglicemia, hipotermia, distúrbios hidroeletrolíticos e infecções são frequentes problemas, que colocam em risco a vida da criança desnutrida grave, devendo ser diagnosticados e controlados ainda na fase de estabilização inicial do paciente. Nesta fase, deve-se priorizar a identificação e o tratamento de problemas com risco de vida, correção de deficiências específicas e de anormalidades metabólicas.

Hipoglicemia: importante causa de morte no desnutrido grave. O quadro clínico é inespecífico, podendo haver hipotermia, letargia, incoordenação motora e perda de consciência. A prevenção é feita com alimentação precoce. Em caso de hipoglicemia (Dextrostix HGT® inferior a 54 mg/dl), se a criança tiver consciente, administrar 50 ml de glicose a 10% por via oral ou sonda. Se a criança não consegue beber (está inconsciente ou tem crises convulsivas), infundir soro glicosado a 10%, 5 ml/kg de peso intravenoso. Reavaliar em 30 min e repetir a conduta, se a glicose ainda for inferior a 54 mg/dl.

Figura 1. Fases do Protocolo da OMS para o manejo hospitalar da criança com desnutrição grave



Fonte: Opas (2000).

Hipotermia: é um evento associado ao aumento da mortalidade na criança desnutrida grave, a qual tem dificuldade para controlar sua temperatura corpórea por escassez de tecido celular subcutâneo. Para controlar a hipotermia (temperatura axilar abaixo de 35º C) é necessário alimentar e hidratar a criança, verificar e tratar hipoglicemia, aquecer a criança (técnica canguru, uso de cobertores aquecidos, gorros, luvas e botas), manter a criança vestida, trocar roupas e lençóis molhados, evitar exposição ao frio (leitos livres de correntes de ar, portas e janelas fechadas) e tratar infecções associadas.

Desidratação: a criança desnutrida tem maior quantidade de água corporal, especialmente no meio extracelular por redução da pressão oncótica (hipoalbuminemia), alterações endócrinas, cardíacas e renais. Devido à dificuldade de utilização dos sinais clínicos, a desidratação tende a ser superestimada, tornando-se um

fator de risco importante para hiperidratação e insuficiência cardíaca. Em caso de desidratação, utilizar a solução de reidratação especial para a criança desnutrida (ReSoMal®) (Quadro 2) por via oral (ou sonda gástrica), lentamente, na quantidade de 5 ml/kg a cada 30 min, nas primeiras 2 horas. Em seguida, 5 ml/kg/hora, durante as próximas 4 a 10 horas. A oferta do ReSoMal® deve ser feita em períodos alternados com a amamentação. Se a criança estiver alerta e bebendo, oferecer a dieta durante a reidratação.

A Via Intravenosa (IV) deve ser usada apenas quando há sinais evidentes de choque, hipoglicemia severa, vômitos intensos, íleo paralítico e outras raras condições. Nesses casos, fazer expansão lenta de 15 ml/kg em uma hora de solução de soro fisiológico a 0,9% e glicose a 10% na proporção de 1:1. Se houver melhora, repetir o tratamento na mesma quantidade e no mesmo tempo e, quando a criança estiver hidratada, iniciar a fase de manutenção com SGF 1:1, 2 a 4 ml/kg/hora com potássio (4 mEq/kg/dia) e, logo que possível, substituir a venóclise pela reidratação oral (ReSoMal®). Durante a hidratação venosa, é importante a monitorização frequente dos sinais de hiperidratação (frequência respiratória, pulso, diurese, evacuações e vômitos, edema). Nesses casos, suspender a hidratação e reavaliar a criança depois de uma hora.

Distúrbios hidroeletrolíticos (DHE): o desnutrido grave pode apresentar vários DHE, destacando-se hipocalemia, hipomagnesemia e hipernatremia. A correção desses DHE é feita com a solução combinada de eletrólitos e minerais presentes no ReSoMal® e nos preparados alimentares. Em casos graves, se faz necessária a adição

Quadro 2. Solução de reidratação oral para crianças com desnutrição grave (ReSoMal®)

Componentes da solução de reidratação oral para crianças com desnutrição grave (ReSoMal®)	
Ingredientes	**Quantidades**
Água	2 litros
SRO padrão da OMS/UNICEF	1 pacote para 1 litro
Sacarose (açúcar)	50 g
Solução de mistura de minerais*	40ml

*A solução combinada de eletrólitos e minerais contém: Cloreto de Potássio (89,5 g); Citrato Tripotássico (32,4 g); Cloreto de Magnésio (30,5 g); Acetato de Zinco (0,3 g); Sulfato de Cobre (0,56 g) e água (1.000 ml).

Fonte: OMS (2000).

de potássio (3-4 mmol/kg/dia) e magnésio (0,4-0,6 mmol/kg/dia) na fase de manutenção. Embora o sódio plasmático possa ser baixo, existe excesso de sódio corporal. Dessa forma, a criança desnutrida grave pode apresentar níveis séricos de sódio reduzidos, consistindo em uma hiponatremia dilucional, falseando uma verdadeira hipernatremia corporal. Sendo assim, a correção de sódio só deve ser considerada se ele estiver em níveis inferiores a 120 mEq/l.

Alimentação: a alimentação correta da criança com desnutrição grave é extremamente importante, devendo ser iniciada o mais precocemente possível, ainda na fase de estabilização e, preferencialmente, pela via oral, em pequenos volumes e intervalos frequentes (de 2 em 2 horas, dia e noite) com o preparado alimentar para a fase inicial (F75 = 75 kcal/100 ml e 0,9 g proteína/100 ml), que tem como objetivo suprir a quantidade de energia e proteína suficientes para manter os processos fisiológicos básicos.

Na fase inicial, o volume do preparado alimentar inicial (F75) é de 130 ml/kg/dia (100 ml/kg/dia, se há edema), fornecendo entre 80 e 100 kcal/kg/dia e 1 a 1,5 g de proteína/kg/dia, baixa osmolaridade (280 mmol/l) e baixo teor de lactose (13 g/l). Após estabilização (redução do edema e retorno do apetite), que geralmente ocorre em até uma semana de internação, faz-se a transição gradual do F75 para o preparado da fase de reabilitação ou de crescimento rápido (F100 = 100 kcal/100 ml e 2,9 g proteína/100 ml). Durante 48 horas, substitui-se o F75 pelo mesmo volume de F100 e, a partir daí aumenta-se 10 ml em cada refeição até que a criança deixe sobras ou atinja o volume de 200 ml/kg/dia do preparado.

O aleitamento materno deve ser mantido, porém deve-se assegurar que ela receba o preparado alimentar antes, pois o valor calórico fornecido pelo leite materno, nesse caso, não é suficiente para assegurar a velocidade de crescimento rápido, que a criança com desnutrição grave necessita para atingir a sua reabilitação.

Deficiências de micronutrientes: as crianças com desnutrição grave também apresentam deficiência de zinco, cobre, selênio, ferro, ácido fólico e de vitaminas, devendo receber suplemento polivitamínico diário. Uma das mais importantes deficiências de vitaminas, e que representa risco de vida e de cegueira para a criança, é a de Vitamina A, devendo ser administrada em dose única, no primeiro dia de internação (exceto se a criança já recebeu a vitamina A há 30 dias ou menos, ou que estejam em uso dos preparados alimentares

contendo vitamina A), uma megadose de 50.000 UI para crianças abaixo de 6 meses, 100.000 UI para crianças entre 6 e 12 meses, e 200.000 UI para crianças acima de 12 meses. Outras vitaminas e oligoelementos devem ser suplementadas nos preparados alimentares e com complexos multivitamínicos. O ácido fólico também deve ser administrado na dose de 5 mg no primeiro dia e, a partir daí, administrar 1 mg/dia. Em caso de diarreia, pode-se acrescentar o sulfato de zinco na dose de 10 mg/dia ou 20 mg/dia para menores e maiores de 6 meses, respectivamente.

Anemia: os níveis de hemoglobina abaixo de 4 g/dl ou entre 4-6 g/dl associados à repercussão hemodinâmica devem ser corrigidos com concentrado de hemácias (10 ml/kg de peso), lentamente, com monitorização das frequências cardíacas e respiratórias. Recomenda-se uso de furosemida (1 mg/kg) no início da transfusão. A suplementação com ferro previne/corrige a deficiência desse micronutriente e melhora a cognição e o crescimento da criança, mas não é recomendada na fase de estabilização inicial de tratamento da criança com desnutrição grave, sendo indicado a partir da segunda semana de tratamento, na dose de 3 a 4 mg/kg/dia.

Infecção: a desnutrição afeta de modo adverso a resposta imunológica, aumentando a susceptibilidade às infecções, motivos mais comuns de atendimento do paciente desnutrido nos serviços de saúde. Na criança desnutrida, a resposta orgânica à infecção (febre, leucocitose, taquipneia etc.) pode não ocorrer, dificultando o diagnóstico e justificando o início precoce de antibióticos em crianças de maior risco. Sempre avaliar a possibilidade da existência de tuberculose e infecção pelo HIV/Aids associada. A escolha criteriosa do antibiótico é importante e será de acordo com os critérios de infecção localizada ou gravidade clínica, seguindo orientação de rotina do serviço. Recomenda-se o uso de amoxicilina para pacientes sem sinais de complicação e o uso de ampicilina e gentamicina para pacientes com complicação.

Estimulação: é extremamente importante a estimulação sensorial e física para que a criança desnutrida recupere seu desenvolvimento mental e comportamental. Proporcionar um ambiente alegre e estimulante com atividades lúdicas, encorajando sempre a participação do cuidador. Esta prática tem início na reabilitação e continua após a alta, e pode reduzir substancialmente o risco de atraso de desenvolvimento físico e psicossocial.

Evolução e alta hospitalar: a criança com desnutrição grave pode evoluir para óbito súbito ou inesperado (por

descompensação cardíaca, hipoglicemia e hipotermia) ou em consequência de infecções associadas. As crianças que superam esses obstáculos podem evoluir com a *síndrome de recuperação nutricional* entre o 20º e o 40º dia após o início do tratamento. Caracteriza-se por sintomas como hepatomegalia, distensão abdominal com circulação colateral visível, ascite, fácies de lua cheia, alterações de pele e fâneros, sudorese, hipertricose, hipergamaglobulinemia e eosinofilia) que geralmente regridem em torno da 10ª a 12ª semana.

As condições para a alta hospitalar incluem ganho médio de peso acima de 5 g/kg/dia por 3 dias consecutivos (ou P/A maior que -2 DP), boa aceitação da dieta, controle das afecções associadas que motivaram o internamento ou com possibilidade de continuar o tratamento ambulatorialmente, e família vinculada ao acompanhamento e apoio comunitário necessário.

TRATAMENTO DA DESNUTRIÇÃO MODERADA

O tratamento ambulatorial da desnutrição moderada segue os mesmos cuidados descritos no tópico anterior, como *correção da deficiência de vitaminas, micronutrientes e eletrólitos* (suplemento polivitamínico, megadose de vitamina A, suplemento de ferro após estabilização, adição da mistura de eletrólitos de minerais na fórmula láctea ou outros alimentos), *tratamento de infecções e parasitoses*, de acordo com a clínica e da epidemiologia da criança, além de *atualização do esquema vacinal e estimulação física, sensorial e dos vínculos*.

O manejo dietético é de fundamental importância e deve ter como meta ganho de peso de 10 g/kg/dia. Inicialmente, é importante analisar e corrigir os erros dietéticos e conhecer a realidade social da criança, analisando a disponibilidade e o acesso aos alimentos. Deve-se planejar uma dieta hipercalórica e hiperproteica, com cerca de 150 a 220 kcal/kg/dia e 4 a 6 g de proteína/kg/dia, adequando o regime alimentar à idade, iniciando em pequena quantidade devido à diminuição de tolerância alimentar e aumentando a quantidade de forma gradual, administrando a cada 3 horas, sendo no mínimo 6 refeições/dia. Orientar a mãe a preparar os alimentos e a fazer a higiene dos utensílios.

É importante lembrar que o desmame precoce é uma das causas mais importantes de desnutrição. Se a criança está sendo amamentada, deve-se encorajar, estimular e orientar esta prática.

O *seguimento e o monitoramento do ganho de peso* devem ser feitos semanalmente ou, no máximo, a cada 15 dias, a fim de avaliar o ganho médio de peso (GMP). O GMP acima de 10 g/kg/dia é considerado adequado, devendo-se manter

as condutas. GMP entre 5 a 10 g/kg/dia é considerado um ganho moderado, e abaixo de 5 g/kg/dia é considerado insuficiente, devendo-se repetir a avaliação e as orientações com reavaliação semanal.

TRATAMENTO DA DESNUTRIÇÃO LEVE

Avaliar e *corrigir os erros dietéticos* e prescrever um *cardápio alimentar* de acordo com a idade, utilizando os alimentos habituais da família, acrescentando refeições com sal, uma colher de sobremesa de óleo para as crianças menores de um ano e uma colher de sopa para os maiores de um ano, aumentando o número de refeições, se estas forem insuficientes. Marcar retorno com 30 dias para avaliação.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. *Manual de atendimento da criança com desnutrição grave em nível hospitalar*. Brasília: Ministério da Saúde, 2005, p. 142.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional* (SISVAN), 2005.

BRASILEIRO, M. C.; BELTRÃO, M. M. N. (Orgs.). *Manual de Condutas em Pediatria da UFPE*. Recife: Departamento Materno Infantil da UFPE, 2007, p. 59-65.

BRASILEIRO, M. C.; SILVA, G. A. P.; BELTRÃO, M. M. N. (Orgs.). *Manual de Condutas em Pediatria da UFPE*. Recife: Departamento Materno Infantil da UFPE, 2014, 2ª ed., p. 151-157.

FALBO, A. R.; BATISTA FILHO, M.; ALVES, J. G. B. Desnutrição Energético-protéica. *In*: ALVES, J. G. B. *et al*. Fernando Figueira: *Pediatria*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2011. p. 1262-1279.

UNICEF. Fundo das Nações Unidas para a Infância. *Situação Mundial da Infância*. Brasília, DF: UNICEF, 2019.

UNICEF, WHO. *World Bank Group joint malnutrition estimates*. 2016 edition. OMS, Children: reducing mortality, 2016.

WHO. *Guideline:* Updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. Geneva: World Health Organization, 2013.

CAPÍTULO 2

Anemia ferropriva

Izabel Cavalcanti
Maria Márcia Nogueira Beltrão

O QUE É?

Anemia, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é a condição na qual a concentração sanguínea de hemoglobina se encontra abaixo dos valores esperados (inferior a -2 DP), tornando-se insuficiente para atender às necessidades fisiológicas exigidas de acordo com idade, sexo, gestação e altitude.

IMPORTÂNCIA DO TEMA

A anemia tem consequências significativas para a saúde humana bem como para o desenvolvimento social e econômico. Segundo dados do Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI) publicados em 2020, a prevalência de anemia diminuiu de 20,9%, em 2006, para 10%, em 2019, representando uma redução absoluta de 10,9% e relativa de, aproximadamente, 50% no período de 13 anos. A prevalência de anemia para a região Norte aumentou de 10,4%, em 2006, para 17%, em 2019 (aumento absoluto de 6,6%). As demais macrorregiões apresentaram redução da estimativa pontual de prevalência de anemia entre os estudos. A maior redução foi observada na região Sudeste (redução absoluta de 14,7%) e a menor, na região Centro-Oeste. A prevalência de anemia foi maior nas crianças entre 6 e 23 meses (18,9%), quando comparada com as crianças entre 24 e 59 meses (5,6%) para o Brasil e nas regiões Norte, Sudeste, Sul e Centro-Oeste (diferenças estatisticamente significativas).

Um estudo brasileiro com revisão sistemática e metanálise publicado no Cambridge Core, da universidade de Cambridge, buscou estimar a prevalência de anemia em crianças brasileiras

de zero até 83,9 meses no período entre 2007 e 2020, tendo sido incluídos grande número de estudos com adequada representatividade de todas as regiões do país. A prevalência combinada da anemia foi 33%, constatando que a prevalência de anemia infantil no Brasil é muito alta, constituindo-se, ainda, em um grave problema de saúde pública.

QUE FATORES SÃO DETERMINANTES PARA A OCORRÊNCIA DE ANEMIA FERROPRIVA?

Um amplo espectro de determinantes socioeconômicos, comportamentais e ambientais faz alguns indivíduos ou grupos populacionais mais vulneráveis à anemia. Tais determinantes incluem: pobreza, baixo nível educacional, discriminação baseada em gênero ou raça, comportamentos insalubres como tabagismo, precárias condições de vida e inadequado acesso à água, ao saneamento e à higiene. Fatores ambientais, como altitude e emergências ou desastres (induzidos ou naturais) também contribuem para a ocorrência de anemia. Educação é também um determinante para a saúde. Baixa escolaridade materna pode afetar a habilidade da mãe para acessar e compreender informações sobre saúde e nutrição, e também influenciar a tomada de decisões e a aderência a orientações, afetando negativamente a qualidade da saúde da criança.

QUAIS SÃO AS CONSEQUÊNCIAS ECONÔMICAS DA ANEMIA?

Em consequência dos efeitos da anemia, na produtividade laboral dos adultos e no desenvolvimento cognitivo em crianças, foram feitas tentativas para quantificar o impacto econômico da anemia. O custo médio de perdas físicas e cognitivas associadas à anemia e à deficiência de ferro foi estimado em US$ 3,64 por cabeça ou 0,81% do produto interno bruto em países em desenvolvimento. Na Índia, onde a anemia é muito prevalente, o impacto econômico atingiu US$ 24 bilhões de dólares em 2013.

FISIOPATOLOGIA

A anemia se desenvolve através de três principais mecanismos: eritropoiese ineficaz (quando o corpo produz poucos eritrócitos), hemólise (quando os eritrócitos são destruídos) e quando há perdas sanguíneas. Deficiências nutricionais, doenças e desordens genéticas da hemoglobina são as principais causas da anemia. Em todo o mundo, a principal causa de anemia é a deficiência de ferro, estando associada a mais de 60% dos casos, impactando especialmente na prática clínica pediátrica. A proporção de anemia por carência de ferro vai variar conforme a idade e o sexo do grupo que está sendo estudado, a região do mundo na qual ele vive e a prevalência de outras causas de anemia nesta área em particular.

GRUPOS DE MAIOR VULNERABILIDADE

Os grupos populacionais mais vulneráveis à anemia incluem crianças abaixo de cinco anos de idade, principalmente os menores de dois anos de idade, adolescentes, mulheres em idade reprodutiva (15 a 49 anos) e gestantes.

Crianças menores de dois anos de idade

Esse grupo é particularmente vulnerável ao desenvolvimento de anemia por suas características fisiológicas de crescimento e desenvolvimento rápidos, tem a necessidade de expansão do volume sanguíneo e da musculatura, o que determina incremento das necessidades de ferro. Adicionalmente, alimentos complementares oferecidos aos indivíduos nessa faixa etária têm, habitualmente, baixos teores de ferro (em quantidade) e elevados teores de inibidores da absorção do ferro, o que reduz a biodisponibilidade. Baixo peso e prematuridade também impactam negativamente os estoques de ferro presentes ao nascimento, comprometendo o *status* de crianças muito jovens, particularmente em países onde o retardo no crescimento intrauterino é comum.

Repercussões no desenvolvimento infantil

A anemia ferropriva tem efeito no crescimento e no desenvolvimento de populações afetadas por atingir grupos em idade de crescimento e comprometer o desenvolvimento cerebral, causando alterações na estrutura e na função do cérebro, particularmente se a deficiência ocorre durante a infância, quando a neurogênese e a diferenciação das regiões cerebrais ocorrem. A carência de ferro desde o período pré-natal tem repercussões importantes e deletérias em longo prazo no desenvolvimento de capacidades motoras e habilidades cognitivas, de linguagem e comportamentais das crianças, e o possível impacto negativo permanece mesmo após o tratamento precoce, especialmente em crianças pouco estimuladas ou de baixo nível social e econômico. A carência de ferro na infância também predispõe a cáries dentárias; alterações no paladar e no apetite, com menor discriminação e identificação de odores; alterações na resposta ao estresse metabólico; alterações no desenvolvimento audiovisual; e alterações de imunidade não específicas.

Adolescentes e mulheres em idade reprodutiva

Esse grupo está também em risco de desenvolver deficiência de ferro e anemia, por várias razões: perdas regulares de sangue que ocorrem na menstruação aumentam as perdas de ferro e, portanto, suas necessidade; períodos de grande crescimento e desenvolvimento durante a adolescência e a gravidez determinam incremento adicional nas

necessidades de ferro (indispensáveis para o feto, a placenta e a expansão do volume sanguíneo materno na gestação). Adolescentes grávidas estão em particular risco de desenvolverem anemia, não apenas devido aos seus requerimentos de ferro aumentados (para seu próprio crescimento e desenvolvimento), como também para prover as necessidades do feto inerentes à gestação. Mulheres podem apresentar perdas de ferro em hemorragias significativas no parto, situação agravada por dietas pobres em ferro biodisponível, comuns em adolescentes e mulheres em muitos países pobres. A anemia no primeiro ou segundo trimestre gestacional aumenta significativamente o risco de ter recém-nascido de baixo peso e parto prematuro. A anemia pós-parto está associada com redução da qualidade de vida, incluindo aumento do cansaço, dificuldade para respirar, palpitações e infecção. Pode ocorrer, ainda, estresse e depressão pós-parto. Mães anêmicas podem também ser menos responsivas e mais negativas para seus bebês com claras implicações para o aleitamento materno e o desenvolvimento infantil. Curtos intervalos entre as gestações (que não permitem a recuperação dos estoques de ferro), bem como o alto número de gestações, estão também associados ao risco crescente de anemia.

DEFICIÊNCIA DE FERRO – ETAPAS

A carência de ferro se caracteriza pelos estágios sucessivos de depleção, deficiência e anemia.

Primeiro estágio: *depleção de ferro*, caracterizada pela diminuição dos *depósitos* no fígado, no baço e na medula óssea. Pode ser diagnosticado a partir da ferritina sérica[1], principal parâmetro para avaliar as reservas de ferro, por apresentar forte correlação com o ferro armazenado nos tecidos. A ferritina aumenta quando a reserva de ferro está adequada, e diminui quando está depletada. Nas crianças menores de cinco anos, valores de ferritina inferiores a 12 µg/l; e nas crianças entre cinco e doze anos, valores inferiores a 15 µg/l são fortes indicadores de depleção de reservas corporais de ferro;

Segundo estágio: *deficiência de ferro circulante* é utilizada para diagnóstico da própria redução do ferro sérico (valores são relevantes quando menores que 30 mg/dl), a diminuição da saturação da transferrina (< 16%), da hepcidina e da ferritina. Outros exames podem estar alterados, como

1 Observação: a ferritina é uma proteína de fase aguda e sua concentração aumenta em resposta às doenças hepáticas, aos processos infecciosos e inflamatórios. Quando utilizada para aferir o *status* do ferro, marcadores de infecção e inflamação (como proteína C reativa (CRP) ou Alfa-1-glicoproteína ácida) devem também ser aferidos concomitantemente.

os aumentos do receptor solúvel da transferrina, da Protoporfirina Eritrocitária Livre (PEL) e da Capacidade total de Ligação do Ferro (CLF = TIBC);

Terceiro estágio: *anemia ferropriva*, estágio final da deficiência de ferro. Neste estágio, as repercussões fisiológicas e clínicas se tornam visíveis, com consequências graves e têm longa duração. Caracterizado laboratorialmente por diminuição sanguínea da hemoglobina, do Volume Corpuscular Médio (VCM), da Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), do hematócrito, do ferro sérico, da ferritina, da saturação da transferrina e da hepcidina. Estão aumentados: o receptor solúvel da transferrina e a Protoporfirina Eritrocitária Livre (PEL).

DIRETRIZES PARA O DIAGNÓSTICO DA ANEMIA FERROPRIVA (SBP, 2021)

De um modo geral, as primeiras manifestações surgem quando a anemia já é moderada.

A abordagem inicial do paciente com anemia inclui anamnese e exame físico detalhados, visando identificar sua provável etiologia e *fatores de risco*: baixa reserva materna, aumento da demanda metabólica, diminuição do fornecimento, perda sanguínea e má absorção de ferro.

A *anamnese* deve contemplar todos os aspectos biológicos, econômicos e sociais. Na história clínica faz-se necessário avaliar antecedentes gestacionais, de parto e do período de nascimento; tempo e duração do aleitamento materno e se foi exclusivo ou não; idade da introdução de alimentos sólidos, tipo e quantidade de alimentos que compõem a alimentação da criança. Considerar a possível existência de outras doenças, como perdas sanguíneas agudas ou crônicas, síndrome de má absorção (exemplos: doença celíaca, doença inflamatória intestinal, doenças crônicas e neoplasias) ou até mesmo intervenção cirúrgica gástrica ou duodenal, entre outras.

São relatados sintomas gerais (inespecíficos), como irritabilidade, anorexia, apatia, fadiga crônica, dificuldades na termorregulação, perversão do apetite manifestada por geofagia ou compulsão por comer gelo, sabão, cabelo etc.

O *exame físico* tem limitações na habilidade de detectar a anemia. A palidez possui baixa sensibilidade na anemia leve, mas se correlaciona bem com a anemia grave. Dependendo da intensidade e da velocidade de instalação da anemia, pode ocorrer hipercinese circulatória com pulso amplo, cardiomegalia, taquicardia e presença de sopros cardíacos proto/mesossistólicos suaves e sem irradiação. Ocasionalmente, esplenomegalia de cerca de três centímetros abaixo do rebordo costal esquerdo pode ser encontrada. Em nível individual, em muitas localidades, o diagnóstico de

anemia é baseado em sinais clínicos e na anamnese, porque nem exames hematológicos nem bioquímicos estão disponíveis. Nesses locais, para crianças, palidez palmar define o diagnóstico de anemia e para gestantes, os dados clínicos de anemia durante o pré-natal incluem fadiga, fôlego curto, palidez palmar e conjuntival e frequência respiratória elevada. Em populações em que a prevalência de anemia severa é menor que 10%, a sensibilidade da palidez palmar para detectar a anemia vai de 60% a 80% e a especificidade varia entre 92% e 94%.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Rotina: realizar em todas as crianças a investigação laboratorial da deficiência de ferro aos 12 meses de vida. No entanto, na suspeita baseada na presença de fatores de risco, a investigação deve ser pronta e precocemente realizada, especialmente na ausência de profilaxia adequada com ferro.

A solicitação de exames laboratoriais deve ser direcionada por anamnese e exame físico. É a combinação dos diferentes exames e a sua interpretação em conjunto com os dados clínicos, que auxiliará para o diagnóstico mais preciso. A concentração de hemoglobina (Hb), embora essencial ao diagnóstico e à definição da gravidade, isoladamente não é capaz de definir a causa da anemia.

Considerando o custo dos exames diagnósticos e a necessidade de padronizá-los para se identificar a fase inicial da depleção ou da deficiência de ferro sem anemia, em que a concentração de Hb é normal, são recomendáveis, no mínimo, os seguintes exames:

1. Hemograma: para a avaliação da Hb, dos índices hematimétricos (VCM, HCM, RDW) e da morfologia dos glóbulos vermelhos.

Tabela 1. Níveis de Hb (g/l) para diagnóstico de anemia

Idade	Anemia			
	Sem anemia	Leve	Moderada	Severa
Criança de 5-59 meses	≥ 110	100-109	70-99	< 70
Criança de 5-11 anos	≥ 115	110-114	80-109	< 80
Adolescente de 12-14 anos	≥ 120	110-119	80-109	< 80
Mulheres não gestantes, acima de 15 anos	≥ 120	110-119	80-109	< 80
Mulheres gestantes	≥ 110	100-109	70-99	< 70
Homens acima de 15 anos	≥ 130	110-129	80-109	< 80

Fonte: WHO (2011).

2. Ferritina sérica: como marcador da fase de depleção dos estoques.
3. Proteína C reativa: para identificar se há processo infeccioso ou inflamatório concomitante.

No ENANI (2019), a anemia ferropriva foi definida em duas situações:

- Ausência de infecção/inflamação, se a Hb < 11 g/dl, a ferritina < 12 µg/l e a proteína C reativa ≤ 5 mg/l;
- Presença de infecção/inflamação, se a Hb < 11g/dl, a ferritina < 30 µg/l e a proteína C reativa > 5 mg/l.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A etiologia da anemia é complexa e o papel de diferentes determinantes pode variar em cada lugar. A anemia pode ser classificada quanto às suas características morfológicas e segundo o valor do Volume Corpuscular Médio (VCM), em microcítica, normocítica e macrocítica. É fundamental que o pediatra esteja atento a outros diagnósticos diferenciais de anemia hipocrômica e microcítica, embora a anemia ferropriva seja a anemia mais frequente na população pediátrica.

Os principais diagnósticos diferenciais com a anemia ferropriva são as síndromes talassêmicas e a anemia das doenças crônicas e/ou da inflamação (Quadro 1).

Síndromes talassêmicas são anemias hemolíticas hereditárias, em que há alteração genética no cromossomo 11 (beta-talassemia) e/ou no 16 (alfa-talassemia). Esse fato determina a diminuição na síntese das cadeias de globina beta ou alfa, respectivamente, cuja redução resulta em desequilíbrio entre elas, eritropoiese ineficaz, hemólise intramedular e anemia de grau variável.

- **Talassemia beta:** classificada como talassemia beta homozigota (maior), talassemia beta intermediária e talassemia beta heterozigota (menor), que também é denominada traço beta talassêmico. O traço beta-talassêmico é o principal diagnóstico diferencial com a anemia ferropriva e caracteriza-se também por anemia hipocrômica e microcítica, porém a dosagem de ferro sérico é normal e na eletroforese de Hb, os valores de HbA2 e HbF estão aumentados;
- **Traço alfa-talassêmico** (talassemia alfa menor): também faz parte do diagnóstico diferencial da anemia ferropriva, apresentando-se com discreto grau de anemia hipocrômica e microcítica. O diagnóstico pode ser feito ao nascimento, ao evidenciar-se a presença de Hb de Bart no Teste do Pezinho, sendo o diagnóstico definitivo por meio da biologia molecular, com a pesquisa das deleções dos genes alfa 3.2 e 4.7.

Anemia da inflamação e das doenças crônicas: doenças infecciosas e inflamação podem causar anemia por múltiplos mecanismos: prejudicando a absorção, o

Quadro 1. Anemia microcítica e hipocrômica: investigação laboratorial

Diagnóstico	Ferro sérico	Ferritina sérica	CLF	RDW	Diagnóstico
Anemia ferropriva	Diminuído	Diminuída	Aumentada	Aumentado	Identificar causa de carência de ferro
Traço beta talassêmico	Normal	Normal	Normal	Normal	EFHb-HbA2 > 4%
Traço alfa talassêmico	Normal	Normal	Normal	Normal	Análise molecular das deleções do gene da globina alfa
Anemia da doença crônica ou da inflamação	Diminuído	Normal ou aumentada	Diminuída	Normal	Identificar a causa
Anemia sideroblástica	Aumentado	Normal	Normal	---	Mielograma

CLF: capacidade de ligação do ferro (valor normal = 240 a 450 mcg/dl).
RDW: *Red Blood Cell Distribution Width* (valor normal = 11,5-14,5%).
EFHb: Eletroforese de hemoglobina.

Fonte: Adaptado de Laggetto e Braga (2010).

metabolismo ou aumentando as perdas de nutrientes (como as parasitoses intestinais). Em processos infecciosos ou doenças crônicas, as citocinas pró-inflamatórias alteram o metabolismo do ferro, de modo que ele é sequestrado e armazenado como ferritina, ficando reduzidas a produção e a vida média dos eritrócitos. Afecções agudas e crônicas, como malária, câncer, tuberculose, HIV, doença renal crônica e insuficiência cardíaca crônica também podem acarretar em anemia. Para muitas dessas doenças, particularmente, malária e infecções parasitárias, a localização geográfica determina o risco da doença e, consequentemente, o padrão de risco da anemia. Na avaliação laboratorial, a anemia da inflamação e das doenças crônicas, habitualmente, é de leve a moderada, e a morfologia das hemácias pode ser normocítica ou microcítica. O nível de ferro e a sua capacidade de ligação estão diminuídos e os de ferritina estão normais ou aumentados.

INTERVENÇÕES NO ENFRENTAMENTO DA ANEMIA

Cada local precisa conhecer os fatores mais relevantes que contribuem para a ocorrência de anemia ferropriva, a fim de selecionar as intervenções mais apropriadas, envolvendo um amplo espectro de setores para a ação efetiva (exemplos: nutrição, tratamento da água, saneamento, agricultura, indústria, educação e iniciativas para atenuação da pobreza).

I. Soluções nutricionais – específicas para a anemia

Estratégias baseadas em alimentos – Propõem-se a aumentar a disponibilidade e o consumo de uma dieta rica em micronutrientes, composta por uma variedade disponível de comidas:

- Aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida. No leite materno, o ferro tem elevada biodisponibilidade (49%) em função da lactoferrina e da vitamina C. Após os seis meses de idade, as crianças devem receber alimentos complementares nutricionalmente adequados e continuar mamando até os dois anos ou mais. Alimentos complementares precisam prover as necessidades crescentes de alguns nutrientes, principalmente de ferro, porque mais de 90% das necessidades diárias para uma criança entre nove a onze meses, precisa vir da dieta (fonte extrínseca);
- Evitar alimentar criança menor de um ano com leite de vaca integral (sem modificações), porque isso a coloca em situação de risco nutricional para a anemia ferropriva, porque ele tem baixo teor e baixa biodisponibilidade de ferro (apenas 10%). Quando o aleitamento materno for impossível, utilizar fórmulas lácteas adequadas às necessidades dos lactentes;
- Aumentar a produção e o consumo de alimentos ricos em ferro, primariamente os de origem animal (carnes, aves e peixe), bem como o de leguminosas ricas em ferro (feijão, lentilha e grão de bico);
- Acrescentar frutas e outros vegetais ricos em ácido cítrico ou ácido ascórbico à dieta para incrementar a absorção do ferro não-heme;
- Evitar a ingestão de inibidores conhecidos da absorção do ferro (café, chá e laticínios) em refeições com alto teor de ferro;
- Fortificação de alimentos: é o incremento do conteúdo de micronutrientes essenciais em um alimento que é comumente consumido pelo público-alvo, a fim de melhorar sua qualidade nutricional. Está indicada quando a maior parte da população-alvo tem um inaceitável risco em saúde pública de ser ou vir a ser deficiente em um micronutriente específico. A seleção de alimentos veículos requer conhecimentos de fatores, como custos, necessidades nutricionais, deficiência na população-alvo, perfil usual de consumo do alimento veículo proposto, efeitos sensoriais e físicos dos nutrientes fortificantes no alimento veículo. Quando comandada e regulada pelo Governo, em nível nacional, é medida efetiva, simples e barata.

No Brasil, a política nacional de fortificação de alimentos foi definida pela

ANVISA, prevendo, atualmente, a fortificação das farinhas de trigo e milho com fumarato ferroso e sulfato ferroso em 4 a 9 mg para cada 100 g de farinha (RDC nº 150/2017).

II. Suplementação profilática de ferro

O Brasil tem o programa nacional de suplementação profilática do ferro via oral, que atinge crianças de seis a vinte e quatro meses de idade (Quadro 2), gestantes e lactantes até o terceiro mês pós-parto. A Sociedade Brasileira de Pediatria acrescenta algumas recomendações às determinadas pelo Ministério da Saúde.

III. Tratamento medicamentoso

Ferro elementar por via oral, dar a dose terapêutica de 3 a 6 mg/kg/dia de ferro por, no mínimo, oito semanas para a *correção da hemoglobina*, devendo, então, ser continuado (para que se faça a *repleção das reservas corporais de ferro*), por um período de seis meses ou até a obtenção de ferritina sérica > 15 µg/dl (é importante atingir a normalização dos valores entre 30 e 300 µg/dl).

Quadro 2. Recomendação de suplementação medicamentosa profilática de ferro em lactentes com fator de risco

Situação	Recomendação
Recém-nascidos a termo, peso adequado para a idade gestacional, em aleitamento materno exclusivo	**1 mg de ferro elementar/kg/dia**, iniciando aos 90 dias de vida até o 24º mês de vida
Recém-nascidos a termo, peso adequado para a idade gestacional, independentemente do tipo de alimentação	**1 mg de ferro elementar/kg/dia**, iniciando aos 90 dias de vida até o 24º mês de vida
Recém-nascidos a termo com peso inferior a 2.500 g	**2 mg de ferro elementar/kg/dia**, iniciando aos 30 dias de vida, durante 1 ano. Após este prazo, 1 mg de ferro elementar/kg/dia por mais 1 ano
Recém-nascidos pré-termo com peso superior a 1.500 g	**2 mg de ferro elementar/kg/dia**, iniciando aos 30 dias de vida, durante 1 ano. Após este prazo, 1 mg de ferro elementar/kg/dia, por mais 1 ano
Recém-nascidos pré-termo com peso entre 1.500 g e 1.000 g	**3 mg de ferro elementar/kg/dia**, iniciando aos 30 dias de vida, durante 1 ano. Após este prazo, 1 mg de ferro elementar/kg/dia, por mais 1 ano
Recém-nascidos pré-termo com peso inferior a 1.000 g	**4 mg de ferro elementar/kg/dia**, iniciando aos 30 dias de vida, durante 1 ano. Após este prazo, 1 mg de ferro elementar/kg/dia, por mais 1 ano
Recém-nascidos pré-termo, que receberam mais de 100 ml de concentrado de hemácias durante a internação	Devem ser avaliados individualmente, pois podem não necessitar de suplementação de ferro com 30 dias de vida, mas sim posteriormente

Fonte: SBP (2021).

Os sais ferrosos (sulfato ferroso) são eficazes na correção da hemoglobina e na reposição de estoques de ferro, apresentam baixo custo e rápida absorção, se forem ingeridos em períodos distantes das refeições. Entretanto, a adesão ao tratamento é geralmente baixa devido aos sintomas adversos frequentes (35-55%), como náusea, vômito, gosto metálico na boca, pirose, dispepsia, plenitude ou desconforto abdominal, diarreia e obstipação.

Os sais férricos e aminoquelatos (ferro polimaltosado, ferro aminoquelado, e ferro carbonila) também podem ser utilizados, têm melhor perfil de adesão por provocarem menos efeitos adversos, caracterizam-se por padrão de absorção mais lento e fisiologicamente controlado, não sofrendo interferência da ingestão de alimentos.

Ferro elementar por via parenteral

- É recomendado em casos excepcionais:
  - Hospitalização por anemia grave;
  - Após falha terapêutica do tratamento oral;
  - Necessidade de reposição de ferro por perdas sanguíneas;
  - Doenças inflamatórias intestinais;
  - Quimioterapia;
  - Diálise;
  - Após cirurgias gástricas, com acometimento do intestino delgado.

MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

A efetividade da ferroterapia deve ser checada pelos parâmetros laboratoriais:

- Aumento da contagem de reticulócitos, após sete dias do início do tratamento (em situações especiais);
- Aumento na concentração de hemoglobina, ao menos, de 1 g/dl, após 30 a 45 dias do início do tratamento;
- Reposição dos estoques corporais de ferro, confirmada pela normalização de Hb, VCM, HCM, ferro sérico, saturação da transferrina e ferritina sérica.

REFERÊNCIAS

KENNETH, K.; KIPPS, T. J. Fármacos que atuam sobre o sangue e os órgãos hematopoiéticos. *In*: BRUTON, L. L.; LAZO, J. S.; Parker, K. L.; GOODMAN & GILMANAS. *Bases farmacológicas da terapêutica*. 11ª ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill Interamericana do Brasil, 2006, p.1300-1307.

LAGGETTO, S. R.; BRAGA, J. A. P. Síndromes talassêmicas. *In:* LOPEZ, Fabio Ancona; CAMPOS JR., Dioclécio. (Org.). *Tratado de pediatria*. 2 ed. São Paulo: Manole, 2010.

NOGUEIRA DE ALMEIDA, Carlos Alberto *et al*. Prevalence of childhood anemia in Brazil: still a serious health problem. A systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr Cambridge*, v. 2, p. 1-41, Jul. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento de Hematologia e Hemoterapia.

Alerta: nem toda anemia hipocrômica microcítica é anemia ferropriva. Documento Científico número 4 – SBP: Rio de Janeiro, out. 2018, p. 5.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento de Nutrologia e Hematologia – Hemoterapia. *Consenso sobre anemia ferropriva*: mais que uma doença, uma urgência médica! Documento científico número 2 (atualizado em 26 ago. 2021). SBP: Rio de Janeiro, jun. 2018, p. 10.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. *Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil* – ENANI-2019: resultados preliminares – Prevalência de anemia e deficiência de vitamina A entre crianças brasileiras de 6 a 59 meses. UFRJ. Rio de Janeiro, 2020, p. 28. Disponível em: https://enani.nutricao.ufrj.br/index.php/relatorios/. Acesso em out. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Nutritional anaemias*: Tools for effective prevention and control – WHO Geneva. Nov. 2017, p. 83.

CAPÍTULO 3

Deficiência de micronutrientes na infância

Ivanil Sobreira de Araújo
Marta Maciel Lyra Cabral
Odimariles Dantas
Tereza Rebecca de Melo e Lima

INTRODUÇÃO

A nutrição é um fator determinante para o bem-estar e a saúde do ser humano e assume importância vital durante a infância e a adolescência, não perdendo seu valor nas outras fases da vida. A dieta deve sempre ser equilibrada e conter todos os elementos essenciais para uma boa nutrição. Em termos práticos, dividem-se os componentes dos alimentos em macronutrientes e micronutrientes.

Os *macronutrientes* são os principais grupos fornecedores de calorias da dieta: carboidratos, proteínas e gorduras. Os carboidratos e as proteínas, quando são totalmente metabolizados no organismo, geram 4 kcal de energia/g, enquanto as gorduras, 9 kcal de energia/g.

Os *micronutrientes* são divididos em vitaminas e sais minerais. Essas substâncias não geram energia, ocorrem em quantidades diminutas nos alimentos, mas são de extrema importância para o organismo, pois têm funções específicas e vitais nas células e nos tecidos do corpo humano.

Outros grupos de nutrientes incluem, por exemplo, a água, que é igualmente essencial à vida; embora também não seja fornecedora de calorias, é o componente fundamental do nosso organismo, ocupando dois terços dele.

QUAL É A IMPORTÂNCIA DOS MICRONUTRIENTES?

As vitaminas e os minerais são importantes, pois exercem funções específicas, essenciais para a saúde das nossas células e para o funcionamento harmonioso entre elas. Estes elementos estão presentes em uma grande variedade de alimentos. Na estrutura das moléculas das vitaminas encontra-se um mineral, por exemplo: na vitamina B12 encontra-se

um átomo de cobalto; na riboflavina ou vitamina B2, encontra-se o mineral fósforo; as vitaminas do complexo B estão ligadas ao fósforo, ou ao pirofosfato; a vitamina D está ligada ao cálcio.

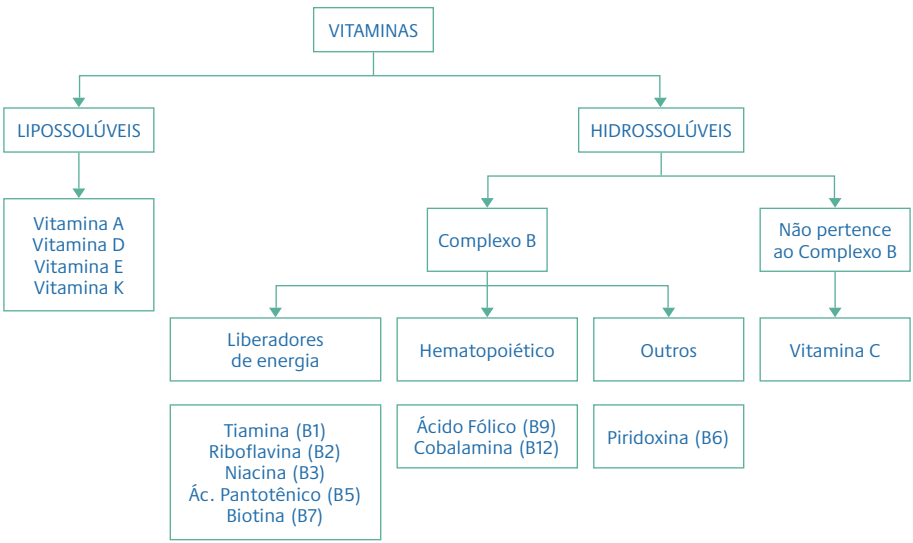
Cada um desses nutrientes é importante e necessário em pequenas quantidades. No entanto, para atingir as recomendações de consumo, o seu fornecimento através dos alimentos deve ser diário e a partir de diferentes fontes.

O QUE SÃO E QUAL É A IMPORTÂNCIA DAS VITAMINAS?

As vitaminas são nutrientes que não contêm energia, estão envolvidas nas reações energéticas, regulam as funções celulares e estão envolvidas nas funções de proteção (imunológicas). As vitaminas não são estocadas em níveis consideráveis, por isso, devem ser supridas continuamente pela dieta. Elas são subdivididas em hidrossolúveis e lipossolúveis conforme o Figura 1.

As *vitaminas hidrossolúveis* são aquelas solúveis em água, como mostrado na Figura 1. Elas são absorvidas pelo intestino e transportadas pelo sistema circulatório para os tecidos em que são utilizadas. Elas têm solubilidade variável, com influência no seu trajeto através do organismo. São componentes de coenzimas, participando de diversas reações enzimáticas no organismo. A excreção das vitaminas hidrossolúveis se efetua através da urina. A niacina, a vitamina B6

Figura 1. Classificação das vitaminas



Fonte: Autoras.

e a vitamina C se tornam tóxicas quando são ingeridas em doses altas, mas as demais vitaminas hidrossolúveis não possuem essa toxicidade.

As *vitaminas lipossolúveis* são solúveis em gordura e incluem as vitaminas A, D, E e K (Quadro 2). São absorvidas pelo intestino humano pela ação dos sais biliares secretados pelo fígado e transportadas pelo sistema linfático e por lipoproteínas no plasma para diferentes partes do corpo. O excesso dessas vitaminas pode ser danoso à saúde, pois elas são eliminadas mais lentamente do organismo. Elas são derivadas do isopreno e ocorrem em alimentos ricos em gorduras. As vitaminas lipossolúveis têm um papel de grande importância como coenzimas.

O organismo humano tem capacidade para armazenar maior quantidade de vitaminas lipossolúveis do que hidrossolúveis. As vitaminas A e D são armazenadas, sobretudo, no fígado, e a vitamina E, nos tecidos gordos e órgãos reprodutores. A capacidade de armazenamento de vitamina K é reduzida. Os recém-nascidos podem ser deficientes em vitamina K ao nascer, pois a vitamina K não ultrapassa a barreira placentária em quantidade suficiente e, assim, correm o risco da Doença Hemorrágica do Recém-Nascido.

As vitaminas A e D tornam-se tóxicas quando são ingeridas em doses superiores a 10 vezes a quantidade diária recomendada, mas isso não acontece com as vitaminas E e K (filoquinona).

O QUE OCORRE EM CASO DE DEFICIÊNCIA DAS VITAMINAS?

As vitaminas e os minerais mantêm relações de equilíbrio no desenvolvimento das suas funções. São necessárias determinadas proporções de dois ou mais deles para que algumas das reações esperadas aconteçam dentro do nosso corpo. A diminuição do nível de qualquer uma dessas vitaminas ocasiona uma série de alterações do equilíbrio das funções do organismo.

Podemos encontrar esta deficiência seguindo o modelo epidemiológico, em que a carência do nutriente, primária ou secundária, leva a um esgotamento das reservas que, por sua vez, gera desnaturação celular e alterações em nível bioquímico no organismo. Caso estes nutrientes permaneçam ausentes na dieta, o quadro evolui para alterações funcionais e anatômicas do indivíduo, período em que o quadro clínico pode ser identificado e, dependendo da reposição ou não do elemento ausente, evolui para cura, sequela ou morte.

A deficiência de vitamina A é a mais frequente na infância, não só em nível nacional como em nível mundial, conforme o relatório da OMS. No entanto, ainda encontramos deficiência de vitamina C, mais conhecida como escorbuto e deficiência de vitamina D ou raquitismo; e em

Quadro 1. Vitaminas hidrossolúveis – Principais fontes e funções no organismo e características da deficiência desses micronutrientes

Vitamina	Principais fontes	Funções	Efeitos da deficiência
Vitamina C	Citrinos, tomates, batata e verduras	Crescimento ósseo e do tecido conjuntivo, cura das feridas, funcionamento dos vasos sanguíneos, antioxidante	Escorbuto (hemorragia, queda dos dentes, inflamação das gengivas etc.)
Vitamina B1 (Tiamina)	Levedura seca, cereais integrais, nozes, carnes (especialmente carne de porco e fígado), legumes e batata	Metabolismo dos hidratos de carbono, funcionamento nervoso e cardíaco	Beribéri nas crianças e nos adultos com insuficiência cardíaca e funcionamento anormal do sistema nervoso e do cérebro
Vitamina B2 (Riboflavina)	Leite, queijo, fígado, carne, ovos e produtos com cereais enriquecidos	Metabolismo dos hidratos de carbono, manutenção das membranas mucosas	Rachadura, descamação dos lábios e das comissuras da boca, e dermatite
Vitamina B3 (Niacina ou ácido nicotínico)	Levedura seca, fígado, carne, peixe, cereais integrais enriquecidos e legumes	Reações químicas nas células, metabolismo dos hidratos de carbono	Pelagra (dermatose, inflamação da língua, alteração da função intestinal e cerebral)
Vitamina B5 (Ácido pantotênico)	Fígado, leveduras e vegetais	Metabolismo dos hidratos de carbono e gorduras	Doenças neurológicas e ardor nos pés
Vitamina B6 (Piridoxina)	Leveduras secas, fígado, vísceras, cereais integrais, peixe e legumes	Metabolismo de aminoácidos e ácidos graxos, funcionamento do sistema nervoso, pele sã	Convulsões, anemias, perturbações nervosas e cutâneas
Vitamina B7 (Biotina)	Fígado, rins, gemas de ovo, levedura, couve-flor, nozes e legumes	Metabolismo dos hidratos de carbono e ácidos graxos	Inflamação da pele e dos lábios
Vitamina B9 (Ácido fólico)	Vegetais de folhas verdes frescos, frutas, fígado e outras vísceras, leveduras secas	Amadurecimento dos glóbulos vermelhos, síntese de DNA e RNA	Diminuição no número de todas as células sanguíneas (pancitopenia) e hemácias grandes
Vitamina B12 (Cobalamina)	Fígado, leite e produtos lácteos, carnes (especialmente carne de vaca, de porco e vísceras) e ovos	Amadurecimento das hemácias, funcionamento do sistema nervoso e síntese de DNA	Anemia perniciosa e outras anemias (vegetarianos e na infestação por tênia), perturbações psiquiátricas e visão diminuída

Fonte: Autoras.

Quadro 2. Vitaminas lipossolúveis – Principais fontes e funções no organismo e características da deficiência e do excesso desses micronutrientes

Vitaminas	Principais fontes	Funções	Efeitos da deficiência	Efeitos do excesso
Vitamina A	**Vitamina A:** óleos de fígado de peixe, fígado de vaca, gema de ovo, manteiga e natas **Carotenos:** vegetais de folhas verdes, vegetais e frutas amarelos e óleo de palmeira vermelha	Visão normal, pele e tecidos superficiais sãos, defesa contra as infecções	Cegueira noturna ou mesmo irreversível; espessamento da pele em torno dos folículos pilosos, desidratação da esclerótica e da córnea (progredindo para protrusão, ulceração e ruptura da córnea com derrame do conteúdo ocular), manchas na esclerótica ocular e risco de infecções	Dor de cabeça, descamação da pele, aumento do baço e dos rins, espessamento ósseo e dores articulares
Vitamina D	**Vitamina D2 (ergocalciferol):** levedura irradiada, leite enriquecido **Vitamina D3 (colecalciferol):** óleos de fígado de peixe, gemas de ovo e leite enriquecido. Essa vitamina forma-se na pele quando ela é exposta à luz solar	Absorção de cálcio e fósforo no intestino, mineralização, crescimento e reparação dos ossos	Crescimento e reparação dos ossos de forma anormal, raquitismo nas crianças, osteomalácia nos adultos e espasmos musculares (ocasionais)	Falta de apetite, náuseas, vômitos, aumento da micção, fraqueza, nervosismo, sede, ardor cutâneo, insuficiência renal e depósitos de cálcio por todo o corpo
Vitamina E	Óleo vegetal, gérmen de trigo, vegetais de folhas verdes, gemas de ovo, margarina e legumes	Antioxidantes	Ruptura das hemácias e lesões nervosas	Aumento das necessidades de vitamina K
Vitamina K	Vegetais de folhas verdes, carne de porco, fígado e óleos vegetais. É produzida por bactérias no intestino	Formação de fatores da coagulação e coagulação normal do sangue	Hemorragia	

Fonte: Autoras.

menor proporção, deficiência de vitamina B12 – anemia megaloblástica; e de vitamina B6 – neurite periférica, deficiência da biotina etc. Os Quadros 1 e 2 trazem as vitaminas, suas manifestações clínicas da deficiência, bem como do seu excesso.

O QUE SÃO MINERAIS E QUAL É A SUA IMPORTÂNCIA?

Minerais são substâncias de origem inorgânica e podem estar presentes no corpo, combinados como compostos orgânicos (proteínas, vitaminas, lipídios etc.), na

forma de compostos inorgânicos (outros minerais) e na forma livre. Fazem parte dos tecidos duros do organismo, como ossos e dentes. São encontrados também nos tecidos moles, como músculos, células sanguíneas e sistema nervoso. Possuem função reguladora, contribuindo para osmolaridade, equilíbrio acidobásico, estímulos nervosos, ritmo cardíaco e atividade metabólica. Os minerais representam cerca de 4% a 5% do peso corpóreo. Cerca de metade desse peso corpóreo é de cálcio e outro quarto é de fósforo. O restante é de sódio, potássio, ferro etc.

Nem todos os minerais são essenciais à saúde, sendo classificados em:

- **Macroelementos essenciais**, necessários em maior quantidade, nos quais a necessidade diária é de 100 mg ou mais: cálcio, fósforo, cloro, sódio, potássio, magnésio e enxofre (Quadro 3);
- **Microelementos ou oligoelementos essenciais**, necessários em quantidades muito pequenas, necessidade de miligramas ou microgramas: cobalto, cobre, ferro, iodo, manganês, selênio, zinco e cromo (Quadro 4);
- **Microelementos possivelmente essenciais**: estanho e silício;
- **Elementos contaminantes**: chumbo, cádmio, mercúrio, alumínio.

Os sais minerais são necessários diariamente na ordem de miligramas ou microgramas (Quadros 5 e 6). As deficiências de minerais, exceto a de ferro e a de iodo, é incomum. O excesso de alguns minerais pode causar intoxicação.

QUAIS SÃO AS FUNÇÕES DOS MINERAIS?

Os minerais desempenham várias funções: atuam como cofatores enzimáticos, como nos centros Fe-S da cadeia transportadora de elétrons, e são antioxidantes, além de participarem da composição de certas estruturas, como o cálcio depositado nos ossos.

Os minerais, como cálcio, ferro, sódio, potássio, magnésio, zinco e selênio, entre outros, são necessários para crescimento, reprodução e manutenção do equilíbrio entre as células; e fazem parte de tecidos envolvidos na contração muscular e na transmissão dos impulsos nervosos. Enfim, os minerais encontrados no organismo desempenham uma ou várias das seguintes funções:

1. Plástica: constituinte das estruturas esqueléticas (ossos e dentes);
2. Reguladora: do equilíbrio acidobásico, da excitabilidade neuromuscular, da viscosidade e da pressão osmótica;
3. Componentes ou ativadores de enzimas, ou outros sistemas, ou unidades biológicas;
4. Componentes dos alimentos e dos minerais, participando do sabor e influenciando na textura dos alimentos.

Quadro 3. Principais fontes, funções e efeitos da deficiência e do excesso dos macrominerais

Minerais	Principais fontes	Funções	Efeitos da deficiência	Efeitos do excesso
Sódio	Sal, carnes de vaca e de porco, sardinhas, queijo, azeitonas verdes, pão de cereais, batatas fritas e couve fermentada	Equilíbrio acidobásico, funcionamento nervoso e muscular	Baixas concentrações de sódio no sangue, confusão e coma	Altas concentrações de sódio no sangue, confusão e coma
Cloro	Igual ao sódio	Equilíbrio dos eletrólitos	Alteração do equilíbrio acidobásico	—
Potássio	Leite gordo e magro, bananas, ameixas e uvas passa	Funcionamento nervoso e muscular, equilíbrio acidobásico e metabolismo da água	Baixas concentrações de potássio no sangue, paralisia e alterações cardíacas	Altas concentrações de potássio no sangue, paralisia e alterações cardíacas
Cálcio	Leite e produtos lácteos, carne, peixe, ovos, produtos à base de cereais, feijão, frutas e vegetais	Formação dos ossos e dentes, coagulação do sangue, funcionamento nervoso e muscular e ritmo cardíaco normal	Baixas concentrações de cálcio no sangue e espasmos musculares	Altas concentrações de cálcio no sangue, perda do tônus intestinal, insuficiência renal e conduta anormal (psicose)
Fósforo	Leite, queijo, carne, aves, peixe, cereais, nozes e legumes	Formação dos ossos e dentes, equilíbrio acidobásico, componente de ácidos nucleicos e produção de energia	Irritabilidade, fraqueza e alterações das células sanguíneas, alterações intestinais e renais	Para as pessoas que têm insuficiência renal e elevadas concentrações de fosfato no sangue
Magnésio	Vegetais de folhas verdes, carnes de vaca e de porco, nozes, cereais e mariscos	Formação dos ossos e dentes, funcionamento nervoso e muscular, e ativação de enzimas	Baixas concentrações de magnésio no sangue e funcionamento do sistema nervoso anormal	Altas concentrações no sangue, hipotensão arterial, insuficiência respiratória e ritmos cardíacos anormais

Fonte: Autoras.

Quadro 4. Principais fontes, funções e efeitos da deficiência e do excesso dos microminerais

Micronutrientes	Principais fontes	Funções	Efeitos da deficiência	Efeitos do excesso
Ferro	Farinha de soja, carnes, rins, fígado, amêndoas e ervilhas. Contudo, menos de 20% do ferro da dieta é absorvido pelo corpo	Formação de enzimas participantes de reações químicas no corpo. São os principais componentes das hemácias e das células musculares	Anemia, dificuldade de deglutição, unhas em forma de colher, alterações intestinais, diminuição do rendimento no trabalho, deterioração da capacidade de aprendizagem	Depósito de ferro, lesões no fígado (cirrose), diabetes *mellitus* e pigmentação da pele
Zinco	Vísceras, ostras, nozes, legumes desidratados e cereais integrais	Componente de enzimas e insulina, pele sã, cura de feridas e crescimento	Atraso do crescimento, puberdade tardia e diminuição do sentido do gosto	—
Cobre	Vísceras, ostras, nozes, legumes desidratados e cereais integrais	Componente de enzimas, formação de hemácias e dos ossos	Anemia nas crianças desnutridas	Depósito de cobre no cérebro e lesões no fígado
Manganês	Cereais integrais e frutos secos	Componente de enzimas	Perda de peso, irritação da pele, vômitos, mudança na cor e atraso no crescimento do cabelo	Lesões nervosas
Selênio	Carnes e outros produtos animais	Necessário para a síntese de enzima antioxidante	Dor e fraqueza muscular	Queda do cabelo e das unhas, inflamação cutânea e alterações nervosas
Iodo	Mariscos, sal iodado, produtos lácteos e beber água em quantidades variáveis	Formação de hormônios tireóideos (regulam os mecanismos de controle de energia)	Aumento da tireoide, cretinismo, surdo-mudez, alteração do crescimento fetal e do desenvolvimento cerebral	Eleva o hormônio da tireoide
Flúor	Chá, café e água com flúor	Formação dos ossos e dos dentes	Cáries dentárias e possível adelgaçamento dos ossos	Fluorose, manchas e ponteados nos dentes permanentes e dilatações ósseas da coluna vertebral

Fonte: Autoras.

Os macroelementos desempenham uma série de funções e sua deficiência, ou seu excesso, pode desencadear várias alterações fisiopatológicas no organismo, conforme exposto esquematicamente no Quadro 3.

Apesar da necessidade diária de ingestão dos microelementos, estes desempenham uma série de funções essenciais ao ser humano, conforme descrito esquematicamente no Quadro 4.

QUAL É O TRATAMENTO PARA A DEFICIÊNCIA DE MICRONUTRIENTES?

O tratamento é baseado em três etapas:

- Curto prazo: suplementação;
- Médio prazo: fortificação dos alimentos;
- Longo prazo: acesso a fontes de alimentos ricos em vitaminas e minerais.

QUAL É A PREVENÇÃO DOS DISTÚRBIOS DE MICRONUTRIENTES?

A prevenção está baseada, principalmente, em uma dieta equilibrada e adequada, respeitando a faixa etária e as necessidades de cada uma delas em relação aos micronutrientes.

Tabela 1. Dose diária de macrominerais por faixa etária

Idade	Mineral				
	Cálcio	Sódio	Potássio	Fósforo	Magnésio
1 a 3 anos	500 mg	1,0 g	3,0 g	460 mg	8,0 mg
4 a 8 anos	800 mg	1,2 g	3,8 g	500 mg	130 mg
9 a 13 anos	1300 mg	1,5 g	4,5 g	1.250 mg	240 mg
14 a 18 anos	1300 mg	1,5 g	4,7 g	1.250 mg	410 mg

Fonte: Autoras.

Tabela 2. Dose diária de microminerais por faixa etária

Idade	Mineral						
	Iodo	Cromo	Cobre	Flúor	Ferro	Manganês	Zinco
1 a 3 anos	90 mcg	11 mcg	340 mcg	0,7 mg	7,0 mg	1,2 mg	3,0 mg
4 a 8 anos	90 mcg	15 mcg	440 mcg	1,0 mg	10 mg	1,5 mg	5,0mg
9 a 13 anos	120 mcg	25 mcg	700 mcg	2,0 mg	8,0 mg	1,9 mg	8,0mg
14 a 18 anos	150 mcg	35 mcg	890 mcg	3,0 mg	11,0 mg	2,2 mg	11,0 mg

Fonte: Autoras.

REFERÊNCIAS

BAILEY, R. L.; WEST, K. P. JR.; BLACK, R. E. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Ann Nutr Metab*, v. 66, n. Supl 2, p. 22, 2015.

BATISTA FILHO, M; PINTO, I. C. S. Introdução à Nutrição. Seção X. *In*: ALVES, J. G. B. *et al*. *Pediatria*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2011, p. 1217-1233.

BRASILEIRO, M. C.; SILVA, G. A. P.; BELTRÃO, M. M. N. (Orgs.). *Manual de Condutas em Pediatria da UFPE*. Recife: Departamento Materno Infantil da UFPE, 2014, 2ª ed., p. 151-157.

COZZOLINO, S. M. F. Deficiências de minerais. *Estudos avançados*, v. 21, n. 60, 2007. Disponível em: http://www.nap.edu/catalog.phplrecord_id=9956#toc. Acesso em: 18 mai. 2012.

RODRIGUES, D.; ZUCCOLOTTO, S. M. C. Disvitaminoses. *In*: SUCUPIRA, A. C. S. L. *et al*. *Pediatria em consultório*. 4ª ed. São Paulo: Sarvier, p. 237-248.

CAPÍTULO 4

Deficiência de vitamina A

Ivanil Sobreira de Araújo
Marta Maciel Lyra Cabral
Odimariles Dantas
Tereza Rebecca de Melo e Lima

INTRODUÇÃO

Um grupo de pesquisadores em uma revisão de literatura publicada entre 1970 a 2000, disponível nas bases de dados Medline e LILACS, encontrou que, na década de 1980, a preocupação da Saúde Pública em relação à vitamina A se referia unicamente à importância dessa vitamina para a visão. Na segunda metade dessa década, alguns estudos epidemiológicos sugeriram que a carência dessa vitamina pode causar danos em certas etapas do metabolismo, influenciando nos índices de morbidade e mortalidade infantil. Outro dado importante da pesquisa foi a constatação de que a carência marginal de vitamina A, sem sinais de xeroftalmia, ceratomalacia ou mancha de Bitot, pode também contribuir para a morbidade e mortalidade em crianças, recém-nascidos, mulheres em idade fértil, puérperas e nutrizes. Hoje, esses eventos não podem mais ser admitidos, frente aos investimentos feitos pelo governo, aos programas sociais, à tecnologia disponível e às políticas de saúde implantadas para combater essa endemia.

O QUE É DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A?

Conhecida anteriormente como hipovitaminose A, a deficiência de vitamina A (DVA) é a quantidade insuficiente de vitamina A no organismo.

Esta deficiência pode ser conceituada em três níveis: alimentar, bioquímico, ou clínico, atingindo a estrutura epitelial de diversos órgãos, sendo os olhos os mais atingidos.

QUAIS SÃO AS FUNÇÕES E FONTES DA VITAMINA A?

A vitamina A tem várias funções no organismo e é essencial para o desenvolvimento do ser humano. É importante

para a manutenção da visão e para um bom funcionamento do sistema imunológico. Estudos mais recentes têm demonstrado que a vitamina A age como antioxidante, combatendo os radicais livres que estão associados ao envelhecimento e ao aparecimento de algumas doenças. Atua também no metabolismo do ferro.

A vitamina A pode ser encontrada de duas formas:

1. Pronta para ser utilizada pelo organismo, pré-formada (retinol) nos alimentos de origem animal, como: vísceras, gema de ovo, leite integral e seus derivados.
2. Sob a forma de carotenoides, que são precursores que se converterão em vitamina A no organismo. Esses carotenoides podem ser encontrados em vegetais verde-escuros e em frutas e legumes amarelos e alaranjados.

QUAL É A IMPORTÂNCIA DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A?

A DVA é considerada um grande problema de saúde pública em várias partes do mundo, inclusive no Brasil. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, cerca de 2,8 milhões de crianças em idade pré-escolar no mundo são clinicamente afetadas pela hipovitaminose A. Estima-se que de 250 a 500 mil crianças se tornam cegas todos os anos, sendo que cerca da metade morrem antes de completar um ano de vida. Segundo Malaquias Batista *et al.* e Roncada *et al.*, estima-se que esta deficiência junto à desnutrição energético-proteica e à anemia constituam as três maiores carências nutricionais, incidindo em 40% da população. Os principais grupos de risco para essa deficiência são lactentes e pré-escolares.

QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO PARA A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A?

O fator mais importante para que isso ocorra é a baixa condição socioeconômica. Um relatório do INAN (Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição), de 1986, atribuiu o baixo consumo de alimentos fontes de vitamina A, à miséria, à fome e à baixa renda da população. Relaciona-se à falta de amamentação ou ao desmame precoce, ao consumo insuficiente de alimentos ricos em vitamina A e/ou de alimentos que contêm gordura, infecções frequentes etc.

COMO DIAGNOSTICAR A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A?

Existem três critérios para o diagnóstico da DVA: *clínicos, bioquímicos e dietéticos*. Entretanto, o diagnóstico é feito sobretudo a partir de sinais clínicos e da história alimentar sugestiva, mas nem sempre é fácil, pois os sintomas iniciais podem ser confundidos com outras patologias que apresentem fadiga e pele seca, como o hipotireoidismo, algumas doenças reumatológicas, etc.

As características clínicas mais evidentes de DVA envolvem o acometimento do tecido epitelial ocular, acarretando em lesões oculares, denominadas de uma maneira geral de xeroftalmia (Quadro 1).

Conforme o grau de acometimento, as alterações oculares vão sendo classificadas diferentemente. O tecido ocular é o mais comprometido e o primeiro sinal de que está ocorrendo um *déficit* dessa vitamina é a cegueira noturna ou a hemeralopia. Nesse estágio, a criança não consegue uma boa visão em ambientes pouco iluminados. Segue-se a xerose conjuntival, na qual observamos a chamada mancha de Bitot, localizada, em geral, na parte externa conjuntival da esclerótica. Com o avançar da carência, a córnea também é atingida, ocorrendo a xerose corneal, com perda do seu brilho, apresentando-se com um aspecto granular. A partir daí, pode surgir ulceração, cuja progressão pode levar a um amolecimento e à perfuração da córnea, sendo este estágio conhecido como ceratomalacia, no qual a cegueira é irreversível.

Outros sinais clínicos observados são retardo do crescimento e anorexia, que podem ocorrer como primeiras manifestações clínicas desta carência. Na pele, são encontradas lesões que se caracterizam por uma hipertrofia dos folículos pilosos (frinoderma) e a xerodermia, mais frequentes nas superfícies de extensão dos membros. Outros sinais de que está ocorrendo carência dessa vitamina são aumento da frequência de infecções por deficiência de imunidade celular, retardo mental e parada de crescimento.

Alguns exames laboratoriais podem auxiliar na confirmação diagnóstica, entretanto, a maior parte deles não está

Quadro 1. Classificação da xeroftalmia conforme a gravidade

Classificação	Indicador
XN	Cegueira noturna
XIA	Xerose da conjuntiva
XIB	Mancha de Bitot
X2	Xerose da córnea
X3A	Ulceração da córnea/Ceratomalacia menor que ⅓ da superfície da córnea
X3B	Ulceração da córnea/Ceratomalacia maior que ⅓ da superfície da córnea
XS	Cicatriz na córnea
XP	Fundo xeroftálmico

Fonte: WHO/Unicef (1996).

disponível em nosso meio e, na grande maioria dos casos, a melhora clínica após a administração de vitamina A pode ser a única forma de se comprovar o diagnóstico. Quando estiver disponível, pode ser utilizada a dosagem sérica de retinol, cujo nível inferior a 10 µg/dl é bastante sugestivo da depleção das reservas hepáticas. A concentração de vitamina A no leite materno também pode ser um exame complementar ao diagnóstico, pois a secreção de vitamina A no leite materno está diretamente relacionada ao estado de vitamina A da mãe.

COMO PREVENIR A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A?

Uma dieta com quantidade adequada de vitamina A é a melhor forma de prevenção. Outros cuidados podem ser tomados para evitar a cegueira infantil:

- Estimular o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida;
- Introduzir, a partir dessa idade, outros alimentos, como vegetais de folhas escuras e frutas de cor amarela ou laranja;
- Lembrar que é importante a introdução de gordura, que ajuda na absorção dessa vitamina;
- Reforçar para gestantes e nutrizes a importância de uma dieta diária rica em vitamina A.

O Governo Federal vem desenvolvendo ações com o objetivo de minimizar essas carências nutricionais e melhorar a qualidade de vida das pessoas, implementando programas, como o Bolsa Família e o Programa de Suplementação Alimentar, voltado para o combate à carência de micronutrientes.

Desde 1994 (Portaria nº 2.160, de 29 de dezembro de 1994 – Programa de Vitamina A), o governo vem empregando ações para a prevenção dessa deficiência, com suplementação ou distribuição periódica de vitamina A em altas doses nas populações em risco, principalmente em regiões como Nordeste, Vale do Jequitinhonha (MG) e Vale do Ribeira (SP), regiões reconhecidas como *bolsões endêmicos* de deficiência de vitamina A. Através da Portaria do Ministério da Saúde nº 729, de 13 de maio de 2005, foram definidas diretrizes do Programa de Suplementação e as responsabilidades dos três níveis de governo.

O Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A se destina a prevenir e/ou controlar essa deficiência nutricional mediante à suplementação com megadoses de vitamina A para puérperas no pós-parto imediato, através de suplementação com cápsulas de 200.000 UI na maternidade, como estratégia para garantir a adequação das reservas corporais maternas, acreditando-se que o aporte de vitamina A através do leite materno possa garantir um suprimento suficiente de vitamina

entre os menores de seis meses de idade, que estão sendo amamentados. Para crianças, a suplementação é feita com intervalos de 4 a 6 meses, em cápsulas de 100.000 UI para crianças de 6 a 11meses de idade e de 200.000 UI para crianças de 12 a 59 meses de idade.

Associado a essa forma de intervenção, o governo lança mão de grandes campanhas à população essa megadose de vitamina A, além da distribuição rotineira nas unidades de saúde e das ações educativas, através dos profissionais dos PACS e PSFs.

COMO TRATAR A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A?

O tratamento com vitamina A deve ser instituído imediatamente ao se identificar uma criança com xeroftalmia da seguinte forma: 100.000 UI (de 6 a 11 meses de idade) ou 200.000 UI (de 12 a 59 meses de idade), por via oral, de preferência em soluções oleosas; repetir após 24 horas e, novamente, após uma a quatro semanas. Se não for possível por via oral, aplicar 100.000 UI de uma solução aquosa por via intramuscular.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. AIDPI – Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância. *Curso de capacitação:* aconselhar a mãe ou o acompanhante. Módulo V., 2ª ed., rev. Brasília: Ministério da Saúde, OMS/OPAS 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Carências e micronutrientes*. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. Cadernos de Atenção Básica, n. 20, Série A. Normas e Manuais Técnicos.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Manual de condutas gerais do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A*. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASILEIRO, M. C.; SILVA, G. A. P.; BELTRÃO, M. M. N. (Orgs.). *Manual de Condutas em Pediatria da UFPE*. Recife: Departamento Materno Infantil da UFPE, 2014, 2ª ed., p. 151-157.

FALBO, A. *et al*. Nutrição na Infância e seus desvios. *In*: FIGUEIRA, F.; ALVES, J. G. B.; MAGGI, R. S. *Diagnóstico e Tratamento em Pediatria*: Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira, 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 57-59.

IMDAD, A.; MAYO-WILSON, E.; HERZER, K.; BHUTTA, Z. A. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 3, p. CD008524, 2017.

MILAGRES, R. C. R. M.; NUNES, L. C.; PINHEIRO-SANT'ANA, H. M. A deficiência de vitamina A em crianças no Brasil e no mundo. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 5, p. 1253-1266, out. 2007.

RAMALHO, R. A.; FLORES, H.; SAUNDERS, C. Hipovitaminose A no Brasil: um problema de saúde pública. *Rev Panam Salid Publica/Pan Am J Public Health*, v. 12, n. 2, p. 117-122, 2002.

UNICEF. *Coverage at a Crossroads*: New directions for vitamin A supplementation programmes. New York: UNICEF, 2018.

WHO. *Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application for monitoring and evaluating intervention programmes:* Micronutrient Series. Geneva: WHO/UNICEF, 1996.

CAPÍTULO 5

Deficiência de vitaminas do complexo B

Ivanil Sobreira de Araújo
Marta Maciel Lyra Cabral
Odimariles Dantas
Tereza Rebecca de Melo e Lima

O QUE É A DEFICIÊNCIA DE VITAMINAS DO COMPLEXO B?

Deficiência de vitaminas do complexo B é a quantidade insuficiente de uma ou mais vitaminas do complexo B. As mais comuns são deficiências de vitamina B9 (ácido fólico) e B12 (cobalamina).

Como elas estão bastante interrelacionadas em seus processos metabólicos, raramente ocorre deficiência de apenas uma vitamina do complexo B. Da mesma forma, a ingestão inadequada de uma pode prejudicar a utilização das outras. E a deficiência discreta de uma vitamina do complexo B, isoladamente, em geral, não apresenta sintomas clínicos evidentes.

QUAIS SÃO AS FUNÇÕES E FONTES DAS VITAMINAS DO COMPLEXO B?

O complexo B é composto por 8 vitaminas: tiamina (B1), riboflavina (B2), niacina (B3), ácido pantotênico (B5), piridoxina (B6), biotina (B7), ácido fólico (B9) e cobalamina (B12).

As vitaminas do complexo B são hidrossolúveis e participam de sistemas enzimáticos essenciais para o metabolismo energético de carboidratos, proteínas, lipídios e ácidos nucleicos. Por serem hidrossolúveis, não são armazenadas no organismo de forma considerável, sendo fundamental um suprimento diário, através da alimentação para a prevenção de suas deficiências e a interrupção das funções fisiológicas normais.

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 (CIANOCOBALAMINA)

A vitamina B12 é hidrossolúvel, não sintetizada pelo organismo humano, presente em alimentos de origem animal, como produtos lácteos, carnes, frutos do mar, peixes e ovos. É responsável por importantes funções no organismo, garantindo o metabolismo celular,

especialmente nas células do trato gastrointestinal, da medula óssea e do tecido nervoso.

Sua deficiência é mais frequente entre idosos, vegetarianos e indivíduos que adotam baixa dieta proteica ou apresentam problemas de absorção gastrointestinal. Na infância, a deficiência da vitamina B12 é a causa da anemia megaloblástica e da anemia perniciosa.

A vitamina B12, sob ação do suco gástrico e de enzimas pancreáticas, é liberada de uma proteína de ligação de origem salivar – a proteína R – ligando-se rapidamente ao fator intrínseco (FI), localizado no íleo e de vital importância para a absorção da vitamina B12. O fígado é o órgão de maior estoque desta vitamina; estima-se que haja em média 1 µg de vitamina B12/g de tecido hepático e 2 a 5 mg no organismo.

Quais são as causas?

1. Baixo aporte exógeno: um grupo de risco é aquele submetido à dieta vegetariana, porque além de retirar os alimentos de origem animal da dieta, também não consome seus derivados. Portanto, crianças de mães vegetarianas têm maior probabilidade de serem acometidas pela anemia megaloblástica.
2. Má absorção:

a) Prejuízo na formação da flora intestinal:
- Anemia perniciosa congênita;
- Anemia perniciosa juvenil;
- Gastrectomia.

b) Distúrbios do intestino delgado:
- Flora intestinal anormal;
- Defeito na mucosa ileal;
- Doenças que afetam o íleo.

3. Competição pela vitamina B12: o hábito de ingerir peixe cru ou mal cozido, como ocorre em países da Europa e da América do Norte, pode levar à infestação por *Diphyllobothrium latum*, que compete pela absorção da vitamina B12 na luz intestinal.
4. Outras causas: deficiência de transcobalamina II, defeito genético raro, recessivo, autossômico; Doença de Zollinger-Ellison; hemodiálise crônica; uso de certas drogas, como ácido para-aminossalicílico, neomicina, colchicina etc.

Quais são as manifestações clínicas?

A deficiência de vitamina B12 leva a transtornos hematológicos, neurológicos e cardiovasculares. Tem início insidioso, pode ocorrer já nos primeiros dois anos de vida.

Os sintomas mais comuns são: palidez, fadiga, apatia e anorexia. A língua pode apresentar-se lisa, avermelhada e dolorosa. Pode surgir icterícia, em virtude da eritropoiese ineficaz. Sintomas neurológicos também estão presentes, como parestesias simétricas de extremidades que, se não tratadas, podem evoluir de forma progressiva para lesões

de desmielinização dos cordões laterais e posteriores da medula espinhal, degeneração e morte axonal.

Como diagnosticar?

Realizar uma boa anamnese sobre a dieta da criança e da mãe, se ela for lactente. Nas crianças maiores, verificar história pregressa de cirurgia, diarreia, nível de atividade e rendimento escolar. Fazer exame físico completo, incluindo exame neurológico.

Exames laboratoriais

- Hemograma: desde uma anemia discreta até uma pancitopenia. O Volume Corpuscular Médio (VCM) está elevado, variando de 100 a 140 fl;
- Mielograma: medula óssea hipercelular às custas dos eritrócitos com alterações megaloblásticas;
- Dosagem de vitamina B12, que deve mostrar níveis inferiores aos valores normais.

Como tratar?

A resposta à reposição com a vitamina por via oral, geralmente é muito boa. Por isso, recomenda-se evitar, sempre que possível, o uso de transfusões de sangue e preferir sempre a via oral. A via parenteral deve ser indicada para pacientes com dificuldade de absorção gastrointestinal.

A recuperação neurológica ocorre em 80% a 90% dos casos, porém com um tratamento mais demorado, que pode levar até seis meses ou mais. A dose de reposição é difícil de ser estabelecida em crianças; em geral, dependendo do caso, são necessárias doses elevadas de vitamina B12. Normalmente é recomendado: lactentes, 0,5 mg/kg/dia; crianças, 2 a 5 mg/kg/dia.

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B9 (ÁCIDO FÓLICO)

O ácido fólico é essencial à maturação das hemácias e dos leucócitos na medula óssea e na síntese de DNA e RNA. Representa a forma sintética da vitamina, que é encontrada em vísceras, feijões e vegetais de folhas escuras, bem como em diversos alimentos fortificados.

A sua deficiência geralmente é acompanhada de carência nutricional múltipla e leva a um quadro de anemia megaloblástica, que é morfologicamente indistinguível da causada pela deficiência de vitamina B12.

Quais são as causas?

1. Dieta pobre em alimentos crus (os folatos são destruídos pela fervura) e também em crianças alimentadas exclusivamente com leite de cabra (pobre em ácido fólico);
2. Gestação, prematuridade e anemias hemolíticas, por aumento das necessidades desse nutriente;
3. Doenças inflamatórias intestinais por diminuição da absorção;

4. Uso de anticonvulsivantes e doenças hepáticas.

Quais são as manifestações clínicas?

A baixa ingestão dessa vitamina leva à anemia megaloblástica em curto espaço de tempo e os sintomas mais frequentes são: irritação, perda de peso, palidez, anemia megaloblástica e glossite com atrofia de papilas. Discreta esplenomegalia é relativamente comum. Também podem ocorrer náuseas, vômitos, diarreia ou constipação intestinal.

Como diagnosticar?

1. Boa anamnese alimentar;
2. Exame físico completo;
3. Hemograma: anemia macrocítica.

Como tratar?

As doses terapêuticas do ácido fólico são de 1 a 5 mg/dia, por via oral, durante três semanas.

A importância do uso do ácido fólico na gestante: o uso do ácido fólico na gestante tem sido recomendado como um recurso para a prevenção de defeitos congênitos do tubo neural. Se já houver casos desses defeitos na família, recomenda-se, para evitar a recorrência da malformação, o uso do ácido fólico de um a dois meses antes da concepção, até três meses de gestação. Para prevenir a primeira ocorrência dessa malformação é recomendado o seu uso diário para todas as mulheres em idade fértil.

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B7 (BIOTINA)

A vitamina B7 ou biotina, também conhecida por vitamina H, regula a expressão dos genes e está envolvida, ainda, em processos como manutenção dos níveis de glicose no sangue, manutenção de cabelos e unhas. É amplamente distribuída nos alimentos, sendo fontes importantes o fígado, os cereais, os grãos e os vegetais.

Quais são as manifestações clínicas?

Sua carência provoca, principalmente, queda de cabelo, conjuntivite, perda do controle muscular e dermatite esfoliativa na região dos olhos, do nariz e da boca. Além disso, predispõe a problemas neurológicos e gastrointestinais.

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B6 (PIRIDOXINA)

A vitamina B6, assim como a B2, ajuda a metabolizar proteínas, carboidratos e gorduras, ao mesmo tempo que atua para o adequado funcionamento do sistema nervoso. Sua deficiência primária é rara, já que ela está presente na maioria dos alimentos, especialmente em maiores quantidades nos de origem animal, como aves, peixes, fígado, cereais e leguminosas.

Quais são as manifestações clínicas?

São convulsões em lactentes, neuropatias periféricas, glossite, queilite, seborreia ao redor dos olhos, do nariz e da

boca. Pode ocorrer anemia microcítica e hipocrômica. Existe também prejuízo nas imunidades celular e humoral.

Como tratar?

O uso de piridoxina na dose de 5 a 10 mg/dia, via oral, faz regredir a sintomatologia.

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B5 (ÁCIDO PANTOTÊNICO)

A vitamina B5 está relacionada com a síntese de colesterol, hormônios esteroides e neurotransmissores. Na indústria, é utilizada para a produção de dermocosméticos por sua capacidade de hidratar e reparar danos celulares.

É amplamente distribuída entre os alimentos (gema de ovo, leite, cereais e fígado de animais). A sua deficiência isolada é excepcional, semelhante à vitamina B7 (biotina), e ocorre mais frequentemente em pessoas com problemas de absorção de nutrientes, em portadores de insuficiência renal que realizam diálise e em consumidores de grandes quantidades de bebida alcoólica.

Quais as manifestações clínicas?

Os sinais são raros, mas formigamento em mãos e pés pode indicar falta dessa vitamina.

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B3 (NIACINA)

A vitamina B3 auxilia no aproveitamento adequado de carboidratos e proteínas, além de participar da síntese de gordura e do processo de respiração. Está presente, principalmente, em carnes magras, aves, peixes, amendoins e leguminosas.

Essa deficiência é endêmica na Índia e em algumas regiões da China e da África. Acomete populações de baixa renda, principalmente, em regiões onde o milho, que é pobre em triptofano (precursor da niacina), constitui o alimento básico. Esta deficiência leva a uma condição conhecida como pelagra, a doença dos três "D": demência, diarreia e dermatite, podendo levar à morte. Geralmente, acompanha uma deficiência nutricional global.

Quais são as manifestações clínicas?

Inicialmente surgem as lesões cutâneas, que são simétricas e localizadas em regiões expostas ao sol (rosto, pescoço, braços e pernas) e traumas, que podem simular queimadura solar e, rapidamente, se tornam pigmentadas e descamativas, especialmente em pés, mãos e pescoço. As manifestações gastrointestinais são diarreia resistente aos tratamentos habituais e vômitos. Raramente, estomatite e glossite. As alterações neuropsíquicas são raras na infância. Surgem com a evolução da doença e consistem em: apatia, depressão, insônia, cefaleia e demência.

Como diagnosticar?

Através da história alimentar, predominantemente, à base de milho, associada às manifestações clínicas.

Como tratar?

1. Corrigir a dieta: oferecer alimentos ricos em niacina ou triptofano;
2. Administrar a niacina na dose de 50 a 300 mg/dia, por via oral.

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B2 (RIBOFLAVINA)

A vitamina B2 atua na formação das hemácias. É especialmente importante durante a gravidez, a fase de lactação e o crescimento infantil. Pode ser encontrada em produtos derivados do leite, folhas verdes e vísceras. Na infância, geralmente, está associada às deficiências de outras vitaminas do complexo B.

Quais são as manifestações clínicas?

Estomatite angular, glossite, lacrimejamento, conjuntivite, fotofobia, blefarite angular, ceratoconjuntivite, seborreia nasolabial, palpebral e na genitália, e também pode ocorrer anemia normocítica e normocrômica com hipoplasia medular.

Como tratar?

O tratamento consiste em correção da dieta e administração diária de 5 a 10 mg de riboflavina por via oral, até o desaparecimento da sintomatologia.

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B1 (TIAMINA)

A tiamina participa do metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas. Ainda tem presença fundamental para o bom funcionamento do sistema nervoso. É encontrada em diversos alimentos de origem animal e vegetal, como carnes, vísceras (especialmente fígado e coração), gema de ovo e grãos integrais.

Sua deficiência acomete crianças de regiões onde o alimento básico é o arroz, e em indivíduos alcoólatras.

Quais são as manifestações clínicas?

A deficiência franca de vitamina B1, conhecida como beribéri, acomete, principalmente, os sistemas nervoso e cardiovascular, levando ao aparecimento de incoordenação motora, confusão mental e neurite periférica, podendo acometer pares cranianos; causando cianose, dispneia leve e até insuficiência cardíaca congestiva. Outras manifestações clínicas são: apatia, instabilidade emocional, atraso no crescimento, ptose palpebral, atrofia do nervo óptico, rouquidão e manifestações gastrointestinais.

Em lactentes é mais frequente o comprometimento do sistema cardiovascular: taquicardia, dispneia, insuficiência cardíaca e até colapso circulatório.

Como diagnosticar?

O diagnóstico deve ser feito com base na história alimentar carente associada às manifestações clínicas.

Como tratar?

Nos casos leves é feita a correção da alimentação, utilizando os alimentos com maiores quantidades de tiamina: leite, frutas, gema de ovo, cereais integrais e hortaliças.

Nos casos moderados e graves recomenda-se a administração de 5 mg a 20 mg da vitamina B1/dia, via oral ou parenteral, por vários dias. Fazer também uma alimentação adequada.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON NUTRITION. Water-soluble vitamins. *In*: Pediatric Nutrition, 8th, Kleinman RE, Greer FR (Eds), *American Academy of Pediatrics*, Itasca, IL 2019, p. 655.

BRAGA, J. A. F.; IVANKOVITCH, D. T. Anemia megaloblástica. *In*: BRAGA, J. A. P.; TONE, L. G.; LOGGETO, S. R. (Coords.). *Hematologia para o pediatra*. São Paulo: Atheneu, 2007, p. 37-46.

BRASILEIRO, M. C.; SILVA, G. A. P.; BELTRÃO, M. M. N. (Orgs.). *Manual de Condutas em Pediatria da UFPE*. Recife: Departamento Materno Infantil da UFPE, 2014, 2ª ed., p. 151-157.

DEVALIA, V.; HAMILTON, M. S.; MOLLOY, A. M. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol*., v. 166, p. 496, 2014.

GREEN, R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood*, 2017.

LEÃO, E.; STARLING, A. L. P. Hipo e hipervitaminoses. *In*: LIMA, A. J. *Pediatria Essencial*. São Paulo: Atheneu, 1999, p. 381-383.

LIEW, S. Folic acid and diseases – Supplement it or not? *Rev Assoc Med Bras*, São Paulo, v. 62, n. 1, p. 90-100, Feb. 2016.

NOBREGA, F. J. de (Coord.). *Produtos habitualmente usados em Pediatria*. Nutrition. *São Paulo: Nestlé, 2008*.

RODRIGUES, D.; ZUCCOLOTTO, S. M. Disvitaminoses. *In*: SUCUPIRA, A. C. S. L; *et al*. *Pediatria em consultório*, 4ª ed. São Paulo: Sarvier, p. 217-225.

CAPÍTULO 6

Deficiência de vitamina C

Ivanil Sobreira de Araújo
Marta Maciel Lyra Cabral
Odimariles Dantas
Tereza Rebecca de Melo e Lima

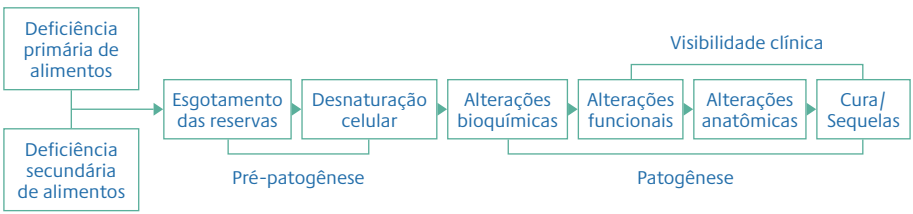
O QUE É DEFICIÊNCIA DE VITAMINA C?

Deficiência de vitamina C ou hipovitaminose C, também conhecida como escorbuto, é uma doença desencadeada pela carência de vitamina C no organismo. Esta deficiência, assim como outras carências nutricionais, segue o modelo epidemiológico descrito na Figura 1.

QUAIS SÃO AS FUNÇÕES E FONTES DA VITAMINA C?

A vitamina C, ou simplesmente, ácido ascórbico (AA), é uma vitamina hidrossolúvel e termolábil, que está envolvida em muitas funções bioquímicas em diferentes tecidos do corpo, como o transporte de hidrogênio nos processos de respiração em nível celular.

Figura 1. Modelo epidemiológico das carências nutricionais



Fonte: Autoras.

A vitamina C é um cofator necessário à biossíntese de colágeno e protege o endotélio capilar em situações de estresse oxidativo. Possivelmente, o ácido ascórbico atua diretamente, estimulando a transcrição individual dos genes ou, de alguma maneira, a estabilidade do RNAm individual.

Em resumo, o ácido ascórbico:

- Regula o mecanismo oxirredutor celular;
- É um componente essencial na formação do cimento intercelular;
- Atua no metabolismo de cromo, ferro e ácido fólico;
- Participa na formação dos dentes;
- Tem função protetora das mucosas e corretora da fragilidade e permeabilidade capilar;
- Estimula a produção de hemácias, hemoglobina e trombócitos;
- Atua no metabolismo de histamina, prostaglandinas e nucleotídeos cíclicos;
- Interage com radicais livres;
- Auxilia a liberação de adrenalina e noradrenalina;
- Participa da imunidade.

Como o ser humano não é capaz de sintetizar a vitamina C, o fornecimento deste microelemento depende essencialmente da dieta. Geralmente, a vitamina C se encontra como componente natural em alimentos, principalmente, as frutas cítricas, as frutas vermelhas (como morango e cereja), o melão, o brócolis, a couve-flor, o repolho, o espinafre, a batata e o tomate.

QUAL É A IMPORTÂNCIA DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA C?

A deficiência de vitamina C (DVC) é uma condição infrequente em pediatria, podendo ser observada em lactentes de até 12 meses que ingerem leite evaporado ou fervido, no qual o ácido ascórbico é destruído pelo calor. É mais frequente em países em desenvolvimento.

Apesar de raro, o escorbuto ainda é visto em idosos que vivem sós, indigentes, alcoolistas e indivíduos com dietas muito restritivas, bem como em diversas situações nas quais as doses mais elevadas são necessárias, tais como infecções, gravidez, amamentação e tabagismo.

QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO PARA A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA C?

A maioria dos autores concorda que a ingestão de fórmulas de leite de vaca, que têm uma carência desta vitamina, é o principal fator de risco. Dietas muito restritivas (pobres) em vitamina C por razões médicas, econômicas ou sociais, e situações cujo consumo está aumentado (infecções, gravidez, amamentação, tabagismo e alcoolismo).

COMO DIAGNOSTICAR A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA C?

Para o diagnóstico de DVC utilizam-se três critérios: dietético, bioquímico e

clínico. No entanto, na prática médica, são os achados de sinais e sintomas os mais usados, mas nem sempre é fácil levantar a suspeita diagnóstica, pois o quadro clínico pode mimetizar outras doenças.

A deficiência de vitamina C pode ser encontrada sob duas formas:

1. Escorbuto latente, cujos principais sintomas são: irritabilidade, anorexia, transtornos digestivos, falta de ganho de peso, perda de peso, sudorese, anemia, dores difusas (principalmente, em membros inferiores);
2. Forma de escorbuto, em que o quadro clínico é muito rico e variado. Pode-se dividir o quadro clínico em: manifestações hemorrágicas (Quadro 1), manifestações não hemorrágicas e alterações ósseas (Quadro 2), dores intensas (em lactentes, postura de rã), pseudoparalisia (semiflexão das articulações coxofemurais e dos joelhos, e rotação externa dos pés). Pode-se encontrar também: distúrbios neuróticos (depressão, hipocondria e histeria) e déficit do desempenho psicomotor.

Quadro 1. Manifestações hemorrágicas da deficiência de vitamina C

Manifestações hemorrágicas	
Alteração da mucosa bucal	Edema, hiperemia e sangramento fácil
Bordos irregulares das gengivas	Pode recobrir os dentes
Hemorragia em vários sistemas	Petéquias, equimoses, epistaxes, hematêmese, melena, hematúria, hemorragias subdurais e subperiostais
Hemorragias subperiostais e edema duro, tenso e doloroso nas extremidades ósseas	Quando nas junções costocondrais existe o rosário escorbútico – Plastrão esternal para trás

Fonte: Autoras.

Quadro 2. Manifestações não hemorrágicas e alterações ósseas da deficiência de vitamina C

Manifestações não hemorrágicas	Alterações ósseas
Dificuldade de cicatrização	Alargamento das epífises dos ossos longos, aparecimento do Halo ou Anel de Weinberg (núcleos de ossificação de contornos nítidos por uma linha densa e branca)
Anemia hipocrômica e microcítica, e, em alguns casos, megaloblástica	Aparecimento da linha de calcificação nas metáfises (ou de Fraenkel), esporões de Pelkan (fratura metafisária acima da linha de ossificação), zonas de Trummerfield (faixas de rarefação) que contrastam com as de Fraenkel
Desprendimento dos dentes pela reabsorção do osso alveolar	Osteoporose nas diáfises

Fonte: Autoras.

COMO PREVENIR A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA C?

O importante na dieta, em geral, é um equilíbrio do que vai ser usado pelo indivíduo. O paciente e a família devem receber orientações adequadas quanto às necessidades nutricionais de vitamina C, que variam conforme a idade do indivíduo. Em geral, a dose recomendada para a manutenção de nível de saturação da vitamina C no organismo é de cerca de 100 mg por dia, mas também é importante observar os fatores de risco associados a cada situação em particular.

A Academia de Ciências e o Conselho Nacional de Pesquisa Americano recomendam uma ingestão diária mínima de: 30-40 mg para lactentes; 45-60 mg para crianças e adultos; 70 mg para gestantes; e 90-95 mg para nutrizes.

COMO TRATAR A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA C?

Recomenda-se, nos casos de deficiência franca de vitamina C, o uso de 300 a 500 mg/dia, por um período em torno de seis meses. Os profissionais, neste caso, devem orientar a mudança de dieta ou o acréscimo de alimentos que contêm a vitamina C, ou em casos especiais, encaminhar para consultas de rotina com o médico para a reposição através de medicação com alta concentração da vitamina C.

Ao instituir o tratamento dietético ou farmacológico, a recuperação clínica é impressionante. O apetite da criança é recuperado dentro de 24-48 horas. Os sintomas de irritabilidade, febre, dor à palpação e hemorragia, geralmente, desaparecem dentro de sete dias.

REFERÊNCIAS

AKIKUSA, J. D.; GARRICK, D.; NASH, M. C. Scurvy: forgotten but not gone. J *Paediatr Child Health*., v. 39, n. l, p. 75-77, Jan-Feb, 2003.

BRASILEIRO, M. C.; SILVA, G. A. P.; BELTRÃO, M. M. N. (Orgs.). *Manual de Condutas em Pediatria da UFPE*. Recife: Departamento Materno Infantil da UFPE, 2014, 2ª ed., p. 151-157.

CEGLIE, G.; MACCHIARULO, G.; MARCHILI, M. R., *et al*. Scurvy: still a threat in the well-fed first world? *Arch Dis Child*, v. 104, p. 381, 2019.

RATANACHU, E. K. S.; SUKSWAI, P.; JEERATHANYASAKUN, Y. Scurvy in pediatric patients: a review of 28 cases. [Medline]. *J Med Assoe Thai*, v. 86, Supl. 3, p. 734-40, Aug. 2003.

SANTOS, J. & KRUTZMANN, MARISE & BIERHALS, CAMILA & FEKSA, L. Os efeitos da suplementação com vitamina C. *Revista Conhecimento Online*, 2019.

VANNUCCHI, H.; ROCHA, M. M. *Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes Ácido Ascórbico (Vitamina C)*. ILSI Brasil International Life Sciences Institute, São Paulo, 2012.

WEINSTEIN, M.; BAYN, P.; ZLOTKIN, S. An orange a day keeps the doctor away: scurvy in the year 2000. *Pediatrics*, v. 108, n. 3, p. E55, Sep. 2001.

WELCH, R. W. *et al*. Accumulation of vitamin C (ascorbate) and its oxidized metabolite dehydroascorbic acid occurs by separate mechanisms. *J Biol Chem,* v. 270, n. 21, p. 12584-12592, 1995.

CAPÍTULO 7

Deficiência de vitamina D

Ivanil Sobreira de Araújo
Marta Maciel Lyra Cabral
Odimariles Dantas
Tereza Rebecca de Melo e Lima

O QUE É DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D?

A deficiência de vitamina D (DVD), ou hipovitaminose D, é a insuficiência da quantidade de vitamina D no organismo, um dos distúrbios nutricionais mais frequentes em todo o mundo.

QUAIS SÃO AS FUNÇÕES E FONTES DA VITAMINA D?

Apesar de classificada como vitamina, a vitamina D é sintetizada a partir de esteroides e, por isso, é considerada um pré-hormônio.

Esta substância desempenha papel fundamental na homeostasia do cálcio e do metabolismo ósseo. Suas principais funções são aumentar a absorção intestinal de cálcio e de fósforo (especialmente, no duodeno e no jejuno), aumentar a reabsorção tubular renal de cálcio e promover a mineralização óssea (promove a formação do osso endocondral, estimula a proliferação e a diferenciação dos condrócitos e a mineralização da matriz óssea).

Além de sua ação comprovada na mineralização óssea e na homeostasia do cálcio, a vitamina D está envolvida na regulação de mais de 1.000 genes, podendo desempenhar um papel em vários processos fisiológicos extraesqueléticos.

A vitamina D, sintetizada na pele, representa a principal fonte natural para o indivíduo (90%). Os outros 10% são provenientes de fontes alimentares ricas em vitamina D (exemplos: óleo de fígado de peixes, como bacalhau, salmão, sardinha, cavala, arenque, fígado etc.), sendo absorvida junto com as gorduras da dieta, transportada para todo o organismo e armazenada em quantidades

consideráveis, principalmente nas vísceras e, em especial, no fígado.

Existem duas formas ativas precursoras de vitamina D:

1. Vitamina D2 (ergocalciferol), forma proveniente das plantas e dos fungos, resultante da irradiação ultravioleta de um esteroide vegetal (ergosterol), e absorvido da dieta no duodeno e no jejuno;
2. Vitamina D3 (colecalciferol), proveniente de fontes animais (exemplos: peixes gordurosos e vísceras) e, também, sintetizada na pele pela ação fotoquímica dos raios ultravioleta B (UVB: comprimento de onda de 290-315 nm) nos queratinócitos e fibroblastos ao converter o 7-dehidrocolesterol em pré-vitamina D3, existente na pele, e depois, em colecalciferol.

Após sintetizados na pele, o colecalciferol e o ergocalciferol se ligam a uma proteína (DBP: *vitamin D binding protein* ou transcalciferrina), e são transportadas ao fígado, onde são hidroxiladas formando o calcidiol (25-hidroxivitamina ou 25-OH-vitamina), que é a forma mais abundante da vitamina (reserva da vitamina D do indivíduo). No rim, o calcidiol sofre nova hidroxilação pela ação da enzima 1-alfa-hidroxilase, sendo transformado em calcitriol ou 1-25-dihidroxivitamina D ou 1,25-OH-vitamina D (a forma metabolicamente ativa da vitamina D).

QUAL É A IMPORTÂNCIA DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D?

Estima-se que 1 bilhão de pessoas sofram de insuficiência ou deficiência de vitamina D no mundo. No Brasil, embora a maioria da população resida em regiões de adequada exposição solar, a hipovitaminose D é um problema comum, acometendo também crianças e adolescentes.

A deficiência dessa vitamina é a causa mais frequente de raquitismo, uma das doenças mais frequentes da infância em países em desenvolvimento, caracterizada por doença do tecido ósseo, que ocorre durante a fase de crescimento da criança, devido à inadequada mineralização do osso. A faixa etária predominante do raquitismo carencial se situa entre quatro meses e dois anos de idade.

Estudos sugerem que a deficiência de vitamina D pode se associar ao diabetes *mellitus* tipo 1, à asma, à dermatite atópica, à alergia alimentar, à doença inflamatória intestinal, à artrite reumatoide, à doença cardiovascular, à esquizofrenia, à depressão e a variadas neoplasias (exemplos: mama, próstata, pâncreas e cólon).

QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO PARA A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D?

A insuficiência e a deficiência de vitamina D podem ser encontradas em filhos de mães que tiveram hipovitaminose D

durante a gestação, lactentes nascidos prematuros (quando tiveram menos tempo de acumular depósitos transferidos da mãe pela placenta), alimentados exclusivamente ao seio.

Períodos de crescimento acelerado do esqueleto (lactentes de 0 a 12 meses de idade e adolescentes entre 10 e 18 anos) são particularmente vulneráveis ao desenvolvimento da hipovitaminose D.

Pessoas de pele escura ou com exposição solar inadequada podem apresentar diminuição da síntese cutânea.

Dieta vegetariana ou pobre em vitamina D ou doenças que causam síndromes de má absorção intestinal (exemplos: fibrose cística, doença celíaca, doença inflamatória intestinal, colestase e cirurgia bariátrica), obesidade (sequestro da vitamina D no tecido adiposo), nefropatia e hepatopatia crônicas (redução da síntese da vitamina D).

O uso prolongado de alguns medicamentos, como laxativos baseados em óleos minerais, colestiramina, diuréticos de alça, corticosteroides, anticonvulsivantes (fenobarbital e fenitoína), antifúngicos (cetoconazol), antirretrovirais e rifampicina podem afetar a absorção e/ou a degradação da vitamina D.

Causas genéticas, como a deficiência da enzima 25-hidroxilase (mutações do CYP2R1), deficiência da 1-alfa-hidroxilase (mutações do CYP27B1) e resistência à ação da vitamina D (mutações do VDR: *vitamin D receptor*) não são frequentes.

COMO DIAGNOSTICAR A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D?

O diagnóstico deve ser suspeitado a partir dos dados clínicos e, a sua confirmação, através dos exames bioquímicos e radiológicos.

Na anamnese, deve-se avaliar os hábitos de higiene ambiental, como a exposição da criança ao sol e a história alimentar de consumo de alimentos ricos em vitamina D.

As manifestações clínicas dependem da gravidade da deficiência, podendo ser esta assintomática ou se manifestar como atraso do crescimento, atraso do desenvolvimento, irritabilidade, dores ósseas e, quando grave e prolongada, causar hipocalcemia, hipofosfatemia, hiperfosfatasemia, elevação acentuada do PTH, raquitismo em crianças e osteomalácia em adolescentes e adultos.

Nos primeiros seis meses de vida, podem surgir convulsões ou tetania; irritabilidade; insônia; sudorese abundante no segmento cefálico, principalmente, durante as refeições; craniotabes pelo afinamento da calota craniana; atraso no fechamento da fontanela posterior; fontanela anterior ampla; saliência dos ossos frontais e parietais; sintomas respiratórios com infecções de repetição, como bronquites e pneumonias, decorrentes da alteração cinética pulmonar. Pode ser observado alargamento de punhos e tornozelos.

No segundo semestre de vida, as alterações epifisárias são mais evidentes, acarretando em alargamento em punhos, joelhos e tornozelos e das junções costocondrais das costelas com o esterno, formando o rosário raquítico. Deformidades torácicas, tais como peito de pombo, retração esternal e sulco de Harrison, devido à depressão da caixa torácica no nível de inserção do diafragma com as costelas. Fraqueza muscular, atraso na erupção dentária e alteração no esmalte dentário são frequentes. Ocorre hipotonia musculoligamentar generalizada que contribui para o atraso no desenvolvimento neuromotor. Maior facilidade de fraturas, especialmente fraturas em "galho verde", e deformidades na coluna vertebral como cifose dorsolombar na posição sentada e lordose lombar na posição ereta.

Em crianças maiores, que já andam ou ficam em pé, é frequente a presença de geno varo ou geno valgo, que pioram com a marcha. Observam-se também marcha bamboleante, protrusão abdominal acentuada, baixa estatura e/ou diminuição da velocidade de crescimento.

A avaliação laboratorial do estado nutricional da vitamina D é feita pela dosagem da 25-OH-vitamina D (calcidiol). Entretanto, não existe consenso sobre o ponto de corte que defina a suficiência, a insuficiência ou a deficiência da vitamina D, podendo variar de inferior a 12 ng/ml a inferior a 29 ng/ml, de acordo com estudos de base populacional e recomendações de associações médicas internacionais.

Se o nível de 25-OH-vitamina D for inferior a 20 ng/ml, deve-se investigar a possibilidade de raquitismo, solicitando-se as dosagens séricas de cálcio (normal ou baixo), fósforo (normal ou baixo), magnésio, fosfatase alcalina (elevada), PTH (elevado), proteínas totais e frações.

O estudo radiológico (RX de mãos e punhos (idade óssea), de joelhos anteroposterior, e de tórax posteroanterior e perfil) deve ser solicitado nas crianças em que os achados clínicos e laboratoriais sugiram raquitismo. As alterações radiológicas constam de: desmineralização óssea da diáfise; epífise alargada em forma de taça com a concavidade voltada para a articulação; borramento ou perda dos limites ósseos, produzindo a imagem em franja; rarefação óssea; encurvamento diafisário e imagens de fratura "em galho verde". Pode haver duplo contorno no periósteo, que se torna mais evidente no processo de cura. A idade óssea está atrasada pela calcificação reduzida dos núcleos de ossificação e aumento do espaço interarticular.

COMO PREVENIR A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D?

A prevenção da hipovitaminose D se inicia no pré-natal, preconizando-se para a gestante a dose diária de 600-2.000 UI/dia, com o objetivo de assegurar que

a quantidade suficiente de vitamina D cruze a placenta e forneça suprimento adequado ao feto. As lactantes devem receber a mesma dose para fornecer vitamina D através do leite materno.

A suplementação medicamentosa profilática é recomendada para crianças pelo Departamento de Nutrologia da SBP, independentemente da região do país, devido à ausência de consenso na literatura em relação à exposição solar segura e necessária para se atingir concentrações séricas adequadas de vitamina D.

- Recém-nascidos a termo devem receber 400 UI de vitamina D/dia, a partir da primeira semana de vida (mesmo os que estão em aleitamento materno exclusivo), até os 12 meses;
- Os lactentes dos 12 aos 24 meses devem receber 600 UI de vitamina D/dia;
- Recém-nascidos pré-termos devem receber 400 UI de vitamina D/dia), que deve ser iniciada quando o peso for superior a 1.500 g e houver tolerância plena à nutrição enteral.

Crianças e adolescentes devem ser incentivados incentivados a adotar hábitos alimentares saudáveis e estilo de vida adequado, incluindo o consumo de alimentos fonte de vitamina D (como peixes marinhos) e a prática de atividades ao ar livre associada à exposição solar segura. Para crianças e adolescentes pertencentes aos grupos de risco, recomenda-se a dose mínima diária de 600 UI com monitoramento periódico e reajuste, quando for necessário.

COMO TRATAR A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D?

O tratamento é indicado para todos os pacientes com deficiência de vitamina, sejam eles sintomáticos ou não. Pacientes com insuficiência de vitamina D podem ser tratados, caso pertençam a grupos de risco para hipovitaminose D ou se medidas gerais, como adequação da dieta e de atividades ao ar livre, não puderem ser efetuadas.

Existem várias recomendações para o tratamento da hipovitaminose D, que variam de acordo com a sociedade médica que o recomenda.

O Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets (2016) recomenda:

- Para menores de 1 ano, a dose diária de 2.000 UI por 12 semanas, seguida por manutenção de, ao menos, 400 UI/dia;
- Para crianças entre 1 e 12 anos, a dose diária de 3.000-6.000 UI, por 12 semanas, seguida por manutenção de, ao menos, 600 UI/dia;
- Para maiores de 12 anos, a dose diária de 6.000 UI, por 12 semanas, seguida por manutenção de, ao menos, 600 UI/dia.

A terapia com doses elevadas (*stoss-therapy*) de vitamina D, refere-se à administração, em situações excepcionais, de doses elevadas de vitamina D, via oral ou intramuscular, por curtos períodos de tempo, repetindo-se o tratamento, se necessário, a cada 3 meses.

O Global Consensus on Nutritional Rickets recomenda os seguintes critérios para o uso de altas doses de vitamina D:

- Crianças menores de 3 meses: não usar;
- Entre 3 e 12 meses: 50.000 UI em dose única, seguida por manutenção de 400 UI/dia;
- Entre 12 meses e 12 anos: 150.000 UI em dose única, seguida de manutenção de 600 UI/dia;
- Maiores de 12 anos: 300.000 UI em dose única, seguida por manutenção de 600 UI/dia.

Na hipovitaminose D, a suplementação de cálcio é recomendada nos pacientes com diagnóstico de raquitismo ou naqueles nos quais a ingestão de cálcio for insuficiente. O uso de cálcio deve ser prescrito por 2 a 4 semanas, reavaliando, em seguida, a necessidade de mantê-lo.

Para controle do tratamento recomenda-se dosagem da 25-OH-vitamina D a cada 3 meses, até que se atinjam valores superiores a 20 ng/ml ou 30 ng/ml. Se houver alteração bioquímica ou diagnóstico de raquitismo na avaliação inicial, solicita-se trimestralmente, junto à 25-OH-vitamina D, as dosagens de cálcio, de fósforo, de magnésio, de fosfatase alcalina e de PTH. Os níveis séricos de cálcio e fósforo normalizam após alguns dias ou semanas de tratamento, enquanto a fosfatase alcalina pode permanecer alterada por vários meses até a cura definitiva do raquitismo.

Para monitorar a cura das lesões radiológicas, solicitar radiografia de mãos e punhos ou de joelhos após 1 a 3 meses do tratamento ter iniciado. Os primeiros sinais radiológicos de cura surgem dentro de duas a quatro semanas após o tratamento com a vitamina D e são evidenciados pela calcificação, pela redução da rarefação óssea e pela cortical se tornar mais compacta. Ocorre remissão da maioria das deformidades ósseas meses ou anos após o tratamento. Os casos mais avançados podem, raramente, causar deformidades permanentes.

Caso não ocorra resposta ao tratamento, deve-se investigar outras causas de raquitismo.

INTOXICAÇÃO PELA VITAMINA D

Surge quando seus níveis séricos são superiores a 100 ng/ml (> 250 nmol/l) associada à hipercalcemia, à hipercalciúria e à supressão do PTH. O uso terapêutico da vitamina D na dose e na duração recomendadas é seguro, com risco praticamente ausente de intoxicação. As

manifestações clínicas da intoxicação pela vitamina D são náuseas, vômito, dor abdominal, poliúria, polidipsia, constipação intestinal, calcificação ectópica, nefrolitíase e depressão do sistema nervoso central.

REFERÊNCIAS

BALASUBRAMANIAN, S.; DHANALAKSHMI, K.; AMPERAYANI, S. Vitamin D deficiency in childhood – A review of current guidelines on diagnosis and management. *Indian Pediatr*, v. 50, p. 669-75, 2013

BATTAULT, S.; WHITING, S. J.; PELTIER, S. L., *et al*. Vitamin D metabolism, functions and needs: from science to health claims. *Eur J Nutr*, v. 52, n. 2, p. 429-41, 2013.

BRASILEIRO, M. C.; SILVA, G. A. P.; BELTRÃO, M. M. N. (Orgs.). *Manual de Condutas em Pediatria da UFPE*. Recife: Departamento Materno Infantil da UFPE, 2014, 2ª ed., p. 151-157.

BINKLEY, N.; RAMAMURTHY, R.; KRUEGER, D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences and correction. *Endocrinol Metab Clin N Am*, v. 39, p. 287-301, 2010.

HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*, v. 357, n. 3, p. 266-281, Jul. 2007.

MENEZES FILHO, H. C. de; SETIA, N.; N.; DAMIANI, D. Raquitismo e metabolismo ósseo. *Pediatria*, São Paulo, v. 30, n. l, p. 41-55, 2008.

MUNNS, C. F.; SHAW, N.; KIELY, M., *et al*. Global Consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 101, p. 394-415, 2016.

NIELD, L. S., *et al*. Rickets: not a disease of the past. *Am Fam Physician*, v. 74, n. 4, p. 619-626, Aug. 2006.

RODRIGUES, D.; ZUCCOLOTTO; S. M. C. Disvitaminoses. *In*: SUCUPIRA, A. C. S. L. *et al. Pediatria em consultório*, 4ª ed. São Paulo: Sarvier, p. 217-225.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Guia prático de alimentação da criança de 0 a 5 anos*. Departamentos Científicos de Nutrologia e Pediatria Ambulatorial. São Paulo: SBP, 2021, p. 74.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Hipovitaminose D em pediatria*: recomendações para o diagnóstico, tratamento e prevenção. Departamento Científico de Endocrinologia e Metabologia. Guia Prático de Atualização, v. 1, p. 11, 2016.

SEÇÃO 4

Dermatologia Pediátrica

CAPÍTULO 1

Dermatite atópica

CAPÍTULO 2

Infecções bacterianas da pele

CAPÍTULO 3

Micoses superficiais

CAPÍTULO 1

Dermatite atópica

Ana Carla Moura
Ana Caroline Cavalcanti Dela Bianca Melo
Dayanne Bruscky

O QUE É A DERMATITE ATÓPICA?

A Dermatite Atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pelo prurido intenso e tem apresentação sob a forma de eczema, com períodos de exacerbações e remissões.

QUAL É A ETIOPATOGENIA?

A etiopatogenia envolve uma complexa relação entre disfunção da barreira cutânea, fatores genéticos, imunológicos e alterações do microbioma da pele.

- **Fatores de risco genéticos:** uma história familiar de doença alérgica, principalmente de DA, é um fator de risco para desenvolvimento da doença, com forte hereditariedade demonstrada pela concordância de 75% em estudos com gêmeos. Variantes genéticas relacionadas com genes da filagrina influenciam na diferenciação epidérmica, na composição e na manutenção do fator de hidratação natural do estrato córneo, com consequente aumento na perda transepidérmica de água e xerose cutânea;
- **Alterações imunológicas:** há uma ativação da imunidade inata com aumento de citocinas, como a linfopoietina estromal tímica (TSLP), IL-25 e IL-33, que estimulam a resposta inflamatória Th2 com síntese de IL-4, IL-5, IL-13, o aumento de eosinófilos e a produção de IgE. A resposta Th2 também contribui para o prurido pela produção de IL-31, além de outros mediadores, como histamina, triptase e neuropeptídios. Na fase crônica da DA, predominam as citocinas Th1 e Th17, e o aumento de IFN-γ e IL-22 com hiperplasia epidérmica e liquenificação;
- **Microbioma cutâneo:** a DA é associada com alteração no microbioma,

com o *S. aureus* assumindo um papel dominante como colonizador e patógeno. A disfunção da barreira epidérmica e a redução dos peptídeos antimicrobianos favorecem essa colonização, com o *S. aureus* sendo encontrado em até 90% das áreas afetadas, atuando como superantígeno e correlacionando-se à gravidade da doença. Além disso, leveduras cutâneas, como espécies de *Malassezia*, podem desencadear ou exacerbar a inflamação cutânea na DA por mecanismos ainda não estabelecidos, também contribuindo para a persistência e a gravidade das lesões;

- **Disfunção da barreira cutânea:** observada tanto na pele com lesão quanto na pele não afetada de pacientes com DA, há elevada perda transepidérmica de água, alterações no pH, aumento da permeabilidade cutânea, redução na retenção de água e alteração na composição lipídica. Essa disfunção é multifatorial e inclui fatores genéticos (como mutações da filagrina); dano físico pela coçadura; disbiose cutânea, com colonização por *Staphylococcus aureus* e *Malassezia spp.*; e aumento de inflamação pela desregulação imune observada na DA.

QUAL É A IMPORTÂNCIA DO TEMA?

A prevalência da DA aumentou nas últimas décadas, principalmente em países desenvolvidos. É a doença cutânea crônica mais comum da infância, que afeta mundialmente até 25% das crianças, com início no primeiro ano de vida em 60% dos casos. Os pacientes portadores de DA apresentam clinicamente, desde forma leve, cerca de 80% dos casos, até formas moderada/grave da doença e persistência ou início na idade adulta.

História pessoal ou familiar de atopia é comum. Em geral, a DA precede a asma e a rinite alérgica, na marcha atópica. A prevalência de alergias respiratórias é maior entre os pacientes portadores de DA e mais frequentes, conforme a gravidade da doença, destacando a DA como fator de risco para asma e a importância de estratégias de prevenção. A associação de Alergia Alimentar (AA) e DA é maior em pacientes com formas moderada/grave, até 30% dos casos e, especialmente, em lactentes. A AA deve ser investigada nos casos de início precoce, persistentes e associados com urticária e sintomas gastrointestinais. Os principais alérgenos alimentares são o ovo, o leite de vaca e o amendoim, variando conforme a população estudada e os hábitos dietéticos familiares.

O prurido é uma característica marcante da doença e de grande impacto na qualidade de vida dos pacientes e familiares. Portadores de DA apresentam um limiar mais baixo ao prurido com

interferência na qualidade do sono e associação com transtornos psíquicos – ansiedade, depressão, transtorno do déficit de atenção com hiperatividade e autismo, particularmente nas formas graves da doença. O ciclo de prurido e escoriação exacerba o dano celular tecidual e facilita as infecções cutâneas secundárias.

COMO DIAGNOSTICAR?

A idade de início da doença, a distribuição das lesões, as características de xerodermia e o prurido, em associação com a atopia, auxiliam no diagnóstico da DA. O diagnóstico é essencialmente clínico: lesões eczematosas crônicas ou recidivantes com distribuição e morfologias variáveis (eritema, pápula, seropápula, vesículas, escamas, crostas e liquenificação), conforme a faixa etária acometida e a atividade da doença (aguda, subaguda ou crônica).

- **Fase infantil:** início aos 2 ou 3 meses de idade até os 2 anos, caracterizada por lesões eritematosas, principalmente na face e na região malar, poupa o maciço centrofacial. Pode comprometer o tórax, a região cervical e as extremidades. A região de fraldas, tipicamente, não é afetada;
- **Fase pré-puberal**: período entre 2 a 12 anos de idade, em que predominam lesões eritematosas liquenificadas, principalmente nas dobras antecubital e poplítea, na face e no dorso das mãos e dos pés;
- **Fase adulta:** considerada a partir dos 12 anos de idade, em que é comum a liquenificação nas áreas flexurais e na região do pescoço.

Classicamente, o diagnóstico de DA baseia-se nos critérios de Hanifin e Rajka (Quadro 1); e nos critérios práticos de Williams (Figura 1).

Os exames complementares podem auxiliar na determinação dos fatores exacerbantes da DA. Os testes cutâneos de leitura imediata (teste de puntura) ou *in vitro* (pesquisa sérica de IgE específica) são recomendados e utilizados na investigação de DA, com alto valor preditivo negativo e na pesquisa de sensibilização aos aeroalérgenos.

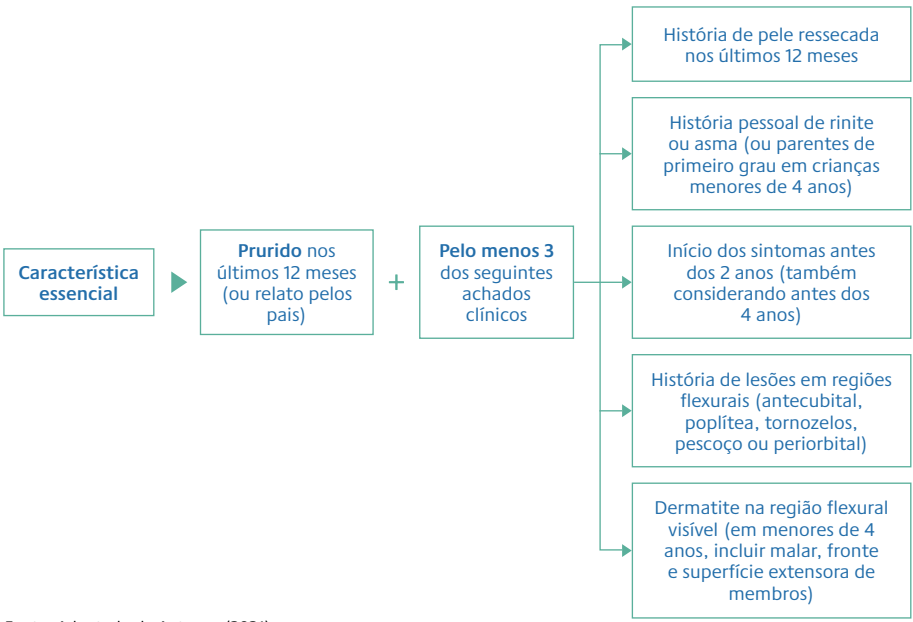
Quadro 1. Critérios diagnósticos de Hanifin & Rajka

Critérios principais (3 ou mais)
• Prurido • Morfologia e distribuição típica das lesões (envolvimento facial e extensor nas crianças, e liquenificação e linearidade nos adultos) • História pessoal ou familiar de atopia • Dermatite crônica e recidivante

Critérios secundários (3 ou mais)	
Xerose	Hiperlinearidade palmar
Início precoce da doença	Tendência às infecções cutâneas
Queratose pilar	Prega infraorbital de Dennie-Morgan
Dermatite inespecífica de mãos e pés	Pitiríase alba
Dermografismo branco	Palidez ou eritema facial
Queilite	Eczema de mamilo
Pregas anteriores do pescoço	Alergia ao níquel
Escurecimento periorbital	Alopecia areata
Sinal de Hertogue	Hiper-reatividade cutânea (tipo 1)
IgE sérica elevada	Enxaqueca
Conjuntivites recorrentes	Intolerância alimentar
Influência de fatores emocionais	Catarata
Influência de fatores ambientais	Ceratocone
Prurido quando há suor	Urticária colinérgica

Fonte: Autoras.

Figura 1. Critérios de Williams para o diagnóstico de dermatite atópica



Fonte: Adaptado de Antunes (2021).

QUAL É O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL?

O reconhecimento de outras doenças associadas ao eczema (Quadro 2) é importante para um manejo terapêutico específico e adequado diagnóstico diferencial, particularmente, se houver eczema atípico, infecções não habituais, pouca resposta ao tratamento, casos graves e dificuldade de ganho pôndero-estatural.

COMO CONDUZIR?

Tratamento multifatorial que envolve aspectos educacionais:

- **Identificar e afastar fatores desencadeantes ou irritantes;**
- **Restauração da barreira cutânea**: a hidratação cutânea diária constitui a primeira linha de tratamento, além de boas práticas de banho. Preferencialmente, hidratantes sem fragrância, conservantes ou sensibilizantes; ricos em ceramidas, glicerina, ácidos graxos e ésteres de colesterol; duas vezes ao dia; em torno de 200 g/semana para a criança e 500 g/semana para o adolescente. Os banhos devem durar entre 5 a 10 min e com água morna, uso de sabonetes com pH 5,0-6,0 e em pequena quantidade. Evitar fricção e secar a criança com toalha macia. Usar, preferencialmente, roupas de algodão;
- **Terapia tópica anti-inflamatória:** o corticosteroide tópico está indicado na *crise/exacerbação* da DA e no tratamento proativo, que consiste na aplicação duas vezes por semana nas áreas de eczema recorrente ou crônico. O corticosteroide tópico deve ser aplicado uma vez ao dia e a escolha da potência anti-inflamatória, de acordo com o tempo de uso e a característica da lesão. Maior potência (betametasona) para curtos períodos de tempo e lesões mais graves; média potência (furoato de mometasona 0,1%)/baixa potência (hidrocortisona), lesões moderadas/leves e se houver uso mais prolongado. Regra geral, para face e região genital, prescrever os de baixa potência. O uso crônico ocasiona atrofia cutânea, telangiectasias, lesões acneiformes, hipertricose e efeitos adversos sistêmicos, menos comuns. Os imunomoduladores tópicos (inibidores da calcineurina), na faixa etária pediátrica, tacrolimo 0,03% e pimecrolimo 1% podem ser utilizados com maior segurança na face, nos genitais e nas áreas próximas à mucosa e, também, no tratamento proativo da DA. Os efeitos colaterais locais são ardor e prurido;
- **Tratar infecções:** bacterianas por *S. aureus* e *S. pyogenes* com antibióticos sistêmicos. A presença de eritema com exsudato e crostas melicéricas ou pústulas, fissuras e piora do prurido alertam para infecção bacteriana. O eczema herpético, pelo

Quadro 2. Diagnóstico diferencial da dermatite atópica

Dermatoses inflamatórias	**Características**
Dermatite seborreica	Lactentes e adultos. Lesões em região inguinal, axilas, pescoço e couro cabeludo. Pouco pruriginosa
Dermatite de contato (irritativa ou alérgica)	Crianças e adultos. Eczema agudo e/ou crônico em locais de exposição. Associação com DA
Eczema numular/Dermatite numular	Lesões eczematosas em forma de moeda ou disco, presentes nos membros, principalmente nas regiões extensoras. Isolado ou associado à DA
Psoríase	
Infecções/infestações	
Escabiose	
Dermatofitoses	Crianças e adultos
Infecções virais	
Desordens genéticas e metabólicas	
Síndrome de Netherton	Crianças e adultos. Mais raro. Aumento de IgE e eosinofilia
Ictiose vulgar	Lactentes e adultos. Genodermatose. Escamas sobretudo nos membros inferiores. Poupam as fossas cubitais e poplíteas. Associada às mutações do gene da filagrina
Acrodermatite enteropática (deficiência de zinco)	Mais frequente em crianças. Dermatite eczematosa simétrica acral e periorificial
Imunodeficiências primárias	
Síndrome Hiper IgE	Doença rara. Eczema pustular, infecções estafilocócicas cutâneas e sinopulmonares, aumento sérico de IgE e eosinofilia
Wiskott-Aldrich	Eczema + microtrombocitopenia + sangramentos no sexo masculino
Síndrome de Omenn	Lactentes. Eritrodermia esfoliativa e progressiva de início precoce. Associada à diarreia crônica
Neoplasias	
Histiocitose das células de Langerhans	Erupções papulosas ou pápulo-vesiculosas, petequiais, hemorrágicas ou dermatite seborreica-símile, acometendo, predominantemente, o couro cabeludo e o tronco
Linfoma cutâneo célula T	Adultos. Menos comum

Fonte: Adaptado de Weidinger e Barret (2021).

vírus herpes simples, caracteriza-se por vesículas umbilicadas eritematosas, coalescentes e evoluem para crostas. Tratamento com antiviral sistêmico, como o aciclovir;

- **Controle do prurido:** uso do anti-histamínico H1 (anti-H1) pode auxiliar no prurido aliado à hidratação cutânea, tratamento primordial e terapia tópica anti-inflamatória, apesar da relevância de mediadores e vias não histaminérgicas relacionadas ao prurido da DA. Opta-se pelo anti-H1 de primeira geração pela indução da sonolência;
- **Encaminhar para o especialista**: casos moderados a graves, com indicação de terapia sistêmica com imunossupressores e/ou imunobiológicos, que representa uma terapia promissora no manejo dos pacientes portadores de DA moderada a grave.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, A. A. *et al.* Guia prático de atualização em dermatite atópica: Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, Brasil, v. 1, p. 131-156, fev. 2017.

BARRET, M; LUU, M. Differential Diagnosis of Atopic Dermatitis. *Immunol Allergy Clin N Am*, v. 37, n. 1, p. 11-34, Feb. 2017.

BOGUNIEWICZ, M. *et al*. Atopic dermatitis yardstick: Practical recommendations for an evolving therapeutic landscape. *Ann Allergy Asthma Immunol*, v. 120, n. 1, p.10-22, 2018.

CARVALHO, V. O. *et al*. Guia prático de atualização em dermatite atópica: Parte II: abordagem terapêutica. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, Brasil*, v. 1, p. 157-182, fev. 2017.

LANGAN, S. M.; IRVINE, A. D.; WEIDINGER, S. Atopic dermatitis. The Lancet, v. 396, n. 10247, p. 345-360, Aug. 2020.

WALDMAN, A. R, *et al*. Atopic Dermatitis. *Pediatrics in Review*, v. 39, n. 4, p. 180-193, 2018.

WEIDINGER, S.; NOVAK, N. *Atopic Dermatitis. Lancet*, v. 387, p. 1109-22, 2016.

CAPÍTULO 2

Infecções bacterianas da pele

Matilde Campos Carrera

QUAL É O CONCEITO E A ETIOLOGIA?

São infecções da pele causadas por bactérias constituintes da flora residente, como também pelas bactérias adquiridas do meio ambiente, sendo as mais frequentes, *Staphylococcus aureus* e o *Streptococcus pyogenes* beta-hemolítico do grupo A de Lancefield. Outras bactérias podem também causar infecção cutânea, como *Haemophilus influenzae, Corynebacterium diphtheriae, Escherichia coli,* e algumas outras, com menor frequência. Nos últimos anos, a infecção cutânea por cepas de *Staphylococcus aureus* metilcilino-resistentes (MRSA) passou a adquirir caráter emergente.

Na infecção estafilocócica ocorre, inicialmente, colonização em seus *habitats*, fossas nasais, axilas, regiões inguinais, vagina, períneo e reto, a partir daí, ocorre a contaminação da pele com consequente surgimento das lesões cutâneas, tais como impetigo, foliculite, ectima, celulite e furúnculo. Pode ainda levar à síndrome da pele escaldada por liberação de toxina.

De um modo geral, os *Streptococcus* são invasores secundários, que são favorecidos por pequenos traumas locais e picadas de insetos, levando a lesões cutâneas, tipo erisipela, celulite e impetigo.

QUAIS SÃO AS MANIFESTAÇÕES OU FORMAS CLÍNICAS?

As piodermites vão ser classificadas de acordo com o nível de comprometimento da pele.

Impetigo

Forma clínica de piodermite mais frequente em crianças. Trata-se de uma lesão superficial, subcórnea e contagiosa, causada por *Staphylococcus*, *Streptococcus* ou uma infecção mista.

O quadro, geralmente, é assintomático, mas algumas vezes pode estar acompanhado de febre e linfadenopatia regional.

Devemos lembrar que algumas cepas nefritogênicas do *Streptococcus*, após 18 a 21 dias, podem levar ao desenvolvimento de uma glomerulonefrite. Ter atenção a este tipo de complicação.

Impetigo bolhoso

É mais frequente em lactentes e crianças menores. No início surgem vesículas, localizadas ou dispersas difusamente, que se tornam bolhas flácidas de conteúdo inicialmente transparente e, que se tornam turvas. Rompem-se com facilidade, deixando uma base eritematosa, brilhante, inflamada e úmida, que poreja soro e tem margem descamativa e circinada (em geral, por *Staphylococcus*).

Impetigo não bolhoso

Apresenta, inicialmente, lesão vesicular ou pustulosa pequena, que se rompe com facilidade, expondo uma base eritematosa e úmida com crosta melicérica. Evolui por auto-inoculação, formando lesões satélites. Pode acometer qualquer local, sendo mais comum na face, ao redor das narinas e da boca (em geral, por *Streptococcus*).

Ectima

Lesão mais profunda, que acomete até a derme, é ulcerada e com crosta mais espessa e aderente. Ocorre, geralmente, nas pernas. A má nutrição e a má higiene são fatores predisponentes. A lesão inicial, geralmente, ocorre por *Streptococcus* e, logo se torna contaminada pelo *Staphylococcus.*

Erisipela

É uma forma aguda e inflamatória de celulite, na qual a área da inflamação está elevada em relação à pele circundante, em que se percebe uma demarcação distinta entre a pele normal e a pele comprometida. Apresenta os sinais flogísticos (eritema, edema, calor e dor local). Pode estar acompanhada de adenite satélite, cefaleia e hipertermia. Quando for recidivante pode evoluir para elefantíase.

Celulite

É uma infecção da derme e do tecido subcutâneo, atingindo a hipoderme profunda. As bordas não são bem nítidas, ao contrário, são mal delimitadas, e também acompanha sinais flogísticos. Frequentemente, apresenta dor e sintomas sistêmicos. Locais mais acometidos: face e extremidades. O agente etiológico mais frequente é o *Staphylococcus*, embora em lactentes o *Haemophilus* seja ainda mais frequente.

Periporite

Infecção de glândulas sudoríparas écrinas, causada, principalmente, por *Sta-*

phylococcus, pode ser considerada complicação de miliária rubra. Apresenta-se como nódulos eritematosos, dolorosos, múltiplos, com tendência à flutuação e à eliminação de pus. Localizações mais frequentes: couro cabeludo, pescoço, dorso e região glútea.

Foliculite superficial (Impetigo de Bockhart)

Acomete superficialmente o folículo piloso, apresentando uma pústula na saída do pelo. A infecção é confinada na parte superior do folículo piloso. Caracteriza-se por pequenas pústulas centradas por um halo de eritema perifolicular.

Furúnculo

É a inflamação do folículo pilossebáceo. Apresenta-se como um nódulo doloroso, firme e flutuante, com uma coleção delimitada de pus e material necrótico. A furunculose ocorre como uma infecção autolimitada, com uma ou várias lesões, ou como uma doença crônica, recorrente, que dura meses ou anos, podendo afetar vários membros da família. Consideram-se alguns fatores predisponentes: desnutrição, disfunção neutrofílica, obesidade, diabetes, doenças hematológicas, uso de corticoterapia e imunossupressores.

Antraz

É o conjunto de furúnculos. A infecção atinge a derme e o tecido subcutâneo. Apresenta-se como uma lesão de maior dimensão, edemaciada, muito dolorosa, que drena a secreção por vários orifícios. Sintomas gerais, como calafrios, febre e mal-estar, podem preceder ou ocorrer na fase aguda. Locais de eleição; nuca, dorso e face lateral das coxas, em que a derme é mais espessa.

COMO TRATAR AS INFECÇÕES BACTERIANAS DA PELE?

1. Observar se existe doença de base, o estado geral e nutricional do paciente. Se as lesões são únicas ou disseminadas, se são mais superficiais ou profundas;
2. Orientar cuidados de higiene do paciente e dos familiares, separar toalhas e roupas íntimas;
3. Indicar tratamento tópico para as formas leves e localizadas, com antisséptico, como permanganato de potássio e água boricada. Antibióticos tópicos de preferência: mupirocina e ácido fusídico;
4. Em casos de furúnculo, fazer termoterapia, e quando ocorrer a flutuação, fazer incisão e drenagem;
5. Em caso de lesões disseminadas ou extensas será indicado antibiótico sistêmico para *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Utilizar eritromicina (40 mg/kg/dia) ou outros macrolídeos mais recentes; penicilinas penicilinase resistente (oxacilina e dicloxacilina); ou cefalosporinas, como a cefalexina (50 a 100 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, por

7 a 10 dias). Nas situações graves, indicar hospitalização com uso de medicação por via parenteral. Permanece, como tratamento de escolha, para a erisipela, a penicilina G cristalina (50.000 a 100.000 UI/kg, endovenosa, a cada 4 horas), a penicilina G procaína ou a benzatina, por via intramuscular. Nos casos mais leves podem ser usados cefalosporinas de primeira geração ou macrolídeos, por via oral.

ESCARLATINA

O que é e qual é a causa?

Doença contagiosa causada pela ação da toxina eritrogênica do *Streptococcus.* O exantema e os sintomas sistêmicos são causados pela toxina circulante. A infecção pode se originar na faringe ou na pele, sendo mais comum em crianças pequenas, que não possuem imunidade à toxina.

Qual é o quadro clínico?

Apresenta-se com início súbito de febre, mal-estar, dor de garganta, cefaleia, náuseas, vômitos e dor abdominal. Um eritema puntiforme na parte superior do tórax, que se dissemina para as extremidades. O exantema é rosa a escarlate no início. A face torna-se ruborizada, com uma palidez perioral (sinal de Filatov). As lesões puntiformes tornam-se eritematosas e confluentes. Petéquias lineares (sinal de Pastia) ocorrem nas pregas corporais. A pele apresenta uma textura de lixa. Inicialmente, a língua é branca, com as papilas edemaciadas, pelo quarto ou quinto dia, a mucosa lingual fica vermelho vivo (língua em framboesa). Podem ocorrer petéquias puntiformes no palato mole. O exantema cutâneo desaparece em 4 a 5 dias, sendo seguido por uma descamação intensa no corpo e nas extremidades, ocorre uma descamação lamelar nas regiões palmo-plantares.

Qual é o tratamento?

Penicilina é o tratamento de escolha, mas podem ser usados cefalosporinas, eritromicina, norfloxacino, rifampicina ou outros macrolídeos.

SÍNDROME DA PELE ESCALDADA ESTAFILOCÓCICA (SSSS) OU DOENÇA DE RITTER

O que é e qual é a causa?

É uma doença causada pela toxina esfoliativa produzida pela *Staphylococcus aureus*, grupo II, fagotipo 71. Acredita-se que ocorre pela falta de imunidade às toxinas e pela imaturidade renal em crianças, que leva à eliminação deficiente destas toxinas. O anticorpo contra a toxina epidermolítica está presente em 75% das pessoas normais acima de 10 anos, explicando a raridade dessa síndrome em crianças maiores e adultos.

Qual é o quadro clínico?

Inicia-se com febre, irritabilidade, eritema em torno dos lábios e das narinas.

Rapidamente, toda a pele torna-se eritematosa com bolhas flácidas, que logo se rompem, surgindo grandes áreas erosadas, principalmente nas dobras axilares, cervicais e inguinais. O sinal de Nikolsky é positivo (pressão leve induz à separação da pele). Lembrar que, em geral, o foco infeccioso não se encontra na pele, mas à distância, sob a forma de otites ou conjuntivites.

Qual é o tratamento?

Em geral é necessária a hospitalização com medidas de suporte clínico, principalmente em relação ao equilíbrio hidroeletrolítico; e antibioticoterapia sistêmica antiestafilocócica penicilinase resistente, como a oxacilina, deve ser instituída. A evolução geralmente é boa, com total resolução do quadro em 12 dias. A pele do paciente deve ser lubrificada com loções brandas e lavada com pouca frequência. É importante lembrar que compressas úmidas podem causar ainda mais ressecamento e rachaduras, devendo ser evitadas. A complicação mais temida é a septicemia, que poderá levar o paciente ao óbito.

REFERÊNCIAS

BELDA, J. W. *Tratado de dermatologia*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. cap. 56, p. 1419-1431.

BOLOGNIA. *Dermatologia*. 4ª ed. São Paulo: Elsevier, 2010, cap. 73, p. 1075.

HARTMAN-ADAMS, H.; BANVARD, C.; JUCKETT, G. *Impetigo: diagnosis and treatment. Am Fam Physician*, 2014, aug. 15, 90(4): 229-35. Disponível em: https://www.firstderm.com/impetigo/. Acesso em 5 ago. 2020.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. R. *Dermatologia*. 5ª ed. São Paulo: Artes médicas, 2018. Cap. 39, p. 585.

SUKUMARAN, V.; SENANAYAKE, S. Bacterial skin and soft tissue infections. 2016. *Aust. Prescr.*, 39(5): 159-163. Oct. 2016. doi:10.18773/austprescr.2016.058. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5079789/. Acesso em 6 set. 2020.

CAPÍTULO 3

Micoses superficiais

Matilde Campos Carrera

O QUE SÃO E QUAL É A CAUSA?

Doenças causadas por fungos, que atingem a camada mais superficial da pele, dos pelos e das unhas, podendo também acometer as mucosas e, na maioria das vezes, não induzem a qualquer resposta inflamatória no hospedeiro. Esses fungos vivem nos tecidos queratinizados e desvitalizados, podendo provocar lesões cutâneas e cutaneomucosas (dermatófitos e candidíase) e lesões superficiais propriamente ditas (ceratofitoses). De acordo com a taxonomia, eles pertencem a três gêneros: *Microsporum, Trichophyton* e *Epidermophyton*.

De acordo com o *habitat*, existem as variedades:

- **Antropofílicos**, cuja fonte de infecção é o homem, são adaptados a ele e dão pouca ou nenhuma hipersensibilidade (*M. audouinii*, *T. concentricun*, *T. schoenleinii*, *T. tonsurans*, *T. mentagrophytes*, *var. interdigitale* e outras).
- **Geofílicos**, cuja fonte de infecção é o solo (*M. gypseum*).
- **Zoofílicos** (*M. canis, T. mentagrophytes* e *T. verrucosum*), que vêm de determinados animais (cão, gado, porco, gato etc.) e provocam, no homem, quadros mais inflamatórios e exuberantes.

QUAIS SÃO AS MICOSES MAIS FREQUENTES?

Dermatofitoses

O que são, quais são as causas e o quadro clínico?

São um grupo de micoses superficiais causadas por fungos dermatófitos (fungos filamentosos septados), que utilizam a queratina como fonte de nutrientes.

São representados pelas *Tineas*/Tinhas e, de acordo com a localização, vão apresentar diferentes quadros clínicos.

Tinea capitis/Tinha do couro cabeludo

Apresenta-se como placa de tonsura, descamação e evolução para cronicidade. Os fios apresentam-se fraturados, com aspecto tonsurado, podendo ser uma placa única (*Microsporum*) ou várias placas (*Trichophyton*). É quase exclusivo da infância, não deixam cicatrizes e os cabelos voltam a crescer normalmente. No entanto, os fungos geofílicos ou zoofílicos podem causar reação inflamatória intensa, aguda ou subaguda, supurativa com atrofia e fibrose, e consequente alopecia definitiva.

Kerion

- Forma aguda, com intensa reação inflamatória, que se apresenta como placa elevada, geralmente única, bem delimitada, dolorosa, com pústulas e microabscessos, que drenam pus à expressão;
- Causado, habitualmente, por dermatófitos zoofílicos ou geofílicos.

Diagnóstico diferencial: alopecia areata, tricotilomania, *nevus* e pseudotinha amiantácea.

Tinea corporis/Tinha do corpo

Infecção da pele glabra, caracterizada por placas marginadas eritematoescamosas, crescimento centrífugo com vesículas ou pústulas nas bordas, de aspecto circinado, isoladas ou coalescentes. O prurido pode ocorrer em alguns casos. As localizações mais frequentes são braços, face e pescoço.

Diagnóstico diferencial: psoríase, dermatite atópica, eritema anular e hanseníase na forma tuberculoide (MHT).

Tinea pedis/Tinha dos pés

A forma aguda (inflamatória) caracteriza-se por lesões vesicobolhosas no dorso ou na face interna dos pés, pruriginosas e que apresentam fissuras e maceração interdigital (pé de atleta).

Na forma crônica (não inflamatória), as lesões são escassas, o prurido na região plantar é variável, podendo ocorrer, com frequência, associação com onicomicose.

Diagnóstico diferencial: queratodermia palmoplantar, larva *migrans* e desidrose.

Tinea faciei/Tinha da face

Lesões com bordas circinadas inflamatórias, localizadas na face.

Diagnóstico diferencial: dermatite atópica e hanseníase na forma tuberculoide (MHT).

Onicomicose/*Tinea unguium*/Tinha da unha

Lesões descamativas com destruição das unhas, que podem apresentar cor branco-amarelada, como marfim velho,

começando pela borda livre, com ceratose do leito ungueal. São crônicas e acometem com muito mais frequência as unhas dos pés, principalmente o hálux. O diagnóstico laboratorial é feito pela pesquisa micológica direta e cultura de escama epidérmica e unhas.

Diagnóstico diferencial: dermatite atópica, onicofagia, trauma, psoríase e líquen plano.

Tinea cruris/Dermatofitose marginada

É mais frequente em adolescentes e adultos do sexo masculino, geralmente bilateral, em área inguinocrural. Formas extensas podem comprometer coxas, períneo, região glútea e parede abdominal. É uma lesão eritematoescamosa com bordas nítidas e pequenas vesículas, muito pruriginosa, havendo frequentemente cronificação, liquenificação e escurecimento local.

Como tratar?

Os dermatófitos zoofílicos e geofílicos desenvolvem processos inflamatórios mais intensos, sendo, no entanto, de fácil tratamento, podendo haver até cura espontânea. Dermatófitos antropofílicos são mais crônicos e recidivantes, os maiores exemplos são a onicomicose e a *tinea pedis* pelo *T. rubrum.* Em geral, o tratamento tópico é suficiente nas formas localizadas, utilizam-se os derivados imidazólicos (miconazol, clotrimazol, oxiconazol, isoconazol, bifonazol, flutrimazol) ou amorolfina, terbinafina, tolciclato, ciclopirox olamina.

O tratamento sistêmico é mandatório nos casos de *tinea capitis, tinea corporis* extensa e onicomicose, acometendo mais de 50% das unhas ou afetando a matriz, e na *tinea pedis* crônica. A griseofulvina é muito utilizada pelo baixo custo, 10 a 20 mg/kg/dia para crianças, mas ainda pode-se usar itraconazol (5-10 mg/kg/dia ou 100 mg/dia), fluconazol (5-10 mg/kg/dia) e terbinafina (62,5 mg/dia, em pacientes de até 20 kg; 150 mg/dia, nos de 20 a 40 kg; e 250 mg/dia, nos pacientes acima de 40 kg).

Duração: *T. corporis*, 4 semanas; *T. capitis*, 8 semanas; e onicomicose, 3 a 8 meses.

Pulsoterapia com:

- Itraconazol, 400 mg/dia, uma vez por semana, por 3 meses;
- Fluconazol, 150 mg, uma vez por semana, por 4 a 6 meses.

Ceratofitoses

São representadas pela pitiríase versicolor, *tinea nigra* e piedra branca.

Pitiríase versicolor

Infecção crônica, superficial, assintomática ou com leve prurido, várias formas e cores, bordas bem delimitadas e descamação furfurácea. Apresentam-se como lesões circulares, ora isoladas, ora coalescentes, localizadas principalmente em tronco, face e braços, podendo

também ocorrer em outras regiões, como abdome, nádegas e membros inferiores. A denominação versicolor provém da variedade de cores que as lesões podem assumir, desde hipopigmentadas, eritematosas, até acastanhadas ou marrons. É um fungo lipofílico, desenvolve-se bem em ambientes quentes e úmidos. O aumento da atividade sebácea na puberdade e pós-puberdade, leva a uma maior prevalência na adolescência e uma menor, no idoso.

Qual é o agente etiológico?

Fungos do gênero *Malassezia sp* com sete espécies*: globosa, restricta, slooffiae, obtusa, sympodialis, pachydermatis* e *furfur.* Esse microrganismo faz parte da flora normal da pele e, sob condições apropriadas, a levedura transforma-se em hifa invasiva.

Como diagnosticar?

Através do exame clínico (pelas características das lesões), sinal de Zireli ou do estiramento (ao esticar a pele observamos escamas furfuráceas), e o sinal de Besnier ou da unha (ao atritar a pele surgem as escamas). Luz de Wood mostra cor amarelo-ouro nas lesões. Pesquisa micológica direta e cultura das escamas epidérmicas.

Diagnóstico diferencial: vitiligo, pitiríase alba, hipocromia residual, hanseníase na forma indeterminada e nevo acrômico.

Qual é o tratamento?

Antifúngico tópico nas lesões com menor extensão e associação com medicação sistêmica em áreas maiores.

Tratamento tópico

Opções terapêuticas:

- Sabonetes com enxofre (fungicida) associado ao ácido salicílico (queratolítico);
- Shampoos de cetoconazol 2%;
- Sulfeto de selênio 2,5% diariamente, por 3 semanas, deixando por 15 min antes do banho;
- Hipossulfito de sódio 20% a 40% em solução aquosa;
- Piritionato de zinco a 2%;
- Ácido salicílico;
- Derivados imidazólicos (isoconazol creme ou *spray*, tioconazol loção, clotrimazol, miconazol, fenticonazol, bifonazol), 1 vez ao dia, por 4 semanas.

Tratamento sistêmico

Indicado em casos recorrentes ou de acometimento extenso. Opções terapêuticas:

- Cetoconazol, 200 mg/dia, por 10 dias;
- Fluconazol, 150 mg/semana por 3 semanas, ou 400 mg em dose única;
- Itraconazol, 200 mg/dia, por 5 dias.

Prevenção de recorrências: aplicação tópica quinzenal ou mensal do medicamento ou administração mensal de fluconazol.

Nota: pode ocorrer hipopigmentação residual por meses até a recuperação dos melanócitos lesados.

Tinea nigra/Tinha negra

Causada por *Exophiala werneckii ou Phaeoannellomyces werneckii.*

Qual é o quadro clínico?

Lesão enegrecida isolada ou coalescente, em geral, na região palmar. Menos frequentemente pode ocorrer na região plantar e nas bordas dos dedos. Acomete mais crianças do sexo feminino.

Como diagnosticar?

Exame clínico e pesquisa micológica de escamas epidérmicas.

Diagnóstico diferencial: melanoma extensivo superficial e púrpura do atleta.

Como tratar?

Ceratolíticos, como sabonete com ácido salicílico e imidazólicos tópicos, com cura em poucos dias.

Piedra branca

Causada por *Trichosporon beigelii* ou *Trichosporon cutaneum*, existem ainda mais 6 espécies menos frequentes, que podem produzir infecção humana.

Qual é o quadro clínico?

Nódulos branco-amarelados, aderidos aos fios do couro cabeludo e de áreas axilares e pubianas. Podem provocar lesões eritematosas e descamativas em áreas próximas. Cabelos molhados facilitam a visualização.

Qual é o tratamento?

Imidazólicos tópicos ou itraconazol oral, nos casos extracutâneos. Pode não ser necessário cortar os cabelos.

Candidíase

A *Candida albicans* faz parte da flora cutaneomucosa normal do trato gastrointestinal e vaginal, sendo transmitida por contato interpessoal. É originalmente um organismo não invasivo, que acomete a pele e as membranas mucosas. Quando há comprometimento do mecanismo de barreira, em algumas circunstâncias pode se tornar patogênica. Tem distribuição universal, sendo muito frequente em recém-nascidos e profissionais que entram em contato frequentemente com água e sabão. Candidíase esofagiana extensa e nas vias aéreas superiores são marcadores de Aids.

Etiopatogenia

A *Candida albicans*, em condições normais, vive como saprófita em mucosas, em que há um fator sérico natural anticândida que dificulta sua invasão. Age como oportunista, quando há quebra de barreira cutaneomucosa.

Em algumas situações, pode ocorrer uma candidíase, como na gestação

(quando os glicídios existem em maior quantidade na vagina); diabetes descompensada; deficiências imunológicas; tratamento prolongado com antibióticos (alteração da flora), corticoides e imunossupressores e estado de umidade prolongada (lavadeiras e fralda de bebês).

Qual é o quadro clínico?

Vai variar de acordo com a localização.

Candidíase oral

São placas isoladas ou confluentes, esbranquiçadas, que são removidas facilmente por espátulas, expondo uma base eritematosa e úmida. Acomete mais recém-nascidos, idosos, pessoas debilitadas e pacientes com Aids.

Candidíase neonatal

É adquirida durante a passagem do feto pelo canal de parto, sendo mais comum em prematuros. A maioria dos recém-nascidos com *C. albicans* adquire a doença de forma vertical. A doença ocorre após a primeira semana de vida, com acometimento orofaríngeo, eritema perianal, pústulas e lesões satélites. A área genital é frequentemente invadida.

Candidíase intertriginosa

Lesões eritematosas, esbranquiçadas, úmidas, erosadas, presença de lesões satélites pequenas e arredondadas, algumas pustulosas abacterianas. Localizam-se nas dobras naturais do corpo: regiões interdigitais, inframamárias, axilares e inguinais. São pruriginosas.

Candidíase ungueal e periungueal

Lesões eritematoedematosas com acometimento em maior frequência da borda proximal da unha; maior causa de paroníquia (acometimento periungueal). Predileção pelas unhas dos quirodáctilos, pelo uso frequente de água e sabão.

Queilite angular/Perlèche

Fissuras em cantos da boca, normalmente há associação com bactérias. Ocorre por modificação da arquitetura da boca, por isso é mais frequente em usuários de prótese e idosos. Neonatos também são acometidos e especula-se que seja por contaminação vaginal.

Candidíase mucocutânea crônica

Designação de um grupo heterogêneo de síndromes clínicas, muitas vezes genéticas, que ocorrem por defeito imunológico e, que cursam com acometimento crônico e recorrente de pele, orofaringe e unha. Associam-se com endocrinopatias múltiplas. Não há tendência ao acometimento visceral. Em geral, inicia-se antes dos três anos com lesões orais extensas, distrofias ungueais importantes, acometimento periungueal, formação de lesões ceratósicas, como cornos cutâneos em couro cabeludo, face, sobrancelhas e extremidades. O timoma está relacionado com rara forma de início na idade adulta.

Candidíase visceral

Coração e pulmões podem ser afetados por disseminação hematogênica em pacientes em uso prolongado de imunossupressores e usuários de drogas injetáveis. O diagnóstico laboratorial é feito através do exame direto, no qual é fundamental o achado de pseudo-hifas ou hifas finas, pois blastosporos e esporos arredondados significam apenas colonização. A cultura também é realizada.

Qual é o tratamento?

Tratar condições predisponentes, como diabetes, imunodeficiências e outras comorbidades, e orientação quanto à exposição ocupacional.

Topicamente usar nistatina e derivados azólicos.

Sistêmico: fluconazol, itraconazol, anfotericina B. Em área de fralda, cuidado com a higiene local e trocar as fraldas frequentemente, usar creme de barreira com nistatina, hidrocortisona para alívio da inflamação por 5 a 7 dias. Na forma mucocutânea crônica usar itraconazol e fluconazol permanentemente, pois caso contrário ocorrerá a recidiva em pouco tempo. Na forma visceral usar anfotericina B e 5-fluorocitosina.

REFERÊNCIAS

AZULAY, R. D. *et al*. *Dermatologia*. 5ª ed., v. 1. Rio de Janeiro: Guanabara, 2008.

BELDA, J. W. *Tratado de dermatologia*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018, p. 1607-1622.

BOLOGNA. *Dermatologia*. 2ª ed. São Paulo: Elsevier, 2010, p. 1136-1148.

HABIFF, T. P. *Dermatologia clínica*. 4ª ed. São Paulo: ARTMED, 2004.

SAMPAIO, S. A.P.; RIVITTI, E.A.R. *Dermatologia*. 5ª ed. São Paulo: Artes médicas,2018. Cap. 39, p. 585.

SEÇÃO 5

Endocrinologia pediátrica

CAPÍTULO 1

Abordagem da hipoglicemia persistente na emergência

CAPÍTULO 2

Hipotireoidismo em crianças

CAPÍTULO 3

Hipertiroidismo em crianças

CAPÍTULO 4

Baixa estatura

CAPÍTULO 5

Puberdade precoce e atraso puberal

CAPÍTULO 6

Intercorrências na criança com diabetes: como proceder?

CAPÍTULO 7

Complicações agudas nas crianças com diabetes

CAPÍTULO 1

Abordagem da hipoglicemia persistente na emergência

Ana Hermínia de Azevedo Ferreira
Bárbara Guiomar Sales Gomes da Silva
Gabriela Corrêa Lima Pereira
Jacqueline Araújo
Taciana de Andrade Schuler

O QUE É HIPOGLICEMIA?

A concentração média de glicose plasmática em neonatos normais após 2-3 dias de vida e em bebês e crianças não difere dos adultos: 70-100 mg/dl.

A hipoglicemia é uma concentração plasmática de glicose baixa o suficiente para causar sinais e/ou sintomas de disfunção cerebral. Caracteriza-se por sinais e sintomas neurogênicos e neuroglicopênicos associados à baixa concentração de glicose plasmática, que melhoram após a normalização da glicemia (tríade de Whipple), porém bebês e crianças pequenas apresentam sinais/sintomas inespecíficos, como: tremores, irritabilidade, choro estridente, sucção débil, letargia, hipotonia, taquipneia/apneia, cianose, hipotermia, mioclonias e convulsões.

- Sintomas neurogênicos (respostas adrenérgicas e colinérgicas por glicemia plasmática < 55-65 mg/dl): palpitações, tremores, ansiedade, sudorese excessiva, fome, parestesias;
- Sintomas neuroglicopênicos (glicemia plasmática < 50 mg/dl): confusão mental, convulsões e coma.

QUEM DEVE SER INVESTIGADO?

- Se a criança é capaz de comunicar sintomas: investigar todos aqueles que apresentarem a tríade de Whipple;
- Se a criança não é capaz de comunicar sintomas: perceber todos os que apresentarem glicemia plasmática < 60 mg/dl ou RNs com mais de 48 horas de vida com alto risco para

apresentar distúrbios de hipoglicemia persistente[1].

Na história clínica, avaliar o tempo de tolerância ao jejum ou alimentos desencadeantes da hipoglicemia, uso de medicações e drogas (insulina, sulfonilureias, álcool, betabloqueadores e salicilatos), peso ao nascer, idade gestacional, histórico familiar, perda de peso, anorexia e dor abdominal recorrente.

No exame físico, avaliar presença de alterações de linha média, baixa estatura, icterícia prolongada, hepatomegalia, hiperpigmentação cutânea, perda de peso, onfalocele, hemi-hipertrofia, macroglossia, miopatia, miocardiopatia e neuropatia periférica.

QUAIS SÃO OS PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS?

- Defeitos na secreção de insulina (hipoglicemia neonatal transitória, hiperinsulinismo por estresse perinatal ou hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente da infância);
- Deficiência de GH e/ou de ACTH (dGH isolado ou pan-hipopituitarismo);
- Defeitos no metabolismo da glicose, glicogênio e ácidos graxos (hipoglicemia cetótica da infância, distúrbios da gliconeogênese, glicogenoses, galactosemia, frutosemia, distúrbios de oxidação dos ácidos graxos e do metabolismo de aminoácidos).

QUE EXAMES DEVEM SER REALIZADOS?

- Obter amostra crítica (com glicemia ≤ 50 mg/dl, preferencialmente < 40 mg/dl): *se a causa da hipoglicemia não for conhecida*;
- Recomenda-se coletar amostra de sangue e de urina, devendo-se direcionar e individualizar a solicitação dos exames, de acordo com a suspeita clínica do paciente e após discussão com especialistas (endocrinopediatra, hepatologista ou neurologista, conforme quadro clínico);
- Os exames podem ser: glicemia, insulina, peptídeo C, beta-hidroxibutirato ou cetonemia, lactato, amônia, ácido úrico, gasometria venosa, eletrólitos, ureia e creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e creatinofosfoquinase (CPK), hormônio estimulador da tireoide (TSH) e tiroxina (T4 livre), hormônio do crescimento (GH), hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e cortisol (com avaliação

1 RNs que apresentaram hipoglicemia grave (episódio de hipoglicemia sintomática ou necessidade de glicose EV para tratar a hipoglicemia); incapacidade de manter a glicemia > 50 mg/dl até 48 horas de vida e > 60 mg/dl após 48 horas de vida; história familiar de uma forma genética de hipoglicemia; síndromes genéticas (como Beckwith-Wiedemann) ou presença de alterações de linha média (como fenda labial/palatina e micropênis).

por testes de estímulo específicos) e perfil lipídico, ácidos graxos livres (AGL), perfil de acilcarnitinas, cromatografia de ácidos orgânicos e de aminoácidos, além de dosagens na urina de cetonas, substâncias redutoras e ácidos orgânicos.

COMO TRATAR A HIPOGLICEMIA?

- Objetivo: manter a glicemia entre 70 e 100 mg/dl.
- Reconhecer e tratar precocemente todos os episódios hipoglicêmicos para evitar sequelas neurológicas.
- Corrigir a hipoglicemia após coleta da amostra crítica, porém sem postergar o tratamento.
- Se o paciente estiver consciente:
  - 10-20 g de carboidratos (CHO) de absorção rápida via oral (VO) (0,3 g/kg): 120 ml de suco de laranja OU uma colher de sopa rasa (15 ml) de mel ou açúcar;
  - Repetir glicemia em 15 min, se glicemia persiste < 70 mg/dl: repetir item anterior;
  - Não melhorou após 15-30 min: glicose parenteral.
- Se o paciente estiver com alteração do nível de consciência:
  - Glicose intravenosa (IV) ou Glucagon subcutâneo (SC) ou intramuscular (IM);
  - Glicose IV: *bolus* inicial 0,20-0,25 g/kg (máx: 25 g): 2-3 ml/kg de SG10% lento (2-3 ml/min);
  - Infusão subsequente: Velocidade de Infusão de Glicose (VIG) 4-8 mg/kg/min;
  - Repetir a glicemia após 15 min do *bolus*;
  - Hipoglicemia persiste: repetir *bolus* (dose: 5 ml/kg de SG10%) e aumentar 25-50% da VIG;
  - Se o acesso venoso não estiver disponível: Glucagon, SC ou IM, 0,03 mg/kg (máx.: 1 mg).
- Monitorização:
  - Glicemia capilar a cada 15 min até corrigir hipoglicemia;
  - Glicemia capilar a cada 2-4 horas e, posteriormente, a cada 6 horas.

REFERÊNCIAS

ALVES, C. A. D. Hipoglicemia na criança e no adolescente. *In: Endocrinologia Pediátrica*. 1ª ed. Barueri, SP. Manole, 2019, p. 407-425.

ALVES, C. A. D. Hipoglicemia neonatal. *In: Endocrinologia Pediátrica*. 1ª ed. Barueri, SP. Manole, 2019, p. 390-406.

COSIO, A. P., THORNTON, P. Current and Emerging Agents for the Treatment of Hypoglycemia in Patients with Congenital Hyperinsulinism. *Pediatric Drugs*, v. 21, p. 123-136, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). *Diretrizes – Hipoglicemia no período neonatal*. 2014. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/diretrizessbphipoglicemia2014.pdf. Acesso em: 22 dez. 2021.

TAN, J. K. G. *et al*. Impact of hypoglycaemia on neurodevelopmental outcomes in hypoxic ischaemic encephalopathy: a retrospective cohort study. *BMJ Paediatrics Open*, 1:e000175. 2017. Disponível em: doi:10.1136/bmjpo-2017-000175. Acesso em: 22 dez. 2021.

THORNTON, P. S. *et al*. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *The Journal of Pediatrics*, v. 167, n. 2, p. 238-245, 2015.

CAPÍTULO 2

Hipotireoidismo em crianças

Ana Hermínia de Azevedo Ferreira
Bárbara Guiomar Sales Gomes da Silva
Jacqueline Araújo
Klarissa Pimentel de Souza
Taciana de Andrade Schuler

O QUE É?

Deficiência na produção e/ou ação dos hormônios tireoidianos (HT).

COMO É CLASSIFICADO?

a) Quanto ao nível da lesão:
   - Hipotireoidismo primário (acometimento da tireoide);
   - Hipotireoidismo central (acometimento hipotalâmico ou hipofisário).

b) Quanto à época de aparecimento:
   - Hipotireoidismo congênito (HC): aparecimento no período neonatal (Quadro 1);
   - Hipotireoidismo adquirido (HA): aparecimento tardio (Quadro 2).

QUAIS SÃO AS SUAS CAUSAS?

A causa mais comum de hipotiroidismo em crianças é a tireoidite autoimune, também conhecida como Tireoidite de Hashimoto. Crianças com alguns distúrbios cromossômicos ou outras doenças autoimunes têm risco aumentado para tireoidite autoimune e hipotireoidismo, como síndrome de Down, síndrome de Turner, diabetes *mellitus* tipo 1 e doença celíaca.

COMO DIAGNOSTICAR?

Quadro Clínico

O quadro clínico depende do grau e do tempo de duração da deficiência.

Hipotireoidismo congênito:

Apenas 10% a 15% dos RNs com HC apresentam sintomatologia ao nascimento, portanto, o teste de triagem neonatal é indispensável para o início precoce da reposição hormonal.

Os sinais mais precoces são: crescimento estatural insuficiente, já no primeiro mês de vida, e icterícia prolongada (principalmente hiperbilirrubinemia não conjugada). Os sinais a seguir podem

Quadro 1. Causas do hipotireoidismo congênito

Hipotireoidismo congênito	
Medicamentos na gestação (amiodarona, propiltiouracil, metimazol e iodeto)	Disgenesias da tireoide (agenesia, ectopia e hipoplasia)
Passagem de anticorpos maternos (mãe com doença tireoidiana autoimune)	Disormonogênese (defeitos na síntese, secreção, transporte ou metabolismo dos HT)
Resistência ao TSH	Hipotireoidismo central (lesões que acometem a hipófise ou o hipotálamo)
Carência de iodo	Resistência aos HT

Fonte: Autoras.

Quadro 2. Causas do hipotireoidismo adquirido

Hipotireoidismo adquirido	
Tireoidite autoimune (Tireoidite de Hashimoto) – causa mais comum	Hipotireoidismo central (lesões que acometem a hipófise ou o hipotálamo)
Tireoidite granulomatosa subaguda	Hipotiroidismo congênito de início tardio – síndromes de DiGeorge e Prader-Willi
Bócio endêmico (carência de iodo)	Resistência aos hormônios tireoidianos
Excesso de iodo (drogas como amiodarona)	Hemangioma (aumento de atividade da deiodinase tipo 3, que transforma T4 em T3 reverso e T3 em T2)
Dano à tireoide (pós-cirurgia, radioterapia e iodoterapia, e doenças infiltrativas)	Uso de fármacos antitireoidianos

Fonte: Autoras.

estar presentes, mas costumam ser tardios: letargia, choro rouco, problemas na alimentação, muitas vezes precisando ser acordado para mamar, constipação, edema, *fácies* grosseira, macroglossia, hérnia umbilical, fontanelas amplas, hipotonia, pele seca e hipotermia.

Hipotireoidismo adquirido:

Nas crianças e nos adolescentes, os principais sinais e sintomas são: baixa velocidade de crescimento, atraso puberal e declínio do rendimento escolar. Outros sintomas são: letargia, hipoatividade, intolerância ao frio, pele seca, cabelos quebradiços, constipação intestinal, edema facial, dores musculares e ganho de peso por retenção líquida.

Se houver doença hipotalâmica ou hipofisária podem estar presentes cefaleia, distúrbios visuais e sintomas ou sinais de outras deficiências hipofisárias.

Achados no exame físico: bócio, baixa estatura, excesso de peso, bradicardia, pseudo-hipertrofia muscular, reflexos tendíneos lentos. Pode ocorrer

ausculta típica de derrame pleural ou pericárdico.

Raramente pode ocorrer puberdade precoce periférica no hipotiroidismo de longa duração. É a única forma de puberdade precoce associada à baixa velocidade de crescimento e ao atraso na idade óssea. Apresentam cistos ovarianos volumosos.

Diagnóstico

a) Teste de triagem neonatal: deve ser colhido preferencialmente entre 48 e 72 horas de vida. A dosagem deve ser conjunta de TSH e T4, para inclusão dos casos de hipotireoidismo central. Se o teste de triagem neonatal estiver alterado deve-se dosar TSH e T4 livre plasmático para a confirmação do diagnóstico.
b) TSH e T4 livre: as principais alterações encontradas estão descritas no Quadro 3:
c) Anticorpos anti-tireoglobulina (ATG) e anti-tireoperoxidase (ATPO): devem ser dosados nos casos de HA para a confirmação de tireoidite autoimune, principal causa de HA.
d) Outras anormalidades laboratoriais: dislipidemia (hipertrigliceridemia e diminuição do HDL), anemia macrocítica ou normocítica, hiponatremia (rara) e, raramente, miopatia com CPK elevada – síndrome de Kocher-Debré-Semelaigne.
e) USG de tireoide: avaliação anatômica e textural da glândula.
f) Avaliação cardiológica: antes de iniciar o tratamento nos pacientes que apresentam hipotireoidismo prolongado, para afastar e/ou monitorizar derrame pericárdico.

COMO TRATAR?

Os casos de hipotireoidismo congênito devem ser contactados rapidamente, a fim de iniciar precocemente a reposição com levotiroxina sódica.

Levotiroxina, via oral, 1 vez ao dia, em jejum, 30 min antes do café da manhã. A dose varia com a faixa etária e o peso.

- RN: 10 a 15 mcg/kg;
- 1 a 3 anos: 4 a 6 mcg/kg;
- 3 a 10 anos: 3 a 5 mcg/kg;
- 10 a 16 anos: 2 a 4 mcg/kg.

Quadro 3. Principais alterações no diagnóstico

Diagnóstico	TSH	T4 livre
Hipotireoidismo primário	Elevado	Diminuído
Hipotireoidismo subclínico	Elevado	Normal
Hipotireoidismo central	Normal ou diminuído	Diminuído

Fonte: Autoras.

Tratamento do hipotiroidismo subclínico: a decisão de tratamento depende do grau de elevação do TSH. Se o TSH > 10 U/ml, há consenso em tratar, baseado em opinião de *experts*. Se o TSH entre 6 e 10 U/ml, há controvérsias e, a maioria dos autores, trata pacientes com outras características associadas, como bócio, baixa velocidade de crescimento ou presença de anticorpos anti-tireoidianos ou complicação metabólica, como dislipidemia.

Monitorização

Hipotiroidismo congênito: dosar TSH e T4 livre após 2 semanas do início do tratamento e a cada 2 semanas até o TSH normalizar. Mensalmente, nos primeiros 12 meses de vida. A cada 1 a 3 meses entre os 12 e 36 meses de vida. E, então, a cada 6 a 12 meses, até o término do crescimento linear.

Hipotireoidismo adquirido: dosar TSH e T4 livre, de 6 a 8 semanas após o início da terapia e, então, a cada 6 a 12 meses.

REFERÊNCIAS

HANLEY, P.; LORD, K.; BAUER, A. J. Thyroid Disorders in Children and Adolescents: a review. *JAMA Pediatr*, v. 170, n. 10, p. 1.008-1019, Oct. 2016.

LEUNG, A. K. C.; LEUNG, A. A. C. Evaluation and management of the child with hypothyroidism. *World J. Pediatr*, v. 15, n. 2, p. 124-134, 2019.

MINELLI, R.; GAIANI, F.; KAYALI, S.; DI MARIO, F.; FORNAROLI, F.; LEANDRO, G.; NOUVENNE, A. VINCENZI, F.; ANGELIS DE, A. G. L. Thyroid and celiac disease in pediatric age: a literature review. *Acta Biomed*, v. 89, n. 9-S, p. 11-16, Dec. 2018.

SALERNO, M.; IMPRODA, N.; CAPALBO, D. Subclinical hypothyroidism in children. *Eur J Endocrinol*, v. 183, n. 2, p. R13-R28, 2020.

SEGNI, M. *Congenital Hypothyroidism*. *In*: FEINGOLD, K. R; ANAWALT, B.; BOYCE, A.; CHROUSOS, G.; DUNGAN, K.; GROSSMAN, A.; HERSHMAN, J. M.; KALTSAS, G.; KOCH, C.; KOPP, P.; KORBONITS, M.; MCLACHLAN, R.; MORLEY, J. E.; NEW, M.; PERREAULT, L.; PURNELL, J.; REBAR, R.; SINGER, F.; TRENCE, D. L.; VINIK, A.; WILSON, D. P. (editors). Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA), Inc.; 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279004/. Acesso em: 22 dez. 2021.

UNAL, E.; AKIN, A.; YILDIRIM, R.; DEMIR, V.; YILDIZİ, H. Y. K. Association of Subclinical Hypothyroidism with Dyslipidemia and Increased Carotid Intima-Media Thickness in Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, v. 9, n. 2, p. 144, 2017.

VIGONE, M. C.; CAPALBO, D.; WEBER, G.; SALERNO, M. J. Mild Hypothyroidism in Childhood: Who, When, and How Should Be Treated? *Endocr Soc*, v. 2, n. 9, p. 1.024-1039, Jul. 2018.

ZHANG, H.; GENG, N.; WANG, Y.; TIAN, W.; XUE, F. Van Wyk and Grumbach syndrome: two case reports and review of the published work. *J Obstet Gynaecol Res*, v. 40, n. 2, p. 607-10, 2014.

CAPÍTULO 3

Hipertiroidismo em crianças

Ana Hermínia de Azevedo Ferreira
Bárbara Guiomar Sales Gomes da Silva
Gabriela Corrêa Lima Pereira
Jacqueline Araújo
Taciana de Andrade Schuler

O QUE É?

Síndrome heterogênea causada por excesso na produção de hormônios tireoidianos.

COMO É CLASSIFICADO?

Quanto ao nível da lesão:

- Hipertireoidismo primário (produção aumentada de T3 e T4 pela tireoide);
- Hipertireoidismo central (produção aumentada de TSH).

QUAIS SÃO AS SUAS CAUSAS?

A doença de Graves é a causa mais comum de hipertireoidismo em crianças. É causada por autoanticorpos que se ligam ao receptor de tireotropina (TSHR-Ab), estimulando o crescimento da tireoide e a superprodução do hormônio tireoidiano. A frequência de doença de Graves é maior em crianças com outras doenças autoimunes ou com condições associadas a esses distúrbios, incluindo doença celíaca, diabetes tipo 1 e as síndromes de Turner, Down e DiGeorge, e em crianças com história familiar de doenças autoimunes.

Fetos e neonatos nascidos de mães com doença de Graves estão em risco de hipertiroidismo transitório, devido à passagem de anticorpos estimuladores do receptor de TSH (TRAb), que estimulam a tireoide fetal. A síndrome de McCune-Albright e as mutações de ganho de função do gene do receptor de TSH são menos frequentes e causam hipertiroidismo permanente.

Adenomas com secreção autônoma de hormônios tireoidianos, devido a mutações somáticas do gene receptor do TSH são excepcionais. Outras causas incluem tireoidite aguda ou subaguda, tireoidite crônica, administração aguda ou crônica de hormônios tireoidianos ou de iodo,

Quadro 1. Causas do hipertiroidismo

Tireotoxicose	
Doença de Graves	Mutações ativadoras do gene do receptor de TSH ou do gene da proteína Gsα (McCune-Albright)
Hipertiroidismo neonatal autoimune (passagem de anticorpos maternos – TRAb – através da placenta)	Adenoma tóxico
Tireoidite subaguda ou linfocítica crônica (Hashimoto)	Adenoma hipofisário produtor de TSH
Tireotoxicose factícia (ingestão de hormônios tireoidianos acidental ou iatrogênica)	Resistência hipofisária aos HT
Hipertireoidismo induzido por iodo	Bócio multinodular tóxico

Fonte: Autoras.

tumores secretores de TSH e resistência hipofisária aos hormônios tireoidianos (Quadro 1).

COMO DIAGNOSTICAR?

Quadro clínico

Mudanças no comportamento, fadiga, sudorese excessiva, irritabilidade, labilidade emocional, prejuízo na concentração, nervosismo, tremores e palpitações. Podem ocorrer insônia, aumento de apetite sem ganho de peso ou até com perda de peso e diarreia.

Na doença de Graves observa-se bócio, além de anormalidades oftalmológicas, como proptose e retração palpebral. Exoftalmia é rara em crianças. Pode haver, ainda, aumento de pressão arterial, taquicardia, sopro precordial e aumento na velocidade de crescimento com avanço de idade óssea.

Diagnóstico

a) TSH, T4 livre e T3: as principais alterações encontradas estão descritas no Quadro 2.
b) TRAb elevado é específico para a doença de Graves.
c) USG de tireoide: glândula aumentada de volume difusamente, mas pode ser de tamanho normal em alguns pacientes. Pode demonstrar nódulo em casos de adenoma tóxico.
d) Cintilografia da tireoide com iodo ou tecnécio: captação elevada em pacientes com doença de Graves e reduzida, em casos de tireoidite destrutiva. Captação apenas no nódulo, em casos de adenoma tóxico.
e) Anti-TPO e anti-TG positivos sugerem doença autoimune, causando hipertiroidismo.

Quadro 2. Principais alterações no diagnóstico

Diagnóstico	TSH	T4 livre e T3
Hipertireoidismo primário	Suprimido	Aumentados
Hipertireoidismo subclínico	Diminuído	Normais
Hipertireoidismo central	Normal ou aumentado	Aumentados

Fonte: Autoras.

COMO TRATAR?

Drogas anti-tireoidianas de síntese são tratamento de primeira linha em crianças e adolescentes. A droga de escolha é o Metimazol. O propiltiouracil não deve ser usado em crianças, devido a maior incidência de efeitos adversos graves.

Dose de Metimazol: 0,2 a 0,8 mg/kg/dia (máximo de 30 mg/dia).

A administração de betabloqueadores (contraindicado em asmáticos e cardiopatas) nas primeiras semanas de tratamento, ajuda a minimizar os sintomas.

Nos casos de baixa aderência ao tratamento, falta de controle da doença ou efeitos adversos à medicação, pode-se lançar mão de terapias alternativas, como ablação da glândula com iodo radioativo ou tireoidectomia.

REFERÊNCIAS

DE LUCA, F.; VALENZISE, M. Controversies in the pharmacological treatment of Graves' disease in children. *Expert Rev Clin Pharmacol*, v. 11, n. 11, p. 1.113-112, Nov. 2018.

HANLEY, P.; LORD, K.; BAUER, A. J. Thyroid Disorders in Children and Adolescents: a review. *JAMA Pediatr*, v. 170, n. 10, p. 1008-1019, Oct. 2016.

LEGEL, J.; CAREL, J. C. Diagnosis and management of Hyperthyroidism from prenatal life to adolescence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, v. 32, n. 4, p. 373-38, 2018.

LÉGER, J.; OLIVER, I.; RODRIGUES, D.; LAMBERT, A. S. Coutant R. Graves' disease in children. *Ann. Endocrinol*. (Paris), v. 79, n. 6, p. 647-655, Dec. 2018.

SEGNI, M. *Neonatal Hyperthyroidism*. *In*: FEINGOLD, K. R; ANAWALT, B.; BOYCE, A.; CHROUSOS, G.; DUNGAN, K.; GROSSMAN, A.; HERSHMAN, J. M.; KALTSAS, G.; KOCH, C.; KOPP, P.; KORBONITS, M.; MCLACHLAN, R.; MORLEY, J. E.; NEW, M.; PERREAULT, L.; PURNELL, J.; REBAR, R.; SINGER, F.; TRENCE, D. L.; VINIK, A.; WILSON, D. P. (editors). Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279004/. Acesso em: 22 dez. 2021.

SRINIVASAN, S.; MISRA, M. Hyperthyroidism in children. Pediatr Rev, v. 36, n. 6, p. 239-48, Jun. 2015.

CAPÍTULO 4

Baixa estatura

Ana Hermínia de Azevedo Ferreira
Bárbara Guiomar Sales Gomes da Silva
Jacqueline Araújo
Klarissa Pimentel de Souza
Taciana de Andrade Schuler

INTRODUÇÃO

O crescimento é um processo dinâmico, de natureza multifatorial e complexa. A baixa estatura tem prevalência estimada de 3% a 5% e constitui uma das queixas mais frequentes na endocrinologia pediátrica.

Considera-se baixa estatura (BE) quando o paciente apresenta:

- Estatura igual ou menor que -2 desvios-padrão (DP) em relação à média da população; e/ou
- Estatura abaixo de -1,5 DP da média de altura dos pais (estatura alvo genética).

No entanto, também merecem investigação os pacientes com velocidade de crescimento baixa:

- Velocidade de crescimento (VC) inferior ao percentil 3 por mais de 6 meses ou menor do que o percentil 25 (P25) por 2 anos ou mais;
- Mudança da linha de crescimento para percentis menores após uma idade de 24 meses.

QUAIS SÃO AS CAUSAS DA BAIXA ESTATURA?

A maioria das crianças avaliadas tem baixa estatura idiopática (BEI) ou uma variante do normal: baixa estatura familiar (BEF) ou retardo constitucional do crescimento e puberdade (RCCP) ou, ainda, a associação de ambas.

A baixa estatura familiar caracteriza-se por estatura abaixo de -2 DP, porém dentro do padrão familiar, maturação óssea compatível com idade cronológica, início normal da puberdade e velocidade de crescimento (VC) normal. O RCCP caracteriza-se por início tardio da puberdade, com consequente demora no início do estirão puberal, idade óssea atrasada e VC normal ou abaixo do P25. Embora sejam consideradas variantes

normais do crescimento, tais pacientes devem ser avaliados com cautela, pois podem necessitar de tratamento com hormônio do crescimento (GH – *Growth Hormone*). A VC normal é o dado mais importante para diferenciar as variantes normais do crescimento (BEF e RCCP), das causas em que há doença orgânica.

A BEI é uma condição heterogênea na qual não se consegue identificar a causa evidente para a BE. O diagnóstico de BEI deve ser aplicado a crianças com estatura abaixo de -2 DP para o sexo e a idade, com tamanho e peso normais ao nascimento, proporções corporais normais, sem evidências de doenças orgânicas, sem alterações psicossociais e com nutrição adequada. A velocidade de crescimento na BEI pode ser normal ou baixa.

Entre as doenças que cursam com baixa estatura, a maioria não tem origem endocrinológica. Frequentemente, a baixa estatura é consequência de doenças crônicas (desnutrição, doenças gastrointestinais, respiratórias, renais, hematológicas, cardiopatias, hepatopatias e uso crônico de corticoides) (Quadro 1).

Quadro 1. Causas de baixa estatura

Causas não endócrinas de baixa estatura	Causas endócrinas de baixa estatura
Variantes do crescimento normal: • Retardo constitucional do crescimento e puberdade • Baixa estatura familiar	• Hipotiroidismo primário • Síndrome de Cushing • Deficiência de hormônio do crescimento • Raquitismo • Diabetes *mellitus* tipo 1 (mal controlado) • Diabetes insípido (não tratado) • Puberdade precoce (não tratada)
Doenças crônicas: • Desnutrição • Doenças renais (rins hipoplásicos, nefrite crônica e tubulopatias) • Doenças cardíacas (cardiopatias congênitas e insuficiência cardíaca congestiva) • Doenças hematológicas (anemias) • Doenças gastrointestinais (doença celíaca, fibrose cística e doença inflamatória intestinal) • Doenças respiratórias (asma e fibrose cística) • Distúrbios imunológicos (artrite reumatoide juvenil, doenças do tecido conjuntivo e infecções crônicas)	
Doenças congênitas: • Retardo do crescimento intrauterino/RN Pequeno para a Idade Gestacional (PIG) • Síndromes genéticas (síndrome de Down, síndrome de Turner, síndrome de Noonan, síndrome de Silver-Russell, entre outras) • Displasias esqueléticas	
Baixa estatura idiopática	
Baixa estatura psicossocial	

Fonte: Autoras.

COMO DIAGNOSTICAR?

História clínica

- Antecedentes pré-natais: uso de drogas, álcool, tabagismo, infecções ou outras doenças na gestação;
- Eventos perinatais: tipo de parto, posição fetal e Apgar;
- Peso e comprimento ao nascer;
- História de crescimento (medidas anteriores) e desenvolvimento (neuropsicomotor, dentário, puberal) da criança;
- Antecedentes infecciosos, neurológicos e cirúrgicos, bem como traumas cranioencefálicos e exposição à radiação;
- Presença de doenças crônicas e/ou uso de medicações;
- Altura dos pais e irmãos, e histórico de crescimento e puberdade dos pais;
- História de consanguinidade entre os pais;
- *Status* psicossocial.

Exame físico

- Antropometria (altura, peso, perímetro cefálico, torácico e abdominal, envergadura, relação altura sentado/altura;
- Exame clínico detalhado;
- Estadiamento puberal (Tanner).

Aferição da Altura e Estatura Alvo

A avaliação do crescimento é feita através de mensurações seriadas, de preferência por períodos não inferiores a seis meses.

Até os 2 anos de idade, a estatura deve ser aferida com a criança deitada; a partir de então, na posição supina (em pé). Deve-se usar escala fixa, de material não deformável. O valor obtido deve ser comparado com um padrão populacional. Em nosso serviço de endocrinologia pediátrica, utilizamos os gráficos da OMS para crianças menores de 5 anos (recomendados, pois incluem crianças brasileiras, na amostra). Para crianças maiores de 5 anos, utilizamos o gráfico do NCHS 2000.

É também necessário comparar os dados obtidos com o padrão familiar. Para isso, pode-se calcular a estatura alvo (Quadro 2) ou, de forma mais simples, plotar a estatura dos pais no gráfico (nos meninos acrescentar 13 à estatura materna; nas meninas subtrair 13 da estatura paterna), a média obtida ± 5 nos fornece a estatura alvo.

Quadro 2. Cálculo da estatura alvo

Estatura alvo:

$$\text{Meninas} = \frac{(\text{altura do pai} - 13) + \text{altura da mãe}}{2} \pm 5$$

$$\text{Meninos} = \frac{\text{altura do pai} + (\text{altura da mãe} + 13)}{2} \pm 5$$

Fonte: Autoras.

Exames complementares

Inicialmente, deve ser feita a avaliação radiológica de idade óssea (usualmente pelo método de Greulich-Pyle) por meio de radiografia de mãos e punhos.

Os exames laboratoriais podem ser solicitados de acordo com a suspeita clínica:

- Hemograma completo;
- Perfil eletrolítico;
- Perfil bioquímico (cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, ureia e creatinina);
- TSH e T4 livre;
- Urina tipo 1.

Exames mais específicos podem ser solicitados conforme a necessidade, de acordo com a hipótese diagnóstica formulada, após avaliação clínica e/ou seguimento):

- IGF-I, IGFBP-3 (na suspeita de deficiência de GH – DGH);
- Anticorpos anti-transglutaminase e anti-endomísio (suspeita de doença celíaca);
- Calprotectina fecal (na suspeita de doenças intestinais inflamatórias);
- Cortisol (suspeita de hipercortisolismo);
- Cariótipo (meninas com baixa estatura sem causa aparente ou com estigmas sugestivos de síndrome de Turner);
- Testes de estímulo para GH (suspeita de deficiência de GH). Neste caso, são necessários dois testes para confirmação do diagnóstico, sendo os mais utilizados: teste da clonidina e ITT (teste de tolerância à insulina);
- Ressonância magnética de crânio e sela túrcica (suspeita de deficiência de GH ou quando é confirmada por testes);
- RX de esqueleto (avaliar displasias ósseas).

COMO TRATAR?

O tratamento deve ser direcionado para a doença de base. Na BE psicossocial, as crianças voltam a crescer normalmente quando o problema é solucionado ou quando são retiradas do ambiente hostil.

BEF

Geralmente não há indicação formal de tratamento, deve-se tranquilizar a família e explicar a condição de normalidade. Em alguns casos a previsão da altura final é muito baixa e o uso do GH poderá trazer benefício, devendo ser prescrito após discussão com a família e o paciente. Lembrar que baixa estatura em um ou em ambos os pais pode ser uma doença não diagnosticada previamente, não tratada e que foi transmitida geneticamente.

RCCP

Em alguns casos com repercussão psicológica, o uso de esteroides sexuais pode estimular o início do estirão puberal. A estatura final costuma ser normal, porém frequentemente abaixo do padrão familiar. Em casos com prognóstico de BE importante há indicação de tratamento com GH.

Para as condições listadas no Quadro 3, utilizamos o hormônio de cresci-

mento (somatropina), que é um hormônio sintético. O diagnóstico precoce e o início imediato do medicamento contribuem para um bom prognóstico. A dose inicial do GH varia de acordo com a doença de base e deve ser ajustada, durante o tratamento de acordo com o peso do paciente e exames laboratoriais. A medicação é aplicada por via subcutânea, uma vez ao dia, à noite.

É uma droga segura e, geralmente, não há necessidade de sua suspensão devido a efeitos colaterais. Raramente podem ocorrer: hiperglicemia e ginecomastia transitórias, artralgias, edema, progressão de escoliose e cefaleia. Hipertensão intracraniana benigna e epifisiólise são ainda mais raros.

No estado de Pernambuco, o hormônio de crescimento é fornecido gratuitamente pela secretaria de saúde em apenas duas situações: deficiência do hormônio de crescimento e síndrome de Turner.

Quadro 3. Indicações para uso terapêutico de GH aprovadas pela Anvisa no Brasil

- Deficiência de GH;
- Síndrome de Turner;
- Insuficiência renal crônica;
- Síndrome de Prader-Willi;
- Pequeno para a idade gestacional (PIG);
- Baixa estatura idiopática;
- Síndrome de Noonan.

Fonte: Autoras.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. *et al*. Investigação da criança com baixa estatura. *In*: VILAR, L. *Endocrinologia Clínica*, 6ª ed. Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN, 2016, p. 175-194.

BOGUSZEWSKI, C. L.; BOGUSZEWSKI, M. C. S. Usos e abusos do hormônio de crescimento. *In*: VILAR, L. *Endocrinologia Clínica*, 4ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2009. p. 203-212.

KARGER, S.; A. G. BASEL. *Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents*: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency Hormone Research In Pediatrics, 2016.

KOCHI, C.; LONGUI, C. A. Critérios de Avaliação do Crescimento Normal. *In*: MONTE, O. *Endocrinologia para o Pediatra*, 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 31-60.

KOCHI, C.; LONGUI, C. A. Crescimento Deficiente e Uso Terapêutico do Hormônio do Crescimento. *In*: MONTE, O. *Endocrinologia para o Pediatra*, 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2009, p. 61-76.

SETIAN, N. Crescimento: abordagem da criança com baixa estatura. *In*: CHVARTSMAN, B. G. S.; JÚNIOR, P. T. M. *Endocrinologia na Prática Pediátrica*, 3ª ed. São Paulo: Manole, 2016, p. 49-56.

CAPÍTULO 4

Puberdade precoce e atraso puberal

Ana Hermínia de Azevedo Ferreira
Bárbara Guiomar Sales Gomes da Silva
Bárbara Larissa Coelho de Oliveira Vasconcelos
Jacqueline Araújo
Taciana de Andrade Schuler

O QUE É PUBERDADE PRECOCE?

Classicamente, a puberdade precoce (PP) é definida como o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos nas meninas e antes dos 9 anos nos meninos.

QUAIS AS CAUSAS DA PUBERDADE PRECOCE?

Variantes normais do desenvolvimento puberal

Telarca Precoce Isolada: desenvolvimento mamário uni ou bilateral em meninas na ausência de outros sinais de maturação sexual. A velocidade de crescimento (VC) e a idade óssea (IO) estão compatíveis com a idade cronológica (IC). É autolimitada, sem repercussões na estatura final. Representa o principal diagnóstico diferencial com puberdade precoce central.

Adrenarca Precoce Isolada: consiste no aparecimento de pelos pubianos e/ou axilares na ausência de qualquer outro sinal de puberdade ou virilização. Pode haver aceleração da VC e avanço na IO, porém sem comprometimento da progressão da puberdade e da estatura final.

Menarca precoce isolada: sangramento vaginal isolado antes dos 8 anos de idade, sem outros sinais puberais presentes e sem anormalidades dos genitais. Raramente, as meninas podem menstruar precocemente, sem apresentar outros sinais de efeito estrogênico.

Puberdade Precoce Central (PPC), verdadeira, completa, ou dependente de gonadotrofinas

Causada por ativação precoce do eixo Hipotálamo-Hipófise-Gonadal (HHG). Os

sinais iniciais mais comuns são aumento do desenvolvimento mamário em meninas e aumento do volume testicular (> 3 ml) em meninos. Nesses pacientes, o desenvolvimento das características sexuais secundárias é sempre correspondente ao gênero do paciente (isossexual) e mimetiza o desenvolvimento sexual normal, porém em idade mais precoce. Ocorre com maior frequência em meninas e o prejuízo mais significativo é a perda estatural com redução da altura final, além de repercussões psicológicas.

Causas mais comuns de PPC

Idiopática: corresponde a 90% dos casos de PPC em meninas e menos de 50% dos casos de PPC em meninos. Atualmente foram identificadas mutações em alguns genes, que justificam o processo.

Constitucional: predisposição familiar para o início prematuro da puberdade. Mutações em alguns genes explicam o quadro familiar.

Distúrbios do SNC: qualquer distúrbio intracraniano pode causar PPC, seja congênito (hidrocefalia, cistos aracnoides, cisto da bolsa de Rathke, rubéola, toxoplasmose, hamartomas etc.) ou adquirido (TCE, doenças granulomatosas ou infecciosas, síndromes convulsivas, tumores do SNC, anóxia perinatal e radioterapia).

Exposição prolongada a esteroides sexuais: a PPC ocorre após a retirada da fonte de esteroides sexuais, o que causa a ativação do eixo HHG previamente estimulado.

Disruptores endócrinos: são agentes e substâncias químicas que promovem alterações no sistema endócrino humano. Podem ser encontrados no meio ambiente, no solo, na água, nos alimentos e nos utensílios, dentre outros. Os exemplos mais comuns são pesticidas, herbicidas, fungicidas, bisfenol-A, chumbo e mercúrio.

Puberdade precoce periférica (PPP), pseudopuberdade incompleta ou independente de gonadotrofinas

Causada pela secreção autônoma de esteroides sexuais (andrógenos ou estrógenos), provenientes das gônadas (testículos ou ovários), das suprarrenais, ou pela exposição exógena a esteroides sexuais. Nesses pacientes, o desenvolvimento das características sexuais secundárias pode ser compatível com o gênero da criança (isossexual) ou não (heterossexual).

Causas de PPP isossexual em meninas: o cisto folicular funcional ovariano é a causa mais comum de precocidade periférica em meninas. As pacientes afetadas costumam apresentar desenvolvimento mamário, seguido de um episódio de sangramento vaginal, que ocorre devido à queda do estrogênio após a regressão do cisto. Outras causas: exposição a estrógenos

exógenos e, menos comumente, hipotiroidismo primário prolongado, tumores ovarianos, neoplasias adrenais produtoras de estrogênios e síndrome de McCune-Albright.

Causas de PPP heterossexual em meninas: hiperplasia adrenal congênita (HAC) por deficiência da 21-hidroxilase (causa mais frequente), tumores adrenais e ovarianos virilizantes e causas iatrogênicas (exposição a andrógenos exógenos).

Causas de PPP isossexual em meninos: HAC por deficiência da 21-hidroxilase (causa mais comum), tumores adrenais virilizantes (segunda causa mais frequente), tumores testiculares, tumores produtores de hCG, síndrome de McCune-Albright, hipotiroidismo primário, testotoxicose familiar e exposição a andrógenos.

Causas de PPP heterossexual em meninos: tumores adrenais feminilizantes, tumores testiculares feminilizantes, exposição a estrógenos exógenos (iatrogênica).

COMO INVESTIGAR A PUBERDADE PRECOCE?

Anamnese

- Idade de início e ritmo de evolução dos caracteres sexuais;
- Aumento da velocidade de crescimento (avaliar medidas anteriores);
- História familiar de puberdade precoce; identificar a idade da menarca materna e a idade de início da puberdade paterna;
- Uso de medicamentos e exposição a esteroides sexuais;
- Antecedentes de traumas, infecções do SNC e história familiar são informações úteis;
- Altura dos pais e irmãos.

Exame físico

- Medidas antropométricas (peso, estatura, IMC e velocidade de crescimento);
- Estadiamento puberal (Tanner), incluindo medidas dos testículos e do tamanho peniano;
- Outros sinais: presença de acne, oleosidade excessiva da pele e do cabelo, pelos axilares, odor corporal, desenvolvimento muscular, manchas "café com leite", massas abdominais, pélvicas e testiculares;
- Avaliação de sinais sugestivos de síndromes genéticas ou doenças crônicas.

Dosagens hormonais

Deverão ser solicitadas de acordo com a suspeita clínica.

- Na maioria das vezes, dosagens basais são suficientes para a conclusão diagnóstica (LH, FSH, estradiol e testosterona). Na PPC, as gonadotrofinas estarão elevadas e na PPP estarão suprimidas;
- Teste de estímulo com GnRH: reservado para os casos em que há suspeita

clínica de PPC, mas o exame basal de LH ainda encontra-se em níveis pré-puberais, a fim de confirmar o diagnóstico;

- Outros exames hormonais que podem ser úteis na avaliação etiológica: 17OHP, DHEA, DHEA-S, androstenediona, hCG, α-feto-proteína, TSH, T4L, cortisol, ACTH e teste do ACTH agudo.

Exames de imagem

- **USG pélvica:** permite avaliar proporções e morfologia do útero e dos ovários, e a presença de cistos ou tumores ovarianos;
- **Idade óssea:** a radiografia de mãos e punhos para avaliação da IO encontra-se avançada na PP, exceto nos casos de hipotireoidismo primário prolongado;
- **Ressonância magnética do crânio e sela túrcica** são importantes para determinar a etiologia da PPC;
- Outros, de acordo com a suspeita clínica: USG de testículos, radiografia dos ossos longos, cintilografia óssea, tomografia de adrenal, pélvica ou dos testículos.

COMO TRATAR A PUBERDADE PRECOCE?

Puberdade Precoce Central: o tratamento tem como objetivo prevenir a perda estatural, amenizar as repercussões psicológicas na criança e na família e o risco de abuso sexual. O bloqueio da puberdade central é feito com análogos do GnRH, que causam estímulo inicial de poucos dias, seguido de supressão mantida da secreção de gonadotrofinas. Em caso de tumores, tratar a causa base.

Pseudopuberdade Precoce Periférica: tratar a causa base.

O QUE É ATRASO PUBERAL?

Em meninas, é definido pela ausência de desenvolvimento mamário após os 13 anos ou pela ausência de menarca (amenorreia primária) após os 15 anos. Em meninos, é definido pela ausência de aumento do volume testicular (< 4 ml) após os 14 anos. O atraso puberal também deve ser avaliado nos pacientes que iniciam a puberdade em idade considerada normal, mas não completam o seu desenvolvimento ou evoluem de forma muito lenta.

QUAIS SÃO AS CAUSAS DE ATRASO PUBERAL?

O atraso puberal pode ser classificado, de acordo com os níveis de gonadotrofinas (LH e FSH), em:

Níveis normais ou baixos de gonadotrofinas

Retardo constitucional do crescimento e da puberdade (RCCP)

Variação da normalidade em que indivíduos saudáveis crescem lentamente na infância e entram na puberdade

espontaneamente mais tarde que a média da população. Mais comum ocorrer em meninos e, frequentemente, há história de familiar semelhante. Há baixa estatura associada à velocidade de crescimento e à idade estatural compatível com o atraso da idade óssea.

Hipogonadismo hipogonadotrófico ou hipogonadismo central

É caracterizado por anormalidades do hipotálamo ou da glândula hipofisária, com diminuição da secreção de gonadotrofinas (LH e FSH) e, consequentemente, dos esteroides sexuais (testosterona, estrógeno e progesterona). Apresentam estatura normal ou alta, com proporções eunucoides (com aumento dos membros em relação ao tronco, em uma relação segmento superior/inferior < 0,9 na idade adulta), exceto se houver deficiência de GH associada.

Principais causas:

- **Hipogonadismo hipogonadotrófico isolado:** mutações no gene do receptor do GnRH;
- **Síndrome de Kallmann:** deficiência na secreção de GnRH associada à anosmia ou à hiposmia por defeito na migração dos neurônios olfatórios e produtores de GnRH da placa olfatória para o hipotálamo;
- **Mutações inativadoras dos genes das subunidades beta do FSH e do LH:** síndrome do Eunuco Fértil (deficiência isolada do LH), deficiência isolada do FSH. Novas mutações em diversos genes vêm, gradativamente, sendo descritas na literatura;
- **Lesões do SNC:** malformações (displasia septo-óptica, hidrocefalia, cisto aracnoide), tumores (craniofaringeoma é o mais frequente), infecções, doenças infiltrativas, TCE, radiação e distúrbios vasculares;
- **Outras causas:** desnutrição, fibrose cística, doença de Crohn, diabetes *mellitus* descompensado, síndrome de Cushing, Aids, exercícios físicos extenuantes e síndromes genéticas (síndrome de Prader-Willi, síndrome de Laurence-Moon e Bardet-Biedl).

Níveis elevados de gonadotrofinas

Hipogonadismo hipergonadotrófico ou hipogonadismo primário

Causado por lesões gonadais (ovários ou testículos), levando à diminuição da produção de esteroides sexuais (estrógeno ou testosterona) e aumento compensatório da secreção de gonadotrofinas (LH e FSH).

Principais causas:

- Distúrbios cromossômicos: síndrome de Turner (causa mais comum de disgenesia gonadal em mulheres), síndrome de Klinefelter (causa mais comum no sexo masculino) e síndrome de Noonan, disgenesias gonadais puras 46, XX e 46, XY; entre outras;
- Radioterapia e quimioterapia, ooforite autoimune e criptorquidia.

COMO DIAGNOSTICAR O ATRASO PUBERAL?

Investigação clínica

Anamnese:

- Alterações do olfato e presença de galactorreia;
- Dificuldades escolares e atraso no desenvolvimento da linguagem e neuropsicomotor;
- Antecedentes de doenças crônicas, ocorrência de micropênis e/ou criptorquidia, orquidopexia, irradiação gonadal ou central;
- História familiar de atraso do crescimento e puberdade;
- Consanguinidade entre os pais;
- Altura dos pais e irmãos.

Exame físico:

- Medidas antropométricas (peso, estatura, relação segmento superior/segmento inferior, envergadura);
- Estadiamento puberal (Tanner);
- Pesquisa de traços dismórficos sugestivos de síndromes genéticas;
- Exame pediátrico geral (procurar doenças crônicas).

Diagnóstico Laboratorial

Exames específicos (conforme suspeita clínica): gonadotrofinas (LH e FSH) basais e sob estímulo do GnRH, testosterona basal e sob estímulo do hCG (meninos), estradiol (meninas); DHEA-S (principal marcador de adrenarca), prolactina e cariótipo.

Exames gerais para a detecção de doenças crônicas (conforme suspeita clínica): hemograma, glicemia, ferritina, ureia, creatinina, perfil osteometabólico (cálcio, fósforo e fosfatase alcalina), anticorpos para doença celíaca (antiendomísio, antitransglutaminase IgA, com níveis séricos de IgA), TSH, T4 livre, IGF-1, urina tipo 1 (EAS) e urocultura.

Exames de imagem: radiografia de mãos e punhos para avaliação da idade óssea, US pélvica (meninas) e US de testículos, RNM de sela túrcica (obrigatória para todos os casos de atraso puberal, nos quais se suspeite de hipogonadismo hipogonadotrófico) e RNM de crânio (investigar bulbos olfatórios na suspeita de síndrome de Kallmann).

Vale salientar que o diagnóstico diferencial entre hipogonadismo hipogonadotrófico e atraso constitucional de crescimento e puberdade (RCCP) pode ser difícil e necessitar de um acompanhamento prolongado.

COMO TRATAR O ATRASO PUBERAL?

Deve ser direcionado à etiologia do hipogonadismo. No RCCP com repercussões psicológicas importantes ou atraso prolongado, pode-se fazer terapia hormonal, induzindo o aparecimento de caracteres sexuais secundários e o estirão do crescimento, com ésteres de testosterona nos

meninos e estrógenos conjugados nas meninas. A falta de progressão espontânea da puberdade após cessar a terapia hormonal, torna o diagnóstico de RCCP menos provável e reforça a hipótese de hipogonadismo hipogonadotrófico. Neste caso, faz-se necessária a manutenção da terapêutica hormonal.

REFERÊNCIAS

ALVES, C. A. D. Puberdade Atrasada. *In*: *Endocrinologia Pediátrica*, 1ª ed. São Paulo: Manole, 2019, p. 68-88.

ALVES, C. A. D. Puberdade Precoce. *In*: *Endocrinologia Pediátrica*, 1ª ed. São Paulo: Manole, 2019, pp. 47-67.

BRADLEY, S. H.; LAWRENCE, N.; STEELE C.; MOHAMED, Z. Precocious Puberty. *BMJ*, v. 368, p. I6597, Jan. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Protocolo Clínico e diretrizes terapêuticas da Puberdade Precoce Central*. Ministério da Saúde, Portaria nº 3, de 8 de junho de 2017. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/03/PCDT-Puberdade-Precoce-Central_08_06_2017.pdf. Acesso em: 22 dez. 2021.

CANTON, A. P. M.; SERAPHIM, C. E.; BRITO, V. N.; LATRONICO, A. C. Pioneering studies on monogenic central precocious puberty. Arch Endocrinol Metab, v. 63, n. 4, p. 438-444, Aug. 2019.

HOWARD S. R. The Genetic Basis of Delayed Puberty. Mol Cell Endocrinol, v. 476, p. 119-128, 2018.

KLEIN, D. A.; EMERICK, J. E.; SYLVESTER, J. E.; VOGT, K. S. Disorders of Puberty: an approach to diagnosis and management. Am Fam Physician, v. 96, n. 9, p. 590-599, Nov. 2017.

LATRONICO, C. A.; BRITO, N. V.; CAREL, J. C. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. *Lancet Diabetes Endocrinol*, v. 4, n. 3, p. 265-274, Mar. 2016.

STEINMETZ, L.; ARAGÃO, L. F. F., BRITO, V. N.; LATRÔNICO, A. C. Puberdade Precoce. *In*: Schvastsman, B. G. S.; Junior, P. T. M. *Endocrinologia na Prática Pediátrica*. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2016, p. 215-226.

STEINMETZ, L.; PASSONE, C. G. B.; PAULINO, M. C. R.; MANNA, T. D. Puberdade Atrasada. *In*: Schvastsman, B. G. S.; Junior, P. T. M. *Endocrinologia na Prática Pediátrica*. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2016, p. 227-242.

CAPÍTULO 5

Intercorrências na criança com diabetes: como proceder?

Ana Hermínia de Azevedo Ferreira
Bárbara Guiomar Sales Gomes da Silva
Bárbara Larissa Coelho de Oliveira Vasconcelos
Jacqueline Araújo
Taciana de Andrade Schuler

QUAIS SÃO AS INTERCORRÊNCIAS NA CRIANÇA COM DIABETES?

A criança ou o adolescente com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) bem controlado, não apresenta maior risco de adoecer do que as crianças sem diabetes, mas da mesma forma que todas as outras crianças, na mesma faixa etária, apresentam ocasionalmente doenças, como Infecção de Vias Aéreas Superiores (IVAS), diarreias agudas, Otite Média Aguda (OMA) e outras doenças infecciosas; também são acometidas por doenças alérgicas, traumas, se submetem a intervenções cirúrgicas etc. Qualquer uma destas intercorrências leva a um desafio maior no controle da glicemia. O objetivo do manuseio adequado é evitar a progressão para a cetoacidose diabética (CAD) ou a hipoglicemia grave, bem como tratar de maneira adequada a doença intercorrente.

COMO PROCEDER?

Conduta imediata

Realizar glicemia capilar, glicosúria e cetonúria ou acentuar a monitorização contínua, caso ela esteja sendo feita.

- Se o quadro clínico e o laboratorial forem compatíveis com cetoacidose: proceder conforme a pauta de CAD;
- Se tiver hiperglicemia sem sinais claros de CAD, manter o paciente em observação e manusear a insulina (basal e *bolus*), conforme Quadro 1. No basal, podem ser usadas a NPH, glargina (Lantus®) ou degludeca (Tresiba®). No *bolus* podem ser utilizadas as insulinas de ação rápida (insulina regular) ou análogos de insulina de ação rápida [lispro (Humalog®), asparte (Novorapid®) ou glulisina (Apidra®)]

ou os análogos de ação ultrarrápida (asparte modificada: FIASP®). Procurar sempre manter os tipos de insulinas que já vem sendo usadas pelo paciente; na impossibilidade, usar as que estiverem disponíveis. A dose total diária (basal + *bolus*) deverá ser ajustada conforme o Quadro 1. Caso o esquema do paciente seja conhecido, a dose deve ser aumentada conforme glicemia e cetonúria; se for desconhecido ou não estiver acessível, calcula-se a dose pelo peso. Se não houver disponibilidade de fitas para aferição da cetonúria, seguir apenas os níveis de glicemia e os sinais de desidratação.

- Se a glicemia estiver entre 80 e 149 mg/dl: fazer o esquema de basal e correção habitual do paciente;
- Se a glicemia estiver abaixo de 70 mg/dl: proceder conforme pauta de hipoglicemia na criança com diabetes;
- Repetir controles inicialmente a cada 2 a 3 horas, depois a cada 4 horas e repetir a insulina, se for necessário. Dar alta quando a glicemia estabilizar;
- Contactar o médico acompanhante, se julgar necessário.

Quadro 1. Insulina adicional na hiperglicemia, segundo cetonúria e glicemia capilar

Cetonúria	Glicemia capilar		
	180-250 mg/dl	251–300 mg/dl	> 300 mg/dl
(0 ou + /-)	Aplicar basal e *bolus* habitual do paciente	Adicionar 10% à dose do *bolus* ou aplicar 0,1 U/kg de *bolus*. Aumentar 10% na basal	Adicionar 20% à dose do *bolus* ou aplicar 0,2 U/kg de *bolus*. Aumentar 20% na basal
Leve (+)	Adicionar 10% à dose do *bolus* ou aplicar 0,1 U/kg de *bolus*. Aumentar 10% na basal Hidratação oral	Adicionar 15% à dose do *bolus* ou aplicar 0,15 U/kg de *bolus*. Aumentar 15% na basal Hidratação oral	Adicionar 20% à dose do *bolus* ou aplicar 0,2 UI/kg de *bolus*. Aumentar 20% na basal Hidratação oral
Moderada (++)	Adicionar 15% à dose do *bolus* ou aplicar 0,15 U/kg de *bolus*. Aumentar 10% na basal Hidratação oral	Adicionar 20% à dose do *bolus* ou aplicar 0,2 U/kg de *bolus*. Aumentar 20% na basal Hidratação oral	Adicionar 20% à dose do *bolus* ou aplicar 0,2 U/kg de *bolus*. Aumentar 20% na basal Hidratação oral
Elevada (+++ ou ++++)	Adicionar 15% à dose do *bolus* ou aplicar 0,15 U/kg de *bolus*. Aumentar 10% na basal Hidratação oral Se tiver vômitos, considerar protocolo para CAD	Adicionar 20% à dose do *bolus* ou aplicar 0,2 U/kg de *bolus*. Aumentar 20% na basal. Hidratação oral Se tiver vômitos, considerar protocolo para CAD	Adicionar 20% à dose do *bolus* ou aplicar 0,2 U/kg de *bolus*. Aumentar 20% na basal Hidratação oral Se tiver vômitos, considerar protocolo para CAD

Fonte: Autoras.

Conduta de seguimento

O pediatra deve tratar as condições clínicas intercorrentes do mesmo modo que trataria outro paciente sem diabetes, com algumas recomendações:

Medicamentos:

- Usar somente quando houver indicação definida;
- Dar preferência a comprimidos ou cápsulas, e supositórios;
- Evitar medicações em xaropes que contenham glicose ou sacarose. Quando não houver alternativa, elas podem ser utilizadas e reforçar o controle e a correção da glicemia domiciliar;
- Dar preferência à via inalatória nos casos de broncoespasmo, ou broncodilatadores sem glicose ou sacarose;
- Evitar o uso de glicorticoides e usar somente em indicações absolutas.

REFORÇAR O BOM CONTROLE GLICÊMICO

As doenças, principalmente as infecciosas, com febre persistente, levam à hiperglicemia. Os quadros de diarreia podem levar à hipoglicemia. Nas infecções breves, frequentes na infância, geralmente não há necessidade de modificação do esquema insulínico. Deve-se, portanto, recomendar:

- Aplicar a dose habitual de insulina e, em caso de hiperglicemia persistente, aumentar a dose em 10%. JAMAIS DEIXAR DE APLICAR A INSULINA;
- Manter-se em repouso, não fazer exercício neste período, principalmente se a glicemia estiver > 200 mg/dl;
- Monitorizar a glicemia capilar 4 a 6 vezes por dia (antes das principais refeições, antes de dormir e antes dos lanches);
- Fazer em casa dose extra de insulina de ação rápida ou análogos de ação rápida ou ultrarrápida (Quadro 1);
- Se a glicemia permanecer elevada ou em ascensão, ou, ainda, persistirem os sintomas, como vômitos e dores abdominais, levar para o hospital;
- Confortar e tranquilizar o paciente e seus pais, pois diminuindo a ansiedade haverá uma atitude mais correta e a melhora nos controles glicêmicos.

Lembre-se: a cetoacidose é uma complicação aguda perfeitamente evitável, se os cuidados forem reforçados e obedecidos.

QUANDO INTERNAR O PACIENTE COM DIABETES?

Esses critérios devem ser aliados a um julgamento clínico detalhado, a uma avaliação das condições psicológicas e ao grau de instrução da família e do paciente.

Complicações agudas relacionadas ao diabetes, com risco de vida

- Cetoacidose diabética;
- Hipoglicemia com sinais de neuroglicopenia: sensório comprometido ou

alterações do comportamento, mesmo após a correção da glicemia sérica;
- Hipoglicemia com coma ou convulsão.

Diabetes recém-diagnosticado

- Para equilibrar os níveis glicêmicos e as condições psicológicas, e iniciar orientação adequada quanto ao tratamento e aos controles domiciliares;
- Dependendo do estado do paciente, do nível sociocultural e emocional da família, a internação pode ser evitada e essas orientações iniciais poderão ser feitas no ambulatório.

Descontrole metabólico prolongado

- Hiperglicemia crônica > 250 mg%, refratária às orientações ambulatoriais;
- Hipoglicemias graves e frequentes (< 50 mg/dl);
- Instabilidade metabólica: crises hipoglicêmicas (< 50 mg/dl) e hiperglicemias em jejum (> 250 mg%);
- Episódios repetidos de cetoacidose sem causa precipitante;
- Complicações crônicas descompensadas ou outras condições clínicas;
- Complicações renais, cardiovasculares e neurológicas descompensadas;
- Infecções graves e cirurgias de grande porte.

REFERÊNCIAS

CHOUDHARY, A. Sick day management in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Ark Med Soc*, v. 112, n. 14, p. 284-286, 2016.

LAFFEL, L. M.; LIMBERT, C.; PHELAN, H.; VIRMANI, A.; WOOD, J.; HOFER, S. E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Sick day management in children and adolescents with diabetes *Pediatr Diabetes*, v. 19, Suppl 27, p. 193-204, Oct. 2018.

SONI, A.; AGWU, J. C.; WRIGHT, N. P. *et al*. Management of children with type 1 diabetes during illness: a national survey. *Postgrad Med J*, v. 92, n. 1090, p. 447-449, 2016.

CAPÍTULO 6

Complicações agudas nas crianças com diabetes

Ana Hermínia de Azevedo Ferreira
Bárbara Guiomar Sales Gomes da Silva
Gabriela Corrêa Lima Pereira
Jacqueline Araújo
Taciana de Andrade Schuler

O QUE É CETOACIDOSE DIABÉTICA (CAD)?

É a descompensação mais comum no diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). Pode ocorrer como primeira manifestação clínica do DM1 (primodescompensação) ou em qualquer período após o diagnóstico. A causa mais comum é a interrupção do tratamento ou dose insuficiente de insulina, mas pode ser desencadeada também por infecções, como infecção do trato urinário (ITU), gastroenterites, dentre outras. Caracteriza-se por: hiperglicemia, cetonemia, acidose metabólica, depleção do volume circulatório (com graus variáveis de desidratação) e outras alterações metabólicas.

QUANDO SUSPEITAR DE CAD?

História de poliúria, polidipsia e polifagia com perda de peso, podendo haver vômitos e dores abdominais (às vezes, simulando um abdome agudo). Nos recém-nascidos, lactentes e adolescentes, a história clássica pode não estar presente e os sinais e sintomas costumam ser inespecíficos.

No exame físico: paciente emagrecido, hálito cetônico, respiração acidótica, taquicardia e nível de consciência comprometido. A desidratação é difícil de ser quantificada (intracelular), sendo estimada em 5% a 10% do peso corporal. Os achados laboratoriais mais comuns são:

- Glicemia: geralmente > 200 mg/dl e glicosúria;
- Ionograma: sódio – normal ou baixo; potássio – normal, elevado ou baixo;
- Gasometria arterial: acidose metabólica (pH < 7,3 ou bicarbonato < 15 mEq/l);
- Cetonemia (cetonas > 3mmol/l) e cetonúria;

- Hemograma: leucocitose com neutrofilia mesmo na ausência de infecção.

QUAIS SÃO OS PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS?

- Coma hiperosmolar hiperglicêmico;
- Síndromes poliúricas;
- Cetose de jejum;
- Cetoacidose alcoólica;
- Uso de drogas ilícitas;
- Acidose láctica;
- Intoxicações exógenas;
- Septicemia.

QUE EXAMES DEVEM SER REALIZADOS?

Na admissão

- Glicemia capilar, cetonemia ou cetonúria;
- Glicemia plasmática;
- Ionograma.

Após expansão inicial

- Gasometria venosa, eletrólitos, ureia e creatinina;
- Hemograma, hemocultura, sumário de urina e urocultura, se suspeitar de infecção.

Exames de controle durante o tratamento

- Glicemia capilar:
  - A cada 1 ou 2 horas: enquanto estiver usando insulina rápida por via endovenosa (EV) ou intramuscular (IM);
  - A cada 4 horas: após início da insulina simples subcutânea;
  - Antes das principais refeições e ao deitar: após o início da insulina NPH;
- Eletrólitos, gasometria venosa, glicemia plasmática, cetonemia, ureia e creatinina: a cada 2-4 horas.

COMO TRATAR A CAD?

Objetivos do tratamento: corrigir a desidratação, a acidose e a cetonemia, reduzir a glicemia lentamente (em 80 a 100 mg/dl/hora), fazer reposição precoce de potássio, identificar e tratar o(s) fator(es) precipitante(s), ofertar precocemente a alimentação e evitar as complicações.

Hidratação (correção do déficit de fluidos)

a) **Expansão inicial:**
Soro fisiológico, 10-20 ml/kg, EV, em 1-2 horas. Em casos de choque: 10-20 ml/kg (até 40 a 50 ml/kg), EV em *bolus*.

b) **Reposição residual:**
Deve ser feita em 24 a 48 horas, dividida em fases de 2 horas. Suspender antes, se o paciente estiver hidratado e a acidose resolvida.
0,05-0,10 x peso: reposição de perdas em litros.
Dia 1: [(Reposição de Perdas/2) – (Expansão Inicial)] + Holliday.
Dia 2: (Reposição de Perdas/2) + Holliday.

c) Tipo de soro:
Glicemia > 250 mg/dl: soro fisiológico ou Ringer Lactato.
Glicemia ≤ 250 mg/dl: soro glicofisiológico ao meio (½ SG 5% + ½ SF 0,9%).
Queda acentuada da glicemia (queda > 80 mg/dl/hora): aumentar a concentração da glicose no soro para 5%, 7,5%, 10% ou 12,5%, conforme necessidade.

Reposição de potássio

A introdução do potássio deve ser precoce, com monitorização eletrocardiográfica, após diurese presente e conforme o potássio da admissão (Quadro 1).

Quadro 1. Reposição de potássio

K: > 5,5-6,0 mEq/l	Contraindicada a infusão de K
K: 4,0-5,5 mEq/l	0,2-0,3 mEq/kg/h Início: 4 horas
K: < 4,0 mEq/l com acidose	0,3-0,5 mEq/kg/h Início: 2 horas
Acidose corrigida	Quota K Holliday

Fonte: Autoras.

Insulinoterapia

Insulina de ação rápida (insulina regular R ou análogo de ação rápida)

a) **Esquema endovenoso com bomba de infusão contínua:**
- Esse esquema é o de primeira escolha, pode ser feito com paciente em UTI, unidade semi-intensiva ou mesmo em enfermaria, desde que haja condições de monitorizações frequentes do quadro clínico e exames laboratoriais do paciente a cada 1 ou 2 horas;
- Diluir a insulina em SF a 0,9% na concentração de 1 U/ml. Desprezar os primeiros 20 ml. Trocar o frasco a cada 6 horas;
- Não é recomendado fazer dose de ataque em *bolus*;
- **Dose inicial:** 0,1 U/kg/hora (0,05 U/kg/hora, se < 6 anos), enquanto glicemia > 250 mg/dl, podendo aumentar para 0,15 a 0,2 U/kg/hora, se houver queda lenta da glicemia (< 60 mg/dl/hora) ou acidose persistente;
- **Dose subsequente:** 0,05 U/kg/hora, se glicemia ≤ 250 mg/dl, até que a acidose seja corrigida;
- Retardar o início da insulinoterapia, caso o K < 3,3 mmol/l (risco de arritmias);
- **Critério de suspensão:** pH > 7,30 e bicarbonato > 15-18 mmol/l ou ânion gap < 12 mmol/l ou beta-hidroxibutirato < 1,0 mmol/l;
- O critério para a suspensão da infusão contínua deve ser a correção da acidose e não a queda da glicemia. Se glicemia < 250 mg/dl com acidose: manter a infusão EV de insulina e aumentar a concentração de glicose no soro;
- Aplicar 0,1 U/kg (máx.: 10 U) de insulina simples subcutânea (SC) entre 1 a 2 horas antes da suspensão da infusão contínua endovenosa. Se for

usar insulina análoga de ação rápida, aplicar entre 15 a 30 min antes da suspensão do protocolo.

b) **Esquema intramuscular: (insulina regular):**

Esquema de segunda escolha quando não for possível esquema endovenoso com bomba de infusão.

- **Dose inicial:** 0,2 U/kg, intramuscular (IM) no deltoide (máximo 10 U).
- **Doses subsequentes:**

0,2 U/kg (máximo de 10 UI) a cada 2 horas, enquanto a glicemia ≥ 300 mg/dl
0,1 U/kg quando a glicemia > 250 mg/dl e < 300 mg/dl, a cada 2 horas.

Se a glicemia < 250 mg/dl com acidose, manter a insulina a cada 2 horas e aumentar a concentração de glicose no soro.

Essa fase termina quando a acidose estiver parcialmente corrigida (vide acima) e houver melhora clínica.

c) **Insulina regular subcutânea:**

É utilizada após a normalização do pH e melhora geral do paciente. Visa manter a glicemia equilibrada após a compensação da CAD.

Antes do início da NPH: a cada 4 horas, de acordo com a glicemia capilar:

- Acima de 250 mg/dl = 0,2 U/kg;
- 180-250 mg/dl = 0,1 U/kg;
- 150-179 mg/dl = observar;
- 80-149 mg/dl = alimentar. Se houver sintomas de hipoglicemia, fazer *bolus* de glicose.

Após o início da NPH: a cada 6 horas (antes das principais refeições e ao deitar) de acordo com a glicemia capilar:

- Acima de 300 mg/dl = 0,2 U/kg;
- 180-299 mg/dl = 0,1 U/kg;
- 150-179 mg/dl = observar;
- 80-149 mg/dl = alimentar. Se houver sintomas de hipoglicemia, fazer *push* de glicose.

Insulina de ação intermediária (NPH)

Introduzir quando a CAD estiver compensada (ou parcialmente), com paciente hidratado e aceitando a alimentação. Pode ser iniciada antes do café da manhã ou antes da ceia, preferencialmente, 2-4 horas antes da suspensão da bomba de infusão contínua de insulina.

- **Pacientes recém-diagnosticados:** iniciar com 0,3-0,5 U/kg dividida em duas doses: 70% antes do café da manhã e 30% antes do jantar. Aumentar em 10% a 20% a cada 24 ou 48 horas, de acordo com as glicemias capilares. Conforme a evolução das glicemias, a insulina NPH será dividida em 3 a 4 aplicações diárias de acordo com a necessidade do paciente e discussão prévia com a endocrinologia pediátrica.
- **Casos antigos:** reiniciar a dose habitual ou aumentá-la em 10% a 20%, se houver evidência de infecção. Caso a criança esteja usando esquema de múltiplas aplicações

(3 a 4 aplicações por dia), manter a frequência de aplicações e ajustar a dose, se for necessário.

Bicarbonato de sódio

Em crianças com CAD, o uso permanece controverso, pois mesmo diante de acidose grave, o quadro é reversível com hidratação e reposição insulínica. Além disso, está associado a maior risco de hipocalemia, cetose persistente, acidose paradoxal e injúria cerebral.

Somente quando: pH < ou = 6,9 ou reserva alcalina < 10 mEq/l (após expansão inicial):

Correção: Bic. oferecido mEq = (Bic. desejado[1] - Bic. encontrado) x 0,3 x peso.

Dieta: iniciar logo que o paciente esteja consciente e sem vômitos. Deve ser fracionada em 6 refeições ao dia, sendo a última entre 21 e 22 horas.

Complicações: hipoglicemia, hipocalemia, hiponatremia, hipofosfatemia, hipocalcemia, neuroglicopenia, edema cerebral e outras injúrias cerebrais (como déficit de atenção, memória e QI), lesão renal aguda, trombose venosa profunda, elevação de enzimas pancreáticas e pancreatite.

Tratamento do Edema Cerebral: iniciar o tratamento precocemente.

- Restringir a cota hídrica para manter a PA adequada e evitar hiper-hidratação;
- Manitol: 0,5-1 g/kg, IV, em 10-15 min; repetir se não houver resposta inicial em 30 min a 2 horas, ou solução salina hipertônica a 3% (2,5-5 ml/kg em 15 min) nos casos não responsivos ao manitol;
- Elevar a cabeceira da cama a 30º;
- A intubação pode ser necessária para pacientes com insuficiência respiratória iminente;
- Realizar tomografia de crânio, quando o paciente estiver estável.

HIPOGLICEMIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DM1

A hipoglicemia em crianças com diabetes é definida como qualquer glicemia < 70 mg/dl (nível 1) e valores < 54 mg/dl (nível 2) caracterizam uma condição grave e clinicamente importante, incluindo convulsões e coma; enquanto o nível 3, caracteriza-se por um evento grave, que causa estado mental alterado e/ou incapacidade física, necessitando de assistência de outra pessoa para a recuperação.

Sinais e sintomas: sintomas de ativação adrenérgica (tremores, palpitações, palidez e sudorese) e neuroglicopenia (dor de cabeça, visão turva, fala

1 Bic. desejado = 12 mEq. Administrar ½ da dose diluída com água destilada (1:5) em 2 horas.

arrastada, sonolência, dificuldade de concentração, hipoacusia, confusão mental, tonturas, perda de consciência e convulsão). Em crianças pequenas, mudanças comportamentais, como irritabilidade, agitação, sonolência, hipoatividade, choro inconsolável e acessos de raiva são mais frequentes.

Fatores de risco: duração do DM, episódios recorrentes de hipoglicemia assintomáticas, desnutrição ou baixa ingestão nutricional ou jejum prolongado, atividade física, idade < 6 anos, grande variabilidade glicêmica, infecções, insuficiência renal ou hepática, associação com doença celíaca, Doença de Addison e hipotireoidismo, uso de medicações ou drogas (insulinoterapia, hipoglicemiantes orais, gatifloxacino, pentamidina, quininos, indometacina e álcool).

Tratamento:

- Objetivos: correção da glicemia para > 70 mg/dl, evitar o uso desnecessário de soro glicosado hipertônico (risco de tromboflebite, isquemia e síndrome compartimental), avaliar/tratar suas causas e prevenir novos episódios.
- Se o paciente estiver consciente e alimentando-se:
  - 10-20 g de carboidrato (CHO) de absorção rápida, VO (0,3 g/kg): 120 ml de suco de laranja ou uma colher de sopa rasa (15 ml) de mel ou açúcar;
  - Repetir glicemia em 15 min, se a glicemia persistir < 70 mg/dl: repetir item anterior;
  - Não melhorou após 15-30 min: glicose parenteral.
- Paciente com alteração do nível de consciência: Glicose IV ou Glucagon SC ou IM.
  - Glicose IV: *bolus* inicial 0,20-0,25 g/kg (máx.: 25 g), 2-3 ml/kg de SG 10% lento (2-3 ml/min);
  - Infusão subsequente: VIG 2-5 mg/kg/min;
  - Repetir a glicemia após 15 min do *bolus*;
  - Se a hipoglicemia persistir: repetir *bolus* (dose: 5 ml/kg de SG 10%) e aumentar 25-50% da VIG;
  - Se o acesso venoso não estiver disponível: Glucagon SC ou IM, 0,03 mg/kg (0,5 mg em crianças < 25 kg e 1,0 mg em crianças > 25 kg).

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, M. B.; JONES, T. W.; NARANJO, D. *et al*. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr*. *Diabetes*. v. 19, Suppl. 27, p. 178-192, 2018.

ALVES, C. A. D. Cetoacidose diabética. *In: Endocrinologia Pediátrica*. 1ª ed. Barueri, SP. Manole, 2019, p. 370-385.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Children and adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes. 2020. *Diabetes Care*, v. 43, Suppl. 1, p. S163-S182, 2020.

CAMERON, F. J. *et al*. Neurological consequences of diabetic ketoacidosis at initial presentation of type 1 diabetes in a prospective cohort study of children. DKA Brain Injury Study Group. *Diabetes Care*, v. 37, n. 6, p. 1554, 2014.

CATO, M. A. *et al*. Longitudinal Evaluation of Cognitive Functioning in Young Children with Type 1 Diabetes over 18 Months. Diabetes Research in Children Network. *J Int Neuropsychol Soc*, v. 22, n. 3, p. 293, 2016.

DHATARIYA, K. K.; GLASER, N. S.; CODNER, E. et al. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers*, v. 6, p. 40, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41572-020-0165-1. Acesso em 22 dez. 2021.

DUNGER, D. B. *et al*. Espe/Lwpes. Consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Archives of disease in childhood*, v. 89, p. 188-94, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes*: 2019-2020/SBD – São Paulo: Clannad, 2019.

UMPIERREZ, G.; KORYTKOWSKI, M. Diabetic emergencies – ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*, v. 12, p. 222-232, 2016.

WOLFSDORF, J. I. *et al*. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*, v. 19, p. S155-S177, 2018.

SEÇÃO 6

Gastroenterologia pediátrica

CAPÍTULO 1

Alergia à proteína do leite de vaca

CAPÍTULO 2

Regurgitação infantil e doença do refluxo gastroesofágico em lactentes

CAPÍTULO 3

Dor abdominal crônica na infância e na adolescência

CAPÍTULO 4

Doença diarreica: diarreia aguda e persistente

CAPÍTULO 5

Diarreia crônica

CAPÍTULO 6

Constipação intestinal

CAPÍTULO 7

Doença celíaca: quando suspeitar e como investigar?

CAPÍTULO 1

Alergia à proteína do leite de vaca

Maria das Graças de Moura Lins
Michela Cynthia da Rocha Marmo

O QUE É?

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é uma reação imune às proteínas encontradas no leite de vaca, frequentemente apresentada pelos lactentes, principalmente os menores de 1 ano de idade. Diferente da intolerância à lactose – que consiste na má absorção de lactose pela deficiência da enzima lactase –, a APLV consiste na reação alérgica IgE-mediada e não IgE-mediada às proteínas do leite, sendo as reações à β-lactoglobulina, à caseína ou à α-lactoalbumina as mais relatadas.

Os lactentes que têm APLV apresentam reações após a ingestão de leite de vaca ou fórmulas compostas por leite de vaca ou, ainda, pelas proteínas do leite de vaca transferidas pelo leite materno. Neste último caso, acredita-se que os lactentes exclusivamente alimentados com leite materno são sensibilizados pela β-lactoglobulina, que é encontrada no leite materno de 4 a 6 horas após o consumo de leite de vaca pela mãe.

QUAIS SÃO OS GRUPOS DE RISCO?

A incidência de APLV no primeiro ano de vida está estimada em 2% a 7,5%, sendo a alergia mais comum nas crianças menores de três anos de idade. Progressivamente, a incidência de APLV vai reduzindo, sendo rara em escolares e adolescentes.

QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO?

O desenvolvimento de todas as alergias alimentares é influenciado pela genética, pelo meio ambiente e pelas interações do genoma com o meio ambiente. São fatores de risco: desmame precoce, dermatite atópica, asma sem controle

e história de atopia dos pais. Outros fatores, como algumas etnias (asiáticas e africanas), insuficiência de vitamina D, uso de antiácidos e época de exposição a determinados alérgenos, também são aventados como fatores de risco, apesar de não haver, ainda, evidências suficientes para essa consideração.

Segundo alguns autores, a introdução de alimentação variada no primeiro ano de vida parece ser fator protetor em relação à asma e à alergia alimentar, e vem sendo defendida como uma prática protetora e adequada contra as alergias alimentares. Tal ponto é sustentado pela evidência de que a introdução tardia de alguns alimentos, como ovo e amendoim, aumenta o risco de alergia às suas proteínas.

O aleitamento materno é um ponto fundamental na nutrição, no desenvolvimento e na proteção contra as doenças do lactente. Todas as entidades, como a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Academia Americana de Pediatria (AAP) e a Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN), são consensuais em orientar o aleitamento materno exclusivo em menores de 6 meses. Essas entidades também orientam a introdução de alimentos sólidos concomitantemente ao aleitamento materno após os 6 meses de idade. Essa prática é sugerida também como protetora, especificamente para APLV, e segue sendo estudada para melhor esclarecimento.

QUAL É A PATOGÊNESE?

A APLV pode se apresentar como reações IgE-mediadas e não IgE-mediadas. As reações IgE-mediadas são de hipersensibilidade do tipo 1, ocorrendo de minutos a 2 horas após o contato com o leite. As reações não IgE-mediadas são reações de hipersensibilidade do tipo 4, mediadas por linfócitos CD8 e CD4 ou eosinófilos, sendo tardias e podendo aparecer até dias depois da ingestão do leite de vaca.

A colite alérgica tem um mecanismo fisiopatológico peculiar. A reação alérgica leva à redução da espessura da mucosa e à hiperplasia nodular linfoide. O achatamento da mucosa e a hiperplasia do tecido linfoide deixam a mucosa friável com ulcerações, que levam ao sangramento com a passagem das fezes.

QUANDO SUSPEITAR?

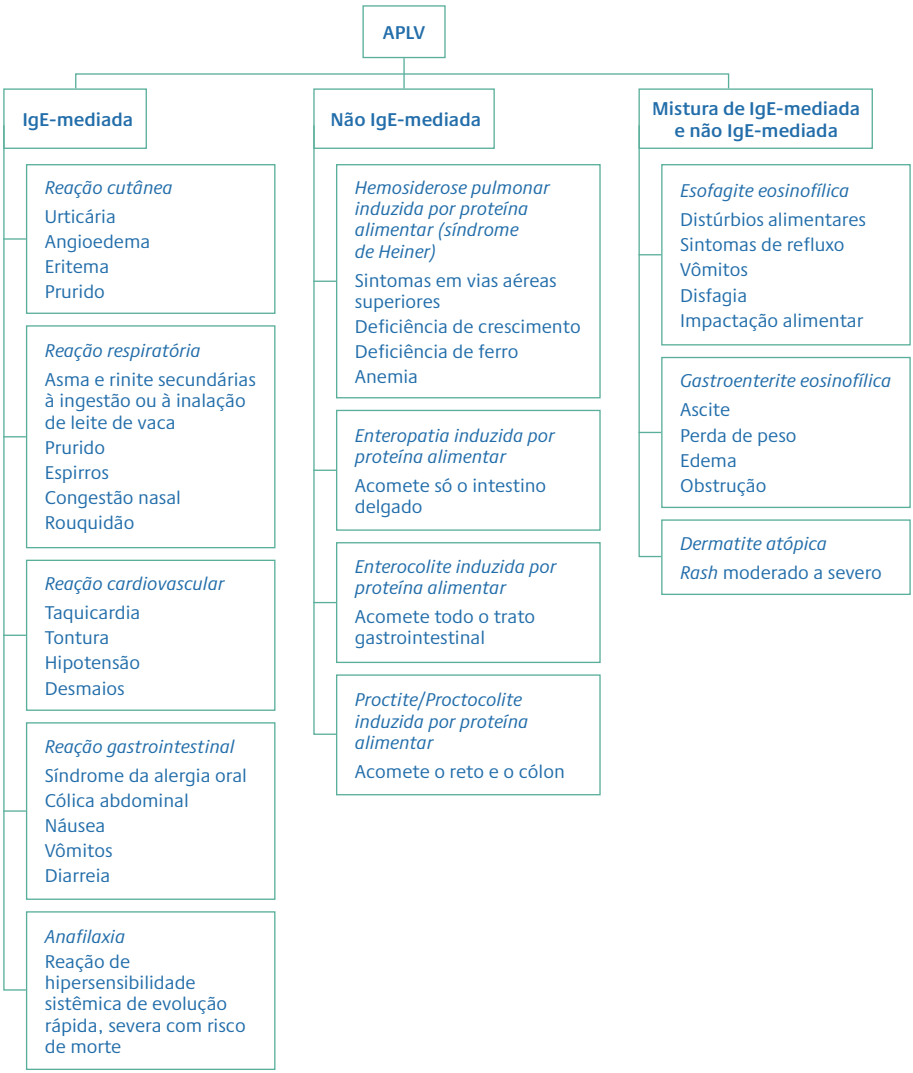
Os sintomas imediatos costumam aparecer em minutos ou até 2 horas após o contato com a proteína do leite de vaca. Essas reações IgE-mediadas de hipersensibilidade do tipo 1 são claramente identificáveis e são descritas como urticária, angioedema, estridor e broncoespamo, podendo ser graves e evoluir para a insuficiência respiratória e a anafilaxia.

As reações não IgE-mediadas são de hipersensibilidade do tipo 4, sendo reações tardias, que ocorrem 48 horas ou acima de 1 semana após o consumo da proteína do leite de vaca. Esses tipos de reação costumam ter identificação mais

difícil por ocorrerem tardiamente e envolverem o sistema gastrointestinal, apresentando-se como diarreia, enterorragia, vômitos, perda de peso e cólica. Nesses casos, diferentemente das reações mediadas por IgE, não há biomarcador laboratorial que permita o diagnóstico laboratorial.

As principais manifestações clínicas da APLV estão apresentadas na Figura 1.

Figura 1. Manifestações clínicas da APLV



Fonte: Adaptado de Giannetti *et al*. (2021).

COMO DIAGNOSTICAR?

O diagnóstico pronto e precoce da APLV é importante para o início da dieta adequada, deixando o paciente assintomático e sem as consequências indesejáveis, como desnutrição e anemia. A identificação da APLV baseia-se no reconhecimento dos sinais e sintomas, e remoção da proteína suspeita da dieta do paciente. Em seguida, o teste de desencadeamento alimentar oral aberto é necessário para confirmar o diagnóstico pela associação dos sintomas com a proteína reintroduzida, no caso da APLV, as proteínas do leite de vaca.

Mousan e Kamat (2016), em uma revisão, sugerem critérios para o diagnóstico de APLV e de colite alérgica, listados abaixo:

1. Critérios diagnósticos para APLV:
   - A dieta de eliminação deve resultar em resolução dos sintomas;
   - A recorrência exata do mesmo sintoma após o desencadeamento oral aberto;
   - Outras causas de sintomas, como intolerância à lactose ou infecções gastrointestinais são descartadas.
2. Critérios diagnósticos para proctocolite (APLV manifestada por enterocolite):
   - Presença de sangramento retal em uma criança com parâmetro de peso e comprimento adequados;
   - Exclusão de causas infecciosas de colite;
   - Desaparecimento dos sintomas depois da eliminação do leite de vaca e derivados da dieta da criança e/ou da mãe.

Se há sintomas associados à APLV IgE-mediada pode-se avaliar o paciente através de testes cutâneos, como *prick test* ou dosagem de níveis séricos de IgE específicas para a proteína do leite, sendo as IgE para caseína, β-lactoglobulina e α-lactoalbumina, as mais solicitadas em nível ambulatorial, e o mais empregado é o Sistema ImmunoCAP. Os valores preditivos negativos das IgEs específicas são adequados para reações imediatas, no entanto, mesmo os valores negativos em um paciente com forte suspeita de APLV com sintomas gastrointestinais, não excluem o diagnóstico, sendo imperativo a realização do teste de desencadeamento alimentar oral aberto para a confirmação diagnóstica.

Contudo, tanto nos casos IgE-mediados quanto nos casos não IgE-mediados, a história compatível de sintomas associados à ingestão da proteína é o ponto de partida fundamental para o diagnóstico. O teste de desencadeamento alimentar oral aberto é a conduta mais indicada para o diagnóstico, sendo importante também para o controle de cura. Deste modo, não se recomenda a confirmação diagnóstica com o teste de desencadeamento oral aberto nos

quadros de reações graves (anafilaxia e FPIES).

COMO TRATAR?

Uma dieta adequada nutricionalmente em energia, macro e micronutrientes e isenta da proteína do leite de vaca deve ser prescrita e mantida, pelo menos, por seis meses após a confirmação diagnóstica. Nos casos de reações do tipo imediata, esse período é mais longo. A supervisão médica na dieta restritiva é indispensável e pode necessitar da colaboração do nutrólogo e do nutricionista. A orientação para controle dos traços de leite e da leitura de rótulos de alimentos industrializados faz parte do atendimento inicial e dos controles periódicos até a aquisição da tolerância oral. Atenção especial deve ser dispensada à genitora nutriz em dieta de eliminação, com atenção para a suplementação de cálcio (1 g/dia) e vitamina D (600 UI).

O manejo será individualizado conforme a faixa etária e a alimentação recebida anteriormente:

Crianças em aleitamento materno exclusivo

O aleitamento exclusivo deve continuar com recomendação da exclusão do leite de vaca da dieta materna. Se os sintomas persistirem, apesar de aderência por tempo adequado da dieta sem leite de vaca e derivados, recomenda-se considerar outras proteínas alimentares potencialmente envolvidas. O suporte na dieta materna visa à substituição adequada com alimentos que não tenham leite de vaca na sua composição, evitando a desnutrição materna, bem como alertando quanto às possibilidades de contaminação acidental e/ou cruzada (alimentos que possuem leite de vaca na sua composição, porém essa informação não é claramente sabida ou explicitada). Abaixo seguem os aditivos de alimentos, que contaminam os alimentos com leite de vaca, denominados de “corante aroma” ou “sabor natural de”:

- Manteiga;
- Margarina;
- Leite;
- Queijo;
- Caramelo;
- Creme de coco;
- Creme de baunilha;
- Iogurte;
- Doce de leite e outros derivados do leite.

Crianças em aleitamento misto

Em crianças em aleitamento misto e sintomas coincidentes com o início da fórmula infantil, deve-se continuar o aleitamento e, na maioria das vezes, não é necessária a dieta sem leite de vaca para a mãe. Se possível, manter a criança em aleitamento materno exclusivo (se estiver abaixo dos 6 meses de idade), caso não seja possível, deve-se substituir a

fórmula infantil polimérica por uma fórmula hipoalergênica.

Crianças não amamentadas

Menores de 6 meses: fórmula hipoalergênica. Leva-se em consideração o tipo da reação apresentada pela criança na escolha da fórmula para complementação ou suplementação.

Acima de 6 meses: fórmula hipoalergênica mais dieta complementar sem leite de vaca e derivados, com introdução igual a das crianças não alérgicas e adequada à fase de desenvolvimento em que se encontram. A suplementação de micronutrientes segue os guias de recomendações pelas RDIs (Recomendação Diária de Ingestão), observando-se a presença de aditivos de traços de leite nos suplementos prescritos.

Em geral, não se recomenda exclusão de carne, bem cozida, na dieta da criança com APLV.

Indicação das fórmulas terapêuticas para crianças com APLV não IgE-mediada

Fórmulas extensamente hidrolisadas (FEH) da proteína do leite de vaca constitui a primeira linha de tratamento para as formas moderadas (Quadro 1).

Fórmulas de aminoácidos (fórmulas elementares) (Quadro 2) constitui a primeira linha de tratamento para casos graves de enteropatia ou FPIES, ou casos sem resposta ao tratamento com FEH. Não existem evidências suficientes para recomendações de rotina de fórmulas enriquecidas com prebióticos e probióticos no manejo da APLV.

Quadro 1. Fórmulas extensamente hidrolisadas

Nome comercial	Alfarré sem lactose	Pregomin pepti sem lactose	Althéra com lactose	Aptamil pepti com lactose
Fabricante	Nestlé	Danone	Nestlé	Danone
Apresentação	400 g	400 g	450 g	400 g
Diluição padrão	14,2% 1 medida (4,8 g) para 30 ml de água	12,9% 1 medida (4,3 g) para 30 ml de água	13,2% 1 medida (4,4 g) para 30 ml de água	13,5% 1 medida (4,5 g) para 30 ml de água
Rendimento	2.817 ml	3.100 ml	3.409 ml	2.941 ml
Kcal/ml	70	68	66	67
Proteína (g/100 ml)	2,1	1,8	1,7	1,6

Fonte: Solé *et al*. (2018).

Quadro 2. Fórmulas à base de aminoácidos

Nome comercial	Alfamino	Neocate LCP	Neo advance maiores de 1 ano
Fabricante	Nestlé	Danone	Danone
Apresentação	400 g	400 g	400 g
Diluição padrão	4,6%	15%	25%
Rendimento	3.046 ml	2.666 ml	1.600 ml
Kcal/100 ml	70	71	100
Proteína (g/100 ml)	1,9	1,95	2,5
Fonte proteica	100% aminoácidos livres	100% aminoácidos livres	100% aminoácidos livres
Carboidratos (g/100 ml)	7,9	8,1	15
Fonte de HC	84% xarope de milho, 10,2% amido de batata, 1,4% maltodextrina	100% maltodextrina	100% maltodextrina
Lipídeos g/100 ml	3,4	3,45	3,5
Fonte de lipídeos	100% óleos vegetais, 25% TCM e 4% lipídeos estruturados	100% óleos vegetais de coco, soja e girassol	100% óleos vegetais (coco, açafrão e canola) TCM = 35%, TCL = 65%
Nutriente diferencial	DHA/ARA 7 mg/7 mg em 100 ml, 1:1	DHA/ARA 12 mg/12 mg em 100 ml, 1:1	Não contém
Cálcio (mg/100 ml)	57	49	50
Fósforo (mg/100 ml)	39	35	39
Sódio (mg/100 ml)	25	18	117
Ferro (mg/100 ml)	0,7	1,05	0,62
Osmolaridade	300	360	610

Fonte: Solé *et al*. (2018).

Fórmulas e bebidas inapropriadas no suporte nutricional da ALPV

Fórmulas parcialmente hidrolisadas ou leite de outros mamíferos (cabra, ovelha, búfala, égua e jumenta) e bebidas à base de vegetais (aveia, arroz, soja, amêndoa e nozes) não devem ser utilizadas na dieta do lactente com APLV. Não se recomenda fórmula à base de soja para menores de seis meses.

COMO REALIZAR O ACOMPANHAMENTO?

A dieta isenta de leite de vaca e derivados deve ser mantida por um período

de 3 a 6 meses para os casos moderados e acima de 12 meses, nos casos graves. Nos casos de reações na tentativa de reintrodução da proteína do leite de vaca, os próximos testes de desencadeamento oral aberto devem ser realizados a cada 6 a 12 meses e serem feitos sob supervisão médica, devido à possibilidade de reações graves e/ou IgE-mediadas.

Ainda, nos pacientes com história de atopia e reações do tipo imediata (nas primeiras duas horas após a exposição), FPIES e todas as formas graves de alergia, a dosagem de testes de sensibilidade (IgE e/ou *prick test*) deve ser realizada antes do teste de desencadeamento oral aberto e este deve ser feito em ambiente hospitalar.

Nos casos leves indica-se também a dosagem das IgEs específicas, e, se negativas, o teste de desencadeamento oral aberto poderá ser realizado em domicílio sob orientação e vigilância médica ambulatorial, quanto ao processo progressivo da reintrodução do alérgeno. Será considerado tolerante, o paciente assintomático após quatro semanas de exposição à proteína do leite de vaca.

A APLV é comum na prática pediátrica dada a sua frequência, a importância do diagnóstico e do tratamento adequados. A abordagem equivocada desta patologia pode ter influências negativas nutricionais e comportamentais durante o desenvolvimento, principalmente por ocorrer mais frequentemente em lactentes. Portanto, é fundamental a prática diagnóstica e terapêutica consciente e atenta, evitando dietas restritivas prolongadas ou desnecessárias tanto para a mãe quanto para a criança, garantindo a dieta de isenção necessária e adequada para garantir pronta recuperação, nutrição, crescimento, desenvolvimento e futura superação do quadro de APLV.

REFERÊNCIAS

D' AURIA, E.; BORSANI, B.; PENDEZZA, E. *et al*. Complementary feeding: pitfalls for health outcomes. *Int J Environ Res Public Health*, v. 17, p. 7931, 2020.

DUPONT, C.; CHOURAQUI, J. P.; LINGLART, A. *et al*. Nutritional Management of Cow´s Milk Allergy in Children: An Update. *Archives de Pédiatrie*, v. 25, p. 236-43, 2018.

GIANNETTI, A.; VESPASIANI, G. T.; RICCI, G. *et al*. Cow´s Milk Protein Allergy as a Model of Food Allergies. *Nutrients*, v. 13, p. 1525, 2021.

GRIMSHAW, K. E. C. Dietary Management of Food Allergy. *Proceedings of the Nutrition Society*, v. 65, p. 412-417, 2006.

MOUSAN, G.; KAMAT, D. Cow´s Milk Allergy. *Clin Pediatr (Phila)*, v. 55, n. 11, p. 1054-63, 2016.

SOLÉ, D.; SILVA, L. R.; COCCO, R. R.; FERREIRA, C. T.; SARNI, R. O.; OLIVEIRA, L. C. et al. Consenso

brasileiro sobre alergia alimentar: 2018 – parte 1 – etiopatogenia, clínica e diagnóstico. *Arq Asma Alerg Imunol*, v. 2, n. 1, p. 7-38, 2018.

SOLÉ, D.; SILVA, L. R.; COCCO, R. R.; FERREIRA, C. T.; SARNI, R. O.; OLIVEIRA, L. C. et al. Consenso brasileiro sobre alergia alimentar: 2018 – parte 2 – diagnóstico, tratamento e prevenção. *Arq Asma Alerg Imunol*, v. 2, n. 1, p. 39-82, 2018.

TOCA, M. C.; MORAIS, M. B.; VÁSQUEZ-FRIAS, R.; BECKER-CUEVAS, D. J.; BOGGIO-MARZET, C. G.; DELGADO-CARBAJAL, L. et al. Consensus on the diagnosis and treatment of cow´s milk protein allergy of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Rev Gastroenterol Méx*, v. 8, p. 235-250, 2022.

CAPÍTULO 2

Regurgitação infantil e doença do refluxo gastroesofágico em lactentes

Manuela Torres Camara Lins
Michela Cynthia da Rocha Marmo

INTRODUÇÃO

O mecanismo do refluxo nos lactentes está baseado na incontinência do esfíncter esofagiano inferior, dada à imaturidade do trato gastrointestinal dos lactentes muito jovens. O refluxo do lactente jovem é precipitado pela hipotonia e pela falta de controle do tônus axial típico da idade, aliados à dieta predominantemente líquida e ao aumento da pressão abdominal durante o movimento dos bebês. Os vômitos, no entanto, envolvem um complexo sistema de interação do centro do vômito no hipotálamo, do cerebelo, do labirinto e da área postrema com o sistema nervoso periférico, culminando na antiperistalse, na contração do estômago, do diafragma e da musculatura abdominal, no relaxamento do esfíncter esofagiano inferior e na exteriorização do conteúdo do trato gastrointestinal.

A regurgitação é um fenômeno do desenvolvimento normal de uma criança e, na maioria dos lactentes saudáveis, o pico das regurgitações ocorre entre 2 e 4 meses de vida, com prevalência estimada nessa idade de 67% a 87%.

Quadro 1. Refluxo, regurgitações e doença do refluxo gastroesofágico

Refluxo	Regurgitações	Doença do refluxo gastroesofágico
Passagem involuntária do conteúdo gástrico de volta para o esôfago com ou sem regurgitações ou vômitos	Exteriorização do conteúdo gástrico refluído pela boca, sem que ocorra esforço ou reflexo nauseoso	Refluxo que provoca sintomas que afetam o funcionamento diário ou têm complicações

Fonte: Autoras.

De acordo com o desenvolvimento e o crescimento dos lactentes, os episódios de regurgitações apresentam redução progressiva, reduzindo em 80% do primeiro ao sétimo mês de vida. Deste grupo de lactentes, 5% a 9% desenvolvem sintomas com repercussões funcionais e/ou complicações, configurando a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE).

O QUE É REGURGITAÇÃO INFANTIL?

O termo regurgitação infantil (RI) tem sido mais utilizado do que refluxo fisiológico ou funcional, no intuito de evitar a denominação refluxo, que remete à situação de doença para a família.

Habitualmente, as regurgitações são episódios de curta duração e não estão associadas a sintomas importantes ou lesão da mucosa esofágica. Acredita-se que a regurgitação do lactente seja um mecanismo de autorregulação da saciedade e proteção contra ganho acelerado de peso no início da vida.

COMO DIAGNOSTICAR?

A definição do diagnóstico de RI é clínica, baseada nos sintomas e na ausência de complicações.

A anamnese do lactente com regurgitação deve incluir a idade do início dos sintomas, o padrão das regurgitações, a história alimentar detalhada (aleitamento ou fórmula, tipo da fórmula, volume da dieta, intervalo e tempo total da dieta, uso de espessantes, restrição de alérgenos), os antecedentes familiares, as intervenções medicamentosas ou alimentares, a presença de sintomas, que sugiram doença do refluxo gastroesofágico (Quadro 1), e sinais de alarme para outras causas não gastrointestinais dos sintomas (febre, letargia, abaulamento de fontanela, convulsões, micro/macrocefalia, alterações urinárias, importante distensão abdominal e vômitos biliosos).

Pelos *Critérios de Roma IV* (critérios diagnósticos para desordens gastrointestinais funcionais – 2017), o RI, em lactentes saudáveis entre três semanas e 12 meses de vida, é definido pela:

1. Presença de dois ou mais episódios de regurgitações por dia, por 3 ou mais semanas;
2. Ausência de hematêmese, ânsia de vômito, aspiração, apneia, baixo ganho de peso, dificuldade para se alimentar ou deglutir e postura anormal.

Quadro 1. Sinais e sintomas sugestivos de DRGE no lactente com regurgitações

Irritabilidade excessiva
Baixo ganho ponderal
Recusa alimentar ou disfagia
Postura distônica do pescoço (síndrome de Sandifer)
Hematêmese
Tosse
Estridor
Anemia
Pneumonia recorrente associada à aspiração
Otite média de repetição

Fonte: Autoras.

COMO ACOMPANHAR?

Os lactentes com regurgitações devem ter acompanhamento periódico, mais frequente e detalhado, confirmando o diagnóstico inicial ou modificando-o, caso surjam complicações ou sinais de alerta.

Com o crescimento e o desenvolvimento da criança e a introdução dos alimentos sólidos, ocorre diminuição importante no número de regurgitações.

QUAIS SÃO AS ORIENTAÇÕES DIETÉTICAS E COMPORTAMENTAIS?

Deve-se tranquilizar a família, esclarecendo sobre a natureza benigna das regurgitações, valorizando o sintoma que aflige os pais, porém evitando medicar e realizar exames desnecessários. O aleitamento materno não deve ser modificado, apenas ajustado se há dificuldades na amamentação. O esvaziamento do leite materno é rápido, protegendo contra as regurgitações. As tentativas de regulação de horários e o volume do aleitamento podem levar à interrupção do aleitamento materno.

Os erros dietéticos devem ser corrigidos, evitando oferta excessiva, orientando o posicionamento e os dispositivos utilizados. As dietas espessadas têm efeito cosmético, diminuindo as regurgitações, sem diminuir os episódios de refluxo.

As medidas posturais consistem em evitar o manuseio excessivo e a compressão do abdome após as refeições. No berço, pode-se orientar uma elevação em rampa da cabeça em relação aos pés, em cerca de 30 graus.

O QUE É DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE)?

As situações de risco (Quadro 2) interferem e acentuam os mecanismos envolvidos na DRGE dos lactentes. Os sintomas nessa faixa etária costumam ser inespecíficos, podendo confundir e atrasar o diagnóstico. As queixas mais comuns são: regurgitações ou vômitos, irritabilidade durante a alimentação e o período pós-prandial, arqueamento dorsal (hiperextensão do pescoço e do tronco), choro, recusa alimentar, tosse e apneia. Dado que os sintomas em menores de 2 anos são inespecíficos, deve-se estar atento aos sinais de alerta (Quadro 3). Os pacientes com DRGE podem apresentar manifestações extraintestinais, consideradas sintomas atípicos, como: síndrome de Sandifer, opistótono, "*Tic disorders*", distonias e agitação noturna. A síndrome de Sandifer é a associação de postura e movimentos anormais com o episódio de refluxo gastroesofágico que muitas vezes são erroneamente atribuídos a quadros neurológicos. As manifestações respiratórias também podem estar presentes em lactentes, estando associadas à aspiração, ao reflexo vagal e à sensibilização ao reflexo da tosse.

Os sinais de alerta corroboram para situações nas quais o quadro de DRGE é secundário, sendo associado a uma

doença de base, como alergia alimentar, malformações do trato gastrointestinal, síndromes metabólicas ou genéticas, doenças infecciosas agudas ou crônicas, obstrução do trato gastrointestinal, entre outras.

Quadro 2. Fatores de risco nos lactentes para a DRGE

Encefalopatia hipóxico-isquêmica
Doença neuromuscular
Síndrome de Down
Fístula traqueoesofágica corrigida
Atresia esofágica corrigida
Hérnia diafragmática congênita
Displasia broncopulmonar
Fibrose cística
Prematuridade
História familiar de DRGE

Fonte: Autoras.

Quadro 3. Sinais de alerta para o diagnóstico diferencial da DRGE

Vômitos biliosos
Sangramentos
Vômitos forçados
Início dos vômitos depois dos 6 meses
"*Failure to thrive*"
Diarreia
Constipação intestinal
Febre
Letargia
Hepatoesplenomegalia
Abaulamento de fontanela
Macro ou microcefalia
Convulsões
Dor ou distensão abdominal
Síndrome metabólica ou genética documentada

Fonte: Autoras.

O diagnóstico da DRGE nos menores de 2 anos de idade está fundamentado nos dados clínicos da história e do exame físico, devendo-se considerar questões, como: idade de início dos sintomas, dieta, padrão das regurgitações, história familiar, gatilhos ambientais e crescimento. Poddar *et al*. (2019) sugerem um fluxograma para abordagem e diagnóstico para o paciente com suspeita de DRGE (Figura 1).

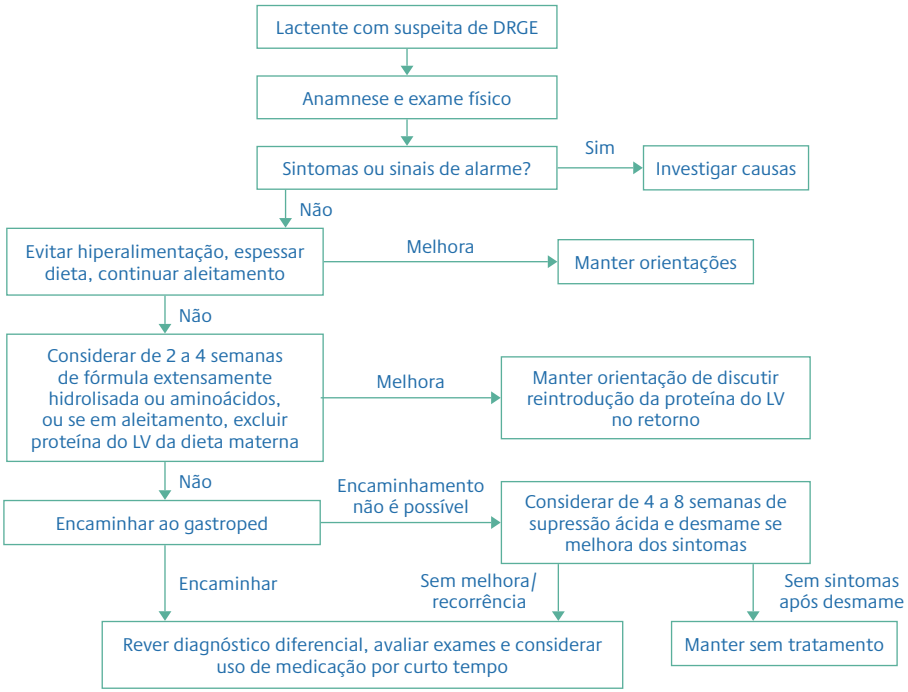
COMO DIAGNOSTICAR?

O paciente que apresenta sintomas ou sinais de alerta, necessitando de diagnóstico diferencial com outras patologias, pode precisar de exames complementares.

O estudo contrastado de esôfago-estômago-duodeno (EED) pode auxiliar no diagnóstico diferencial para avaliar anormalidades anatômicas, avaliação pós-fundoplicatura e para verificar a presença de fístulas. Até o momento não tem definição sobre a sensibilidade e especificidade quanto ao diagnóstico da DRGE, limitando sua utilização à avaliação anatômica. A videofluoroscopia da deglutição pode colaborar para o diagnóstico diferencial da disfagia e dos distúrbios da deglutição.

A ultrassonografia de abdome superior, embora amplamente solicitada no processo diagnóstico da DRGE, só está indicada para o diagnóstico diferencial com estenose hipertrófica do piloro, avaliação de outros órgãos, como o

Figura 1. Fluxograma para abordagem diagnóstica para lactentes com DRGE



Fonte: Traduzido de Poddar (2019).

fígado, e avaliação de esvaziamento gástrico (sem referências na pediatria).

A endoscopia digestiva alta colabora no diagnóstico da DGRE, podendo evidenciar complicações, como a esofagite de refluxo ou estenoses, com sensibilidade de 83% a 88% e valor preditivo negativo de 15% a 71%. Uma vez que as lesões na mucosa do esôfago são encontradas, o diagnóstico de DRGE é confirmado. A ausência de lesões não afasta o diagnóstico.

A cintilografia com pesquisa de refluxo e a aspiração pulmonar podem avaliar o esvaziamento gástrico e a presença de aspiração pulmonar, não tendo evidências para seu uso rotineiro no diagnóstico de RGE.

A pHmetria é útil nos diagnósticos dos refluxos ácidos (menos frequentes nessa faixa etária), correlacionando os episódios de refluxo com o aparecimento dos sintomas de forma temporal. Ela pode, ainda, fornecer importantes informações em relação à efetividade do tratamento. Embora já tenha sido considerada como padrão ouro, a pHmetria não permite a diferenciação entre regurgitação infantil e a DRGE.

A impedanciometria é uma opção no diagnóstico diferencial de esôfago hipertensivo e dispepsia funcional quando a endoscopia é normal, podendo também avaliar a eficácia do tratamento. Sendo pouco útil para o diagnóstico de DRGE em lactentes e na pediatria geral, por falta de valores referenciais e interpretação difícil na correlação com os sintomas. A manometria tem uso limitado devido à necessidade da colaboração do paciente para responder aos comandos e à elaboração de movimentos de deglutição para a realização do exame.

Os testes terapêuticos com inibidores de bomba de prótons e a alimentação transpilórica não são sustentados com evidências científicas, não tendo valor diagnóstico para os lactentes.

COMO TRATAR?

O tratamento da DRGE consiste em medidas comportamentais, mudanças alimentares, uso de medicamentos e procedimentos cirúrgicos. As medidas posturais, já relatadas no manuseio da RI, podem colaborar no conforto e na atenuação dos sintomas.

As mudanças alimentares se estendem das orientações em relação à manutenção do aleitamento materno exclusivo e à adequação das fórmulas infantis nas crianças, nas quais a amamentação não é possível. As opções são o uso de fórmulas espessadas ou fórmulas para alérgicos, cada uma com indicação limitada a situações específicas na DRGE, como redução dos episódios de regurgitações em pacientes muito sintomáticos e tratamento da DRGE secundária à alergia a proteína do leite de vaca, respectivamente. Paradoxalmente, as fórmulas infantis espessadas, mesmo obedecendo os princípios considerados adequados, reduzem o esvaziamento gástrico, podendo levar à piora do RGE pós-prandial, somando-se o custo adicional relacionado a esse tipo de fórmula. Os espessantes caseiros adicionados às fórmulas de rotina dificultam o cumprimento dos requisitos relacionados ao uso de espessantes. As suas calorias e as osmolaridades maiores, quando são adicionadas nas fórmulas de rotina, contribuem para o aumento de peso indesejável e para o maior risco de diarreia.

Logo, considerando o esvaziamento gástrico, o leite materno tem a maior eficácia, sendo o alimento mais fisiológico para o estômago. O leite materno, quando comparado às fórmulas infantis, é superior às fórmulas de hidrolisado proteico de soro de leite. Estas vêm seguidas das fórmulas acidificadas, sendo o leite integral aquele com o pior esvaziamento gástrico.

O tratamento medicamentoso da DRGE conta com poucas opções. Os inibidores de bomba de prótons (IBP) são a primeira escolha para lactentes com esofagite de refluxo relacionada ao DRGE,

não sendo indicados como teste terapêutico para lactentes saudáveis com choro e regurgitação. As formulações atualmente disponíveis para lactentes são o omeprazol na formulação MUPS (*MULTIPLE UNIT PELLET SYSTEMS*) e esomeprazol dispersível sendo liberados para o uso para lactentes acima de 12 meses de idade. As doses variam de 1 a 2 mg/kg/dia (formulações de 10 e 20 mg para o omeprazol e 20 mg para o esomeprazol). Já existem evidências na literatura demonstrando segurança no uso de IBPs em menores de 12 meses de idade, sendo sua indicação avaliada rigorosamente. A domperidona e a metoclopramida não estão indicadas no tratamento da DRGE de lactentes, de acordo com o último consenso sobre RGE em lactentes.

O tratamento cirúrgico, a cirurgia antirrefluxo incluindo a fundoplicatura pode ser considerado em lactentes com complicações que ameaçam a vida do paciente após falha do tratamento medicamentoso, sintomas refratários após a otimização da terapia medicamentosa, condições crônicas (encefalopatia e fibrose cística), que levam ao aumento do risco e à necessidade de uso crônico de tratamento medicamentoso para controle dos sinais e sintomas.

REFERÊNCIAS

CZINN, B. *Pediatr Drugs*, v. 15, n. 1, p. 19-27, 2013.

PODDAR, U. Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. *Paediatric Intern Child Health*, v. 39, n. 1, p. 7-12. Feb. 2019.

ROSEN, *et al*. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v. 66, n. 3, p. 516-554, 2018.

RYBAK, *et al*. Gastroesophageal Reflux in Children. *In J Mol Sci*, v. 18, n. 8, p. 1671, 2017.

SALVATORE, S. *et al*. Thickened infant formula: What to know. *Nutrition*, v. 49, p. 51-56, 2018.

CAPÍTULO 3

Dor abdominal crônica na infância e na adolescência

Kátia Galeão Brandt
Mara Alves da Cruz Gouveia

O QUE É DOR ABDOMINAL CRÔNICA?

Dor abdominal crônica (DAC) na criança ou no adolescente pode ser definida pela presença de três ou mais episódios de dor abdominal (padrão contínuo ou intermitente), com intensidade suficiente para afetar as atividades, num período de ao menos três meses. A DAC deve ser considerada uma terminologia e não um diagnóstico. É uma condição comum na infância com prevalência entre 10% e 30%; alguns estudos mostram uma maior frequência em mulheres. Os picos de idade ocorrem entre 4 a 6 anos e 9 a 11 anos de idade.

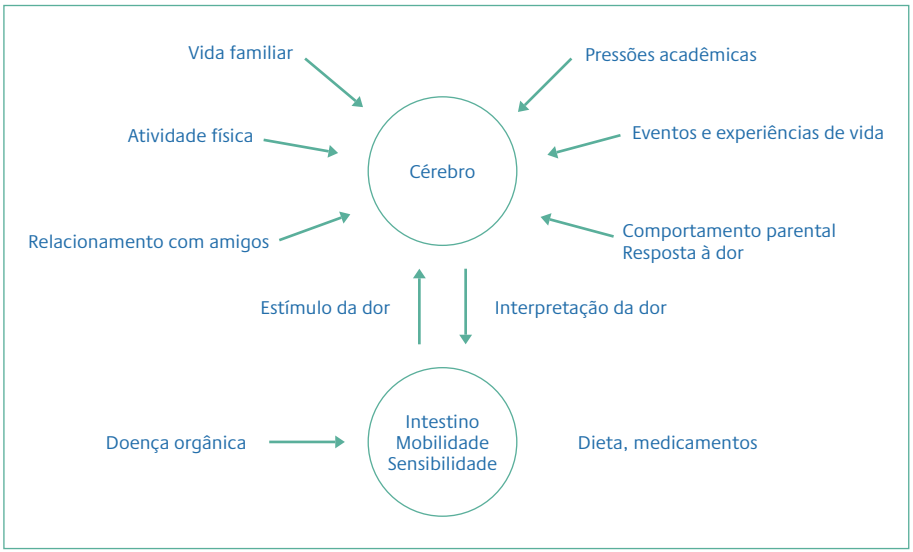
QUAL É O MOTIVO DA CRONICIDADE DA DOR?

A dor é um mecanismo de defesa do organismo, um sinal não verbal, que atua como um sistema de alarme do corpo para o cérebro, com a função de alertar que algum problema de natureza física ou emocional está ocorrendo com o corpo. O modelo biopsicossocial de dor explica como a dor abdominal ocorre como resultado da interação entre vários fatores que cercam a criança. Os fatores biopsicossociais impactam o desenvolvimento e o reconhecimento da dor intestinal, alteram o eixo cérebro-intestino e interferem na fisiologia intestinal (Figura 1).

COMO FAZER O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA DAC?

A abordagem diagnóstica inicial deverá levar em consideração dois grandes grupos: a dor abdominal crônica de etiologia orgânica (DAO), em que a dor estaria relacionada ao dano orgânico (alteração anatômica, inflamatória ou dano tecidual), e à dor abdominal funcional (DAF), na qual não se identifica dano orgânico. O diagnóstico diferencial entre a

Figura 1. Modelo biopsicossocial da DAC



Fonte: Adaptado de Brown, Beattie e Tighe (2016).

DAO e a DAF dependerá principalmente da construção cuidadosa da história clínica e do exame físico detalhado. Exames laboratoriais ou radiológicos serão necessários em crianças ou adolescentes com sinais de alerta para doença orgânica (Quadro 1). O médico e o cuidador devem compreender que o diagnóstico pode permanecer incerto apesar da avaliação inicial apropriada, e em alguns casos, apenas a evolução ao longo do tempo definirá com mais clareza o diagnóstico.

Na presença de sinais de alerta, a criança deve seguir uma investigação direcionada à doença orgânica mais provável. As principais causas orgânicas de DAC estão listadas no Quadro 2.

Quadro 1. Sinais de alerta em crianças com dor abdominal crônica

Perda ponderal involuntária
Desaceleração do crescimento linear
Atraso da puberdade
Febre sem explicação
Vômitos persistentes
Sangramento gastrointestinal
Diarreia noturna
Doença perianal
Dor localizada em quadrante superior ou quadrante inferior, ambos do lado direito
Disfagia
Odinofagia
Artrite
História familiar de doença inflamatória intestinal, doença celíaca ou doença péptica

Fonte: Autoras.

Quadro 2. Causas orgânicas de DAC

Gastrointestinal • Doença inflamatória intestinal • Doença celíaca • Impactação fecal • Vólvulo intermitente • Invaginação intermitente • Gastrite • Úlcera péptica • Intolerância à lactose • Parasitose • Divertículo de Meckel • Tuberculose abdominal • Apendicite crônica • Apendagite epiploica • Tumor
Hepatobiliar/pancreática • Colelitíase • Pancreatite aguda recorrente ou crônica • Hepatite crônica
Renal/urológica • Nefrolitíase • Hidronefrose, obstrução de junção ureteropélvica • Cistite recorrente, pielonefrite
Pélvica • Dismenorreia, endometriose
Outras • Porfiria aguda intermitente, vasculite, angioedema hereditário, doença falciforme

Fonte: Autoras.

QUAIS DADOS SÃO IMPORTANTES NA HISTÓRIA E NO EXAME FÍSICO?

A história deve ser coletada diretamente do paciente, se possível, utilizando técnica apropriada ao seu estágio de desenvolvimento. Os dados mais importantes a serem avaliados na história e no exame físico estão contidos no Quadro 3.

QUANDO PENSAR EM DAF E SEUS SUBTIPOS?

A DAF é a causa mais frequente de DAC na infância e seu diagnóstico não deve ser abordado como um diagnóstico de

Quadro 3. História e exame físico da criança com DAC

Características da dor • Localização, intensidade, frequência, periodicidade, relação com alimentação, dor noturna e interferência com as atividades habituais
Sintomas gastrointestinais associados • Pirose, saciedade precoce, empachamento pós-prandial, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, tenesmo, sangramentos digestivos e icterícia
Sintomas de outros sistemas • Sintomas urinários, cefaleia, sonolência após as crises de dor, artralgias/artrites, tosse crônica, asma e respiração bucal
Sinais de comprometimento orgânico • Perda de peso, retardo no crescimento, retardo puberal, palidez cutaneomucosa e febre
Medicações em uso ou utilizadas • Antibióticos, anti-inflamatórios e corticoides
História alimentar • Consumo de leite e produtos lácteos, consumo de sucos naturais e artificiais, bebidas gaseificadas, consumo de balas e chicletes, alimentos irritantes gástricos (alimentos industrializados e condimentos picantes) e conteúdo de fibra na dieta
História familiar • Parentes com doenças do TGI ou de outro sistema e que evolua com dor abdominal, enxaqueca, manifestações alérgicas, tuberculose e/ou quadros depressivos
Epidemiologia para tuberculose, esquistossomose e giardíase
Antecedentes pessoais • Infecção viral recente, trauma abdominal e intervenção cirúrgica prévia
Perfil psicológico e comportamental da criança
Conhecimento de situações geradoras de ansiedade
Exame físico • Expressão facial, postura corporal e interação do paciente com o acompanhante • Peso, estatura, velocidade de crescimento e estágio puberal • Palidez, sinais de emagrecimento agudo, edema, baqueteamento digital e linfonodomegalia

- Exame abdominal detalhado: inspeção para avaliar distensão abdominal, presença de cicatrizes, peristaltismo visível e presença de circulação colateral; palpação para avaliar presença, localização e intensidade da dor, presença de fecaloma ou outras massas, e hepato e/ou esplenomegalia
- Sinal dos olhos fechados (paciente com DAF tende a fechar os olhos durante a palpação abdominal, enquanto aqueles com DAO tendem a manter aberto, antecipando o medo da palpação abdominal)
- Considerar avaliação perianal e toque retal

Fonte: Autoras.

exclusão. O diagnóstico correto deve ser baseado na elevada suspeita clínica, na ausência de sinais de alerta e no exame físico normal, sem excesso de exames complementares

A dor abdominal crônica funcional caracteriza-se por exacerbações e reduções em cada episódio, de duração variável, e pode ser acompanhada de sintomas autonômicos/vasomotores, incluindo náuseas, tontura, palidez extrema e sudorese. Frequência, gravidade (pode ser intensa), impacto da dor abdominal na qualidade de vida do paciente, localização e horário de ocorrência da dor (pós-prandial) não são características que auxiliam a diferenciação entre dor abdominal orgânica e funcional. A dor funcional, na quase totalidade dos casos, não desperta a criança do sono noturno e não irradia (Quadro 4).

Os critérios para o diagnóstico das diferentes desordens associadas à DAF estão contidos no Critério de Roma IV. São definidos quatro subtipos de DAF: dispepsia funcional, síndrome do intestino irritável, enxaqueca abdominal e dor abdominal funcional sem outra especificação (Quadro 5). Pode ocorrer sobreposição de desordens num mesmo indivíduo.

QUANDO E QUAIS EXAMES COMPLEMENTARES PODEM SER INDICADOS?

A necessidade de complementação do diagnóstico da criança ou do adolescente que cursa com DAC com exames

Quadro 4. Características da dor abdominal funcional e orgânica

Características	Funcional	Orgânica
Localização	Dor difusa (usualmente periumbilical, epigástrica ou hipogástrica)	Dor localizada (usualmente distante do umbigo)
Frequência	Intermitente, ocorre em surtos; criança saudável entre os surtos	Persistente, criança aparentemente doente
Irradiação	Sem irradiação	Com irradiação
Despertar noturno	Sem despertar noturno	Despertar noturno
Sinais de alerta	Ausência de sinais de alerta	Presença de sinais de alerta
Tipo de dor	Em cólica. Podem ocorrer náuseas, vômitos, palidez e ansiedade	Dor furando ou em queimação

Fonte: Autoras.

Quadro 5. Critério de Roma IV para DAF

Dispepsia funcional

Deve incluir 1 ou mais dos seguintes sintomas ao menos 4 dias por mês:
1. Plenitude pós-prandial
2. Saciedade precoce
3. Dor epigástrica, que não se associa à defecação
4. Após avaliação adequada, os sintomas não podem ser plenamente explicados por outra doença

Estes critérios devem ocorrer por pelo menos 2 meses antes do diagnóstico. Os seguintes subtipos estão agora adotados dentro da dispepsia funcional:
1. Síndrome de dificuldade pós-prandial, inclui desconforto da plenitude pós-prandial ou saciedade precoce que impede o término da refeição regular. Os critérios de suporte incluem distensão abdominal superior, náusea pós-prandial ou eructações excessivas
2. Síndrome de dor epigástrica, que inclui todos os seguintes sintomas: dor ou queimação (grave o suficiente para interferir com as atividades) localizada no epigástrio. A dor não pode ser generalizada, nem pode se localizar em outra parte do abdômen ou tórax e não é aliviada pela evacuação ou eliminação de flatos. Os critérios que suportam o diagnóstico podem incluir: (a) dor tipo queimação, mas sem o componente retroesternal e (b) a dor comumente é induzida ou aliviada pela ingestão de uma refeição, mas pode ocorrer durante o jejum

Síndrome do intestino irritável (SII)

Deve incluir todos os critérios a seguir:
1. Dor abdominal ao menos 4 dias por mês associada com um ou mais dos seguintes sintomas:
   a) Relação com a evacuação
   b) Alteração na frequência das fezes
   c) Alteração na aparência das fezes
2. Em crianças com constipação, a dor pode não resolver com a resolução da constipação (crianças nas quais a dor resolve, têm constipação funcional e não síndrome do intestino irritável)
3. Após avaliação adequada, os sintomas não podem ser plenamente explicados por outra condição médica

Estes critérios devem ocorrer por pelo menos 2 meses antes do diagnóstico.

Enxaqueca abdominal

Deve incluir todos os seguintes sintomas ocorrendo ao menos em duas ocasiões:
1. Episódios paroxísticos de dor abdominal intensa, aguda e periumbilical, na linha média ou difusa, durando 1 hora ou mais (deve ser o mais grave e aflitivo sintoma)
2. Episódios intercalados por semanas ou meses
3. A dor é incapacitante e interfere com as atividades normais
4. Padrões estereotipados e sintomas individualizados para cada paciente
5. A dor está associada com 2 ou mais dos seguintes sintomas:
   a) Anorexia
   b) Náusea
   c) Vômito
   d) Cefaleia
   e) Fotofobia
   f) Palidez
6. Após avaliação adequada, os sintomas não podem ser plenamente explicados por outra condição médica

Estes critérios devem ocorrer por pelo menos 6 meses antes do diagnóstico.

Dor abdominal funcional sem outra especificação

A dor deve ocorrer ao menos 4 vezes por mês e incluir todos os seguintes sintomas:
1. Dor abdominal episódica ou contínua que não ocorre exclusivamente durante eventos fisiológicos (exemplos: alimentação e menstruação)
2. Critérios insuficientes para síndrome do intestino irritável, dispepsia funcional ou enxaqueca abdominal
3. Após avaliação adequada, a dor abdominal não pode ser plenamente explicada por outra condição médica

Estes critérios devem ocorrer por pelo menos 2 meses antes do diagnóstico.

Fonte: Autoras.

complementares deve ser individualizada e racionalizada. A presença de sinais de alerta, definirá se existe necessidade e quais seriam os exames complementares solicitados. A persistência dos sintomas não é um indicativo de doença orgânica ou para realização de exames complementares de maior complexidade. A realização dos exames complementares no período de dor abdominal pode ser importante. Uma proposta de investigação está contida no Quadro 6.

- Exames laboratoriais: não estão indicados de rotina para criança com DAC sem sinais de alerta. Em caso de sinais de alerta considerar: hemograma, VHS, PCR e avaliação metabólica (ionograma, reserva alcalina, glicemia, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, transaminases, bilirrubinas, creatinina e albumina). Em casos com sintomas cíclicos considerar: amilase, lipase, C4 e porfobilinogênio urinário.
- Exames fecais: a realização de parasitológico de fezes em crianças com fezes malformadas, náuseas, vômitos e/ou distensão abdominal associada a fatores de risco, tais como falta de higiene ou treinamento esfincteriano, deve ser considerada. Em casos com diarreia sanguinolenta, avaliar a realização de cultura de fezes e pesquisa de *Criptosporidium* e de *C. difficile*. A calprotectina fecal pode ser útil, em alguns casos complicados de intestino irritável, para excluir doença inflamatória intestinal (DII).
- Teste de triagem para doença celíaca: indicada a realização de anticorpo antitransglutaminase IgA associado a dosagem de IgA sérica.
- Exames de imagem: considerar realização de ultrassonografia de abdômen, tomografia com contraste ou trânsito intestinal, em casos de dor recorrente fora da linha média abdominal (principalmente se for em hipogástrio direito), na presença de sintomas cíclicos intensos, massa abdominal palpável, sintomas urinários associados e quadros obstrutivos.
- Endoscopia digestiva alta: ponderar em casos de elevada suspeita de esofagite péptica ou eosinofílica – que geralmente cursam com sinais de alarme – e em casos de DAC com dispepsia que não respondem ao manejo proposto.
- Colonoscopia: considerar em casos de DAC associada a sinais de alerta para DII ou tuberculose intestinal, como perda de peso e diarreia, e com alteração laboratorial ou de imagem.

COMO TRATAR?

O tratamento da criança com DAO será específico para cada doença e dependerá do diagnóstico. No caso das DAF, o fator mais importante é estabelecer uma

Quadro 6. Proposta para uso racional dos exames complementares para DAC na infância

Condição	Proposta de investigação
Suspeita de causa não intestinal	USG de abdome, lipase, sumário de urina
Disfagia, dor retroesternal, impactação esofágica, dispepsia não responsiva a tratamento empírico, suspeita de doença celíaca	EDA + biópsias
Vômitos biliosos	Trânsito intestinal
Suspeita de doença inflamatória intestinal (DII)	Hemograma, VHS, PCR, albumina, calprotectina, pesquisa de sangue nas fezes
Suspeita de DII + exames positivos	Colonoscopia
Suspeita de tuberculose intestinal	Rx de tórax, estudo microbiológico, USG de abdômen
Diarreia sanguinolenta	Cultura de fezes, parasitológico, pesquisa de *Criptosporidium* e de C. *difficile*
Fezes malformadas, distensão abdominal, menores de 5 anos, condições sanitárias desfavoráveis	Parasitológico de fezes com três amostras (pesquisa de giárdia)

Fonte: Autoras.

boa relação médico–família–paciente, escutando com atenção e interesse, o que permite explicações para o entendimento adequado de todos os envolvidos acerca da condição da criança. Deve-se esclarecer sobre a natureza benigna da desordem. Contudo, afirmar que os sintomas são reais e importantes. O alívio completo dos sintomas frequentemente não é alcançado; por isso, o tratamento deve dirigir-se para objetivos realistas, como a redução dos sintomas diários e a melhoria da qualidade de vida, identificando-se potenciais estressores. É importante manter as atividades habituais durante o tratamento. O manejo deverá ser individualizado e as metas da terapêutica visarão diferentes aspectos, podendo incluir: abordagens dietéticas, terapia farmacológica e suporte psicológico.

Abordagem dietética

Existe embasamento para considerar que alguns alimentos podem aumentar a distensão abdominal e, portanto, a sinalização dolorosa, piorando os sintomas, em alguns casos de DAF. Em casos associados à distensão abdominal, eructação e fezes amolecidas, deve-se considerar a possibilidade de uma intolerância à lactose associada e um período de retirada de lactose pode ser realizado, mas só deverá ser mantido, se houver alívio dos sintomas. Estudos sugerem um papel dos carboidratos fermentáveis não absorvíveis (FODMAPs),

da sensibilidade ao glúten não celíaca e de aditivos alimentares em alguns pacientes com SII e dor abdominal funcional. Caso uma dieta restritiva seja indicada, precisa ser adequadamente supervisionada por nutricionista com formação em pediatria, e reavaliada frequentemente. Restrições alimentares na infância podem levar a inadequações nutricionais e a distúrbios alimentares. Na dispepsia funcional, quando os sintomas são agravados por determinados alimentos (cafeína, picantes e gordurosos), estes devem ser evitados. Na enxaqueca abdominal, pode-se diminuir a ingestão de aminas da dieta – chocolate, frutas cítricas, cafeína, queijo e corantes.

Manejo medicamentoso

O tratamento farmacológico atualmente tem pouca efetividade; a grande maioria dos estudos mostra um elevado efeito placebo. Embora comumente utilizados, não existem evidências demonstrando eficácia do uso de anticolinérgicos, como a escopolamina para controle da dor na DAF. Os antidepressivos podem afetar o sistema nervoso central e periférico, e podem ser benéficos por diferentes mecanismos: diminuindo o trânsito intestinal, tratando a depressão (enquanto comorbidade), melhorando o sono e induzindo analgesia. Devem ser avaliados com cautela devido aos seus potenciais efeitos colaterais. Na enxaqueca abdominal, o tratamento medicamentoso profilático pode ser realizado com ciproeptadina, amitriptilina, propranolol, pizotifeno e flunarizina. Na dispepsia funcional, quando a dor é o sintoma predominante, o bloqueio ácido com inibidores da bomba de prótons pode ser tentado por quatro semanas em crianças maiores e adolescentes. É muito importante orientar o paciente para não utilizar anti-inflamatórios. Existem evidências de que alguns produtos probióticos podem colaborar no tratamento, principalmente na SII, são eles: *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 e o VSL#3.

Suporte psicológico e comportamental

O estabelecimento de uma boa relação médico-paciente-família, como já mencionado, é um dos pontos principais do tratamento. Para se alcançar tal meta, recomenda-se: envolver o paciente com o atendimento, construir a história clínica centrada no paciente e sem julgamentos, entender o que o paciente pensa sobre sua doença e focar nas suas preocupações, estimular o paciente a entender seus sintomas e orientar quanto aos mesmos, associar estresse e sintomas de forma consistente com as crenças do paciente, estabelecer limites, envolver o paciente com o tratamento, manter a continuidade do envolvimento. Evidências sugerem que as técnicas

de terapia cognitivo-comportamental são as mais efetivas. As técnicas cognitivas objetivam, durante a crise de dor, manter o paciente total ou parcialmente focado em outro pensamento ou imagem. São exemplos: distração e atenção, imaginação, interrupção do pensamento e hipnose. As práticas comportamentais objetivam amenizar a tensão muscular e/ou comportamentos restritivos, que levam a impulsos sensoriais inadequados e aumentam a percepção dolorosa. Também objetivam modificar comportamentos e interações errôneas, no paciente e nos cuidadores, que iniciam, mantêm e/ou exacerbam a dor. São exemplos: exercício físico, relaxamento e condicionamento operante.

Para a enxaqueca abdominal, deve-se identificar os possíveis fatores desencadeantes. Evitar hipoglicemia e viagens de carro prolongadas, procurar dormir bem, usar óculos escuros ou chapéus para diminuir a claridade.

REFERÊNCIAS

BERGER, M. Y.; GIETELING, M. J.; BENNINGA, M. A. Chronic abdominal pain in children. *BMJ*. 334(7601): p. 997-1002, 2007.

BROWN, L. K.; BEATTIE, R. M.; TIGHE, M. P. Practical management of functional abdominal pain in children. *Arch Dis Child*. 101(7): p. 677-83, 2016.

DI LORENZO, C.; COLLETTI, R. B.; LEHMANN, H. P.; BOYLE, J. T.; GERSON, W. T.; HYAMS, J. S.; SQUIRES, R. H. JR.; WALKER, L. S.; KANDA, P. T. AAP Subcommittee; NASPGHAN Committee on Chronic Abdominal Pain. Chronic Abdominal Pain In Children: a Technical Report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 40(3): p. 249-61, 2005.

HYAMS, J. S.; DI LORENZO, C.; SAPS, M.; SHULMAN, R. J.; STAIANO, A.; VAN TILBURG, M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology*, 150: p. 1456-1468, 2016.

LLANOS-CHEA, A.; SAPS, M. Utility of Diagnostic Tests in Children With Functional Abdominal Pain Disorders. *Gastroenterol Hepatol*. (N Y). 15(8): p. 414-422, 2019.

REUST, C. E.; WILLIAMS, A. Recurrent Abdominal Pain in Children. *Am Fam Physician*. 97(12): p. 785-793, 2018.

SARTORIS, G.; SEDDON, J. A.; RABIE, H.; NEL, E. D.; SCHAAF, H. S. Abdominal Tuberculosis in Children: Challenges, Uncertainty, and Confusion. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 9(2): p. 218-227, 2020.

CAPÍTULO 4

Doença diarreica: diarreia aguda e persistente

Margarida Maria de Castro Antunes
Michela Cynthia da Rocha Marmo

QUAL É A IMPORTÂNCIA DA DOENÇA DIARREICA?

A *Doença Diarreica (DD)* engloba a *Diarreia Aguda (DA)* e a *Diarreia Persistente (DP)*, sendo ambas entidades, presumivelmente, originadas de uma *causa infecciosa comum*. A DD permanece a terceira causa principal de morte entre crianças abaixo de 5 anos no mundo, superada apenas pelas causas causas neonatais e pelas infecções respiratórias. Cerca de uma em cada cinco mortes na infância, aproximadamente, 1,5 milhão de mortes por ano, são devidas à diarreia, seja por desidratação e distúrbios hidroeletrolíticos na sua forma *aguda* (DA), ou por desnutrição e infecções secundárias na sua forma *persistente*. No Brasil, a DD é responsável por 4,1% dos óbitos de crianças no primeiro ano de vida e um dos fatores perpetuadores da desnutrição crônica, cujas origens têm causas comuns, como a pobreza, o acesso precário à água, aos alimentos e ao saneamento de qualidade.

QUAIS SÃO AS FORMAS CLÍNICAS?

Diarreia aguda (DA)

É definida como um episódio de *início súbito* de diminuição da consistência das fezes e de aumento na frequência das evacuações (mais de 3 evacuações em 24 horas ou acima do padrão habitual do indivíduo), causa presumivelmente *infecciosa*, com aumento da perda de *água e eletrólitos* pelas fezes, e curso *potencialmente autolimitado*. A diarreia aguda, geralmente, dura menos de 7 dias e não mais que 14 dias, e pode ou não ser acompanhada de febre e vômitos.

A diarreia aguda pode ser caracterizada como:

- **Diarreia aguda aquosa:** associada com significante perda de peso e rápida desidratação. Os patógenos mais comuns são rotavírus, *E. coli* e *V. cholerae*. A diarreia aquosa pode ter como causa mecanismos *osmóticos* (como na infecção por rotavírus ou por *E. coli* enteropatogênica

clássica) *ou secretórios* (como na infecção por cólera ou por *E. coli* enterotoxigênica);

- **Diarreia aguda com sangue:** caracterizada por sangue visível nas fezes. É associada com invasão intestinal por patógenos bacterianos ou parasitários e perda de sangue, leucócitos e nutrientes nas fezes. O patógeno mais comum e que pode evoluir com maior gravidade, levando a complicações e sepses, especialmente em crianças pequenas e desnutridas, é a *Shigella*. Além disso, outros agentes, como a *Salmonella*, a *E. coli* enteroinvasiva e a *Entamoeba histolytica* também podem levar à diarreia com sangue, no entanto, com menor gravidade e potencial invasivo do que a *Shigella*.

Diarreia persistente (DP)

É um episódio de diarreia com ou sem sangue, que dura mais de 14 dias. A persistência da diarreia é secundária à manutenção da lesão e às alterações da microbiota intestinal. Portanto, é mais comum em crianças que são submetidas ao jejum ou à redução do aporte alimentar durante o episódio de DA ou já são previamente desnutridas. Do mesmo modo, o uso inadequado de antibiótico está associado à persistência da diarreia. Além das crianças desnutridas, portadores de outras doenças, como HIV – "SIDA" ou imunodeficiências, são mais susceptíveis à DP e esta tende a agravar a desnutrição e as demais condições crônicas. Finalmente, além dos fatores individuais e do cuidado, características do agente infeccioso também estão relacionadas à ocorrência da DP. A mortalidade também é maior entre os pacientes que desenvolvem a DP.

Etiologia

Os agentes mais encontrados na diarreia aguda são:

- **Vírus**: rotavírus, coronavírus, adenovírus, calicivírus (em especial o norovírus) e astrovírus;
- **Bactérias**: *E. coli* enteropatogênica clássica, *E. coli* enterotoxigênica, *E. coli* enterohemorrágica, *E. coli* enteroinvasiva, *E. coli* enteroagregativa, *Aeromonas, Plesiomonas, Salmonella, Shigella, Campylobacter jejuni, Vibrio cholerae* e *Yersinia;*
- **Parasitos**: *Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Cryptosporidium* e *Isospora;*
- **Fungos**: *Candida albicans*.

Os vírus são responsáveis por 80% das diarreias agudas, sendo os mais frequentes: rotavírus, noravírus, calicivírus, astrovírus e adenovírus. As diarreias agudas virais são influenciadas por fatores climáticos, geográficos, sazonais, nutricionais, imunológicos, etários e socioeconômicos. A transmissão

é feita por saliva (aerossol de gotas salivares), alimentos e por contato. Caracteristicamente, eles têm altas taxas de infecção e dose infectante baixa (número de micro-organismos capazes de causar uma infecção), que dependem da virulência, ou seja, da capacidade de agressão e da resposta do hospedeiro.

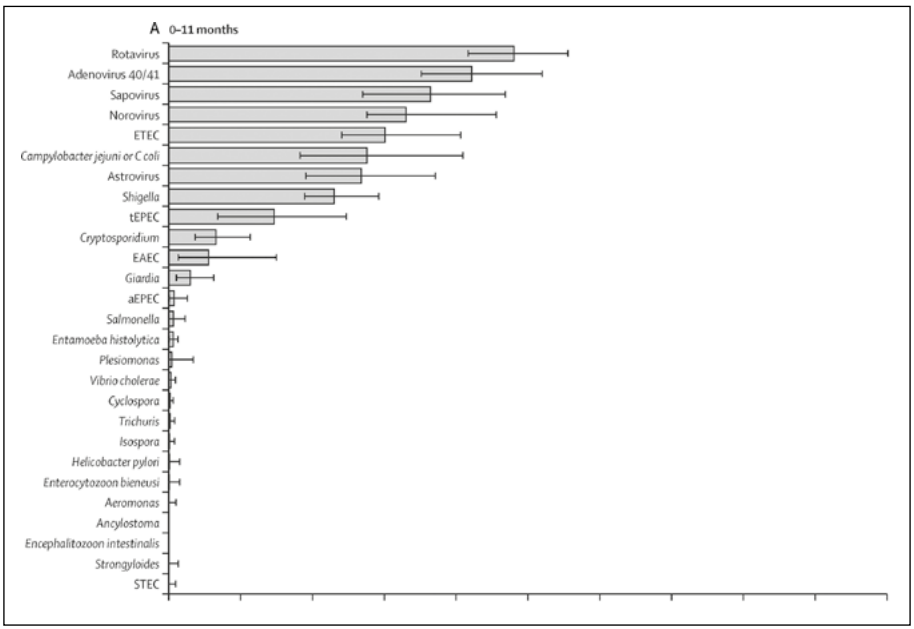
As infecçoes digestivas virais acometem o intestino delgado, sendo que o acometimento do cólon é pouco frequente, ocorrendo poucos casos de enterocolite. Os vômitos são frequentes pelo estado de cetose do paciente, sendo o termo gastroenterite inadequado.

As Figuras 1 e 2 apresentam os agentes mais frequentes das diarreias agudas nas faixas etárias de 0 a 11 meses e de 12 a 24 meses, respectivamente.

Diarreia por rotavírus

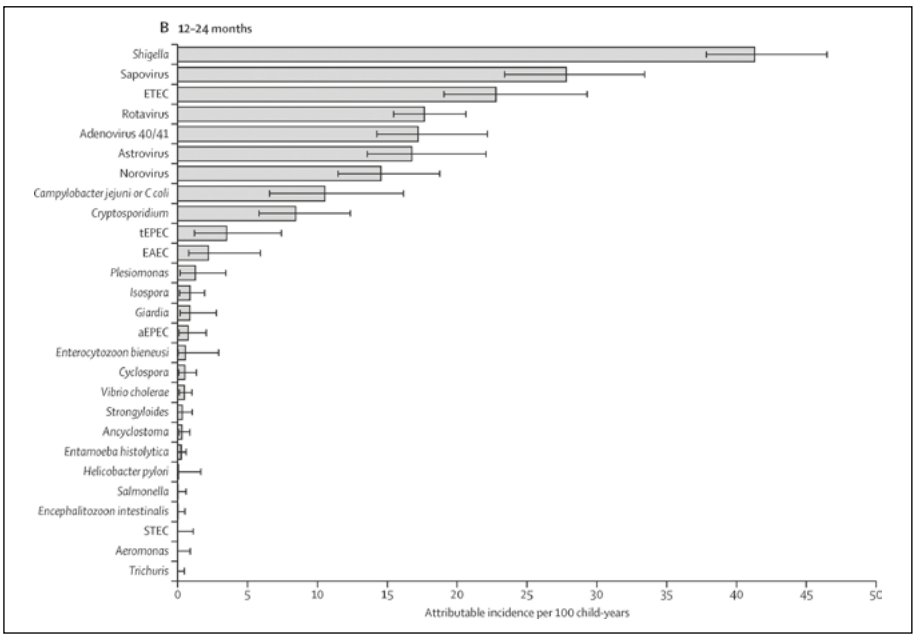
O rotavírus pertence à família Reoviridae, sendo dos tipos A, B, C e H. São responsáveis por 30% a 50% das diarreias dos lactentes e consistem em um dos tipos de diarreia mais grave e mais associada a hospitalizações. O rotavírus tem um período de incubação de 2 a 4 dias, e caráter sazonal. Seu início é marcado por um episódio de otite ou rinofaringite.

Figura 1. Agentes associados à diarreia aguda mais frequentemente encontrados na idade de 0-11 meses



Fonte: Platts-Mills *et al.* (2018).

Figura 2. Agentes associados à diarreia aguda mais frequentemente encontrados na idade de 12-24 meses



Fonte: Platts-Mills *et al.* (2018).

Diarreia por calicivírus

Os calicivírus de humanos causam infecção predominantemente pela via oral. Os vírions são estáveis em ácido, possuindo habilidade para sobreviver na passagem pelo estômago. Os norovírus são altamente infecciosos, devido à combinação de baixa dose infectante, ao alto nível de excreção viral e à excreção prolongada após a recuperação clínica. Sua replicação ocorre no citoplasma dos enterócitos. Uma vez infectado, o hospedeiro pode eliminar o vírus por mais de duas semanas após a fase sintomática da doença. Contudo, há poucas evidências de que os norovírus causem infecção crônica em um hospedeiro normal. Pode acometer indivíduos em qualquer faixa etária e já foi muito associado a infecções hospitalares, até o advento da vacina para o rotavírus.

Astrovírus e adenovírus

Os dois vírus contam 10%-20% das diarreias comunitárias em crianças e são, muitas vezes, associados com surtos em comunidades semifechadas em todas as idades. Os imunodeprimidos podem desenvolver diarreia prolongada e grave, podendo ser fatal.

Bactérias

Em países desenvolvidos, a *Shigella*, a *E. coli enterotoxigênica* (EETC) e o *Cryptosporidium* respondem pela maioria dos casos de DA bacteriana em crianças menores do que cinco anos. Em países em desenvolvimento, além desses patógenos, a *E. coli* enteropatogênica clássica (EPEC) é também causa frequente de diarreia bacteriana na infância.

Dentre as bactérias, a *Shigella* é destacada por sua importância epidemiológica e sua capacidade de invasão, causando a diarreia aguda com sangue em crianças. A *Shigella* é transmitida por via fecal-oral e tem alta transmissibilidade, sendo capaz de infectar com pequenas quantidades de unidades formadoras de colônias. Desse modo, o tratamento de DA com sangue em crianças se baseia no perfil de sensibilidade da *Shigella* aos antibióticos. Excetuando-se o cólera grave, outras DA causadas por bactérias *não* se beneficiam de tratamento antibiótico. Ao contrário, o uso indiscriminado de antibiótico em DA é um dos fatores associados à persistência da DA e ao aumento das taxas de desnutrição e mortalidade.

QUAL É A FISIOPATOLOGIA?

Diarreia aquosa osmótica

A diarreia osmótica ocorre em consequência à infecção viral ou bacteriana dos enterócitos, predominantemente no intestino delgado. O modelo mais reconhecido de diarreia osmótica é o do *rotavírus*, em que ocorre invasão das células da superfície absortiva pelo vírus, seguida da indução da morte celular e consequente perda de superfície mucosa. Essa lesão é predominante nas células do ápice das vilosidades, o que leva ao achatamento vilositário e à depleção das enzimas dissacaridases, localizadas nessa região. O rotavírus também atua, de forma discreta, aumentando a secreção de água e de eletrólitos e a motilidade intestinal. Outros agentes, especialmente a *Escherichia coli* enteropatogênica clássica (EPEC), atuam por mecanismos semelhantes ao rotavírus.

Na diarreia osmótica, a digestão dos dissacarídeos (especialmente a lactose) da dieta estará comprometida e a presença desses nutrientes não digeridos no intestino aumenta a carga osmótica na luz intestinal, gerando influxo de água para esse local. Além disso, a chegada dos dissacarídeos não digeridos no intestino grosso, induz a sua fermentação pelas bactérias colônicas, levando à produção de gás e ácidos orgânicos. Essas alterações culminam com a eliminação de fezes líquidas, explosivas e ácidas, que são as características peculiares da diarreia osmótica. Ademais, distensão abdominal e hiperemia perianal podem estar presentes.

Uma vez que a diarreia osmótica depende, em grande parte, da presença do

alimento no intestino, observa-se uma diminuição do número de evacuações durante o jejum, o que leva, equivocadamente, à redução da oferta de alimentos à criança pela família, agravando a desnutrição e aumentando o risco de diarreia persistente.

Diarreia aquosa secretória

A diarreia secretória, cujo modelo é o cólera, ocorre em consequência a agentes capazes de aderir ao muco do intestino delgado e secretar exotoxinas que ativam a adenilciclase e a secreção ativa de água e sódio, levando a grandes perdas de volume. Por esse motivo, a diarreia secretória se caracteriza por ser muito volumosa e frequente e se manter inalterada, mesmo com o paciente em jejum. É um tipo de DA com grande risco de desidratação e distúrbios hidroeletrolíticos.

Diarreia aguda com sangue

A diarreia com sangue ocorre por ação de bactérias que são capazes de invadir a mucosa do íleo distal e do cólon. O modelo da fisiopatologia mais estudado na diarreia com sangue é o da *Shigella*, pois é o agente com maior importância epidemiológica e gravidade potencial. Após invadir os enterócitos, ocorre multiplicação e disseminação bacteriana com intenso processo inflamatório e ulcerações, levando à perda volumosa de sangue, que pode resultar em hemorragia e até em perfuração intestinal. Mecanismos secretórios e aumento da motilidade, também podem acompanhar o processo inflamatório, agravando a diarreia, que se caracteriza na clínica por evacuações dolorosas com tenesmo.

COMO TRATAR?

O tratamento da diarreia aguda objetiva, primariamente, *prevenir e tratar a desidratação* e os distúrbios hidroeletrolíticos e reduzir o *risco de desnutrição* e, consequentemente, a evolução para a diarreia persistente.

Hidratação

O aspecto mais importante do tratamento da doença diarreica é a hidratação, e deve ser sempre prioridade. Além de prevenir a desidratação, cuja identificação é importante orientar no cuidado domiciliar, a hidratação é a intervenção com *maior impacto na mortalidade por DA*. Perda de peso, alterações de consciência, ressecamento das mucosas, redução do turgor da pele, alterações dos pulsos periféricos e enchimento capilar prolongado são os sinais com maior especificidade para identificar e classificar a desidratação.

O Ministério da Saúde do Brasil, em consonância com a OMS, a fim de facilitar o manuseio da criança com DA, normatizou a classificação e a abordagem desses pacientes e instituiu a adoção

dos planos A, B e C, conforme descritos no Quadro 1.

Plano A

Crianças sem desidratação:

- Reidratar após cada evacuação líquida com solução de reidratação oral (SRO) da OMS (75 mmol de sódio por litro) ou comerciais (preferir as soluções com 60 mmol de sódio por litro);
- Aumentar a ingestão de água, água de coco e caldos de frango com legumes entre os episódios diarreicos;
- Evitar refrigerantes, sucos de frutas, bebidas isotônicas, líquidos açucarados e energéticos;
- Iniciar zinco oral, por 10 a 14 dias, nas seguintes doses:
  - < 6 meses: 10 mg/kg, uma vez ao dia;
  - ≥ 6 meses: 20 mg/kg, uma vez ao dia;
- *Vigiar sinais de alerta de desidratação:* orientar, cuidadosamente, a família quanto a sinais de alerta que, se observados, indicam que a criança deve voltar ao serviço de saúde para reavaliação;

Quadro 1. Classificação dos pacientes com DA

OBSERVAR	A	B	C
Condição	Bem alerta	Irritado, intranquilo	Comatoso, hipotônico*
Olhos	Normais	Fundos	Muito fundos
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Boca e língua	Úmidas	Secas	Muito secas
Sede	Bebe normalmente	Sedento, bebe rápido e avidamente	Bebe mal ou não é capaz de beber*
EXAMINAR			
Sinal da prega	Desaparece rapidamente	Desaparece lentamente	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos)
Pulso	Cheio	Rápido, débil	Muito débil ou ausente*
Enchimento capilar	Normal (até 3 segundos)	Prejudicado (3 a 5 segundos)	Muito prejudicado (mais de 5 segundos)*
Conclusão	Não tem desidratação	Se apresentar 2 ou mais dos sinais descritos acima, há desidratação	Se apresentar 2 ou mais dos sinais descritos acima, incluindo ao menos 1 dos com asterisco, há desidratação grave

Fonte: Ministério da Saúde (2021).

- *Manter a alimentação habitual saudável, inclusive com teor normal de fibras e gorduras*. Evitar as chamadas dietas "constipantes", que são tradicionalmente compostas de alimentos com teor reduzido de fibras o que impacta a função adequada da microbiota. As gorduras, que são fonte importante de calorias da dieta, são frequentemente retiradas, pela população leiga, dos pacientes com DA. Essa prática leva ao agravo nutricional e deve ser evitada.

Plano B

Crianças com desidratação sem sinais de comprometimento hemodinâmico:

- Realizar terapia de reidratação oral (TRO) no serviço de saúde com os SRO da OMS ou comerciais. Calcular a estimativa inicial do volume de soro oral: 50 a 100 ml/kg, em 4 a 6 horas. Oferecer, continuamente, de acordo com a aceitação do paciente, com copinho ou colher. O soro será oferecido até desaparecerem os sinais de desidratação. Observar clinicamente e observar diurese;
- Manter o aleitamento materno e suspender outros alimentos;
- Se tiver recusa ou vômitos, instalar SNG e administrar por gastróclise;
- São consideradas falhas da TRO: persistência da desidratação por aumento das perdas, vômitos incoercíveis e piora da desidratação durante a TRO.

Plano C

Criança desidratada, com sinais de comprometimento hemodinâmico ou choque:

- Internar e iniciar a terapia de reidratação endovenosa.

Alimentação

Um dos aspectos mais importantes do manuseio da DA é o suporte à nutrição. Manter uma dieta adequada em calorias e macronutrientes, além de suplementar a vitamina A para as crianças desnutridas. Evitar jejum prolongado, mantendo a dieta habitual saudável para casa, evitar a restrição de fibras e gorduras que é popularmente muito difundida. Evitar suspensão desnecessária do leite e das fórmulas. E, finalmente, reiniciar precocemente a dieta após a fase de expansão nas crianças desidratadas.

A redução de lactose da dieta, apesar de muito difundida, deve ser realizada em situações específicas, em que há sinais de intolerância importantes a esse açúcar, sem, contudo, retirar completamente o leite e os derivados da dieta. Lembrar que, mesmo em situações de diarreia osmótica, a retirada completa do leite e seus derivados da dieta não vai influenciar no tempo de doença, apenas nos sintomas, e pode contribuir para a desnutrição. Além disso, a lactose é um importante fator protetor da microbiota saudável em crianças pequenas e a sua retirada pode interferir

negativamente na resposta a diversos enteropatógenos.

Medicamentos

- **Zinco**: a Organização Mundial de Saúde recomenda o zinco para todas as crianças com DA, na dose de 10 mg/dia para os menores de 6 meses e 20 mg/dia para os maiores de 6 meses, por 10 a 14 dias. O uso do zinco pode reduzir o risco de evolução para a diarreia persistente e da ocorrência de outro episódio de DA nos próximos 3 meses. Esse efeito é maior em crianças desnutridas;
- **Antibióticos**: devem ser usados em situações de exceção e criteriosamente, pois o seu uso indiscriminado aumenta o risco de diarreia persistente. O uso de antibiótico se destina a evitar sepse nas DAS graves por *Shigella*, aos pacientes imunocomprometidos e ao tratamento do cólera. Nesse sentido, antibióticos específicos para *Shigella* (azitromicina, ciprofloxacino e ceftriaxona) estão indicados para crianças com diarreia aguda com sangue, que estejam evoluindo com febre e comprometimento do estado geral. Outras indicações são a diarreia colérica grave, pacientes em uso de próteses cardíacas, com anemia falciforme, imunodeprimidos e na diarreia aguda por protozoários, que é rara;
- **Antieméticos**: nos pacientes com vômitos persistentes, o uso criterioso da ondansetrona pode contribuir para o sucesso da TRO e reduzir a necessidade de acesso venoso e, consequente, internamento. Lembrar que na criança desidratada e com distúrbios hidroeletrolíticos, os vômitos costumam melhorar com a reidratação e a reposição de eletrólitos, portanto o uso da ondansetrona está restrito a pacientes com vômitos incoercíveis (mais de 3 episódios em 1 hora);
- **Probióticos**: apesar do uso muito difundido e indiscriminado de múltiplas cepas de probióticos em pacientes com DA, existem apenas estudos robustos com *Lactobacillus rhamnosus GG, Saccharomyces boulardii* e *Lactobacillus reuteri*. Mesmo assim, estas cepas têm pequeno efeito em reduzir o tempo de diarreia para menos de 48 horas. Até o momento, não há evidências do efeito do probiótico na gravidade da diarreia e no risco de desidratação e evolução para a diarreia persistente. Duas questões devem ser consideradas na prescrição desses produtos: o alto custo e o risco de a família priorizar a compra e a administração do probiótico sobre os sais de hidratação e da vigilância dos sinais de desidratação. Esses aspectos, além da prescrição de cepas já com alguma

comprovação de eficácia devem ser considerados no plano terapêutico da criança com diarreia;

- **Racecadotrila**: a racecadotrila é uma droga de efeito antissecretório no intestino. E embora alguns estudos demonstrem seu efeito em reduzir o tempo de diarreia em crianças com DA, não tem impacto na redução de risco de desidratação. A última revisão sistemática da colaboração Cochrane de 2016 conclui que, ainda, não há evidências para o uso rotineiro de racecadotrila em crianças com DA.

REFERÊNCIAS

BÁNYAI, K.; ESTES, M. K.; MARTELLA, V.; PARASHAR, U. D. Viral gastroenteritis. *Lancet*, v. 392, n. 10.142, p. 175-186, Jul. 2018.

BRANDT, K. G.; CASTRO, A. M. M.; SILVA, G. A. Acute diarrhea: evidence-based management. *J Pediatr* (Rio de J.). 2015.

COLLINSON, S. *et al*. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 12. n. CD003048, 2020.

GORDON, M.; AKOBENG, A. Racecadotril for acute diarrhoea in children: systematic review and meta-analyses. *Arch Dis Child*, v. 101, n. 3, p. 234-40, Mar. 2016.

GOUVEIA, DA C. M. A.; LINS, M. T. C.; SILVA, DA G. A. P. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. *J Pediatr* (Rio de J.), 2020.

LIU, L.; OZA, S.; HOGAN, D.; CHU, Y.; PERIN, J.; ZHU, J.; JOY & LAWN, COUSENS, S.; MATHERS, C.; ROBERT & BLACK. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *The Lancet*, v. 388, n. 10.063, p. 3027-3035, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASIL. *Manejo do paciente com diarreia* – Cartaz. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo_paciente_diarreia_cartaz.pdf. Acesso em: 22 dez. 2021.

MORILLO, S. G.; TIMENETSKY, M. C. S. T. Norovírus: uma visão geral. *Rev Assoc Med Bras*, v. 57, n. 4, p. 462-467, ago. 2011.

OLIVE, J. P.; MAS, E. Viral acute diarrhea: clinical and evolutive aspects. *Archives de pédiatrie*, v. 14, p. S152-S155, 2007.

PLATTS-MILLS, J. A. *et al*. Use of quantitative molecular diagnostic methods to assess the aetiology, burden, and clinical characteristics of diarrhoea in children in low-resource settings: a reanalysis of the MAL-ED cohort study. *Lancet Glob Health*, v. 6, p. e1309-18, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Diarreia aguda*: diagnóstico e tratamento. Guia Prático de Atualização, nº 1, março de 2017.

CAPÍTULO 5

Diarreia crônica

Mara Alves da Cruz Gouveia
Michela Cynthia da Rocha Marmo

O QUE É DIARREIA CRÔNICA?

A diarreia é considerada quando há aumento da frequência evacuatória ou diminuição da consistência das fezes. O padrão evacuatório normal pode variar entre os indivíduos e entre as faixas etárias, a medida mais confiável é contabilizar a presença de volume de fezes maior que 20 g/kg/dia. Na prática, essa medida é de difícil realização e, habitualmente, pode ser inferida pela mudança do padrão da criança em relação ao número de evacuações e à consistência das fezes.

As diarreias podem ser divididas em: aguda, persistente e crônica. A diarreia aguda ocorre de forma súbita e define-se por um quadro de diarreia com duração máxima de 14 dias e de natureza, presumivelmente, infecciosa. A diarreia é considerada persistente quando o quadro diarreico se prolonga por mais de 14 dias. A diarreia crônica tem como definição o aumento do número e/ou diminuição da consistência das evacuações, de forma contínua, por um período maior que 30 dias, ou, de caráter intermitente, por mais de 60 dias. Apesar de parecer difícil diferenciar, a diarreia persistente difere da diarreia crônica por se referir a um quadro de diarreia de início agudo, de provável etiologia infecciosa, associada a complicações nutricionais e maior mortalidade. Por sua vez, a diarreia crônica tem caráter insidioso e associação com doenças crônicas. A prevalência da diarreia crônica é 3% a 20% dos casos de diarreia.

QUAIS SÃO AS CAUSAS?

A etiologia da diarreia crônica na infância é determinada pelo contexto socioeconômico e pelas características clínicas. Nos países em desenvolvimento,

as causas mais frequentes de diarreia crônica são os distúrbios funcionais, as síndromes disabsortivas e a doença inflamatória intestinal. O Quadro 1 apresenta as principais causas de diarreia.

QUAIS SÃO OS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS?

A diarreia crônica pode ser dividida em quatro tipos, de acordo com os mecanismos fisiopatológicos: osmótico, secretório, inflamatório e motor. Frequentemente, esses mecanismos podem estar sobrepostos na mesma etiologia. A *diarreia osmótica* é causada por uma falha na absorção de um soluto, que permanecerá na luz intestinal, gerando um gradiente osmótico de líquidos para o interior do intestino. A má absorção pode ocorrer por defeito enzimático, por

Quadro 1. Causas de diarreia crônica

Infecciosas: • Bacterianas: *Salmonella, Yersinia enterocolitica, Y. pseudotuberculosis, Clostridium difficile, Escherichia coli, Campylobacter, Aeromonas, Plesiomonas* • Virais • Protozoários: *Giardia intestinalis, Cryptosporidium* • Sobrecrescimento bacteriano • Síndrome pós-enterite • Doença de Whipple • Espru Tropical
Substâncias exógenas: • Carbonatos, sorbitol, xilitol, laxativos, metilxantinas e AINES
Processos disabsortivos: • Fibrose cística, síndrome de Shwachman-Diamond, pancreatite crônica, síndrome de Pearson, colestase crônica, ressecção de íleo, deficiência de sucrase-isomaltase, deficiência de lactase congênita ou adquirida, má absorção de glicose-galactose, intestino curto congênito ou adquirido e má absorção de frutose
Inflamatória/imune: • Alergia alimentar, doença celíaca, gastroenteropatia eosinofílica, doença inflamatória intestinal (DII), enteropatia autoimune, imunodeficiência primária ou secundária
Defeitos estruturais: • Doença de inclusão microvilositária, enteropatia por tufos e linfangiectasia
Defeitos metabólicos ou de eletrólitos: • Cloridorreia congênita, acrodermatite enteropática, deficiência seletiva de folato e abetalipoproteínemia
Distúrbios de motilidade: • Doença de Hirschsprung, pseudo-obstrução intestinal crônica e tireotoxicose
Neoplasias: • Tumores neuroendócrinos e síndrome de Zollinger-Ellison
Outras: • Diarreia funcional, diarreia do lactente e síndrome do intestino irritável

AINES: anti-inflamatórios não esteroidais.

Fonte: Autoras.

alteração na mucosa intestinal ou por sobrecarga ou falta no transportador de membrana. A *diarreia secretória* é causada por secreção de substâncias endógenas, de eletrólitos e/ou fluidos para o intestino sem absorção compensatória, mesmo na ausência de um gradiente osmótico. A *diarreia motora* apresenta tempo de trânsito colônico reduzido, com contrações de propagação de alta amplitude, mas com a capacidade absortiva intacta, não gerando repercussões nutricionais. A *diarreia inflamatória* é causada por lesão da mucosa intestinal após uma resposta inflamatória secundária à presença de um antígeno, de um patógeno ou da própria microbiota, como pode acontecer na doença inflamatória intestinal.

HISTÓRIA E EXAME CLÍNICO

A delimitação das características clínicas do paciente é o primeiro e um importante passo no processo diagnóstico. É fundamental caracterizar o paciente de acordo com idade, procedência, hábitos de vida, procedência da água e contato com outras pessoas doentes.

A descrição detalhada da frequência e do aspecto é indispensável, definindo volume e aparência das fezes, presença de sangue ou muco e relação com a alimentação. Os sinais e sintomas gastrointestinais (dor e distensão abdominal, vômitos e úlceras orais) e extraintestinais (artralgias/artrites, fadiga e erupção cutânea) associados devem ser considerados também.

Os antecedentes familiares, como história de alergias e doenças autoimunes, também são importantes, assim como a história de consanguinidade e óbitos de irmãos no período neonatal ou de lactente jovem.

A avaliação nutricional é o primeiro passo do exame físico e contribui para dimensionar o quadro clínico em relação às consequências do quadro de diarreia. A aferição do peso, da estatura e do perímetro cefálico permite estabelecer a repercussão das perdas no crescimento do paciente. O comportamento das curvas de peso, de estatura e de perímetro cefálico podem identificar o momento em que as perdas fecais começaram a ter repercussão no estado nutricional do paciente, podendo limitar o universo de patologias mais frequentes por faixa etária, por exemplo, que podem estar acometendo o paciente nas quais o estado nutricional é uma característica importante.

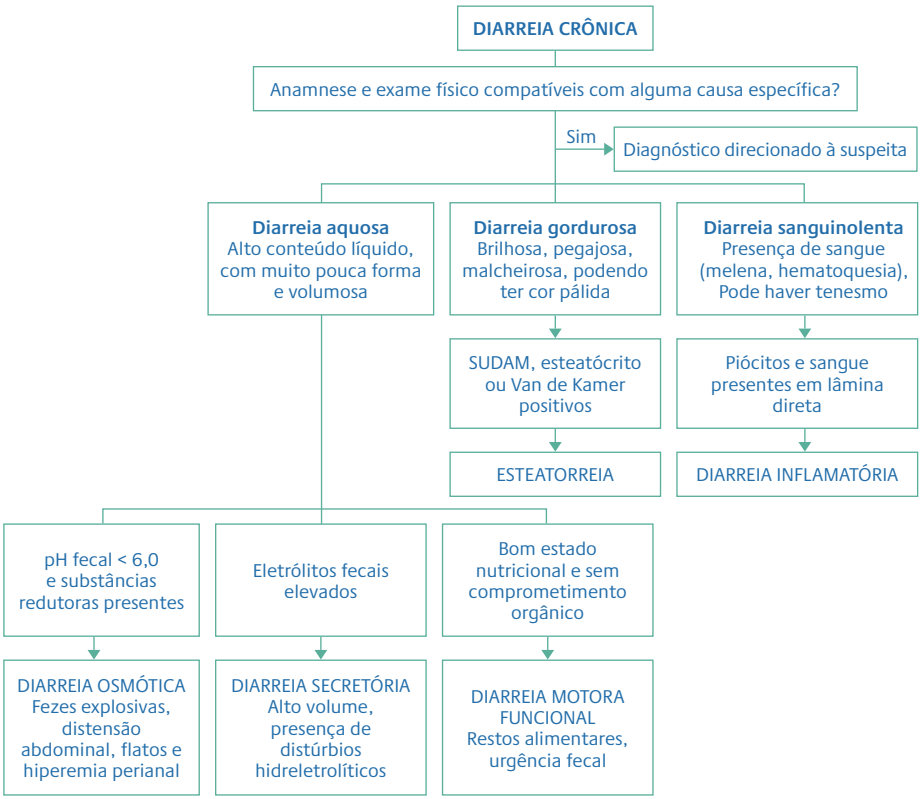
O exame físico do abdome pode apresentar distensão e dor abdominal. A distensão abdominal pode estar presente em quadros de diarreia osmótica e quando há sobrecrescimento bacteriano. A dor abdominal, em geral, é difusa e mais frequente em casos de diarreia inflamatória, apesar que a queixa de dor abdominal, tipo cólica, está presente na diarreia osmótica. A inspeção anal e o toque retal também devem ser realizados na procura de

plicomas, fissuras, fístulas, abscessos e tônus do esfíncter anal externo, alterações que podem estar presentes nas doenças infecciosas, nas doenças inflamatórias intestinais e nas imunodeficiências.

COMO REALIZAR O DIAGNÓSTICO?

A anamnese detalhada é o ponto de partida imprescindível para o início da investigação diagnóstica (Figura 1), seguida do estudo laboratorial das fezes. Contudo, a coleta de amostras pode ser desafiadora, principalmente em lactentes, dificultada pela mistura de urina e perda de conteúdo, devido à absorção da fralda. Idealmente, a amostra deve ser de fezes frescas, recém-eliminadas, e ser testada imediatamente. São exames que necessitam de reagentes específicos e lábeis, que requerem treinamento e experiência do operador. No Quadro 2 estão os principais exames e suas características.

Figura 1. Características clínicas e proposta de condução da investigação diagnóstica das diarreias crônicas



Fonte: Autoras.

O universo de doenças que podem causar diarreia crônica é grande e a limitação do número de doenças possíveis pode reduzir a quantidade de exames necessários durante a investigação.

Quadro 2. Exames que compõem o estudo das fezes e suas características

Exame de fezes	Notas
Eletrólitos	Os altos níveis de Na^+ ou Cl^- costumam refletir alterações no transporte intestinal de íons. Sódio maior que 70 mEq/l é sugestivo de diarreia secretória Cálculo do *gap* osmótico das fezes = 290 - 2 × (Na fecal + K fecal) Se > 100 mOsm, é definido como alto (diarreia osmótica); se < 50 mOsm, é definido como baixo (diarreia secretória); e se entre 50 e 100 mOsm, é definido como intermediário
Substâncias redutoras	Indicam a presença de carboidratos nas fezes, exceto a sacarose, por ser um açúcar não redutor. Valores < 0,25% são normais; entre 0,25 e 0,5 são duvidosos; e > 0,5% indicam má absorção de monossacarídeos
pH	A existência de um pH ácido sugere má absorção de carboidratos. Resulta de um excesso de ácidos graxos de cadeia curta, que são produtos da fermentação. Valores normais: 4,5-6 para lactentes em leite materno; 5,5-8,5 para lactentes em leite artificial; 6-7,5 para crianças maiores
α-1 antitripsina	Proteína sérica, que é muito resistente à ação de proteases e que não é encontrada na alimentação. A sua elevação nas fezes reflete a perda de proteína pelo tubo digestivo e permeabilidade intestinal (isto é, enteropatia perdedora de proteína)
Van de Kamer	É uma pesquisa quantitativa da excreção fecal de gorduras em 72 horas. É considerado padrão ouro para avaliar a má absorção de gordura. Apresenta dificuldades na coleta e requer uma estimativa precisa da ingestão diária de gordura para calcular a porcentagem de absorção diária. Valores normais: crianças < 3,5 g/24 horas e adolescentes e adultos < 6 g/24 horas
Sudam III	Pesquisa microscópica qualitativa da gordura fecal após coloração de uma amostra de fezes, com um corante específico para gorduras (Sudam III). Não permite estimar a magnitude da má absorção. Tem baixa sensibilidade no diagnóstico de esteatorreia leve e moderada. A sua sensibilidade melhora com a realização de amostras seriadas
Elastase	Avalia a concentração da elastase nas fezes, através do método ELISA. A elastase é uma protease digestiva humana específica, sintetizada nas células acinares e secretada no duodeno, mas não é degradada durante a passagem pelo intestino. Se baixa, pode implicar em insuficiência pancreática. Inconvenientes: o teste pode não diagnosticar a insuficiência pancreática leve e moderada, ou dar falso positivo em diarreias volumosas
Sangue oculto	O sangue microscópico pode ser avaliado nas fezes; no entanto, deve-se observar que não é útil como discriminador de inflamação intestinal *versus* irritação cutânea causada por diarreia grave. Portanto, não recomendamos seu uso em testes iniciais
Marcadores inflamatórios	Lactoferrina ou calprotectina elevados estão bem correlacionados com a presença de inflamação intestinal
Identificação de infecção	Avaliação de patógenos bacterianos entéricos por cultura e/ou por reação em cadeia da polimerase. Patógenos virais, como rotavírus, citomegalovírus, norovírus e adenovírus, devem ser testados por reação em cadeia da polimerase e/ou ensaio imunoenzimático

Fonte: Autoras.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

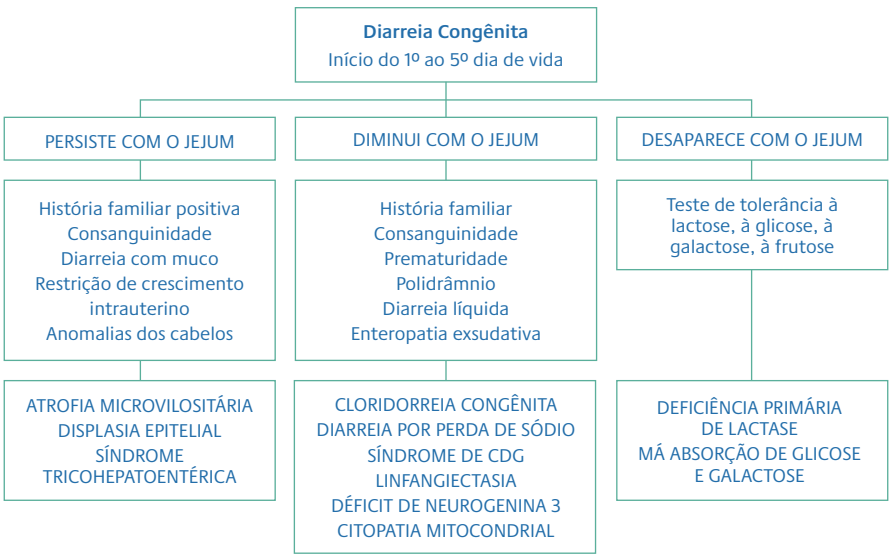
Diarreia congênita

A diarreia que tem início no período neonatal, comumente chamada de diarreia congênita, exige uma investigação mais direcionada para patologias específicas e mais frequentes nessa idade. A diarreia congênita é considerada grave e de alto risco de morte para o recém-nascido ou lactente jovem, que apresenta o quadro. Na Figura 2 está o algoritmo diagnóstico para a investigação de diarreia no período neonatal.

Intolerância a carboidratos

A digestão e a absorção incompletas dos carboidratos fazem com que moléculas de mono, di ou oligossacarídeos permaneçam na luz intestinal, criando um gradiente osmótico, que provoca a entrada de água na luz do intestino delgado. A má absorção dos carboidratos pode ser primária, por deficiência congênita ou hereditária de dissacaridases ou dos transportadores dos monossacarídeos; ou secundária, por sobrecarga de carboidratos na dieta ou pela destruição da borda em escova, causada por diversas enfermidades. A mucosa tem um importante papel na ação digestiva dos carboidratos. Apesar de estes sofrerem a ação da amilase salivar e pancreática, é na mucosa que grande parte dos carboidratos é convertida em monossacarídeos – através da ação das dissacaridases – e, assim, absorvidos.

Figura 2. Algoritmo diagnóstico para a investigação de diarreia congênita



Fonte: Autoras.

A história clínica pode direcionar e identificar qual carboidrato (ou quais carboidratos) a criança apresenta intolerância e direcionar o diagnóstico após a associação da ingestão do carboidrato e o aparecimento de sintomas. A confirmação diagnóstica pode ser feita com provas, com a ingestão do substrato isolado (exemplos: lactose, sacarose e frutose) e a avaliação através de curvas séricas de glicose ou de teste de hidrogênio expirado. Este último tem como fundamento que não há produção humana de hidrogênio. A fermentação do carboidrato não absorvido por bactérias colônicas produz hidrogênio e este gás será eliminado pelo pulmão, podendo ser detectado no ar expirado. As curvas séricas de glicose após a ingestão de carboidratos, sendo o mais comum a lactose, fundamenta-se no aumento da glicemia 45 a 60 min após a ingestão do carboidrato absorvível em um indivíduo no qual este mecanismo está íntegro. Por outro lado, os pacientes intolerantes apresentariam um aumento da glicemia menor que 23 mg/dl. Por fim, a identificação de dissacaridases em biópsias do intestino delgado proximal pode ser realizada, tendo alto índice de falsos positivos e pouca utilização na assistência médica, limitando-se para uso em pesquisa.

O distúrbio mais comum de absorção dos carboidratos é a intolerância à lactose, sendo os outros tipos de intolerância aos diversos carboidratos raros. A lactase é uma enzima que converte a lactose em glicose e galactose, estando localizada no topo da vilosidade intestinal. A atividade da lactase intestinal é máxima durante o período perinatal, no entanto, após 3-12 anos de idade, dois grupos distintos emergirão, isto é, um grupo com a atividade da lactase baixa (hipolactasia) e outro grupo de indivíduos, que mantêm a atividade desta enzima próxima aos níveis presentes no período perinatal na idade adulta. Estas características são geneticamente determinadas e a deficiência de lactase, nestes casos, é chamada de hipolactasia do tipo adulto ou deficiência ontogenética de lactase, podendo haver diarreia crônica, mas sem comprometimento do estado nutricional.

Há ainda a deficiência congênita de lactase, uma condição rara e extremamente grave, acometendo os recém-nascidos em aleitamento materno ou em uso de fórmulas que contenham lactose.

A deficiência secundária de lactase resulta da lesão da mucosa do intestino delgado, causando a perda da lactase. Uma vez superada a doença que levou à lesão da vilosidade e recuperação desta, o paciente recuperará também a produção da lactase e, consequentemente, a tolerância à lactose.

Perda da função da barreira intestinal

Quando não há associação clara da má absorção de um carboidrato específico

e os sintomas, pode-se pensar em um distúrbio de má absorção global, que envolva um comprometimento da barreira intestinal. Esta situação pode ser determinada por doenças como a enteropatia alérgica, a doença celíaca, a disfunção entérica ambiental (enteropatia ambiental) e parasitoses, como a giardíase, entre outras. Em todos estes casos, a avaliação deve constar desde a verificação do teste de triagem neonatal (fibrose cística), quanto à avaliação sorológica, como anticorpo anti-transglutaminase IgA (doença celíaca) e avaliação de presença de elastase fecal, alfa-1 anti-tripsina fecal, que possam traduzir insuficiência da barreira intestinal com perdas nas fezes. Para todas essas possibilidades, uma vez existindo uma suspeita concreta destas patologias, os protocolos de investigação específicos para cada patologia devem ser seguidos.

Vale ressaltar que dentre essas condições, o sobrecrescimento bacteriano pode ser consequência de situações como uso de antibióticos, inibidores de bomba de prótons, pseudo-obstrução intestinal, estenoses intestinais e desnutrição. Estas situações promovem o crescimento excessivo de bactérias aeróbias e anaeróbias no intestino delgado, provocando diarreia. O diagnóstico pode ser feito pelo aumento precoce do hidrogênio no ar expirado, mais facilmente identificado após a ingestão de lactulose.

Diarreia secretória

A diarreia secretória consiste em quadros mais graves, geralmente de início precoce e com um grande volume de fezes e perda de eletrólitos. As causas congênitas são muito raras, destacando-se a cloridorreia congênita e a diarreia por defeito de absorção do sódio. Ambas as doenças cursam com polidrâmnio fetal e ao nascimento com diarreia de alto débito e contínua, mesmo em repouso intestinal, podendo cursar com desidratação e distúrbios hidroeletrolíticos graves. A cloridorreia causa hipocloremia grave, alcalose metabólica e cloro fecal com valor > 50 mEq/l, já a diarreia por defeito de absorção do sódio causa hiponatremia com fezes alcalinas e acidose metabólica. As causas adquiridas podem ser os tumores neuroendócrinos e a síndrome carcinoide. Para avaliação diagnóstica são necessários estudos com imagem (ultrassonografia e tomografia axial computadorizada) e dosagem de catecolaminas.

Esteatorreia

Normalmente, há pouca gordura digerida nas fezes, assim, a presença de esteatorreia pode indicar má absorção intestinal. Nesses casos, as fezes caracterizam-se pelo aspecto brilhante e volumoso. A análise da diarreia gordurosa é feita através de testes quantitativos nas fezes de 72 horas e qualitativos em amostra única (Quadro 2). A perda de

gordura nas fezes pode significar perda também de vitaminas lipossolúveis, levando à deficiência destas.

A má digestão/absorção de gorduras pode ser decorrente de deficiência de lípase e/ou colipase (deficiência congênita de lipase), de anormalidades na síntese, excreção, desconjugação e reabsorção de sais biliares (colestase); de defeitos na ressíntese de triglicerídeos, na formação e na excreção de quilomícrons (abeta ou hipobetalipoproteinemia, Doença de Anderson); e da obstrução dos vasos linfáticos intestinais (linfangiectasia intestinal).

Na maioria das vezes, a má digestão de gorduras faz parte de um quadro clínico geral de insuficiência pancreática. Os níveis de lipase são os primeiros a diminuir, isso porque é uma enzima mais susceptível à destruição proteolítica e à desnaturação pelo pH ácido, decorrente da menor secreção de bicarbonato pelo pâncreas. O pH ácido também prejudica a ação e a secreção dos sais biliares. A grande maioria dos carboidratos, por outro lado, pode ser digerida na ausência de amilase pancreática. Além disso, a microbiota colônica também pode auxiliar na digestão deste elemento ao metabolizar parte em ácidos graxos livres. Por isso, na insuficiência pancreática, podem não ser observados carboidratos nas fezes.

A avaliação da insuficiência pancreática exócrina é difícil. As enzimas pancreáticas podem ser medidas de forma direta através da coleta, via tubo oro ou nasoduodenal, do suco duodenal; porém, há limitações: os métodos são invasivos, trabalhosos e demandam equipamento especial e profissionais treinados. No entanto, são considerados padrão ouro. O teste da elastase fecal (Quadro 2) é uma técnica indireta, de fácil execução e baixo custo. Pode ser utilizada para uma avaliação inicial.

A fibrose cística é a causa mais comum de insuficiência pancreática na infância. O quadro clínico é diverso, a idade de apresentação e a intensidade do acometimento podem variar. A forma clínica clássica é por diarreia crônica com esteatorreia, desnutrição, deficiência de vitaminas lipossolúveis e pneumopatia crônica. O diagnóstico se baseia no aumento do cloro acima de 60 em duas amostras de suor. De maneira alternativa, o achado de duas mutações reconhecidas para fibrose cística é suficiente para realizar o diagnóstico.

Disenteria

A presença de sangue ou leucócitos nas fezes, em geral, indica a presença de processo inflamatório da mucosa colônica. Inicialmente, as causas infecciosas devem ser afastadas. Embora muitas causas infecciosas de diarreia resultem em uma apresentação aguda e de curta duração, outras bactérias e parasitas patogênicos podem causar diarreia crônica

(Quadro 1). Alguns destes podem ser detectados por cultura de fezes de rotina, outros necessitam de avaliação específica. A pesquisa da toxina do *Clostridium difficile* deve ser realizada quando há história de uso recente de antibióticos (últimos dois meses). A detecção de antígenos para *Cryptosporidium* é mais sensível e específica do que exames de microscopia de rotina. Na tuberculose intestinal, além de pesquisar o estado epidemiológico do paciente e seus contactantes, serão necessários PPD, raio-x de tórax e pesquisa histológica para micobactéria. A avaliação destes pacientes deve incluir marcadores inflamatórios séricos – velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa, albumina, ferritina – que detectam inflamação, apesar de inespecíficos – e marcadores inflamatórios das fezes – calprotectina e lactoferrina – mais específicos na identificação do processo inflamatório intestinal. Para complementação diagnóstica, torna-se necessária a realização de endoscopia e colonoscopia, ambos com biópsia e análise histopatológica, procedimento que é de grande valia no diagnóstico das doenças inflamatórias intestinais, colites microscópicas e enteropatias autoimunes, sendo as primeiras mais frequentes.

Entre as doenças inflamatórias intestinais, a diarreia é o sintoma mais relatado na retocolite ulcerativa, sendo menos frequente na doença de Crohn, cujos sintomas mais encontrados são a dor abdominal e a perda de peso. Na colite ulcerativa, a diarreia costuma ser intensa, apesar de insidiosa em seu desenvolvimento, e costuma ser acompanhada de sangue. Isso acontece porque a diarreia é mais comum na doença colônica (típica da retocolite) e pode estar ausente em casos de inflamação isolada do intestino delgado, sendo assim um sintoma menos frequente na doença de Crohn, apesar de ser um sintoma importante. Contudo, de uma forma geral, a diarreia acompanhada de despertar noturno e/ou sangue são sinais de alerta, sugestivos de doença inflamatória intestinal.

Os exames endoscópicos, em particular, a colonoscopia, revelam lesões de padrão inflamatório e crônico – erosões, aftas, úlceras, pseudopolipos, fístulas, fibrose e estenoses – que acompanhadas do estudo histopatológico das biópsias com padrões característicos – erosões, áreas de regeneração, distorção da arquitetura, criptites, abscessos de criptas, fibrose – completam o diagnóstico. A tomografia computadorizada ou a ressonância magnética, ambas utilizando técnica de enterografia, podem refinar a busca diagnóstica pela avaliação do intestino delgado. A ressonância magnética de pelve pode permitir a visualização de fístulas e abscessos que estão presentes na doença de Crohn. Estes pacientes, quando menores de 6 anos de idade, devem também ser investigados quanto à presença de

imunodeficiências, dada a frequência da associação destes quadros.

TRATAMENTO

A diarreia crônica pode ser uma situação de urgência médica, desde que associada com o comprometimento do estado nutricional. O suporte nutricional deve ser dado mesmo antes do diagnóstico, promovendo a reabilitação do paciente. Uma vez que o diagnóstico for definido, o tratamento direcionado para a doença identificada deve ser prontamente instituído.

REFERÊNCIAS

GUARINO, A.; LO VECCHIO, A.; CANANI, R. B. Chronic diarrhoea in children. *Best Practice Res Clin Gastroenterol*, v. 26, p. 649-61, 2012.

SHANKAR, S.; ROSENBAUM, J. *Chronic diarrhoea in children*: A practical algorithm-based approach. v. 56: p. 1029-1038, 2020.

THIAGARAJAH, J. R. *et al*. Advances in Evaluation of Chronic Diarrhea in Infants. *Gastroenterology*, v. 154, n. 8, p. 2045-2059, 2018.

UHLIG, H. H.; CHARBIT-HENRION, F.; KOTLARZ, D.; SHOUVAL, D. S.; SCHWERD, T.; STRISCIUGLIO, C. *et al*. Clinical Genomics for the Diagnosis of Monogenic Forms of Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper From the Paediatric IBD Porto Group of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v. 72, p. 456-73, 2021.

ZELLA G. C.; ISRAEL, E. J. Chronic Diarrhea in Children. *Pediatrics in Review*, v. 33, p. 207-217, 2012.

CAPÍTULO 6

Constipação intestinal

Mara Alves da Cruz Gouveia
Maria das Graças Moura Lins
Michela Cynthia da Rocha Marmo

INTRODUÇÃO

Constipação intestinal é o distúrbio mais comum da defecação. Estima-se que a prevalência mundial seja de 9,5%. A constipação não é uma doença, mas um sintoma definido pela diminuição do hábito intestinal e/ou defecação dolorosa, causa sofrimento considerável para a criança e a família e tem um impacto significativo no custo dos cuidados de saúde.

O QUE É E COMO CLASSIFICAR?

A *constipação aguda* é caracterizada por uma mudança abrupta do hábito intestinal e que, geralmente, tem um curso curto de menos de 30 dias e recuperação espontânea, concomitante com a resolução do quadro clínico de base. Ocorre nas doenças agudas, nos processos febris e pós-operatórios, durante os quais há: diminuição da atividade física, menor ingestão de líquidos e alimentos, uso de drogas que alteram a motilidade intestinal ou a posição antifisiológica para a defecação.

A *constipação crônica* tem um caráter mais contínuo, geralmente, acima de 4 semanas. Quando a constipação crônica decorre de alterações relacionadas ao cólon e ao ato defecatório, é dita primária; quando faz parte da sintomatologia de uma doença extraintestinal ou está associada ao uso de drogas, é dita secundária.

Embora a constipação possa ter diversas etiologias (conforme descrito no Quadro 1) e ser chamada de constipação crônica orgânica, em cerca de 90% a 95% dos casos os sintomas não são

explicados por uma condição médica subjacente, sendo denominada de constipação crônica funcional.

Os critérios de Roma fornecem diretrizes, baseadas em sintomas, pelas quais os distúrbios gastrointestinais funcionais da criança e do adolescente (FGID) – entre eles, a constipação crônica funcional – podem ser diagnosticados. O Quadro 2 descreve os critérios para a constipação funcional.

Outros conceitos devem ser esclarecidos a respeito das desordens da defecação, evitando, assim, confusão no diagnóstico e no manejo clínico. Entre eles, os mais importantes:

Disquezia

Nos Critérios de Roma IV é definida pela presença, em crianças menores de 9 meses de vida, de no mínimo 10 min de esforço e choro antes da evacuação de fezes macias ou líquidas e sem a presença de outros problemas de saúde. Esses bebês apresentam uma dificuldade, durante a defecação, em coordenar o aumento da pressão intra-abdominal com o relaxamento do assoalho pélvico,

Quadro 1. Causas orgânicas de constipação intestinal

Causas primárias orgânicas	
Alterações estruturais anorretais: • Acalasia anal • Ânus imperfurado • Estenose anal • Atresia retal	Alterações do sistema nervoso entérico: • Doença de Hirschsprung (aganglionose congênita) • Displasia neuronal intestinal do tipo B (hiperganglionose ou gânglio gigante) • Pseudo-obstrução intestinal (hipoganglionose)
Causas secundárias orgânicas	
• Doença celíaca • Hipotireoidismo • Hipercalcemia, hipocalemia • Diabetes *mellitus* • Alergia à proteína do leite de vaca • Medicamentosas, tóxicas: - Opiáceos, anticolinérgicos - Antidepressivos - Sais de ferro - Antiácidos - Quimioterapia - Ingestão de metal pesado (chumbo) - Intoxicação por vitamina D • Botulismo • Fibrose cística • Anomalias da medula espinhal, trauma, medula ancorada: - Mielomeningocele - Espinha bífida • Paralisia cerebral • Massa pélvica (teratoma sacral) • Musculatura abdominal anormal (*prune belly*, gastrosquise, síndrome de Down)	

Fonte: Autoras.

Quadro 2. Critérios de Roma IV (2016)

MENORES DE 4 ANOS **Deve incluir dois ou mais dos seguintes critérios por, no mínimo, 1 mês**	**MAIORES DE 4 ANOS** **Deve incluir dois ou mais dos seguintes critérios, ocorrendo, pelo menos, uma vez por semana por, no mínimo, 1 mês**
Duas ou menos evacuações por semana	Duas ou menos evacuações por semana
Comportamento de retenção	Ao menos, um episódio de escape fecal por semana
Dor ou esforço para evacuar	Postura retentiva ou retenção voluntária das fezes
História de fezes de grande diâmetro	Dor ou esforço para evacuar
Presença de massa fecal no reto	Presença de massa fecal no reto impactada
Em crianças treinadas para usar o banheiro, os seguintes critérios adicionais podem ser usados: • Pelo menos, um episódio de escape fecal por semana • História de fezes de grande diâmetro, que podem obstruir o vaso sanitário	História de fezes de grande diâmetro, que podem obstruir o vaso sanitário
Após avaliação apropriada, os sintomas não podem ser totalmente explicados por outra condição médica	Após avaliação apropriada, os sintomas não podem ser totalmente explicados por outra condição médica
Observação: pode ocorrer irritabilidade, diminuição do apetite e/ou saciedade precoce. Esses sintomas melhoram quando há evacuação	**Observação:** deve-se excluir o diagnóstico de síndrome do intestino irritável

Fonte: Autoras.

devido à imaturidade. Por se tratar de um processo de adaptação e com resolução espontânea, não há necessidade de utilizar medicamentos e os cuidadores devem ser aconselhados a não realizar estimulação retal, que pode produzir experiências sensoriais negativas ou condicionar a criança a esperar um estímulo anal para defecar.

Pseudoconstipação

Ocorre naqueles lactentes em aleitamento materno exclusivo. É definido como hábito intestinal menor que 3 vezes na semana, com a presença de fezes macias. Não requer tratamento, apenas esclarecimento aos pais.

Escape fecal retentivo ou *soiling*

Em pacientes com constipação crônica, há uma retenção de fezes e o reto fica cada vez mais distendido, resultando em perda fecal involuntária de parte do conteúdo fecal por transbordamento. Às vezes, é confundido com encoprese ou com má higiene da criança, levando os pais a repreender seus filhos. Outras vezes, pode ser confundido com diarreia.

Escape fecal não retentivo ou encoprese

Ato completo da defecação que ocorre em sua plena sequência fisiológica, porém em local e/ou momento inapropriado, sendo, em geral, secundária a distúrbios psicológicos. O seu diagnóstico, através dos Critérios de Roma IV, só é possível nas crianças maiores de 4 anos. Devem ocorrer todos os seguintes critérios por um período de, no mínimo, 1 mês: defecação em lugares inapropriados no contexto social; ausência de impactação fecal; e após uma avaliação médica apropriada, a incontinência não pode ser explicada por outra condição médica.

POR QUE OCORRE A CONSTIPAÇÃO?

A constipação funcional (CF) é muitas vezes o resultado de repetidas tentativas de retenção voluntária de fezes por uma criança, que tenta evitar a defecação desagradável, por causa do medo associado à evacuação.

As interferências ou os gatilhos que deflagrariam a constipação, por exemplo, podem ser uma doença infecciosa aguda, mudanças na dieta, fissura anal, desfralde inadequado ou repouso prolongado.

A retenção prolongada, por um tempo indevido, faz com que as fezes se acumulem no intestino e formem uma massa fecal volumosa. A mucosa retal vai absorvendo água do bolo fecal, o que o torna cada vez mais duro e seco. A passagem desta massa fecal é dolorosa e, às vezes, leva à fissura anal, que agrava mais ainda a dor e precipita uma maior retenção. As crianças adotam postura retentiva voluntária por medo de evacuar (apresentam postura ereta com pernas juntas, contraindo os músculos e tendem a se esconder dos pais). Assim, as fezes se tornam cada vez mais difíceis de serem eliminadas gerando um ciclo vicioso. Além disso, uma vez dilatado, o reto diminui sua sensibilidade e força, necessitando de volume fecal cada vez maior para desencadear a vontade de evacuar.

QUANDO SUSPEITAR?

As características clínicas são descritas nos Critérios de Roma IV (Quadro 2). Muitas vezes, a criança apresenta história alimentar pobre em fibras e líquidos e o comportamento de retenção costuma ser descrito pelos pais ao serem indagados. Nos antecedentes familiares, frequentemente, há relatos de constipação em parentes de 1º grau.

No exame físico, raramente, ocorre deterioração do estado nutricional. O abdome pode estar distendido e a palpação pode detectar presença de massa fecal em fossa ilíaca esquerda, estendendo-se para abdome inferior ou, em casos mais graves, por todo o abdome.

A inspeção anal pode revelar escape fecal, fissuras e plicomas. O toque retal pode detectar resistência voluntária e involuntária, hipertonia do esfíncter anal externo e presença ou não de fezes

na ampola retal. Contudo, ele não deve ser realizado de forma rotineira, só se for estritamente necessário.

SINAIS DE ALERTA PARA A CONSTIPAÇÃO DE ORIGEM ORGÂNICA

É muito importante que, na avaliação clínica, seja dada atenção especial à pesquisa dos sinais de alarme para constipação de causa orgânica, são eles:

- Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor;
- Perda de peso significativa;
- Distensão abdominal importante;
- Ausência de curvatura lombossacra;
- Anormalidade pigmentaria em linha média da coluna lombossacra;
- Agenesia sacral;
- Glúteos planos;
- Ânus anteriorizado;
- Ampola retal vazia ao toque;
- Saída de fezes líquidas e explosivas ao toque retal;
- Ausência de reflexo anal ou cremastérico;
- Diminuição do tônus e/ou força dos MMII;
- Febre;
- Medo excessivo durante inspeção anal;
- Cicatrizes anais;
- Fístula perianal.

A doença de Hirschsprung é a causa mais comum de constipação intestinal orgânica nos lactentes. Pode ser também diagnosticada em crianças mais velhas que cursam com constipação refratária ao tratamento medicamentoso. É caracterizada pela falta de células ganglionares nos plexos mioentéricos e submucosos do cólon. O Quadro 3 relata de forma esquematizada as principais diferenças entre a constipação funcional e a doença de Hirschsprung.

QUAIS SÃO AS INDICAÇÕES DE INVESTIGAÇÃO COMPLEMENTAR?

A principal indicação de exames complementares é quando há sinais e/ou sintomas que sugiram uma causa não funcional de constipação. Aqueles pacientes com comportamento retentivo e retenção fecal bem caracterizada não necessitam de investigação complementar e deve-se iniciar o tratamento. A radiografia de abdome pode ser necessária para evidenciar a impactação fecal, principalmente, naqueles casos duvidosos, em que a palpação abdominal não revela massa fecal ou, em casos de recusa ao exame retal digital.

No entanto, quando a sintomatologia permanece, apesar de um tratamento adequado, resultando em falha terapêutica, a avaliação com exames complementares pode ser necessária, como: sorologia para doença celíaca, testes de função tireoidiana, dosagem de cálcio, exame de urina, imagem da coluna lombossacra e investigação para a doença de Hirschsprung.

Quadro 3. Diagnóstico diferencial da constipação funcional e Doença de Hirschsprung

CARACTERÍSTICA	CONSTIPAÇÃO FUNCIONAL	DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG
Início	2-3 anos	Ao nascer
Retardo na eliminação de mecônio	Raro	Presente
Sintomas obstrutivos	Raros	Comuns
Comportamento retentivo	Comum	Raro
Medo de evacuar	Comum	Raro
Escape fecal	Comum	Raro
Tamanho fecal	Muito grande	Pequeno, em cíbalos
Retardo do crescimento	Raro	Comum
Enterocolite	Ausente	Possível
Ampola retal	Dilatada	Estreita
Fezes na ampola retal	Comum	Raro
Enema opaco	Sem zona de transição	Zona de transição
Manometria retal	Reflexo anorretal presente	Ausência de reflexo anorretal
Biópsia retal	Normal	Sem células ganglionares, aumento da acetilcolinesterase

Fonte: Autoras.

A manometria anorretal deve ser realizada nos casos de suspeita de megacólon congênito e na avaliação de constipação crônica refratária ao tratamento para estudo da dinâmica da evacuação. Na doença de Hirschsprung, o reflexo inibitório retoanal estará ausente. Contudo, é realizada apenas em centros especializados. O diagnóstico definitivo da doença é dado através da biópsia profunda de cólon.

COMO TRATAR?

Os objetivos do tratamento das crianças com constipação são direcionados para restaurar o padrão adequado das evacuações – fezes pastosas e evacuações sem esforço e dor, desaparecimento do escape fecal – e prevenção das recorrências. Destacam-se quatro passos principais no tratamento da constipação funcional:

1. Desimpactação, quando há presença de fezes retidas em reto ou cólon;
2. Tratamento de manutenção, que tem como objetivo prevenir uma nova impactação fecal;
3. Educação e esclarecimento aos pais sobre a doença e seu tratamento, estabelecendo novos comportamentos sobre o ato de evacuar e adotando

medidas promotoras de saúde: hábitos alimentares adequados e incentivo à atividade física;

4. Acompanhamento clínico composto de medidas paralelas e adaptadas individualmente, da avaliação da retirada gradual dos medicamentos ou do encaminhamento ao gastroenterologista pediátrico.

Desimpactação

O esvaziamento inicial do fecaloma, ou fezes retidas, de forma completa, é essencial para o sucesso do tratamento. Os enemas e o laxante osmótico polietilenoglicol (PEG) são igualmente eficazes, contudo, o PEG, por ser administrado via oral, é a medicação de escolha. Para aqueles pacientes que não toleram via oral, a medicação pode ser realizada por sonda nasogástrica (SNG) em ambiente hospitalar. Os enemas podem ser necessários quando o volume fecal é grande, mas não devem ser prescritos para lactentes pelo risco de distúrbios hidroeletrolíticos. A dose dos medicamentos encontra-se na Tabela 1 e o tempo de tratamento é de três a seis dias.

Terapia de manutenção

Após obter a desimpactação completa é iniciada a terapia de manutenção. Inicia-se com um laxante por via oral, diariamente, na dose adequada, de preferência uma vez ao dia (Quadro 1). O tratamento de primeira linha é o polietilenoglicol 3350 ou 4000, por ser o mais eficaz em aumentar a frequência das evacuações do que os outros laxantes osmóticos. É importante lembrar que o óleo mineral não deve ser prescrito para menores de dois anos e crianças com comprometimento neurológico, pelo risco de aspiração e de pneumonia lipoídica. Até o momento, não há evidências científicas que suportem o uso de probióticos e prebióticos no tratamento da constipação intestinal.

Manejo nutricional

O aconselhamento dietético deve ser sempre oferecido, com a adequação da ingestão diária de líquidos e de fibras, com maior aproximação possível das recomendações nutricionais para cada faixa etária. No entanto, ressalta-se que o manejo nutricional – incluindo o uso de fibras – não é considerado tratamento e sim, uma medida de promoção de saúde.

Fibras: a recomendação da ingestão de fibras varia de acordo com a idade e o consumo energético. A dose indicada é a idade mais 5 g até 10 g/dia ou de 14 g de fibra para cada 1.000 kcal ingeridas, chegando até 25 g/dia no adolescente.

Um tempo limitado de suplementação de fibras deve ser considerado até a modificação de hábitos alimentares da criança e sua família. Há diferentes tipos de suplementos de fibra prontos no mercado. São úteis aqueles que mesclam mais de um tipo de fibra, na forma

em pó e que sejam sem sabor, para que possam ser acrescentados nas diferentes preparações alimentares.

Água: um lactente necessita receber 150 ml/kg/dia de líquidos. Crianças sadias, pesando mais de 10 kg, necessitam de 1.000 a 1.500 ml/dia. Contudo, não há evidências que apoiem a ingestão extra de líquidos para o tratamento.

Recondicionamento do hábito intestinal

Deve-se orientar as crianças e os familiares sobre a necessidade de atender o desejo de evacuar, mesmo fora de domicílio. As crianças com mais de quatro anos de idade, com desenvolvimento neuropsicomotor adequado, devem ser instruídas a tentar evacuar no vaso sanitário durante 5 a 10 min depois de uma refeição principal para aproveitar o reflexo gastrocólico.

É importante que o banheiro seja adaptado para a idade da criança para que ela sente com segurança no vaso sanitário (pode ser necessário um redutor) e apoie os pés firmemente no chão ou em um caixote.

Quadro 1. Doses das medicações utilizadas no manejo da constipação

MEDICAÇÃO	DOSES
Laxantes osmóticos	
PEG3350 PEG4000	Desimpactação: 1-1,5 g/kg/dia Manutenção: 0,2-0,8 g/kg/dia
Lactulose	1-2 ml, 1-2 vezes ao dia
Leite de Magnésio (hidróxido de magnésio)	1-3 ml, 1 ou 2 vezes ao dia Dose máxima de 90 ml/dia
Umidificantes	
Óleo mineral	1-3 ml/kg/dia
Estimulantes	
Picossulfato de sódio	2-4 anos: 2,5-10 mg/dia, 1 vez ao dia 4-18 anos: 2,5-20 mg/dia 1 gota = 0,5 mg de picossulfato de sódio
Bisacodil	3-10 anos: 5 mg/dia > 10 anos: 5-10 mg/dia
Senna	2-6 anos: 2,5-5 mg/dia 6-12 anos: 7,5-10 mg/dia > 12 anos: 15-20 mg/dia
Enemas retais	
Fosfato de sódio	2,5 ml/kg/dia Dose máxima: 133 ml/dia
Cloreto de sódio	> 1 ano: 6 ml/kg/dose, 1 a 2 vezes ao dia

Fonte: Adaptado de Tabbers *et al*. (2014).

Nas crianças que estão em desfralde, deve-se postergar o treinamento esfincteriano por cerca de 2 meses após o controle da constipação.

Acompanhamento clínico

O tratamento medicamentoso de manutenção deverá ser de, no mínimo, 2 meses. A suspensão da medicação só poderá ser iniciada quando o paciente não apresentar nenhum critério de Roma IV (Quadro 2) por, no mínimo, 1 mês. Quando iniciar, deve ser realizada de forma gradual.

O encaminhamento para o gastroenterologista deverá ocorrer nos casos resistentes ao tratamento com laxantes osmóticos orais nas doses habituais e nas constipações com componente orgânico.

REFERÊNCIAS

BENNINGA, M. A.; NURKO, S.; FAURE, C.; HYMAN, P. E.; ROBERTS, I. S. J.; SCHECHTER, N. L. Functional Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*, v. 150, p. 1443-1455, 2016.

HYAMS, J. S.; DI LORENZO, C.; SAPS, M.; SHULMAN, R. J.; STAIANO, A.; TILBURG, V. M. Functional Disorders: Children/Adolescents. *Gastroenterology*, v. 150, p. 1456-1468, 2016.

KOPPEN, I. J. N. *et al*. Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*, v. 198, p. 121-130, 2018.

TABBERS, M. M. *et al*. Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence-Based Recommendations From ESPGHAN and NASPGHAN. *JPGN*, v. 58, p. 258-274, 2014.

CAPÍTULO 7

Doença celíaca: quando suspeitar e como investigar?

Kátia Galeão Brandt
Manuela Torres Camara Lins
Margarida Maria de Castro Antunes

O QUE É DOENÇA CELÍACA E QUAL É A SUA IMPORTÂNCIA?

A doença celíaca (DC) é uma doença autoimune, permanente, desencadeada pelo glúten (componente do trigo, do centeio e da cevada da dieta), que acomete indivíduos geneticamente vulneráveis e determina alterações inflamatórias na mucosa do intestino delgado. Essas alterações são dependentes da presença do glúten e desaparecem com a sua retirada da dieta. A DC acomete entre 0,5% e 1% da população, apresenta grande variabilidade de sintomas e a presença de formas pouco sintomáticas ou atípicas dificulta a suspeita clínica pelo médico.

POR QUE OCORRE?

São eventos fundamentais para a ocorrência de DC: a susceptibilidade genética, a produção de autoanticorpos e o desencadeamento de processo inflamatório na mucosa intestinal. Os genes DQ2 e DQ8 do sistema HLA ocorrem em mais de 90% dos pacientes com doença celíaca. Esses genes também estão presentes em cerca de 30% da população geral, portanto, não são suficientes para determinar a ocorrência de DC, sendo necessário que ocorra a quebra da homeostase imune intestinal. Alguns dos possíveis fatores de risco para essa quebra são a quantidade excessiva de glúten no momento da sua introdução na dieta e as agressões ambientais (enteroinfecções). O processo inflamatório se inicia com a ligação da gliadina (peptídeo derivado do glúten e não digerido) modificada pela transglutaminase tecidual (tTG) às moléculas HLA DQ2 e/ou DQ8 da superfície de células apresentadoras de antígeno da mucosa intestinal, desencadeando a produção de citocinas e outros

mediadores da inflamação. Células T CD4 gliadina específicas, presentes na mucosa intestinal dos pacientes celíacos, seriam ativadas por esse complexo, levando à liberação de citocinas que promovem a maturação das células B e a produção de anticorpos contra gliadina, tTG e endomísio. Determinadas citocinas induziriam a proliferação dos fibroblastos intestinais que, liberando fatores degradantes da matriz, levariam à atrofia das vilosidades e à hiperplasia das criptas.

QUANDO SUSPEITAR DE DOENÇA CELÍACA NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA?

Manifestações da forma clássica da doença: de início precoce (até dois anos), os sintomas surgem meses após a introdução do glúten na dieta. O quadro clínico caracteriza-se pela má absorção intestinal, com presença de diarreia crônica, com fezes esponjosas, pálidas, volumosas e de odor muito fétido (características que decorrem da má absorção das gorduras), podendo levar à desnutrição grave. A distensão abdominal significativa e a hipotrofia da musculatura glútea são classicamente descritas. Em casos mais graves podem ocorrer manifestações clínicas decorrentes da má absorção vitamínica: equimoses e epistaxe, devido à hipoprotrombinemia e à tetania por hipocalcemia. A irritabilidade que se reverte após a retirada do glúten da dieta é um achado comum. O edema periférico secundário à hipoalbuminemia, pode evoluir de forma intermitente.

Manifestações da forma oligossintomática: sintomas gastrointestinais isolados ou associados, ocorrendo de forma crônica, persistentes ou intermitentes: fezes amolecidas ou malformadas (sem diarreia pronunciada), episódios ocasionais de diarreia, dor abdominal vaga, distensão abdominal persistente, eructação ou flatulência excessivas, magreza sem causa definida, constipação não responsiva ao tratamento habitual, vômitos recorrentes e invaginação intestinal recorrente.

Manifestações da forma atípica: frequentemente não associadas ao trato gastrointestinal, gerando menor suspeita clínica da doença. Algumas das principais manifestações que podem estar associadas à doença celíaca: dermatite herpetiforme; baixa estatura sem causa definida (mais frequente do que a baixa estatura associada à deficiência do hormônio do crescimento); anemia ferropriva resistente à reposição de ferro; elevação persistente das transaminases; nefropatia por IgA; ataxia e neuropatia periférica sem causa definida; cefaleia recorrente ou enxaqueca; déficit de atenção

ou cognitivo; alterações do esmalte dentário, como erosões, ranhuras e até perda completa do esmalte; aftas de repetição; baixa densidade mineral óssea; alteração do humor; depressão e artralgia sem causa definida.

QUAIS SÃO AS CONDIÇÕES ASSOCIADAS A UM MAIOR RISCO DE DC?

Crianças pertencentes aos chamados "grupos de risco para DC" devem ser investigadas de forma regular, mesmo na ausência de manifestações clínicas (formas assintomáticas). São considerados grupos de risco (apresentam uma chance 5 a 10 vezes maior de desenvolver a DC do que a população geral) crianças com: familiares de primeiro grau de celíaco; doenças autoimunes (principalmente, diabetes *mellitus* tipo I); deficiência de IgA; síndrome de Down, síndrome de Turner e síndrome de Williams.

COMO INVESTIGAR A DOENÇA CELÍACA NA INFÂNCIA?

A investigação inicial da DC é baseada na realização de testes sorológicos, os quais servem de triagem para a indicação de realização de biópsia de intestino delgado (BID) através de endoscopia, que evidenciará as alterações histopatológicas que definirão o diagnóstico de DC.

Anticorpo anti-transglutaminase (AATG) IgA: avalia, através da técnica de ELISA, a presença de anticorpos contra a enzima transglutaminase tecidual humana, o autoantígeno da DC. A sensibilidade e a especificidade do AATG da classe IgA para casos de DC não tratada é de cerca de 95%. Quanto maior o título do AATG IgA, maior é o valor preditivo positivo. Por ser um teste confiável e de baixo custo, é o teste indicado de rotina para investigação (*screening*) e monitoramento da DC.

Anticorpo anti-gliadina (AAG): avalia a presença de anticorpos de classes IgA e IgG contra a fração tóxica do trigo (gliadina), medidos através da técnica de ELISA. Mais recentemente, foi desenvolvido o teste para a detecção do AAG deaminada (AAGD), mais sensível e específico. Embora o AATG IgA continue sendo o teste diagnóstico mais preciso, o AAGD pode desempenhar um papel no diagnóstico de crianças com deficiência de IgA (através da pesquisa do AAGD IgG).

Anticorpo anti-endomísio (AAE): avalia a presença de anticorpos da classe IgA contra o endomísio (termo dado ao tecido conjuntivo, que envolve os feixes de músculo liso de muitos tecidos), através da técnica de imunofluorescência indireta. O AAE é um teste mais laborioso e mais custoso do que o AATG, não sendo indicado na investigação em massa. Usualmente indicado

para confirmar o resultado do AATG, principalmente, quando a positividade do teste é baixa (menor do que duas vezes o limite superior de normalidade).

Recomendações adicionais para investigação laboratorial: o nível de IgA total deve ser avaliado, simultaneamente, com o teste sorológico, uma vez que a deficiência de IgA afeta de 2% a 3% dos pacientes com DC. Na deficiência de IgA primária ou secundária é recomendada a realização de teste sorológico, dosando anticorpos da classe IgG (preferencialmente AAGD IgG). Em caso de clínica sugestiva de DC, mesmo na ausência de teste sorológico positivo, deve ser avaliada a realização da biópsia de intestino delgado.

Os testes sorológicos para DC, assim como as alterações histopatológicas definidoras da doença, são dependentes da ingestão de glúten. A redução ou a eliminação total do glúten da dieta leva à diminuição dos níveis de anticorpos e das alterações histopatológicas. Testes sorológicos fracamente positivos podem se tornar negativos dentro de semanas de adesão estrita a uma dieta isenta de glúten.

QUANDO REALIZAR O TESTE GENÉTICO?

O teste genético se presta mais para afastar a possibilidade da doença em grupos de risco do que para fazer o diagnóstico em casos suspeitos, podendo, ainda, ser útil nos indivíduos em que a investigação inicial foi duvidosa, também no intuito de afastar a DC. Isso explica porque o teste genético negativo, ou seja, com ausência de HLA-DQ2 ou HLA-DQ8, torna o diagnóstico de DC muito improvável (valor preditivo negativo > 99%). Entretanto, apenas uma minoria dos pacientes com teste positivo, com a presença de HLA-DQ2 ou HLA-DQ8, desenvolvem DC (valor preditivo de apenas 12%).

O teste é, portanto, recomendado com o intuito de excluir a possibilidade de DC (auxiliando o seguimento do paciente) em algumas situações: indivíduos já em dieta isenta de glúten antes de realizar o teste sorológico; resultados discrepantes entre a sorologia e a histopatologia, por exemplo, sorologia negativa, mas histopatologia sugestiva de DC; parentes de primeiro grau de celíacos; indivíduos com outras doenças autoimunes e alguns distúrbios genéticos associados à DC.

COMO CONFIRMAR O DIAGNÓSTICO DE DC?

O diagnóstico de DC será confirmado na criança ou no adolescente com sorologia positiva e biópsia intestinal, demonstrando alterações típicas de DC. A biópsia de intestino delgado (BID), realizada através de endoscopia, continua sendo considerada o padrão ouro para

o diagnóstico da DC, não devendo ser realizadas tentativas terapêuticas sem a realização dela. A recomendação é que as biópsias sejam feitas do bulbo duodenal (pelo menos uma biópsia) e da segunda ou terceira porção duodenal (pelo menos, quatro biópsias), uma vez que a DC pode ocorrer em áreas salteadas. As anormalidades histológicas que afetam o intestino delgado são descritas através da classificação de Marsh-Oberhuber modificada (Quadro 1), aceita como o método padrão ouro de análise histológica. Lesões caracterizadas como Marsh 2 e acima são consideradas diagnósticas de DC. Lesões Marsh 1 são consideradas sugestivas de DC, mas não são diagnósticas.

Algumas outras condições podem levar a alterações histopatológicas sugestivas de DC, como imunodeficiências, infecções (giardíase e sobrecrescimento bacteriano), desnutrição, enteropatia autoimune e doença de Crohn. As avaliações clínica e laboratorial cuidadosas devem ajudar no diagnóstico diferencial.

QUANDO E COMO TRATAR?

O tratamento só deve ser iniciado após a confirmação do diagnóstico. A dieta isenta de glúten (isenta de trigo, cevada e centeio) por toda a vida é o único tratamento efetivo até o momento. Deve-se ter cuidado com a correta substituição dos alimentos na dieta, com cardápio variado. A dieta isenta de glúten leva à resolução dos sintomas em 2 a 4 semanas.

A dieta isenta de glúten pode ser desafiadora para crianças e adolescentes por várias razões, incluindo: imaturidade para compreender a necessidade de restrições dietéticas (especialmente se eles forem assintomáticos); sentimento de diferença em relação aos pares; incapacidade de resistir à tentação, com sentimento de culpa; e aumento do custo da dieta. Os adolescentes, em particular, podem ter maior dificuldade de adesão.

A educação e o aconselhamento sobre as consequências da DC não tratada são essenciais. Mesmo os pacientes assintomáticos, se não forem adequadamente tratados, têm risco aumentado de complicações. O acompanhamento regular com gastroenterologista pediátrico e nutricionista é recomendado para monitoramento do estado nutricional e da adesão à dieta isenta de glúten.

QUAIS COMPLICAÇÕES PODEM OCORRER?

Crianças e adolescentes com DC não diagnosticados ou inadequadamente tratados apresentam maior risco de complicações em médio ou longo prazos, sendo estas: baixa estatura, infertilidade, doenças ósseas, distúrbios neurológicos e psiquiátricos, maior risco de desenvolver doenças autoimunes e maior risco de desenvolver malignidade (principalmente, linfoma intestinal).

Quadro 1. Classificação de Marsh-Oberhuber modificada

	Marsh 0	Marsh 1	Marsh 2	Marsh 3a	Marsh 3b	Marsh 3c	Marsh 4
LIE*	< 30/100	> 30/100	> 30/100	> 30/100	> 30/100	> 30/100	< 30/100
Hiperplasia de cripta	–	–	+	+	+	+	–
Atrofia vilositária	–	–	–	Leve	Moderada	Total	Total

*Número de linfócitos intraepiteliais por 100 enterócitos.

Fonte: Adaptado de Dai *et al*. (2019).

REFERÊNCIAS

AL-TOMA, A.; VOLTA, U.; AURICCHIO, R.; CASTILLEJO, G.; SANDERS, D. S.; CELLIER, C.; MULDER, C. J.; LUNDIN, K. E. A. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J*, v. 7, n. 5, p. 583-613, 2019.

BISHOP, J.; RAVIKUMARA, M. Coeliac disease in childhood: An overview. *J Paediatr Child Health*, v. 56, n. 11, p. 1685-1693, 2020.

DAI, Y.; ZHANG, Q.; OLOFSON, A. M.; JHALA, N.; LIU, X. Celiac Disease: Updates on Pathology and Differential Diagnosis. *Adv Anat Pathol*, v. 26, n. 5, p. 292-312, 2019.

GILLETT, P. Efficiency in Deficiency: "Scoping" the Only Solution for IgA-deficient Coeliac Patients? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v. 71, n. 1, p. 2-3, 2020.

HUSBY, S.; KOLETZKO, S.; KORPONAY-SZABÓ, I.; *et al*. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v. 70, n. 1, p. 141-156, 2020.

THERRIEN, A.; KELLY, C. P.; SILVESTER, J. A. Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *J Clin Gastroenterol*, v. 54, n. 1, p. 8-21, 2020.

SEÇÃO 7

Alergologia e imunologia pediátrica

CAPÍTULO 1

Rinossinusite alérgica

CAPÍTULO 2

Lactente sibilante

CAPÍTULO 3

Asma na infância e na adolescência

CAPÍTULO 4

Urticária aguda e anafilaxia

CAPÍTULO 5

Reações Adversas a Medicamentos (RAM)

CAPÍTULO 6

Erros inatos da imunidade

CAPÍTULO 1

Rinossinusite alérgica

Deborah Schor
Fernando Souza Leão
José Ângelo Rizzo
Juliana Asfura Pinto Ribeiro

O QUE É?

Rinite é a inflamação da mucosa de revestimento nasal que, em geral, pela sua contiguidade, atinge também a mucosa dos seios paranasais. Quando um indivíduo apresenta sensibilidade a um alérgeno e esta inflamação é decorrente da exposição a este alérgeno, denomina-se rinossinusite alérgica (RA).

A rinossinusite alérgica (RA) é uma doença inflamatória mediada por IgE, acometendo a mucosa nasosinusal e, com frequência, inflamação da conjuntiva, que ocorre em indivíduos geneticamente predispostos, desencadeada pela exposição à alérgenos inaláveis do ambiente intra e/ou extradomiciliar. Apresenta um caráter hereditário, sem preferência por sexo ou raça e pode se iniciar em qualquer idade (mais frequente na criança maior e no adolescente).

Em conformidade ao observado em várias partes do mundo, houve um aumento da prevalência de sintomas nasais em crianças e adolescentes brasileiros nos últimos anos. Cerca de 37% da população pediátrica brasileira apresenta sintomas nasais e 16% tem o diagnóstico de RA.

É importante salientar que os sintomas de RA podem ser severos e comprometer de forma bastante importante a qualidade de vida dos pacientes; prejudicando sua produtividade, sua capacidade de concentração e seu sono; e quais tratamentos eficazes podem controlar estes sintomas.

PATOGÊNESE

Desequilíbrio entre imunidade inata e adaptativa, além de fatores ambientais, têm papel central no desenvolvimento da reação alérgica. Quando um indivíduo, geneticamente predisposto à atopia, entra em contato com um alérgeno, ocorre a produção de IgE específica.

Quando há a reexposição ao alérgeno, a ligação de moléculas de IgE na superfície dos mastócitos da mucosa inicia a resposta alérgica, caracterizada pela degranulação de mastócitos, e a liberação de mediadores inflamatórios pré-formados e neoformados, incluindo histamina, prostaglandina 2 e leucotrienos. Além disso, há a liberação de fatores quimiotáxicos que recrutam células inflamatórias (incluindo basófilos, neutrófilos, mastócitos, monócitos e, em especial, os eosinófilos) que infiltram a mucosa nasossinusal.

COMO DIAGNOSTICAR?

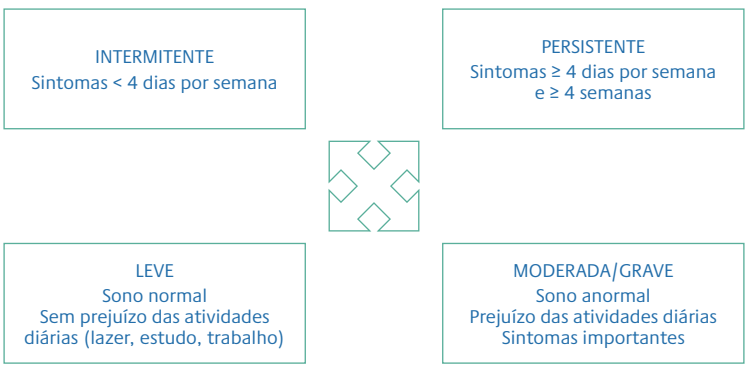
O diagnóstico de RA baseia-se numa boa anamnese e no exame físico detalhado. Além dos sintomas característicos (espirros, prurido, rinorreia e obstrução nasal), é fundamental que o médico questione sobre a história pessoal e familiar de atopia, além dos possíveis fatores desencadeantes do quadro clínico.

Os exames complementares devem ser solicitados com cautela e de forma personalizada para cada paciente, de acordo com a anamnese e o exame físico. Dentre eles, destacam-se os testes de puntura ou sorológicos, que constituem uma etapa importante no diagnóstico etiológico de rinite alérgica.

O diagnóstico em lactentes é mais desafiador, tanto pela similaridade com infecções de vias aéreas superiores, que são mais comuns em crianças menores, quanto pela dificuldade de se realizar testes para o diagnóstico etiológico e pela dificuldade de acessar sintomas subjetivos.

A RA pode ser classificada de acordo com a sua duração (intermitente ou persistente) e gravidade (leve ou moderada/grave) conforme a Figura 1.

Figura 1. Classificação da rinite de acordo com a frequência e a intensidade dos sintomas



Fonte: Adaptação de Naspitz e Cruz (2008).

HISTÓRIA CLÍNICA

A presença dos sinais/sintomas cardeais da rinossinusite (coriza, espirros em salva, prurido e obstrução nasal), associada a sintomas oculares (rinoconjuntivite) ou outras patologias alérgicas (asma, dermatite atópica), fortalecem o diagnóstico. É importante questionar o paciente sobre o quanto os sintomas perturbam ou comprometem as atividades diárias e o sono. Pedir para mensurar numa escala de 0 (sem sintomas) a 10 (o pior que se pode imaginar) pode ser uma forma de registrar e comparar a intensidade dos sintomas.

EXAME FÍSICO

Deve ser orientado para o trato respiratório superior, mas também deve incluir a avaliação dos olhos, dos ouvidos, da boca, do tórax e da pele.

Um sinal típico é a presença de sulco nasal transverso (provocado pela manobra repetida de "saudação alérgica") e dupla linha infrapalpebral de Dennie-Morgan.

Deve ser avaliada a presença de deformidades craniomaxilofacial em decorrência da respiração bucal como: palato em ogiva, principal fator preditivo para desenvolvimento da síndrome da apneia/hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS). Outros sinais podem estar presentes como hipotonia da musculatura facial, eversão do lábio inferior, mordida aberta ou cruzada. A mucosa nasal, geralmente, encontra-se pálida e edemaciada. Os cornetos inferiores apresentam-se edemaciados com hipertrofia, sendo importante registrar o tamanho do aumento a cada avaliação clínica para que a evolução do controle da hipertrofia e dos sintomas sejam, em conjunto, as bases para a decisão de manejo terapêutico.

No exame do ouvido, é necessário determinar a presença de secreções e infecções no ouvido médio. Nos olhos, observam-se hiperemia conjuntival, secreção mucosa e lacrimejamento.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico é essencialmente clínico, mas em algumas situações faz-se necessária a realização de exames complementares para melhor definição do quadro. Eosinofilia em sangue periférico e IgE total elevada são indicadores indiretos de atopia, porém esses marcadores podem estar elevados, também, em condições não alérgicas, incluindo infecções, como o HIV e infestações parasitárias.

Os exames mais importantes para o diagnóstico etiológico da rinite alérgica, tanto pela especificidade quanto pela sensibilidade, são os testes alérgicos cutâneos por punctura *e a avaliação dos níveis séricos de IgE* alérgeno-específica. É fundamental saber interpretar tais exames, pois, eles mostram a presença de sensibilização e apenas têm

valor quando correlacionados ao quadro clínico do paciente. A identificação dos alérgenos mais relevantes em cada caso é importante para as medidas de controle ambiental e para a opção terapêutica de imunoterapia específica com alérgenos.

O teste de provocação nasal pode ser útil para o diagnóstico de rinite alérgica local e de rinite ocupacional, pois identifica e quantifica a relevância clínica de alérgenos inaláveis e irritantes ocupacionais.

A citologia diferencial da secreção nasal ajuda a distinguir a rinite não eosinofílica da eosinofílica, sendo esta última diagnosticada quando há presença do número de eosinófilos superior a 10 % do total de células detectadas.

QUAL É A IMPORTÂNCIA DOS EXAMES DE IMAGEM PARA O DIAGNÓSTICO DE RA?

O diagnóstico de RA é clínico e não se faz necessária a realização de exames de imagem. Tanto radiografia simples como tomografia de seios da face só mostram se existe ou não secreção acumulada, e não a etiologia dessas alterações. Até 70% dos exames de imagem em pacientes com rinossinusite alérgica apresentam achados anormais sem valor clínico e sem acarretar alteração da conduta médica.

Em casos específicos, a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética podem auxiliar no diagnóstico diferencial, na avaliação de quadros inflamatórios e infecciosos crônicos e na avaliação de processos tumorais malignos e benignos.

RINITE ALÉRGICA LOCAL

A rinite alérgica local se caracteriza por pacientes com sintomas típicos de rinite alérgica, mas com testes cutâneos ou IgE sérica específica negativa para aeroalérgenos, classificados muitas vezes como rinite não alérgica. Nestes pacientes, tem-se evidenciado resposta alérgica apenas local com presença de IgE específica em secreção nasal durante exposição à aeroalérgenos ambientais e teste de provocação nasal positivo com aumento na produção de triptase, proteínas eosinofílicas catiônicas e IgE específica, confirmando reação inflamatória nasal.

COMO SE MANIFESTA A RINITE NÃO ALÉRGICA?

Os pacientes nos quais não se consegue identificar uma causa alérgica através dos testes cutâneos ou da dosagem de IgE sérica específica para os aeroalérgenos ambientais são classificados como portadores de rinite não alérgica.

Os pacientes com rinite não alérgica apresentam mais comumente congestão e rinorreia, desenvolvem os sintomas numa idade mais avançada e têm como desencadeantes as mudanças de clima, odores, fumaça e alimentos;

geralmente, não apresentam sintomas associados de conjuntivite e nem outras doenças alérgicas ou história familiar de atopia. Estes pacientes geralmente relatam que não se beneficiam com o uso de anti-histamínicos.

QUAIS SÃO OS TIPOS DE RINOSSINUSITE NÃO ALÉRGICA?

- Hormonal (gestacional, hipo/hiperti reoidismo);
- Infecciosa (bacteriana, viral, fúngica);
- Atrófica;
- Vasomotora (induzida por ar frio, exercício, gustatória, medicamentos como o sildenafil);
- Do idoso;
- NARES (rinossinusite eosinofílica não alérgica);
- Medicamentosa (provocada pelo uso crônico de descongestionantes tópicos ou pela utilização de alguns qui mioterápicos).

COMO TRATAR?

O tratamento da rinossinusite alérgica deve incluir:

- Controle ambiental: retirada dos alérgenos e das substâncias irritantes para a mucosa nasal e conjuntival;
- Medicamentos;
- Educação dos pacientes.

Na falha dessas medidas deverão ser indicadas: imunoterapia ou cirurgia endoscópica nasal.

MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

A proposição de medidas não farmacológicas para o controle de doenças alérgicas fundamenta-se tanto no fato de que a exposição ao alérgeno desencadeia os sintomas da doença, quanto na epigenética. A epigenética estuda os efeitos do ambiente na expressão gênica e sugere que fatores ambientais e exposições, inclusive intrauterinas, determinam a expressão ou não de doenças alérgicas.

Apesar de não haver evidências fortes que comprovem a eficácia das medidas de controle ambiental sobre a rinite alérgica, provavelmente pelas limitações metodológicas dos estudos em avaliar o benefício dessas medidas, todos os consensos de RA recomendam medidas de afastamento de alérgenos como estratégia terapêutica. O médico deve ter em mente que a adesão representa uma dificuldade ao paciente e é importante, fundamentado na história clínica e em testes específicos, sugerir a retirada dos alérgenos clinicamente relevantes para cada paciente, de forma personalizada.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Fazem parte desse arsenal os anti-histamínicos anti-H1 tópicos e sistêmicos, os vasoconstrictores, os anticolinérgicos, as cromonas, os antileucotrienos, os corticosteroides tópicos e sistêmicos e a solução salina (Figura 2).

Os anti-histamínicos anti-H1 de segunda geração (não sedantes) e os corticoides tópicos (budesonida, mometasona, ciclesonida, fluticasona) são os medicamentos de primeira escolha, especialmente por sua baixa biodisponibilidade sistêmica e alta metabolização na primeira passagem hepática.

Revisão sistemática recente demonstrou que a irrigação nasal com solução salina, em especial, quando realizada com dispositivos de alto volume e baixa pressão que permitem maior eficiência no alcance dos seios da face, ajuda a reduzir a gravidade dos sintomas em crianças e adultos com rinite alérgica, sem efeitos adversos significativos a não ser desconforto ocasional.

Descongestionantes tópicos não devem ser prescritos e os orais, apenas quando realmente são necessários, sendo indicados apenas para crianças maiores de 6 anos de idade sempre associados a anti-histamínicos e por período máximo de 5 dias.

Cromonas e antileucotrienos ou anti-histamínicos tópicos têm indicações excepcionais.

O montelucaste de sódio (antagonista de receptores de leucotrieno) não é a primeira escolha para o tratamento de pacientes com RA. Ele constitui uma alternativa terapêutica para os pacientes com RA e asma concomitante (como poupador de corticoide) e naqueles com dificuldade de adesão aos medicamentos tópicos nasais. Também é uma opção nos casos de rinossinusite crônica com polipose nasal e na doença respiratória exacerbada por aspirina. Entre os efeitos adversos, destacam-se sintomas neuropsiquiátricos, como ansiedade e depressão, o que tem levantado a preocupação de seu uso, principalmente em crianças.

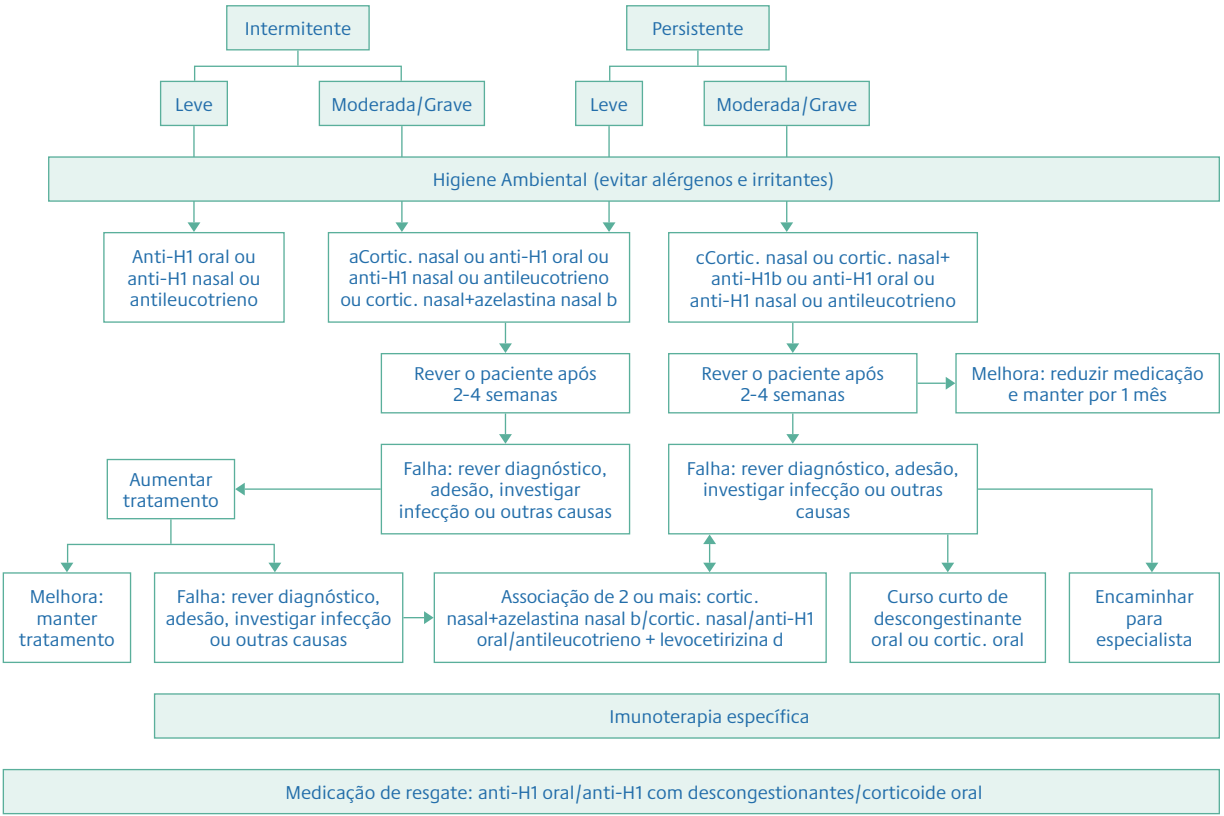
Anti-histamínicos de primeira geração podem ser usados quando seu efeito sedativo é desejado (quando o quadro clínico tem associação com tosse crônica).

O brometo de ipratrópio pode ajudar a controlar a rinorreia em alguns casos de rinite vasomotora.

Nas gestantes, a budesonida e a dexclorfeniramina são consideradas drogas classe “B” (sem evidências de riscos em humanos, mas com algumas evidências de riscos em animais).

Durante a última década, significante progresso foi feito no tratamento das doenças alérgicas com o uso de imunobiológicos. Entre eles, destaca-se o dupilumabe, um anticorpo humano, da classe IgG4 que se liga à subunidade alfa do receptor de interleucina 4 (IL-4,). Assim, ele bloqueia a sinalização do receptor de IL4, induzida tanto por IL4 e IL13, e, consequentemente, reduz a cascata molecular que conduz à resposta inflamatória tipo 2 (Th2). Para o tratamento de rinossinusite alérgica grave com polipose nasal, o dupilumabe está aprovado

Figura 2. Fluxograma para o tratamento de rinite alérgica



Anti-H1: anti-histamínico H1; Cortic.: corticosteroide; a: sem ordem de preferência; b: acima de 6 anos; c: em ordem de preferência; d: acima de 18 anos.

Fonte: Adaptado de Sakano *et al*. (2018).

para o uso em adultos. Em crianças, ainda faltam estudos para aprovar o seu uso com essa finalidade, estando o dupilumabe liberado em adolescentes para o tratamento de dermatite atópica e asma.

Nos últimos anos, diversos estudos demonstraram maior potência de controle dos sintomas e maior rapidez no início de ação na associação de corticoide tópico e anti-histamínico tópico. As principais indicações dessas formulações seriam rinite refratária ao tratamento e rinite medicamentosa (já que o início de ação passa a ocorrer em apenas 5 min da administração da medicação, facilitando a interrupção da utilização dos vasoconstrictores tópicos).

IMUNOTERAPIA

Recomendada em pacientes acima de três anos de idade, monossensibilizados, com controle inadequado dos sintomas, pobre adesão ao tratamento ou efeitos indesejáveis com o uso das medicações convencionais. Deve ser indicada e feita pelo especialista.

CIRURGIA

Indicada quando ocorre controle inadequado dos sintomas com as medidas medicamentosas associado com alterações anatômicas irreversíveis. Deve ser conduzida como parte excepcional do tratamento e num contexto de tratamento medicamentoso prévio, durante e depois da cirurgia, inclusive, esclarecendo ao paciente da necessidade de tratamento e acompanhamento em médio e longo prazos da rinossinusite alérgica para que não haja recorrência das alterações corrigidas.

QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES?

Asma

Muitos estudos apontam evidências que fortalecem a teoria da via aérea única. Essa teoria sugere que a RA e a asma são manifestações de uma única doença. Tal pensamento fundamenta-se em grande associação clínico epidemiológica de asma e rinite, além da semelhança do processo inflamatório da mucosa nasal e brônquica e dos fatores desencadeantes comuns.

Esse conhecimento apresenta grande importância prática e é importante que o médico questione ativamente o paciente asmático sobre os sintomas de rinite e vice-versa.

Frequentemente, verifica-se otite média secretora, asma ou conjuntivite alérgica refratárias ao tratamento, tendo rinite associada e não tratada, que, quando diagnosticada, passa a responder bem à terapêutica proposta.

Síndrome do respirador oral

A obstrução nasal pode causar deformidades faciais, má oclusão dentária e distúrbios do sono.

IVAS

A exposição ao alérgeno induz à expressão da molécula de adesão ICAM-1, que é o receptor para 90% das rinoviroses humanas, sugerindo uma maior susceptibilidade do atópico a infecções por rinovírus.

Otite média serosa

A associação com RA é frequente. É um quadro associado à perda auditiva em crianças e pode predispor a processos infecciosos no ouvido médio.

Sinusites

A alergia é um fator envolvido na fisiopatologia da rinossinusite aguda, podendo ou não estar associada à infecção.

Em pacientes com sinusite crônica, a RA é considerada como um dos fatores implicados na persistência da inflamação da mucosa nasossinusal. Apesar da relação causa e efeito ainda não ser consenso na literatura, é recomendado que os pacientes com rinossinusite crônica sejam avaliados do ponto de vista alérgico antes de serem submetidos a tratamentos cirúrgicos. Além disso, observa-se pior prognóstico cirúrgico da rinossinusite crônica em pacientes com manifestações alérgicas, como asma, rinite e intolerância à aspirina

COMO EVITAR?

Um período crítico existe na vida intrauterina e no início da infância, pois é quando os indivíduos geneticamente susceptíveis estão em maior risco de sensibilização. Assim, é importante evitar desencadeantes ambientais, como exposição ao fumo e aos ácaros da poeira doméstica, através de medidas de controle ambiental. Como fator perinatal, destaca-se o parto cesariana como fator de risco para o desenvolvimento de RA e outras atopias. Curiosamente, observa-se que a exposição desde o útero a cães e gatos diminui a chance de desenvolvimento de doenças alérgicas e que a introdução destes animais após o nascimento aumenta esta chance.

É fundamental educar os pacientes e familiares para a detecção dos sintomas precoces (espirros, coriza e prurido) para que seja iniciado um plano de ação medicamentoso no sentido de bloquear a instalação da crise.

REFERÊNCIAS

HEAD, K. *et al*. Saline irrigation for allergic rhinitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018, Issue 6. Art. nº: CD012597. DOI: 10.1002/14651858.CD012597.

LICARI, A.*et al*. Dupilumab to Treat Type 2 Inflammatory Diseases in Children and Adolescents. *Pediatric Drugs*, [*S. l.*], v. 22, n. 3, p. 295-310, Mar. 2020.

NASPITZ, C. K.; CRUZ, A. A. ARIA: atualizações. *Revista Brasileira de alergia e imunopatologia*, [*S. l.*], ano 2008, v. 31, n. 3, p. 98-101, Jan. 2008.

SAKANO, E. *et al*. IV Brazilian Consensus on Rhinitis – an update on allergic rhinitis. *Braz J Otorhinolaryngol*, São Paulo, v. 84, n. 1, p. 3-14, Jan. 2018.

SAKANO, E. *et al*. Consenso Brasileiro sobre Rinites, 4, 2017. *[Anais]*. Documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e Sociedade Brasileira de Pediatria.

CAPÍTULO 2

Lactente sibilante

Décio Medeiros
Ana Caroline Cavalcanti Dela Bianca Melo

O QUE É?

Chiado ou falta de ar em crianças pré-escolares estão entre os sintomas mais comuns na prática pediátrica. Aproximadamente uma em cada três crianças apresentarão um episódio de sibilância antes do terceiro ano de vida.

Devido à heterogeneidade dos quadros de sibilância diagnosticada pelo médico, e apesar de sua ocorrência comum, há relativamente pouca evidência disponível na fisiopatologia e no tratamento da sibilância em crianças pré-escolares. Muitas crianças com sibilância ficarão sem sintomas entre 3 e 8 anos de idade. Isso distingue a sibilância na idade pré-escolar da asma na infância e na idade adulta, e ilustra a heterogeneidade dos sibilos nessa faixa etária. Segundo alguns autores, a referência à expressão "sibilância recorrente", ou seja, mais de três episódios de sibilância por ano, tem sido por eles defendida como sinônimo de asma.

A distinção entre as crianças que apresentarão sibilância episódica ou persistente é tênue, pela mudança, não infrequentemente, de um tipo para o outro. A sibilância persistente, provavelmente, evoluirá para asma no futuro e necessitará de um olhar mais atento, precocemente, do médico no tocante à deterioração da função pulmonar e no acompanhamento terapêutico, por vezes, por longo período.

QUANDO SUSPEITAR?

A sibilância, por ser um quadro frequente na idade pré-escolar, deve chamar a atenção do médico assistente em alguns aspectos como a frequência e a severidade dos episódios. Crianças que sibilam com frequência e com necessidade de atendimento em serviço de emergência tenderão a persistir com a sintomatologia no futuro. Adicionalmente, características temporais deverão ser

observadas, como o aparecimento de sibilância desencadeada por episódios agudos virais de vias aéreas ou contato com "gatilhos" como alérgenos, mudanças repentinas de temperatura e umidade ou poluição atmosférica. A sibilância desencadeada por episódios agudos de infecções virais tende à diminuição da sintomatologia ao longo do tempo. A desencadeada por contato com alérgenos tende a persistir com a sintomatologia.

COMO DIAGNOSTICAR?

O diagnóstico de sibilância recorrente e asma no lactente é essencialmente clínico, e a presença de sibilância, tosse, desconforto respiratório e despertares noturnos de natureza contínua ou recorrente, são os achados principais. Sibilância é o sintoma-chave, e o pediatra deve estar atento porque frequentemente os pais, e até mesmo os profissionais de saúde, confundem o sintoma com ronco ou estridor. A anamnese deve ser cuidadosa, com informações sobre a idade de início da sibilância, associação com tosse, despertares noturnos, engasgos, falta de ar, vômitos, cianose, febre, anorexia, perda de peso e exposição aos fatores de risco. Antecedentes familiares de asma e/ou atopia (dermatite atópica, rinite alérgica e alergia alimentar), avaliação do ambiente e condições de habitação e a boa resposta ao uso de beta-agonistas de curta ação e corticosteroides colaboram para a investigação.

O exame físico deve ser detalhado. Nas crises, além da avaliação torácica, avaliar o estado geral da criança, o seu nível de consciência, as vias aéreas superiores e mensurar os sinais vitais. Sibilos, taquipneia e sinais de dispneia são os achados mais comuns nas exacerbações. Na avaliação ambulatorial, na maioria das vezes, o exame é normal. É importante avaliar a presença de sinais de comorbidades alérgicas.

Na tentativa de facilitar a identificação de lactentes com asma foi proposto o *Índice Preditivo para Asma* (Quadro 1). De acordo com ele, é considerado alto risco para o diagnóstico de asma a presença de um critério maior ou dois menores em lactentes com três ou mais episódios de sibilância. Outros autores o modificaram para crianças pré-escolares, incluindo sensibilização a aeroalérgenos como critério maior e substituindo rinite por sensibilização a alimentos como critério menor.

Quadro 1. Índice preditivo para asma modificado

Critérios maiores	Critérios menores
História familiar de asma	Rinite alérgica
Eczema	Sibilância na ausência de resfriado
Sensibilização aos aeroalérgenos*	Sensibilização aos alérgenos alimentares*
	Eosinofilia > 4%

*Critérios incluídos ao IPA original.

Fonte: Guilbet (2004).

Testes Diagnósticos

- Pesquisa de sensibilização alérgica: *prick test* ou IgE sérica específica;
- Radiografia de tórax (exclui anormalidades das vias aéreas, infecções crônicas);
- Provas de função pulmonar (exemplo: oscilometria de impulso): não disponíveis na prática clínica;
- Hemograma (pesquisa de eosinofilia);
- Protoparasitológico de fezes;
- Outros exames: pHmetria, iontoforese, tomografia de tórax, PPD, dosagens de imunoglobulinas, broncoscopia: de acordo com a suspeita de outros diagnósticos.

Diagnósticos diferenciais de sibilância

- Asma de início precoce;
- Sibilância associada à infecção viral ou pós-bronquiolite viral;
- Bronquiolite obliterante (sibilância persistente iniciada após pneumopatia grave);
- Doença brônquica estrutural congênita: anéis completos de cartilagem, cistos broncogênicos, laringo/traqueomalácea;
- Compressão brônquica/traqueal: anel vascular (cianose e dispneia aos esforços), cardiomegalia, linfonodomegalia por tuberculose ou linfoma;
- Doenças endobrônquicas: corpo estranho (sibilância de início súbito/sufocação), tumores;
- Distúrbios esofágicos/de deglutição: refluxo, incoordenação de deglutição, fenda laríngea ou fístula traqueoesofágica;
- Causas de infecções pulmonares: fibrose cística (tosse persistente, baixo peso), discinesia ciliar primária, imunodeficiências primárias e secundárias;
- Displasia broncopulmonar (associada à prematuridade/uso prolongado de O_2);
- Doença das vias aéreas superiores: gotejamento pós-nasal.

A descrição dos pais sobre a tosse, a falta de ar e a sibilância e seu padrão podem direcionar o raciocínio ao avaliar uma criança com provável doença de vias aéreas. Alguns distúrbios das vias aéreas produzem sintomas de forma persistente, como as malformações e doenças cardíacas, enquanto outros, como a asma, sibilância transitória induzida por vírus e síndromes aspirativas são intermitentes, e este padrão pode ajudar no raciocínio diagnóstico.

COMO TRATAR?

Tem como objetivo controlar as manifestações clínicas da doença. Consiste na educação dos responsáveis com explicações sobre a patologia, controle dos fatores de risco ambientais, uso correto de medicações e percepção dos sinais de agravamento.

Medicação de resgate:

- β2-agonista de ação curta – salbutamol: 2 a 4 jatos, a cada 4 a 6 horas, por 5 dias;
- Corticoide oral não está indicado pelo início de ação mais lento e pelos efeitos colaterais;
- Para as crianças com sibilância induzida por vírus, com história pessoal ou familiar de atopia e que não está controlando com o uso de β2-agonista de ação curta, o uso de alta dose de corticoide inalado deve ser considerado.

Tratamento de manutenção:

- Corticosteroide inalatório: os corticosteroides inalados são considerados como as drogas mais eficazes na terapia de controle, sendo recomendados para o tratamento da sibilância recorrente e asma em crianças de qualquer idade. As doses mínimas sugeridas para os diferentes corticosteroides inalados disponíveis encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Doses diárias de corticosteroides inalados (doses baixas) em crianças com cinco anos de idade ou menos

Corticosteroide inalado	Dose diária (µg)
Beclometasona HFA (aerossol + espaçador)	5-100
Budesonida (nebulização)	500
Fluticasona	50-100

Fonte: GINA (2021).

O aumento das doses e o manejo da duração do tratamento dependem da evolução de cada paciente. Normalmente, inicia-se o tratamento com baixa dose de corticosteroide inalatório (CI), por ao menos três meses, para avaliar a eficácia e o controle da asma. O uso de CI intermitente pode ser considerado, mas apenas após o emprego de tratamento de modo regular com *receptores de leucotrienos* (ARLT): montelucaste, 4 mg, 1 vez/dia, 1 sachê misturado a alimentos pastosos (a partir de 6 meses de idade). O uso de monoterapia com ARLT reduz pouco os sintomas e a necessidade de uso de corticosteroide oral (CO), tanto de modo regular quanto quando administrado de modo intermitente. Sua associação ao CI é indicada em pacientes que responderam parcialmente ao CI em dose baixa.

QUAIS SÃO AS INDICAÇÕES PARA INTERNAMENTO?

- Não resposta a 3 doses de β2-agonista de ação curta inalado em 1-2 horas;
- Não resposta ao corticosteroide sistêmico;
- Taquipneia apesar de 3 doses de β2-agonista de ação curta. Criança incapaz de falar, beber ou com falta de fôlego;
- Cianose, retração subcostal, tórax silencioso, saturação de oxigênio < 92% em ar ambiente;
- Impossibilidade de tratamento domiciliar adequado.

Quadro 2. Tratamento inicial da crise grave de sibilância em lactentes

Terapia	Via e dose
Oxigênio suplementar	Máscara facial a 24% – Venturi (4 l/min) Manter a saturação entre 94%-98%
β2-agonista de ação curta	Salbutamol 100 mcg *spray* com espaçador e máscara, fazer 2 a 6 jatos, a cada 20 min, na primeira hora, ou 2,5 mg de salbutamol com nebulizador a cada 20 min, na primeira hora. Se os sintomas persistirem, fazer 2 a 3 jatos por hora. Considerar internação, se > 10 jatos em 3 a 4 horas
Brometo de ipratrópio	*Spray* 80 mcg com espaçador e máscara, fazer 2 jatos (ou 2,5 mg por nebulização), a cada 20 min, por apenas 1 hora
Glicocorticoides sistêmicos	Prednisolona oral (1-2 mg/kg) ou metilprednisolona EV (1 mg/kg, a cada 6 h, no primeiro dia, e a cada 12 horas, a partir do segundo dia)

Os β2-agonistas de ação prolongada (LABAS) e o Omalizumabe (anticorpo monoclonal anti-IgE) não estão indicados na faixa etária de 0 a 2 anos de idade.

Fonte: GINA (2021).

COMO FAZER A PROFILAXIA?

- Controle ambiental para aqueles com atopia familiar ou com alto risco de desenvolver atopia, na tentativa de diminuir o nível de exposição aos ácaros, fungos, alérgenos de baratas, pelos de animais e irritantes.
- Evitar exposição intrauterina à fumaça de cigarro e domiciliar;
- Evitar exposição aos vírus e às bactérias que causam infecções respiratórias (creches, aglomerados urbanos).

REFERÊNCIAS

BACHARIER, L. B.; BONER, A.; CARLSEN, K. H.; EIGENMANN, P. A.; FRISCHER, T.; GÖTZ, M. *et al*. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: PRACTALL consensus report. *Allergy*, v. 63, n. 1, p. 5-34, 2008.

CASTRO-RODRIGUEZ, J. A.; HOLBERG, C. J.; WRIGHT, A. L.; MARTINEZ, F. D. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 162, p. 1403-6, 2000.

FINDER, J. D. Understanding airway disease in infants. *Curr Probl Pediatr*, v. 29, n. 3, p. 65-81, 1999.

GINA (Global Initiative for Ashtma). *Global Strategy for Ashtma Management and Prevention*: updated 2021. [*S. l.*]: GINA, 2021. Disponível em: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf. Acesso em: 30 jul. 2021.

GUILBERT, T.; MORGAN, W.; ZEIGER, R.; BACHARIER, L.; BOEHMER, S.; KRAWIEC, M. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*, v. 114, p. 1282-7, 2004.

HENDERSON, J.; GRANELL, R.; HERON, J. *et al*. Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood. *Thorax*, v. 63, p. 974-980, 2008.

LOWE, L.; MURRAY, C. S.; MARTIN, L. *et al*. Reported versus confirmed wheeze and lung function in early life. *Arch Dis Child*, v. 89, p. 540-543, 2004.

MARTINEZ, F. D.; WRIGHT, A. L.; TAUSSIG, L. M. et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med*, v. 332, p. 133-138, 1995.

NETO, H. J. C.; SOLÉ, D.; CAMARGOS, P.; ROSÁRIO, N. A.; SARINHO, E. C.; CHONG-SILVA, D. C. et al. Diretrizes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria para sibilância e asma no pré-escolar. *Arq Asma Alerg Imunol*, v. 2, n. 2, p. 163-208, 2018.

PESCATORE, A. M.; DOGARU, C. M.; DUEMBGEN, L. et al. A simple asthma prediction tool for preschool children with wheeze or cough. *J Allergy Clin Immunol*, v. 133, p. 111-118, 2014.

SAVENIJE, O. E.; KERKHOF, M.; KOPPELMAN, G. H. et al. Predicting who will have asthma at school age among preschool children. *J Allergy Clin Immunol*, v. 130, p. 325-331, 2012.

SCHULTZ, A.; BRAND, P. L. Episodic viral wheeze and multiple trigger wheeze in preschool children: a useful distinction for clinicians? *Pediatr Respir Rev*, v. 12, p. 160-164, 2011.

CAPÍTULO 3

Asma na infância e na adolescência

Décio Medeiros
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho
Georgia Véras de Araújo Gueiros Lira

O QUE É?

É uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores. Suas principais características são a hiper-responsividade em vias aéreas inferiores e limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, podendo se manifestar por episódios recorrentes de:

- Sibilância;
- Dispneia;
- Sensação de aperto no peito;
- Tosse, particularmente à noite e/ou pela manhã ao despertar.

A asma é considerada uma síndrome/doença complexa e heterogênea, com prevalência entre 11,8% a 30,5% das crianças e dos adolescentes das principais cidades brasileiras, segundo o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC).

A adequada classificação da asma possibilita conduzir o paciente de forma personalizada, objetivando alcançar e manter o controle da doença e evitar riscos futuros de piora clínica. A asma se apresenta por diversos fenótipos (características observáveis de um indivíduo) e endótipos (mecanismos moleculares e fisiopatológicos subjacentes ao fenótipo). Os fenótipos inflamatórios mais frequentemente identificados incluem a asma eosinofílica ou não eosinofílica e a asma alérgica ou não alérgica e entre os endótipos, pode-se identificar as inflamações tipo 2 alta e baixa.

COMO ESTABELECER O DIAGNÓSTICO?

Uma vez que os sinais e sintomas não são exclusivos desta doença, a confirmação do diagnóstico da asma deve abordar, além das características clínicas, o uso de métodos objetivos de

investigação, como testes alérgicos e funcionais (espirometria e testes de broncoprovocação ao exercício ou broncoconstrictores).

Diagnóstico clínico

A história clínica detalhada e o exame físico devem ser realizados e priorizados. A presença de um ou mais sintomas como sibilância, tosse geralmente à noite e/ou ao despertar, sensação de aperto no peito e dispneia, que podem se apresentar ao repouso e/ou após exercícios físicos, de forma recorrente, ou seguidos à exposição aos aeroalérgenos ambientais (ácaros, pelos de animais, baratas, fungos) e irritantes (fumaça de cigarro, queima de biomassa, diesel, produtos de limpeza), infecções respiratórias, exposição ao ar frio, variações climáticas, além do estresse psicológico, entre outros fatores, são dados importantes na história clínica e devem ser bem investigados.

Diagnóstico da obstrução e inflamação em vias aéreas

Espirometria: é um teste que depende do esforço e requer a cooperação e a atenção do paciente, por isso é mais indicada em crianças acima de 6 anos de idade, mas isto não impede que pré-escolares possam realizar o exame. Sinaliza asma a presença de distúrbio ventilatório obstrutivo com redução do VEF1 inferior a 80% do previsto e da relação VEF1/CVF inferior a 75% em adolescentes/adultos e 86% em crianças, ou a obstrução ao fluxo aéreo que melhora após broncodilatador (B2 de curta ação) com aumento de VEF1 de 200 ml e 12% do seu valor pré-broncodilatador ou aumento de 7% em relação ao seu valor previsto. Asmáticos leves podem apresentar espirometria normal entre as crises. Em pacientes com sintomas de forma importante, com espirometria basal normal e ausência de resposta ao broncodilatador, o diagnóstico pode ser confirmado pelo teste de broncoprovocação.

Teste de broncoprovocação: conduzido em ambiente hospitalar, o teste pode ser realizado com substâncias (metacolina, carbacol e histamina) ou exercício físico. Espera-se como resultado a queda do VEF1 acima de 10-15% após estímulos de broncoprovocação.

Pico de Fluxo Expiratório (PFE): pode ser utilizado no diagnóstico, mas é mais utilizado na monitoração e no controle da asma. São indicativos de asma: diferença percentual média entre a maior de três medidas de PFE efetuadas pela manhã e à noite, com amplitude superior a 20% em período de 2 a 3 semanas ou aumento de 30% no PFE em crianças, 15 min após broncodilatador de curta ação. Atualmente, tem ficado reservado

para monitorização de pessoas com asma instável.

Oscilometria de impulso: considerada uma ferramenta eficaz para avaliar o valor da resistência das vias aéreas ao longo da árvore traqueobrônquica (desde a zona central até a periferia), objetiva desempenhar importante papel na análise complementar à espirometria. As principais mensurações realizadas englobam a impedância (Z), a resistência (R), a reatância (X) e a frequência de ressonância (Fres). Um aumento na R com frequências menores (R5), sem nenhuma mudança na resistência a frequências mais altas (R20), associada a uma diminuição na reatância em frequências mais baixas (X5), representa um aumento na resistência de vias aéreas periféricas.

Medida da fração de óxido nítrico exalado (FeNO): ainda é mais utilizada em pesquisas, pois precisa de aprimoramento de técnica. Níveis elevados da FeNO podem ser biomarcadores de eosinofilia nas vias aéreas e úteis para o tratamento da asma. Em geral a medida de FeNO ao fluxo expiratório de 50 ml/s pode ser útil para o diagnóstico e o tratamento de casos selecionados de asma. É um método não invasivo para a avaliação de inflamação eosinofílica predominantemente de vias aéreas centrais.

Diagnóstico alérgico

Pode ser confirmado pelos testes cutâneos ou de determinação sérica de IgE específica. Para a realização dos testes cutâneos com técnica de punctura são necessários extratos biologicamente padronizados em serviços especializados. Os antígenos predominantes são os inaláveis, sendo os mais frequentes os ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus, farinae* e *Blomia tropicalis*), epitélios de cães e gatos, baratas e fungos. Por outro lado, a determinação de eosinofilia sérica não é específica de processo alérgico e contribui muito mais para o planejamento terapêutico do que para o diagnóstico de asma.

QUAIS SÃO OS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS?

Com exceção dos menores de 2 anos de idade (que serão vistos em capítulo específico), os diagnósticos alternativos que deverão ser excluídos são: síndrome de *Löeffler*, tuberculose, infecções virais e bacterianas, doença de refluxo gastroesofágico (DRGE), fibrose cística, pneumonites intersticiais, disfunção de cordas vocais, discinesia de laringe, anel vascular, bronquiolite obliterante, doença respiratória crônica da prematuridade, malformações pulmonares e cardíacas com repercussões pulmonares, neoplasias do trato respiratório e pneumonites químicas por quimioterapias, que deverão ser investi-

gados com exames mais específicos para cada doença.

COMO CLASSIFICAR A GRAVIDADE INTERCRISE E O CONTROLE DA ASMA?

O grau de limitação do fluxo aéreo e sua variabilidade, junto a determinados achados na história clínica, permitem que se classifique a gravidade da asma na intercrise, de acordo com a *Global Initiative for Asthma* (GINA) em: Leve, Moderada e Grave (Quadro 1).

Quanto ao controle da asma, dois domínios distintos precisam ser observados: o controle das limitações clínicas atuais e a redução de riscos futuros. Com base nestes parâmetros, a asma pode ser classificada em controlada, parcialmente controlada e não controlada e esta avaliação, em geral, é feita em relação às últimas 4 semanas.

Atualmente, além do questionário de controle da asma pela GINA, outras ferramentas para a monitoração da asma já foram adaptadas culturalmente para uso no Brasil, incluindo o Questionário de Controle da Asma (ACQ-7) e o Teste de Controle da Asma (ACT) para maiores de 12 anos e c-ACT para crianças de 4 a 11 anos. A vantagem do uso dessas duas últimas ferramentas é sua avaliação numérica (Quadro 2), que facilita a compreensão do nível de controle da doença tanto pelo paciente quanto pelo médico.

Quadro 1. Classificação da gravidade da asma

	Leve	Moderada	Grave
Sintomas	Semanais	Diários	Diários ou contínuos
Despertares noturnos	Mensais	Semanais	Quase diários
Necessidade de β-2 para alívio	Eventual	Diária	Diária
Limitação de atividades	Presente nas exacerbações	Presente nas exacerbações	Contínua
Exacerbações	Afeta atividades e o sono	Afeta atividades e o sono	Frequentes
VEF1 ou PFE	≥ 80% predito	60-80% predito	≤ 60% predito
Variação VEF1 ou PFE	< 20-30%	> 30%	> 30%

Classificar o paciente sempre pela manifestação de maior gravidade.

*Pacientes com asma intermitente, mas com exacerbações graves com ida à UTI, devem ser classificados como tendo asma moderada. VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; PFE: pico de fluxo expiratório.

Fonte: GINA (2022).

Quadro 2. Avaliação do controle da asma por diferentes instrumentos

Instrumentos/itens	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma não controlada
GINA			
Sintomas diurnos > 2 vezes por semana Despertares noturnos por asma Medicação de resgate > 2 vezes por semana Limitação das atividades por asma	Nenhum item	1-2 itens	3-4 itens
ACT		**Escores**	
Limitação das atividades por asma Dispneia Despertares noturnos por asma Medicação de resgate Autoavaliação do controle da asma	≥ 20	16-19	≤ 15
ACQ-7		**Escores**	
Número de despertares noturnos/noite Intensidade dos sintomas Limitação das atividades por asma Intensidade da dispneia Sibilância (quanto tempo) Medicação de resgate VEF1 pré-broncodilatador	≤ 0,75	0,75 até < 1,5	> 1,5

ACQ-7: Asthma Control Questionnaire com 7 itens – escore 0-7 por item; ACT: Asthma Control Test – escore 0-5 por item. O ACQ pode ser usado sem espirometria; nesse caso, é referido como ACQ-6. Caso seja usado sem espirometria ou medicação de regate, é referido como ACQ-5.

Fonte: GINA (2022).

COMO TRATAR A ASMA INTERCRISE?

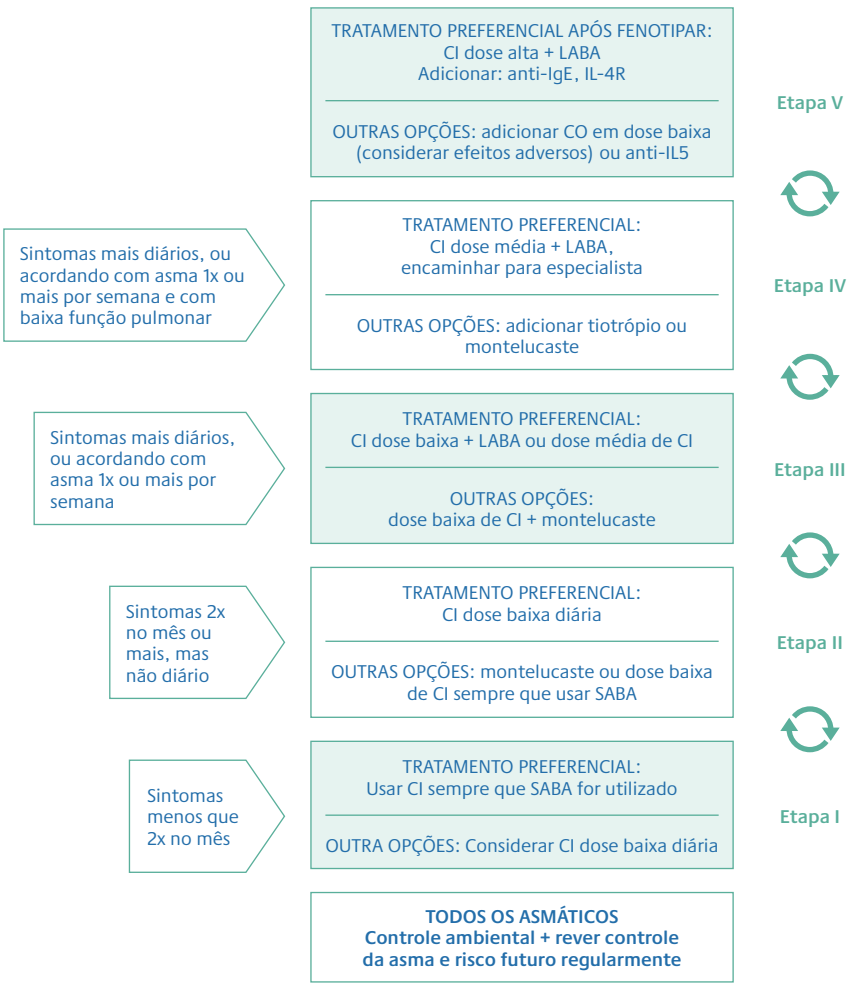
O objetivo do tratamento da asma deve ser alcançar e manter o controle da doença e evitar riscos futuros de exacerbações, de instabilidade da doença, de perda acelerada da função pulmonar e de efeitos adversos do tratamento. Isso implica em uma abordagem personalizada, com tratamento não farmacológico, que inclui: educação do paciente e familiares, além do adequado controle ambiental, e tratamento farmacológico, com plano de ação por escrito, treinamento para uso do dispositivo inalatório e revisão da técnica inalatória a cada visita ao consultório.

Na prática clínica, a escolha da medicação, da dosagem e do dispositivo inalatório deve ser baseada na avaliação do controle dos sintomas da asma, nas características do paciente (fatores de risco, capacidade de usar o dispositivo de forma correta, preferência pelo dispositivo e custo), no julgamento clínico

e na disponibilidade do medicamento. Portanto, não existe medicação, dose ou dispositivo inalatório que se aplique indistintamente a todos os asmáticos e na preferência do paciente/familiares.

O tratamento intercrise da asma é dividido em etapas de I a V para pacientes de 6 a 11 anos (Figura 1), para maiores de 12 anos (Figura 2) e para ≤ 5 anos (Figura 3).

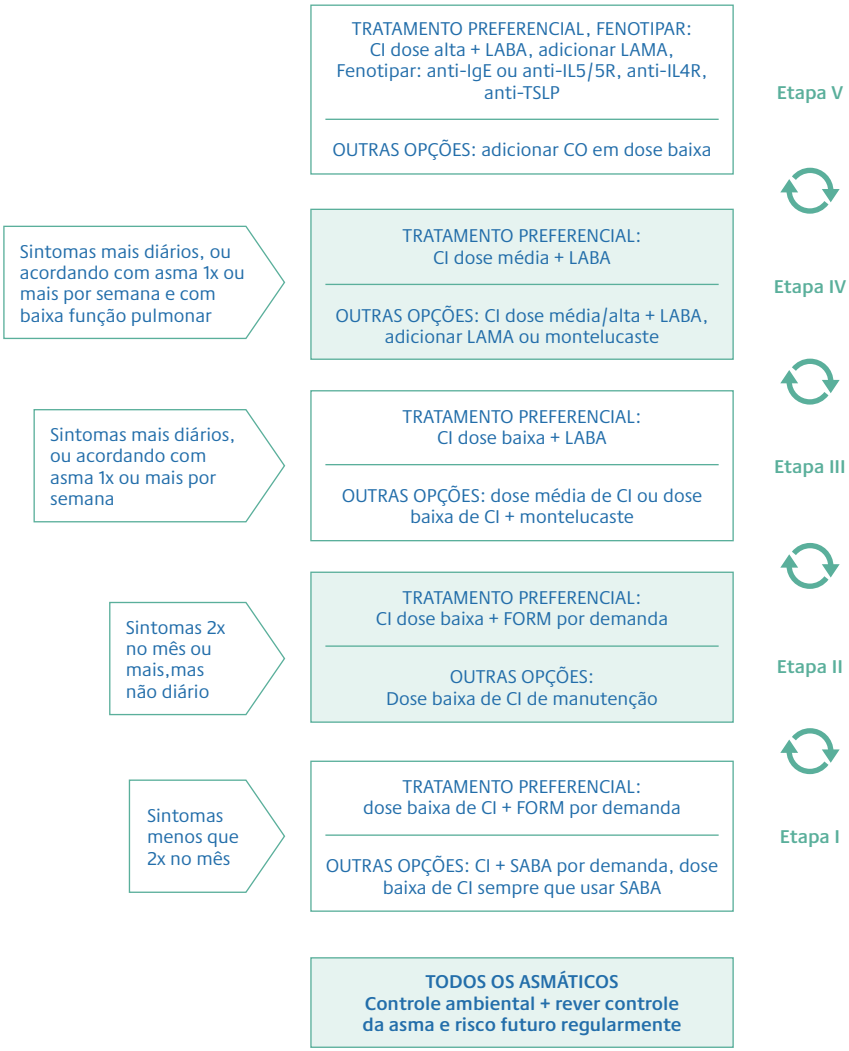
Figura 1. Manejo da asma em crianças com idade entre 6 e 11 anos



CO: corticoide oral; CI: corticoide inalatório; LABA: *long-acting β2 agonist* (β2-agonista de longa duração); e SABA: *short-acting β2 agonist* (β2-agonista de curta duração).

Fonte: GINA (2022).

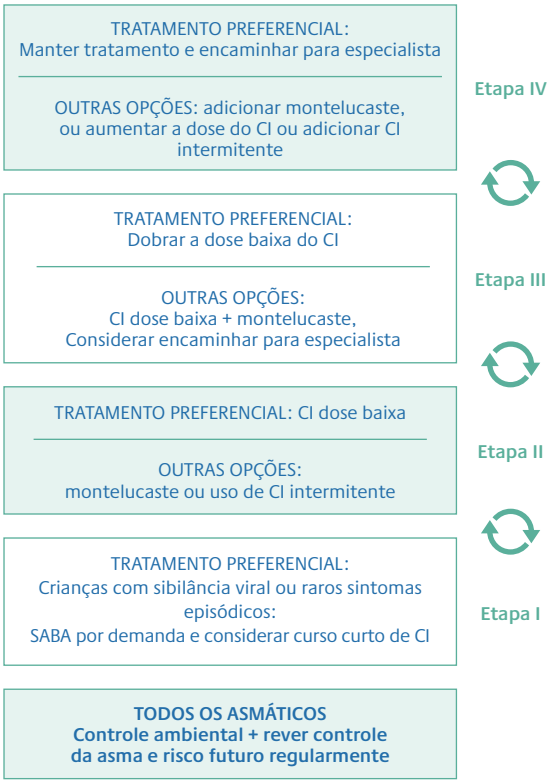
Figura 2. Manejo da asma em pacientes com idade ≥ 12 anos



CI: corticoide inalatório; LABA: β2-agonista de longa duração; CO: corticoide oral; SABA: β2-agonista de curta duração; e FORM: fumarato de formoterol.

Fonte: GINA (2021).

Figura 3. Manejo da asma em pacientes com idade ≤ 5 anos



CI: corticoide inalatório; LABA: β2-agonista de longa duração; SABA: β2-agonista de curta duração

Fonte: GINA (2022).

Os fatores que influenciam a resposta ao tratamento da asma incluem: diagnóstico e classificação incorretos; falta de adesão; exposição domiciliar (por exemplo, poeira ou fumaça); exposição a aeroalérgenos; tabagismo e comorbidades. Por isso, recomenda-se que, antes de qualquer modificação no tratamento da asma, em pacientes com asma persistente parcialmente ou não controlada, esses fatores que influenciam no controle da asma devam ser verificados e corrigidos ou tratados.

É importante ter conhecimento das doses das medicações usadas em cada faixa etária para seguir as etapas do tratamento (Tabela 1) e os nomes comerciais disponibilizados no Brasil de

Tabela 1. Doses de corticoides inalatórios autorizadas para tratamento da asma no Brasil

Corticoides	Dispositivos	Dose baixa (µg/dia)	Dose média (µg/dia)	Dose alta (µg/dia)
ADULTOS E ADOLESCENTES (≥ 12 anos)				
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	200-500	500-1.000	> 1.000
Budesonida	DPI, HFA	200-400	> 400-800	> 800
Propionato de fluticasona	DPI, HFA	100-250	> 250-500	> 500
Furoato de fluticasona	DPI	nd	100	200
Furoato de mometasona	DPI	200	> 200-400	> 400
CRIANÇAS ENTRE 6 E 11 ANOS DE IDADE				
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	100-200	200-400	> 400
Budesonida	DPI Flaconetes	100-200 250-500	> 200-400 > 500-1.000	> 400 > 1.000
Propionato de fluticasona	DPI, HFA	50-100	> 100-200	> 200
Furoato de mometasona	DPI	100	100	≥ 200
CRIANÇAS < 6 ANOS DE IDADE				
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	50-100	> 100-200	> 200
Budesonida	DPI, Flaconetes	100-200 250-500	> 200-500 > 500-1.000	> 500 > 1.000
Propionato de fluticasona	DPI, HFA	50	> 100-200	> 200
Furoato de mometasona	DPI	100	> 100-200	≥ 200

DPI: dispositivo de pó inalatório; HFA: hidrofluoralcano.

Fonte: GINA (2022).

acordo com a dose dispensada no dispositivo e a faixa etária de segurança para uso (Quadro 3).

COMO TRATAR A ASMA DURANTE A CRISE?

Ao atender um paciente asmático em crise (exacerbação), cabe ao médico fazer inicialmente uma criteriosa avaliação da gravidade (intensidade), baseando-se nos parâmetros apresentados na Figura 4.

Na avaliação inicial da exacerbação da asma em crianças menores de 5 anos, a classificação entre leve e grave facilita a implantação de medidas mais ativas para a melhora clínica, pois este grupo etário apresenta peculiaridades anatômicas e fisiológicas que facilitam maior agravamento (Quadro 4).

Quadro 3. Medicamentos para uso na asma, de acordo com a faixa etária, disponíveis no Brasil

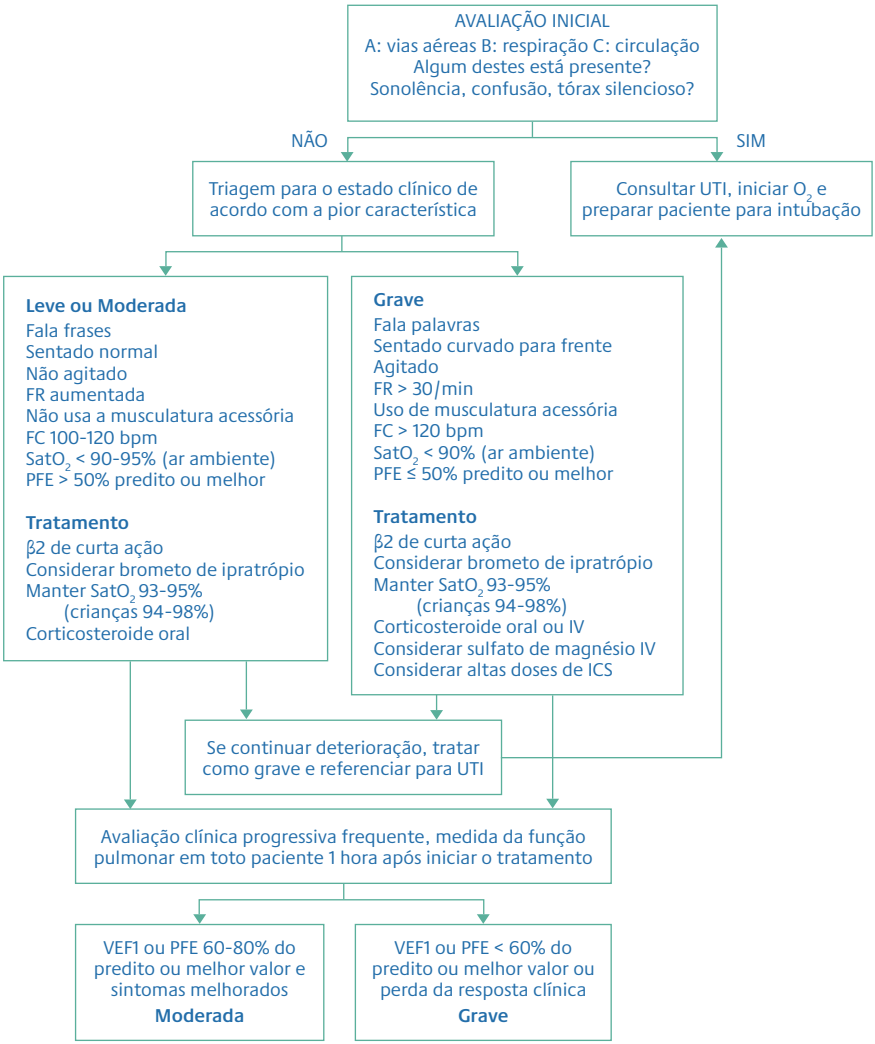
CORTICOIDE INALATÓRIO ISOLADO				
Fármacos	**Dispositivo inalatório (número de doses)**	**Nome comercial**	**Dose dispensada**	**Faixa etária aprovada em bula**
BDP (HFA)b	DPD (200)	Clenil spray	50 µg 200 ou 250 µg	Crianças e adultos Somente adultos
BDP	DPI cápsulas (60)	Miflasona	200 ou 400 µg	Crianças e adultos
BUD	DPI cápsulas (15 e 60) Aerolizer (30 e 60)	Busonid caps Miflonide	200 ou 400 µg	≥ 6 anos
FTC	Diskus (60)	Flixotide	50 ou 250 µg	≥ 4 anos
FTC (HFA)	DPD (60 ou 120)	Flixotide spray	50 µg 250 µg	≥ 1 ano ≥ 4 anos
MOM	DPI – cápsulas (60)	Oximax	200 ou 400 µg	≥ 12 anos
CORTICOIDE INALATÓRIO EM COMBINAÇÃO COM LABA				
Fármacos	**Dispositivo inalatório (número de doses)**	**Nome comercial**	**Dose dispensada**	**Faixa etária aprovada em bula**
FORM + BUD	Aerocaps cápsula única (15/30/60)	Alenia	6/100 µg ou 6/200 µg 12/400 µg	≥ 4 anos ≥ 6 anos
FORM + BUD	Aerolizer cápsulas separadas (60)	Foraseq	6/100 µg ou 6/200 µg	≥ 12 anos
FORM + BUD	Turbuhaler (60)	Symbicort Turbuhaler	6/100 µg ou 6/200 µg 12/400 µg	≥ 4 anos ≥ 12 anos
FORM + BUD (HFA)	DPD (120)	Symbicort Vannair spray	6/100 µg 6/200 µg	≥ 6 anos ≥ 12 anos
FORM + BDP (HFA)b	DPD (120)	Fostair spray	6/100 µg	≥ 18 anos
FORM + BDPb	Next (120)	Fostair IPD	6/100 µg	≥ 18 anos

CORTICOIDE INALATÓRIO EM COMBINAÇÃO COM LABA				
Fármacos	**Dispositivo inalatório (número de doses)**	**Nome comercial**	**Dose dispensada**	**Faixa etária aprovada em bula**
FORM + FTC	CDM-Haller cápsula única (60)	Lugano	12/250 µg	≥ 12 anos
SALM + FTC (HFA)	Diskus (60)	Seretide Diskus	50/100 µg 50/200 µg ou 50/500 µg	≥ 4 anos ≥ 12 anos
SALM + FTC (HFA)	DPD (120)	Seretide spray	25/50 µg 25/125 µg ou 25/250 µg	≥ 4 anos ≥ 12 anos
CORTICOIDE INALATÓRIO EM COMBINAÇÃO COM SABA				
Fármacos	**Dispositivo inalatório (número de doses)**	**Nome comercial**	**Dose dispensada**	**Faixa etária aprovada em bula**
BDP (HFA)	DPD (200) Solução para nebulização	Clenil Compositum HFA Clenil Compositum A	50/100 µg 400 µg g/ml e 800 µg/ml	≥ 6 anos Crianças e adultos
CORTICOIDE INALATÓRIO EM COMBINAÇÃO COM LABA DE ULTRALONGA DURAÇÃO				
Fármacos	**Dispositivo inalatório (número de doses)**	**Nome comercial**	**Dose dispensada**	**Faixa etária aprovada em bula**
FF + VI	Ellipta (30)	Relvar	100/25 µg ou 200/25 µg	≥ 12 anos
LAMA				
Fármacos	**Dispositivo inalatório (número de doses)**	**Nome comercial**	**Dose dispensada**	**Faixa etária aprovada em bula**
Tiotrópio (NS)	Respimat (60)	Spiriva	2,5 µg	≥ 6 anos

BDP: dipropionato de beclometasona; HFA: hidrofluoralcano; DPD: dispositivo pressurizado dosimetrado; DPI: dispositivo de pó inalatório; BUD: budesonida; FTC: propionato de fluticasona; MOM: furoato de mometasona; LABA: β2-agonista de longa duração; FORM: fumarato de formoterol; SALM: xinafoato de salmeterol; SABA: β2-agonista de curta duração; FF: furoato de fluticasona; VI: vilanterol; NS: névoa seca. As indicações de cada dosagem dos medicamentos foram retiradas das bulas dos medicamentos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Fonte: Adaptado de Pizzichini *et al.* (2020).

Figura 4. Parâmetros de avaliação da gravidade da asma



ICS: corticosteroide inalatório; IV: intravenoso.

Fonte: GINA (2022).

Todo paciente deve ter por escrito um plano de ação para tratamento das crises leves de asma e a opção inicial deve ser sempre o uso de B_2 de curta ação (Quadro 5). Caso não tenha boa resposta, procurar a emergência para seguir o fluxo de classificação de gravidade da crise e iniciar o tratamento adequado para ≤ 5 anos (Figura 5) e maiores de 6 anos e adolescentes (Figura 6).

Quadro 4. Avaliação da exacerbação da asma em menores de 5 anos

Sintomas	Leve	Grave
Alteração da consciência	Não	Agitado, confuso ou sonolento
Sat O_2 por oximetria	> 95%	< 92%
Fala	Sentenças e frases	Palavras
Frequência cardíaca	< 100 bpm	> 180 bpm (0-3 anos) > 150 bpm (4-5 anos)
Frequência respiratória	≤ 40/min	> 40/min
Cianose central	Ausente	Pode estar presente
Intensidade da sibilância	Variável	Tórax pode ficar silencioso

bpm: batimentos por minuto

Fonte: GINA (2022).

Quadro 5. Medicações para uso nas exacerbações da asma em menores e maiores de 5 anos

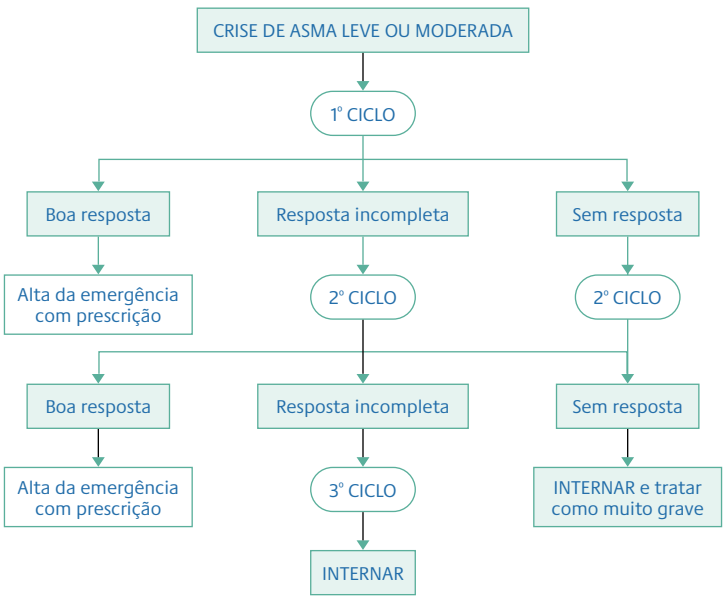
Medicações	Doses	Administração
Salbutamol gotas inalatório (5 mg/ml)	**NBZ intermitente**: 0,15 mg/kg (mín. 5 gotas e máx. 20 gotas) a cada 20 min, 3 vezes e depois a cada 1-4 horas, de acordo com a necessidade **NBZ contínua**: 0,3-0,5 mg/kg/hora (2 gts/kg/h – máx.: 60 gts) + SF 0,9% – 12 ml + O_2 – 6 l/min	Diluir em SF 0,9%
Salbutamol *spray* (100 mcg/jato)	**Crianças ≤ 5 anos**: 2-6 puffs a cada 20 min, 3 vezes, depois a cada 1-4 horas de acordo com a necessidade **Maiores de 5 anos**: 4-10 puffs a cada 20 min, 3 vezes, depois a cada 1-4 horas de acordo com a necessidade	Utilizar sempre com espaçador, para < 6 anos: máscara facial para > 6 anos: uso do bocal
Salbutamol injetável	**Ataque**: 10-15 µg/kg em 15 min (IV) **Manutenção**: 1-15 µg/kg/min (durante 6 horas)	Deve ser usado em serviço de UTIP com maior segurança Suspender se FC ≥ 200 bpm ou alterações cardiocirculatórias
Fenoterol gotas para nebulização (5 mg/ml)	**NBZ intermitente**: 0,10-0,15 mg/kg a cada 20 min, por 3 doses. (mín. 5 gotas e máx. 20 gotas a cada 20 min, máx. 5 mg)	Diluir em SF 0,9%
Fenoterol *spray* (100 mcg/jato)	**Crianças ≤ 5 anos**: 2-6 puffs a cada 20 min, 3 vezes, depois a cada 1-4 horas, avaliar a necessidade **Maiores de 5 anos**: 4-10 puffs a cada 20 min, 3 vezes, depois a cada 1-4 horas, avaliar a necessidade	Utilizar sempre com espaçador, para < 6 anos: máscara facial para > 6 anos: uso do bocal
Brometo de ipratrópio gotas (0,25 mg/ml)	**Em < 10 kg**: 0,125 mg a cada 20 min, por 3 doses **Em > 10 kg**: 0,250 mg a cada 20 min, por 3 doses	Associar com β_2-agonista de curta ação na 1ª hora de nebulização e em seguida de 4/4 horas. Melhor indicado na crise grave

Medicações	Doses	Administração
Sulfato de magnésio 50% (solução injetável)	25-75 mg/kg/dose (50 mg/kg/dose ou 0,1 ml/Kg) (máx.: 2g). 1 FA (50%) contém 10ml (1 ml-500 mg), diluir em 50 ml de AD ou SF 0,9% (IV). Considerar nebulização com sulfato de magnésio isotônico (150 mg), 3 doses na primeira hora de tratamento em crianças ≥ 2 anos de idade com exacerbação grave.	Diluir a uma concentração de 60 mg/ml (máx. 200 mg/ml) com SF 0,9% e infundir lentamente em mais de 20-30 min. Pode ser repetido a cada 4 horas sob monitoramento do magnésio sérico.
Hidrocortisona **Prednisona** **Prednisolona** **Metilprednisolona**	5 mg/kg/dose, 6/6 horas (IV) 1-2 mg/kg/dia (VO) 1-2 mg/kg/dia (VO) Ataque: 4-8 mg/kg/dose Manutenção.: 1-2 mg/kg/dose, 6/6horas (IV)	Deve ser iniciado na EMERGÊNCIA: • Na crise grave • Em uso de corticosteroide inalatório com piora • Resposta incompleta ou ao β_2-agonista de curta ação iniciado • Passado recente a UTIP

Fonte: Adaptado de GINA (2022).

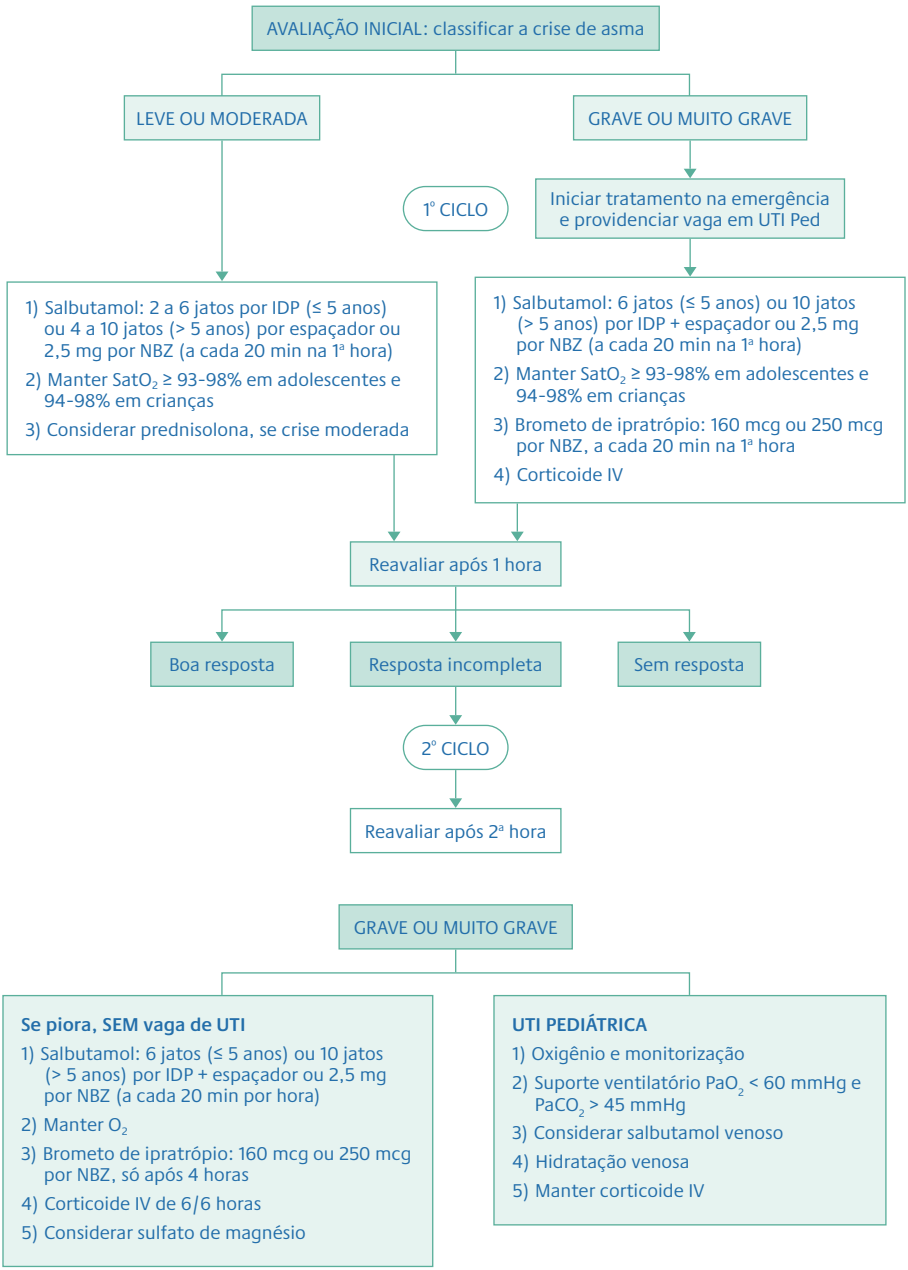
As etapas do tratamento seguem um fluxograma que pode ser modificado de acordo com a gravidade da crise, cada ciclo corresponde a 3 nebulizações ou *puffs* realizados a cada 20 min (Figuras 5 e 6).

Figura 5. Fluxograma de paciente com crise de asma na emergência



Fonte: GINA (2022).

Figura 6. Fluxograma e medicações na crise de asma



Fonte: GINA (2022).

REFERÊNCIAS

BONINI, M. Asthma. *In*: COGO, A.; BONINI, M.; ONORATI, P. (Orgs.). *Exercise and Sports Pulmonology*: Pathophysiological Adaptations and Rehabilitation. Springer, 2019.

COMITEE, G. S. *Global Initiative for Asthma 2021 Updates*. Disponível em: https://ginasthma.org/. Acesso em: 21 dez. 2021.

GARCIA-MARCOS, L.; PACHECO-GONZALEZ, R. A sequel of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood or a prelude to the Global Asthma Network? *Jornal de Pediatria*, v. 91, n. 1, p. 1-3, 2015.

GINA (Global Initiative for Ashtma). *Global Strategy for Ashtma Management and Prevention:* updated 2022. [S. l.]: GINA, 2021. Disponível em: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf. Acesso em: 20 out. 2022.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global Initiative for Asthma: Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2020). *Revue Francaise d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, v. 36, n. 6, p. 685-704, 2020.

KILLEEN, K.; SKORA, E. Pathophysiology, Diagnosis, and Clinical Assessment of Asthma in the Adult. *Nursing Clinics of North America*, v. 48, n. 1, p. 11-23, 2013.

PIZZICHINI, M. M. M. *et al.* Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 1, p. 1-16, 2020.

CAPÍTULO 4

Urticária aguda e anafilaxia

Ana Carla Moura
Ana Caroline Cavalcanti Dela Bianca Melo
Dayanne Bruscky

O QUE É URTICÁRIA?

A urticária é caracterizada pelo aparecimento de urticas, angioedema ou ambos. A *urtica* é definida por uma lesão cutânea fugaz (durando 30 min a 24 horas), de tamanho e forma variáveis, com edema central, circundada por eritema e com sensação de prurido ou queimação. O *angioedema* nos pacientes com urticária é um edema súbito e pronunciado da derme profunda e subcutâneo ou de mucosas, com maior sensação de dor do que de prurido, além de resolução mais lenta, podendo durar até 72 horas.

A classificação é baseada na duração das manifestações clínicas, sendo considerada *aguda* quando persiste até 6 semanas, ou *crônica* quando os sinais e sintomas se manifestam na maioria dos dias da semana por mais de 6 semanas.

A urticária é uma das condições dermatológicas mais comuns nas emergências e cerca de 15-25% da população geral apresentará ao menos um episódio de urticária durante a vida, principalmente a forma aguda. É muito frequente na faixa etária pediátrica, sem diferenças entre os sexos, com prevalência estimada de 1% por ano de vida e incidência cumulativa entre 3,5-8% em crianças pequenas e 16-24% em adolescentes.

QUANDO SUSPEITAR DE URTICÁRIA AGUDA?

A suspeita clínica deve ser levantada na presença de pápulas eritematosas (urticas) de surgimento súbito com número e tamanho bem variáveis. São extremamente pruriginosas, aparecendo em qualquer local do corpo de forma transitória. O angioedema acomete

principalmente pálpebras, lábios, línguas, mãos e pés. Nas crianças menores de 3 anos é frequente (60%) a associação de urticas com angioedema.

A urticária aguda é idiopática ou de causa desconhecida em 50 a 60% dos casos ou pode ser desencadeada por infecções (principalmente as infecções respiratórias virais), alimentos ou medicamentos (Quadro 1). Pode acontecer decorrente de reação de hipersensibilidade do tipo I, mediada por IgE (por exemplo: antibióticos, látex, alimentos e picadas de insetos); degranulação de mastócitos independentemente da ativação do receptor de IgE (por exemplo: opioides); pela via do ácido araquidônico com uma inibição da síntese de prostaglandinas e um aumento de leucotrienos (por exemplo: anti-inflamatórios não hormonais); e, em alguns casos, por mecanismo ainda não bem estabelecido. Após ativação de mastócitos (principalmente) e basófilos dérmicos, há liberação de grânulos com mediadores pré-formados (histamina, heparina, triptase e fator de necrose tumoral alfa – TNF-α) e síntese de citocinas, quimiocinas e eicosanoides. A histamina determina a fase imediata da inflamação com vasodilatação, extravasamento plasmático, recrutamento celular e ativação de nervos sensitivos com liberação de neuropeptídeos (substância P, endorfinas, encefalinas), com surgimento das urticas ou de angioedema.

COMO DIAGNOSTICAR URTICÁRIA?

O diagnóstico é clínico pela história e pela observação das lesões típicas. A anamnese deve ser detalhada (modo de instalação, duração, frequência, fatores desencadeantes, atenuantes ou agravantes e sinais ou sintomas associados) para tentar estabelecer a etiologia e a necessidade de exames complementares. Lembrar que a maioria dos casos são idiopáticos, com caráter autolimitado e não necessitam de investigação diagnóstica.

Na suspeita de alergia alimentar, a medicamentos, ao látex ou à picada de insetos, é importante a avaliação por alergista e a realização de testes alérgicos (dosagem de IgE específica, teste cutâneo de leitura imediata) ou testes de desencadeamento para comprovar ou descartar reação de hipersensibilidade (evitando exclusão desnecessária de alimentos ou medicamentos).

Não há necessidade de exame histopatológico para avaliação da urticária aguda; contudo, quando realizada por suspeição de outros diagnósticos, as pápulas são caracterizadas por edema nas camadas superior e média da derme, com dilatação e permeabilidade aumentada das vênulas pós-capilares e dos vasos linfáticos, com extravasamento plasmático no tecido. No angioedema, alterações semelhantes ocorrem principalmente na derme inferior e no subcutâneo. A pele afetada apresenta um infiltrado inflamatório perivascular misto

Quadro 1. Agentes etiológicos de urticária aguda na infância e na adolescência

Idiopática		**Agente etiológico**	
Infecção	**Viral**	Adenovírus Influenza Coronavírus Citomegalovírus Enterovírus Epstein-Barr Parainfluenza	Hepatites (A, B, C) Herpes simplex Parvovírus B19 Vírus sincicial respiratório Rotavírus Varicela-Zoster HIV
	Bacteriana	*Streptococcus pyogenes* *Haemophilus influenzae* *Staphylococcus aureus* *Mycoplasma pneumoniae* *Streptococcus pneumoniae*	
Infestação		*Anisakis simplex* *Blastocystis hominis* *Toxocara canis* *Strongyloides stercoralis* *Ancylostoma sp* *Wuchereria bancrofti* *Schistosoma mansoni*	*Giardia lamblia* *Ascaris lumbricoides* *Plasmodium sp* *Sarcoptes scabiei* *Echinococcus* *Trichinella sp* *Fasciola*
Alimentos		Leite de vaca Ovo Peixe e frutos do mar Trigo	Amendoim Castanhas e nozes Soja Gergelim
Medicamentos		Antibióticos e quimioterápicos (principalmente beta-lactâmicos) Anti-inflamatórios não hormonais (aspirina, dipirona, ibuprofeno, diclofenaco, acetaminofeno/paracetamol etc.) Anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína etc.) Contraste radiológico Opioides (morfina, codeína) Relaxante muscular (atracúrio, succinilcolina) Anestésicos tópicos	
Látex		Exposição ao látex ou reação cruzada com frutas (banana, kiwi, abacate)	
Picada de insetos		Abelhas, vespas, formigas	

Fonte: Autoras.

de intensidade variável, constituído por neutrófilos com ou sem eosinófilos, basófilos, macrófagos e linfócitos T, mas sem necrose da parede dos vasos.

QUAL É O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL?

Baseado na história clínica e no exame das lesões, os principais diagnósticos diferenciais e suas características estão apresentados no Quadro 2.

COMO TRATAR A URTICÁRIA?

Aproximadamente 2/3 dos casos de urticária aguda são autolimitados e resolvem espontaneamente, então o objetivo do tratamento inicial é o alívio rápido

Quadro 2. Principais condições que mimetizam a urticária aguda

Condições	Características
Reação local à picada de insetos ou estrófulos	Pápula localizada, duração de dias e história de exposição à picada de insetos
Eritema multiforme ou polimorfo	Lesão com duração de vários dias, pápulas em formato de íris com aparência em alvo, pode haver febre
Dermatite atópica	Lesão eczematosa, maculopapular, localização típica por faixa etária
Penfigoide bolhoso	Lesão bolhosa, dura mais de 24 horas, sinal de Nikolsky (atrito leve causa erosão ou vesícula)
Dermatite de contato	Lesões papulares persistentes, de contorno irregular e eczematosas
Eritema fixo a medicações	Exposição a medicamentos, lesão não pruriginosa, muitas vezes bolhosa, e hiperpigmentação residual
Púrpura de Henoch-Schönlein	Lesões purpúricas, distribuídas nos membros inferiores, sintomas sistêmicos
Reação morbiliforme a medicamentos	Lesão maculopapular, associação com uso de medicamentos
Pitiríase rósea	Dura semanas, lesão primária oval de cor salmão, distribuição em padrão de árvore de Natal, geralmente não pruriginosa
Mastocitoma cutâneo	Lesão de coloração amarela ao alaranjada, sinal de Darier (urtica após fricção da lesão), *flushing* e lesões bolhosas
Mastocitose cutânea difusa	Coloração normal a marrom-amarronzada, espessamento cutâneo difuso, lesões bolhosas
Urticária pigmentosa	Lesões pequenas (1 a 3 mm), coloração acastanhada, sinal de Darier (urtica após fricção da lesão)
Exantema viral	Não pruriginoso, lesões maculopapulosas persistentes (dias), pródromos e febre associada

Fonte: Autoras.

das urticas ou do angioedema. É fundamental avaliar se a urticária não é apenas uma manifestação de anafilaxia, para adequado tratamento desta reação potencialmente fatal.

Os anti-histamínicos H1 de segunda geração são a primeira linha de tratamento (Quadro 3). Em casos graves, corticoides sistêmicos, como prednisona ou prednisolona (0,5 a 1 mg/kg/dia) podem ser associados por 3 a 5 dias para controle dos sintomas.

O tratamento do angioedema frequentemente requer o uso do corticoide sistêmico associado ao anti-histamínico H1 de segunda geração. Quando há angioedema de laringe ou extenso edema de língua, pelo risco de obstrução da via

aérea, o tratamento é semelhante ao de anafilaxia, com adrenalina intramuscular e demais cuidados.

O tratamento deve ser mantido por 5 a 7 dias, quando a maioria dos pacientes apresenta resolução espontânea. De toda forma, cursos mais prolongados (2 a 3 semanas) podem ser necessários e a avaliação ser individualizada e baseada no acompanhamento clínico.

É importante a exclusão de desencadeantes confirmados da urticária para prevenção de novos episódios.

O QUE É ANAFILAXIA?

A anafilaxia é definida como uma reação multissistêmica grave de início agudo e potencialmente fatal, em que alguns ou todos os seguintes sinais e sintomas podem estar presentes: urticária,

Quadro 3. Anti-histamínicos H1 de segunda geração

Medicação	Lactente	Pré-escolar	Escolar	Adolescente
Loratadina Solução oral: 1 mg/ml Comprimido: 10 mg		**2-5 anos** 5 mg/dia 1x/dia	**> 6 anos** 10 mg/dia 1x/dia	**> 12 anos** 10 mg/dia 1x/dia
Desloratadina Solução oral: 0,5 mg/ml Gotas: 1,25 mg/ml Comprimido: 5 mg	**6-11 meses** 1 mg/dia 1x/dia	**1-5 anos** 1,25 mg/dia 1x/dia	**6-11 anos** 2,5 mg/dia 1x/dia	**> 12 anos** 5 mg/dia 1x/dia
Cetirizina Solução oral: 1 mg/ml Gotas: 10 mg/ml Comprimido: 10 mg		**2-5 anos** 5 mg/dia 12/12 horas	**6-11 anos** 10 mg/dia 12/12 horas	**> 12 anos** 10 mg/dia 1x/dia
Levocetirizina Gotas: 5 mg/20 gotas Comprimido: 5 mg			**6-11 anos** 5 mg/dia 1x/dia	**> 12 anos** 5 mg/dia 1x/dia
Fexofenadina Solução oral: 6 mg/ml Comprimido: 60, 120 e 180 mg	**6 meses-2 anos** 30 mg/dia 12/12 horas	**2-5 anos** 60 mg/dia 12/12 horas	**6-11 anos** 60 mg/dia 12/12 horas	**> 12 anos** 120 mg/dia 1x/dia ou 180 mg/dia 1x/dia
Ebastina Solução oral: 1 mg/ml Comprimido: 10 mg		**2-6 anos** 2,5 mg/dia 1x/dia	**6-11 anos** 5 mg 1x/dia	**> 12 anos** 10 mg 1x/dia
Rupatadina Comprimido: 10 mg				**> 12 anos** 10 mg 1x/dia
Bilastina Comprimido: 20 mg				**> 12 anos** 20 mg 1x/dia (1 hora antes ou 2 horas após refeições)

Fonte: Autoras.

angioedema, comprometimento respiratório e gastrointestinal e/ou hipotensão arterial. A ocorrência de dois ou mais destes sintomas imediatamente após a exposição ao alérgeno suspeito alerta para o diagnóstico e o tratamento imediato.

QUANDO SUSPEITAR DE ANAFILAXIA?

A anafilaxia é desencadeada na maioria das vezes por mecanismo de hipersensibilidade IgE-mediada contra antígenos como: medicamentos, alimentos, veneno de insetos himenópteros (abelhas, vespas, formigas), látex, entre outros e com liberação imediata de histamina e outros mediadores de mastócitos e basófilos. No entanto, outros mecanismos imunológicos podem ocorrer, como reações por imunocomplexos circulantes a produtos biológicos. Raramente pode ser ocasionada por mecanismos não imunológicos, com a ativação direta de mastócitos. Podem estar envolvidos também os componentes do sistema complemento, mediadores do ácido araquidônico como leucotrienos e prostaglandinas, cininas, fatores de coagulação e da fibrinólise. Em algumas ocasiões não é possível identificar o fator etiológico, sendo estes casos designados como anafilaxia idiopática.

Segundo enquete realizada entre alergologistas brasileiros, os principais agentes causais de anafilaxia em nossa população são os medicamentos (anti-inflamatórios não hormonais – AINH, antibióticos) seguido dos alimentos (leite de vaca e clara de ovo entre lactentes e pré-escolares, crustáceos entre crianças maiores, adolescentes e adultos) e picadas de insetos (formigas de fogo, abelhas e vespas). Em cerca de 10% dos casos não há identificação do agente etiológico (anafilaxia idiopática).

COMO DIAGNOSTICAR A ANAFILAXIA?

O diagnóstico de anafilaxia é essencialmente clínico. Na anamnese, investiga-se a existência de um agente suspeito, como ocorreu o contato com este agente, quais sintomas e quanto tempo se passou para o início dos mesmos, se o paciente realizou algum tratamento anteriormente na mesma situação clínica, se existem outros fatores associados como exercício e/ou uso de medicamentos. Caso ainda não haja confirmação da etiologia, são necessários exames complementares. Embora ainda seja pouco utilizada na prática clínica, a dosagem de triptase plasmática, pode auxiliar na confirmação do diagnóstico de anafilaxia. Por sua vez, a dosagem de imunoglobulina E sérica específica no momento da reação pode ser negativa, por isso deve ser realizada posteriormente e será útil para a educação do paciente e a instituição de medidas terapêuticas e profiláticas.

Em 2013, a *World Allergy Organization* definiu critérios clínicos relacionados à alta probabilidade diagnóstica de anafilaxia em pacientes adultos e pediátricos:

- Reação aguda, de evolução rápida (minutos a horas), com envolvimento de pele e/ou mucosas acompanhada de ao menos um dos seguintes sintomas: dificuldade respiratória (por edema laríngeo ou broncoespasmo) e hipotensão arterial (lipotímia, síncope ou choque);

Outros dois critérios adicionais devem ser considerados quando ocorre exposição a um alérgeno previamente suspeito para o paciente:

- Reação aguda com envolvimento de dois ou mais dos seguintes: pele/mucosas: prurido, *flush*, urticária e/ou angioedema, dificuldade respiratória, hipotensão arterial, sintomas gastrointestinais persistentes.
- Redução da pressão arterial (PA): em crianças com PA baixa para a idade, ou queda de 30% na PA sistólica. Em adolescentes e adultos: PA < 90 mmHg ou queda > 30% na PA sistólica.

As manifestações clínicas podem ser desde reações leves até graves e fatais. O início geralmente é súbito, podendo atingir vários órgãos. Os sintomas iniciais ocorrem em segundos/minutos até horas após a exposição ao agente causal. É importante ressaltar que reações bifásicas podem ocorrer de 8 a 12 horas em até 10% dos casos.

QUAL É O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA ANAFILAXIA?

É importante realizar diagnóstico diferencial, principalmente na ausência de urticas, com reação vasovagal, que é a causa mais frequente de confusão e caracteriza-se por sudorese, náusea, hipotensão, e bradicardia (na anafilaxia temos taquicardia, ocorrendo bradicardia apenas em situações de pré-falência cardiorrespiratória), síndrome carcinoide, embolia pulmonar aguda, infarto agudo do miocárdio, hiperventilação por ansiedade, doença do soro, deficiência do inibidor de C1 esterase (angioedema hereditário ou adquirido), choque séptico, choque hipovolêmico por outras causas, choque cardiogênico, epilepsia, intoxicação exógena, mastocitose sistêmica, disfunção de cordas vocais e feocromocitoma.

COMO TRATAR A ANAFILAXIA?

A anafilaxia é uma emergência médica que requer tratamento imediato. O nível de consciência, a manutenção das vias aéreas e a avaliação da ocorrência de colapso cardiovascular são prioridades na avaliação de um paciente com

quadro anafilático. Devido à sua ampla atuação sobre os mecanismos fisiopatológicos da anafilaxia, a adrenalina é considerada a droga de primeira linha para seu tratamento, sendo a precocidade da sua prescrição fundamental para o sucesso terapêutico.

- Cuidados:
  1. Afastar o alérgeno conhecido ou provável;
  2. Colocar o paciente em decúbito dorsal com as pernas elevadas (posição de Trendelenburg) e aquecer. Levantar-se ou sentar-se subitamente estão associados a desfechos fatais ("síndrome do ventrículo vazio");
  3. Garantir vias aéreas com suplementação de oxigênio (FiO_2 100%);
  4. Monitorar sinais vitais e nível de consciência;
  5. Acesso venoso;
  6. Manter o paciente internado até passar a fase de maior instabilidade, cerca de 24 horas, pois reações bifásicas podem ocorrer entre 8 e 12 horas após o episódio agudo, em 10% dos casos;
  7. Avaliar transferência para UTI
- Tratamento medicamentoso hospitalar (Quadro 4)
- Tratamento após alta hospitalar:
  1. Na alta hospitalar, todos os pacientes devem ser orientados a procurar o especialista em alergia, para investigação etiológica, avaliação de riscos, prevenção de novos episódios e tratamento das comorbidades.
  2. Devido ao risco de reação bifásica, o paciente deve receber a prescrição de:
     - Corticosteroide: prednisona (comprimido de 5 e 20 mg) ou prednisolona (suspensão 3 mg/ml ou gotas 11 mg/ml) 1 a 2 mg/kg/dia, via oral por 5-7 dias;
     - Anti-histamínico de segunda geração (preferencialmente), via oral por 7 dias.

COMO EVITAR ANAFILAXIA?

Tentar evitar contato com o alérgeno conhecido e evitar o uso indiscriminado de analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos. Pacientes e familiares devem ser orientados para o reconhecimento dos sinais precoces de novo episódio de anafilaxia. Portar identificação com informações sobre diagnóstico e telefone de contato em caso de emergência. A escola deve ser notificada sobre o risco de anafilaxia, dos possíveis fatores a serem evitados e sobre medidas a tomar em caso de emergência. O especialista em alergia é o profissional mais indicado para orientar a aquisição de dispositivo autoinjetor de adrenalina, bem como da segurança do seu uso face ao risco da reação anafilática.

Quadro 4. Agentes terapêuticos indicados no tratamento da anafilaxia*

Medicação	Dose e via de administração	Comentários
Adrenalina Solução injetável 1:1000 (1 mg/ml)	**Crianças:** 0,01 mg/kg até o máximo de 0,3 mg, IM na face anterolateral da coxa **Adultos/Adolescentes:** 0,2-0,5 mg (dose máxima), IM na face anterolateral da coxa	• Administrar imediatamente e repetir se necessário a cada 5-15 min • Monitorar toxicidade (frequência cardíaca) • Adrenalina em diluições de 1:10.000 ou 1:100.000 somente devem ser administradas via EV, nos casos de parada cardiorrespiratória ou profunda hipotensão, que não respondeu à expansão de volume ou múltiplas injeções de epinefrina IM
Expansão de volume Solução salina Ringer Lactato	**Crianças:** 5-10 ml/kg EV nos primeiros 5 min e 30ml/kg na primeira hora **Adultos/Adolescentes:** 1-2 litros rapidamente EV	• A taxa de infusão é regulada pelo pulso e pela pressão arterial • Estabelecer acesso EV com o maior calibre possível • Monitorar sobrecarga de volume
Oxigênio (O_2)	Sob cânula nasal ou máscara	• Manter saturação de O_2. Se $SatO_2$ < 95%, há necessidade de mais de uma dose de adrenalina
β2-Agonistas **Sulfato de Salbutamol**	Via inalatória: • Aerossol dosimetrado com espaçador (100 mcg/jato) **Crianças:** 50 mcg/kg/dose = 1 jato/2 kg Dose máxima: 10 jatos **Adultos/Adolescentes:** 4-8 jatos, a cada 20 min • Nebulizador: Solução para nebulização: gotas (5 mg/ml) ou flaconetes (1,25 mg/ml) **Crianças:** 0,07-0,15 mg/kg a cada 20 min até 3 doses. Dose máxima: 5 mg **Adultos/Adolescentes:** 2,5-5,0 mg, a cada 20 min, por 3 doses	• Para reversão do broncoespasmo • Existem diferentes concentrações e doses • Outros broncodilatadores β2-agonistas (exemplo: Fenoterol)
Anti-histamínicos H1 Prometazina Solução injetável 25 mg/ml Difenidramina Solução injetável 50 mg/ml	**Crianças:** 1 mg/kg IM até máximo 50 mg **Adultos/Adolescentes** 25-50 mg IM **Crianças:** 1 mg/kg **Adultos/Adolescentes** 12,5-50 mg EV até 10 min	• Agentes de segunda linha • Papel na anafilaxia aguda ainda não bem determinado
Corticosteroides Metilprednisona, Suspensão injetável 80 mg/2 ml Prednisona/Prednisolona Comprimidos de 5 e 20 mg Solução oral 3 mg/ml Gotas 11 mg/ml	1-2 mg/kg/dia EV 0,5-1 mg mg/kg/dia VO	• Padronização de doses não estabelecida • Pouca ou nenhuma ação no tratamento agudo da anafilaxia • Prevenção de reações bifásicas?

EV = Endovenoso; IM = Intramuscular; VO = Via oral: anti-H1 = anti-histamínico H1

Fonte: SBP (2021).

REFERÊNCIAS

BERND, L. A. G. *et al*. Anafilaxia no Brasil – Levantamento da ASBAI. *Bras Alerg Imunopatol*; v. 33, n. 5, p. 190-198, 2010.

ENSINA, L. F. *et al*. Guia prático da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para o diagnóstico e tratamento das urticárias baseado em diretrizes internacionais. *Arq Asma Alerg Imunol*, v. 3, n. 4, p. 382-392, 2019.

KUDRYAVTSEVA, A. V.; NESKORODOVA, K. A.; STAUBACH, P. Urticaria in children and adolescents: An updated review of the pathogenesis and management. *Pediatric Allergy and Immunology*, v. 30, n. 1, p. 17-24, 2019.

LOCKEY, R. F. *et al*. Anaphylaxis. *In*: PAWANKAR, R. *et al*. (Org.). *World Allergy Organization (WAO)*, White Book on Allergy, Update 2013. WAO, p. 48-53, 2013.

MARQUES-MEJÍAS, M. A. *et al*. Acute urticaria in the pediatric emergency department: Management and possible triggers. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, v. 124, n. 4, p. 396-397, 2020.

SABROE, R. A. Acute Urticaria. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, v. 34, n. 1, p. 11-21, fev. 2014.

SCHAEFER, P. Acute and Chronic Urticaria: Evaluation and Treatment. *American family physician*, v. 95, n. 11, p. 717-724, 2017.

SIMON, G. A. *et al*. Anaphylaxis. *In*: ADKINSON Jr., N. F. *et al*. (Org.). Middleton's allergy: principles and practice. 8th ed. *Mosby, Inc, St Louis*, p. 1027-1049, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Guia prático de atualização em Anafilaxia*. n. 6, maio 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22970c-GPA-Anafilaxia_-_Atualizacao_2021.pdf. Acesso em: 21 jun. 2021.

ZUBERBIER, T. *et al*. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Allergy. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 73, n. 7, p. 1393-1414, 2018.

CAPÍTULO 5

Reações Adversas a Medicamentos (RAM)

Filipe Wanick Sarinho
Gladys Queiroz
Luiz Alexandre Ribeiro da Rocha

O QUE É?

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define reação adversa a medicamento (RAM) como "qualquer efeito não terapêutico decorrente do uso de um fármaco nas doses habitualmente empregadas para prevenção, diagnóstico, tratamento de doenças ou modificação de função fisiológica".

Classificação:

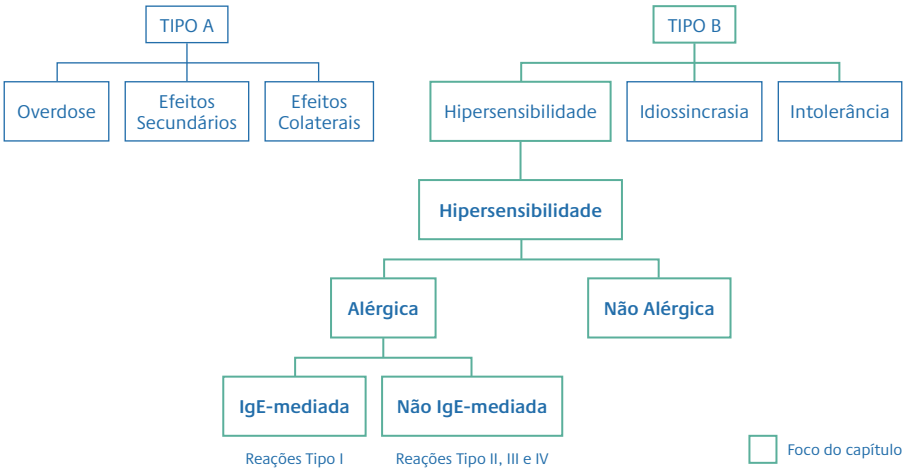
- **Reações tipo A**: são mais comuns (cerca de 80% das RAM), dependentes das doses e relacionadas aos efeitos farmacológicos da droga, podendo acontecer em qualquer indivíduo – incluem os efeitos colaterais e secundários, toxicidade e interações medicamentosas;
- **Reações tipo B**: são incomuns e não relacionadas diretamente aos efeitos da droga, mas à suscetibilidade individual – são exemplos a intolerância, a idiossincrasia e a hipersensibilidade.

Neste capítulo abordaremos as reações de hipersensibilidade, que de acordo com a Organização Mundial de Alergia (World Allergy Organization – WAO) são definidas como aquelas que causam sinais ou sintomas objetivamente reprodutíveis, iniciados por exposição a um estímulo definido em uma dose tolerada por indivíduos normais. Elas podem ser alérgicas ou não alérgicas, conforme apresentem ou não mecanismo imunológico como desencadeante (Figura 1).

As reações de hipersensibilidade a medicamentos (RHM) afetam mais que 8% da população em geral e representam cerca de 15% de todas as RAM

O Consenso Internacional em Alergia Medicamentosa (*International Consensus on Drug Allergy* – ICON) alerta

Figura 1. Reações adversas a medicamentos



Fonte: Adaptada de Watts (2020).

que o termo "alergia a medicamento" deve ser restrito as reações nas quais o mecanismo imunológico envolvido foi demonstrado, quando isso não for possível é preferível denominar a reação como RHM.

A classificação de Gell e Coombs é utilizada para descrever a heterogeneidade das RHM do tipo alérgicas. Este modelo continua sendo clinicamente útil, embora a maior parte das RAM não envolva mecanismos imunológicos específicos.

- **Reação tipo I (hipersensibilidade imediata):** mediada por anticorpo IgE. Geralmente ocorre imediatamente, em 20 a 30 min até uma hora após administração da droga. A principal manifestação clínica é a urticária, associada ou não, ao angioedema, à rinite, à conjuntivite e à asma, aos sintomas gastrointestinais e à anafilaxia. Em casos mais graves, observam-se obstrução intensa das vias aéreas, colapso circulatório, choque e coma. Exemplo: reações IgE específicas contra antígenos β-lactâmicos e contra proteínas do látex;
- **Reação tipo II (anticorpos citotóxicos):** é a reação imune citotóxica que ocorre pela ação do anticorpo sobre o tecido ou órgão com o qual a droga interage. Esses anticorpos específicos ao interagirem com as células ligadas aos antígenos da droga, determinam a ativação do sistema do complemento e, consequentemente, à lise celular. Clinicamente, manifesta-se com anemias hemolíticas,

trombocitopenia, granulocitopenia e nefrite intersticial. Geralmente, está associada ao uso prolongado de penicilinas e antibióticos relacionados, como as cefalosporinas;

- **Reação tipo III (imunocomplexos):** é mediada pela formação de imunocomplexos que induzem à lesão tecidual por ativação do sistema complemento. Clinicamente é caracterizada por febre, erupções cutâneas, urticária, linfadenopatia, artrite e nefrite, que tipicamente surgem depois de duas a três semanas após a última administração da droga.
- **Reação tipo IV (mediada por células):** as manifestações clínicas incluem dermatite de contato e erupções maculopapulares, erupção fixa por droga, urticária de início tardio, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), síndrome sistêmica de reação à droga com rash e eosinofilia (DRESS) e pustulose exantemática aguda generalizada (PEGA). Recentemente, as reações tipo IV foram subdivididas em 4 tipos, todos com participação de células (macrófagos, eosinófilos, neutrófilos, linfócitos T, entre outras).

A penicilina e seus derivados constituem o principal grupo de fármacos que pode determinar os quatro tipos de *hipersensibilidade alérgica*. Quando ingerida pelo indivíduo, é metabolizada e origina dois grupos metabólicos chamados determinantes maiores (ou principais, grupo peniciloil) e determinantes menores (ou secundários, benzilpenicilina). As reações anafiláticas imediatas são geralmente determinadas pela benzilpenicilina, enquanto as reações tardias são determinadas pelo grupo peniciloil.

As reações de *hipersensibilidade não alérgicas* (que são mais prevalentes quando comparadas com as alérgicas), chamadas antigamente de pseudoalérgicas, podem ser desencadeadas pelos seguintes mecanismos: ativação direta de mastócitos, independentemente de IgE (receptor MRGPRX2), anafilatoxinas derivadas do sistema complemento e alterações no metabolismo do ácido araquidônico. Nesse último, incluem-se as reações ao ácido acetilsalicílico (AAS) e a outros anti-inflamatórios não hormonais (AINEs), que raramente determinam reações de hipersensibilidade alérgica. A urticária, e principalmente o angioedema, são as formas mais comuns de manifestações de hipersensibilidade a AINEs. Nesses pacientes ocorre geralmente bloqueio da atividade da enzima ciclo-oxigenase (COX). É comum ocorrerem reações cruzadas a vários AINEs no mesmo indivíduo. Quanto menor a ação sobre a COX I (exemplo: paracetamol em baixas doses) e a ação preferencial sobre a COX II (nimesulida, meloxicam) ou seletividade sobre a COX

II (celecoxibe, valecoxibe e etoricoxibe), maior a tolerância do paciente que tem esta hipersensibilidade.

Apesar da possibilidade de tolerância aos AINEs que agem preferencialmente ou seletivamente sobre a COX II, não é recomendado utilizar os inibidores preferenciais ou seletivos sem anterior teste de provocação, pois ainda há risco de reproduzir reação intensa.

QUANDO SUSPEITAR?

A história e o exame físico são importantes ferramentas para se avaliar o diagnóstico de hipersensibilidade a medicamentos e determinar o provável mecanismo imunológico, o qual é de grande importância para o manejo e a prevenção.

Sintomas como urticária, angioedema, hipotensão e sibilos são bastante sugestivos de reação IgE-mediada. Anemia hemolítica e/ou outras citopenias devem suscitar envolvimento de reação tipo II. Febre, artralgia e/ou vasculites são os principais sintomas de reação tipo III. E deve-se pensar nas reações tardias quando houver um *rash* cutâneo não urticariforme, especialmente se houver pústula ou bolhas.

A suspeita clínica deve levar ainda em consideração o tempo de início de sintomas, bem como todas as medicações realizadas pelo paciente. Pode haver certa confusão quando muitas drogas são utilizadas simultaneamente e, nesses casos, deve ser feita uma relação completa de todos os medicamentos, bem como do horário das administrações. A princípio, a suspeita recai sobre os medicamentos de início mais recente e/ou de uso esporádico. Vale a pena ressaltar que reações IgE-mediadas raramente são desencadeadas após mais de 6 horas da exposição ao medicamento.

Adicionalmente, é fundamental tentar estabelecer uma relação de causa-efeito. Assim, devem ser colhidas informações relativas a possíveis reações anteriores e à exposição prévia das drogas suspeitas. A hipersensibilidade alérgica requer sensibilização prévia e, com raras exceções, ocorrerá na primeira exposição (exemplo: cetuximabe). Um dado de grande valor diagnóstico é a observação de melhora da reação após suspensão do fármaco suspeito, bem como da resposta ao tratamento realizado na ocasião.

Também é fundamental conhecer a farmacologia do fármaco e seus efeitos colaterais, assim como a existência, no paciente, de doenças infecciosas, autoimunes, doença hepática ou renal concomitante, além de história pessoal e familiar de RAM e atopia.

Na nossa realidade, os medicamentos mais envolvidos nas reações de hipersensibilidade são os antibióticos (principalmente penicilina e derivados) e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).

COMO DIAGNOSTICAR?

Após a avaliação clínica, os testes *in vivo* e *in vitro* podem ajudar a afastar ou confirmar uma reação ao fármaco. A escolha do exame vai depender do tempo transcorrido entre o uso da medicação e a reação, e do provável mecanismo envolvido. Em relação ao tempo, as reações podem ser classificadas como imediatas (geralmente ocorrem até uma hora após a administração do fármaco, mas podem acontecer dentro de 6 horas) e tardias (ocorrem em qualquer período após uma hora da administração do fármaco, sendo horas, dias ou mesmo semanas) (Quadro 1).

Os testes *in vitro* para as reações imediatas, em geral, têm pouco valor na prática clínica, haja vista a pequena gama de exames disponíveis comercialmente e a baixa sensibilidade de alguns, como no caso das IgEs específicas para penicilinas. No Brasil, essa dosagem de IgE sérica específica só está comercialmente disponível para as penicilinas V e G, amoxicilina e ampicilina, além de insulinas, látex, clorexidina e morfina.

Dessa forma, o diagnóstico etiológico envolve quase que exclusivamente história clínica e testes *in vivo*. Os testes *in vivo* podem ser divididos em testes cutâneos ou testes de provocação.

Os testes cutâneos de leitura imediata (teste de puntura – *Prick test*; e teste intradérmico de leitura imediata) podem ser indicados para avaliar, de forma indireta *in vivo*, a presença de anticorpos IgE específicos, e por conseguinte a sensibilização alérgica do indivíduo ao medicamento que está sendo investigado. Quando o quadro clínico é de reação tardia, podemos realizar o teste de contato (*Patch test*) e/ou teste intradérmico de leitura tardia.

Os testes de provocação são considerados o padrão ouro no diagnóstico de RAM, pois visam confirmar ou excluir a hipersensibilidade àquele fármaco no próprio

Quadro 1. Testes confirmatórios de acordo com a reação ao fármaco

Reação	Prova/Exame	
Imediata	*In vitro*	IgE específica Ativação de basófilos
	In vivo	Testes cutâneos (*Prick test)* Testes de provocação
Tardia	*In vitro*	Testes de transformação de linfócitos
	In vivo	Testes de contato (*Patch test)* Testes de provocação

Fonte: Autores.

paciente. Possuem um elevado valor preditivo negativo, independentemente do mecanismo fisiopatológico envolvido.

Pelos potenciais riscos, inclusive da reprodução dos sinais e sintomas da reação que motivou a investigação, só devem ser realizados em ambiente hospitalar, após criteriosa avaliação do caso por especialista. Algumas outras indicações para o teste de provocação (além do diagnóstico) incluem: exclusão de reação de hipersensibilidade em paciente com história pouco sugestiva; exclusão de reação cruzada a medicamentos quimicamente similares; e fornecimento de alternativas seguras à medicação "culpada".

COMO TRATAR?

O tratamento de reações de hipersensibilidade consiste, primeiramente, na retirada de todas as drogas suspeitas. Nos pacientes em uso de múltiplas drogas, retirar inicialmente as menos necessárias e as prováveis causadoras, pesando sempre os riscos (necessidade da medicação) e os benefícios (gravidade da reação).

O tratamento das manifestações alérgicas imediatas depende basicamente da gravidade. Na suspeita de anafilaxia, a medicação prioritária é a adrenalina intramuscular no vastolateral da coxa, na dose de 0,01 mg/kg (máximo 0,3 mg). Quadros restritos à pele podem ser conduzidos com anti-histamínicos orais. O uso do corticoide é empírico, com intuito de se evitar a anafilaxia bifásica.

No tratamento das reações tardias, como exantemas maculopapulares, dermatites de contato e eritema fixo, por exemplo, a medicação indicada é o corticosteroide tópico e/ou sistêmico. Em algumas reações tardias graves, ainda é controverso o tratamento e podem-se utilizar os corticosteroides sistêmicos, os imunossupressores e as imunoglobulinas, entre outros.

Nas reações por imunocomplexos, utiliza-se *clearance* dos antígenos, corticosteroides e anti-histamínicos sistêmicos e nos casos de reações de citotoxidade, a droga mais indicada é o corticoide.

A dessensibilização é um método utilizado para proporcionar tolerância clínica a uma medicação específica que determinou reação alérgica imediata ou não alérgica ao paciente. Está indicada quando a utilização do fármaco se faz necessária e não dispomos de outra alternativa igualmente eficaz, custo-efetiva ou viável para o tratamento. Exemplos práticos incluem: crianças com neoplasias, dessensibilização para penicilina em gestantes com sífilis, paciente pós-IAM (infarto agudo do miocárdio) com hipersensibilidade não alérgica ao AAS.

COMO PREVENIR?

A etapa mais importante é saber distinguir corretamente uma reação de hipersensibilidade a medicamentos, de outros tipos de reações. Uma vez identificada,

após a fase aguda, o paciente deve ser orientado a EVITAR a referida substância para a prevenção de novos episódios, mesmo se a história não for inequívoca.

No entanto, após a suspeita clínica, também compete ao médico que identificou a reação de hipersensibilidade encaminhar o paciente ao especialista, fornecendo por escrito as seguintes informações: nome(s) da(s) medicação(ões) suspeita(s) (genérico e comercial), dose, horário, via de administração, descrição detalhada da reação apresentada e horário, além do tratamento instituído para a reação.

Se possível, o paciente também deverá ser informado sobre alternativas de tratamento até a consulta com o especialista, alertando para a possibilidade de reações cruzadas (por exemplo: não fazer IBUPROFENO em indivíduo que já apresentou reações ao ácido acetilsalicílico e à dipirona), além de orientações de como proceder em caso de ingestão acidental da droga suspeita.

É importante que a reação seja adequadamente investigada a fim de minimizar a chance do indivíduo ser indevidamente rotulado como alérgico. Sabe-se, por exemplo, que até 90% das reações de hipersensibilidade à penicilina não são verdadeiramente alérgicas, principalmente em crianças e adolescentes.

Dessa forma, após o manejo adequado e a análise do caso, pode ser realizado o teste de sensibilidade cutânea e a provocação por penicilina, com o intuito de liberar para esses pacientes o referido antibiótico, evitando a utilização de drogas mais dispendiosas e com menor ação terapêutica.

REFERÊNCIAS

AUN, M. V. *et al*. Testes in vivo nas reações de hipersensibilidade a medicamentos – Parte I: testes cutâneos. *Arq Asma Alerg Imunol*, São Paulo, v. 2, n. 4, p. 390-398, out-dez. 2018.

AUN, M. V. *et al*. Testes in vivo nas reações de hipersensibilidade a medicamentos – Parte II: testes de provocação. *Arq Asma Alerg Imunol*, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 7-12, jan-mar. 2019.

BLANCA-LÓPEZ, N. *et al*. Hypersensitivity to Nonsteroidal Anti-inflamatory Drugs in Children and Adolescents: Cross-Intolerance Reactions. *J Investig Clin Immunol*, v. 25, n. 1, p. 259-269, 2015.

DEMOLY, P. *et al.* International Consensus on drug allergy. *Allergy*, v. 69, n. 4, p. 420-43, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Alergia à penicilina*. Manual de orientação. Departamento Científico de Alergia, n. 4, março de 2020.

WATTS, T. J. Diagnostic Challenge of Investigating Drug Hypersensitivity: Time Intervals and Clinical Phenotypes. *J Allergy Clin Immunol Pract*, v. 8, n. 8, p. 2715-2717, 2020.

CAPÍTULO 6

Erros inatos da imunidade

Adriana Azoubel Antunes
Almerinda Maria do Rêgo Silva
Mateus da Costa Machado Rios

O QUE É?

As imunodeficiências primárias, atualmente denominadas erros inatos da imunidade (EII), constituem um capítulo importante na prática clínica diária. Representam um grupo composto por mais de 400 doenças, monogênicas na sua maioria e associadas a variações patogênicas de mais de 430 genes. Apesar das doenças dos EII serem consideradas raras, o subdiagnóstico desses pacientes ainda representa um problema.

A nomenclatura foi modificada, pois algumas mutações genéticas podem levar a um ganho de função de determinada proteína responsável pelo desenvolvimento e pela manutenção da homeostase do sistema imune. Portanto, nem sempre o defeito genético causa uma deficiência da imunidade, mas muitas vezes uma imunidade aberrante.

Os EII representam um grupo de doenças que afetam primariamente os componentes da resposta imune e têm apresentação variável na dependência do defeito imunológico relacionado. Seu espectro clínico pode variar de suscetibilidade aumentada a infecções, autoimunidade, inflamação, alergias graves e até neoplasias. Em geral, os quadros mais graves, com risco de vida, têm início nos primeiros meses de vida do paciente, o que fez com que os EII fossem erroneamente associados a doenças exclusivas das crianças.

A prevalência dos EII pode variar de acordo com o tipo de defeito do sistema imune, idade, sexo e localização geográfica. Historicamente, são consideradas doenças raras, afetando aproximadamente 1:10.000-1:50.000 nascidos vivos. Entretanto, estima-se que a prevalência

coletivamente dos EII seja em torno de 1/1.000-1/5.000. Estudos recentes corroboram de que são desordens mais comuns do que o esperado e suspeitado, podendo ocorrer em qualquer faixa etária.

Classificação

Segundo o mais recente relatório da International Union of Immunological Societies (IUIS), os EII identificados foram classificados em 10 grupos:

a) Imunodeficiências que afetam a imunidade celular e humoral;
b) Imunodeficiências combinadas com características ou síndromes associadas;
c) Defeitos predominantemente de anticorpos;
d) Doenças de desregulação imune;
e) Defeitos quantitativos ou funcionais de fagócitos;
f) Defeitos da imunidade inata;
g) Enfermidades autoinflamatórias;
h) Deficiências do sistema complemento;
i) Insuficiência ou falha na medula óssea;
j) Fenocópias de EII.

As imunodeficiências primárias (IDP) por defeitos predominantemente de anticorpos são as mais frequentes e correspondem a cerca de 50-60% dos casos. Apesar da deficiência seletiva de imunoglobulina A (IgA) ser a IDP mais comum com prevalência estimada em 1/200-1/1.000, conforme a população estudada; a Imunodeficiência Comum Variável (ICV) representa a IDP sintomática mais comum.

A imunodeficiência combinada grave (SCID) tem uma incidência estimada em torno de 1:58.000 nascidos vivos e espera-se uma maior prevalência a partir da implantação da triagem neonatal rotineira, junto com o Teste do Pezinho, através da quantificação por PCR dos círculos de excisão do receptor de células T (TRECs do inglês: *T cell receptor excision circles*).

QUANDO SUSPEITAR?

A apresentação clínica dos EII é muito variável, desde pacientes quase assintomáticos até aqueles com patologias graves.

As infecções agudas do trato respiratório são as mais comumente associadas às queixas de infecções de repetição, sendo as das vias superiores (IVAS) as mais referidas. No entanto, é importante lembrar que as IVAS ocorrem rotineiramente na infância, em especial até a faixa etária de pré-escolar, em número médio de 4 a 9 episódios por ano, sem que este fato levante suspeita sobre a ocorrência de imunodeficiência.

Visando a identificação precoce de pacientes com doenças dos EII, na década de 1990 foram criados, e recentemente modificados, os “10 sinais de alerta” para EII em crianças (Quadro 1).

Recomenda-se que indivíduos com dois ou mais sinais de alerta sejam investigados para essas doenças.

Quadro 1. Os novos 10 sinais de alerta para imunodeficiência primária, atualmente denominados de erros inatos da imunidade, em crianças

Quatro ou mais novas otites no período de um ano
Abscessos cutâneos recorrentes ou abscessos em órgãos internos
Duas ou mais sinusites graves no período de um ano
Estomatite ou candidíase oral ou cutânea por mais de dois meses
Uso de antibiótico por dois meses ou mais com pouco efeito
Necessidade de antibiótico endovenoso para controle de infecções
Duas ou mais pneumonias no período de um ano
Duas ou mais infecções sistêmicas incluindo sepse
Dificuldade para ganhar peso ou crescer normalmente
História familiar de imunodeficiência primária (erros inatos da imunidade)

Fonte: Adaptado da Jeffrey Modell Foundation. Disponível em: www.info4pi.org.

Pacientes que apresentem infecções por patógenos não usuais, infecções graves por patógenos comuns, infecções persistentes, familiares com o mesmo padrão de suscetibilidade ou infecções associadas a outras manifestações clínicas relacionadas à desregulação do sistema imunológico também devem ser investigados. Além das infecções, reações vacinais graves ou atípicas devem chamar a atenção para a possibilidade de imunodeficiências primárias ou secundárias. Considerando a importância da BCG em nosso meio, a reação adversa ao bacilo Calmette-Guérin foi incluída como um dos sinais de alerta propostos para os menores de 1 ano (Quadro 2).

Quadro 2. Sinais de alerta em menores de um ano

Infecções fúngicas, virais e/ou bacterianas persistentes ou graves
Cardiopatia congênita (principalmente de vasos da base)
Reações adversas ao bacilo Calmette-Guérin (BCG)
Atraso na queda do coto umbilical (acima de 30 dias)
Doença autoimune e/ou inflamatória
História familiar de erro inato da imunidade ou de óbito precoce por infecção
Quadro sepse-símile, febril, sem identificação de foco infeccioso
Linfocitopenia (menos de 2.500 células/mm^3), ou outra citopenia, ou leucocitose persistente sem infecção
Lesões cutâneas extensas
Hipocalcemia, com ou sem convulsão
Diarreia persistente ou crônica
Ausência de imagem tímica na radiografia de tórax

Fonte: Adaptado de Carneiro-Sampaio (2011).

Outros dados que devem servir de alerta para o pediatra na investigação das imunodeficiências são:

- Aumento ou ausência de linfonodos periféricos;
- Tonsilas palatinas não visualizadas;
- Não visualização da adenoide (radiografia de *cavum*);

- Ausência de imagem tímica (radiografia de tórax);
- Linfopenia e/ou neutropenia < 1.500 (cels em sangue periférico);
- Atraso na queda do coto umbilical (> 4 semanas);
- Morte súbita e/ou processos infecciosos de repetição de membros da família;
- História de consanguinidade familiar;
- Lesões cicatriciais de abscessos, micoses superficiais persistentes e petéquias.

Sabe-se que o sistema imunológico também desempenha papel fundamental na manutenção da homeostasia do organismo e que algumas alterações da resposta imune inata e/ou adaptativa podem acarretar em manifestações clínicas relacionadas à autoinflamação, linfoproliferação, autoimunidade, alergias e neoplasias, as quais vêm sendo cada vez mais descritas nos pacientes com as doenças dos EII. Desse modo, também se recomenda investigação para esse grupo de doenças em pacientes com múltiplas doenças autoimunes ou doença de início precoce, de difícil tratamento ou associada a outros sinais de alerta; doenças malignas precoces ou recorrentes, raras para a faixa etária (infância: linfoma extranodal, linfoma de células T), alterações histopatológicas e citogenéticas incomuns, localização incomum para a faixa etária (por exemplo: SNC na infância) ou malignidade associada às infecções de repetição ou história familiar sugestiva de EII20; alergias graves, refratárias aos tratamentos usuais, associadas a manifestações autoimunes ou infecções graves ou não usuais; processo inflamatório, recorrente ou persistente, com ou sem febre, com ou sem gravidade e sem evidência de infecção ou autoimunidade como principal mecanismo envolvido.

Atenção: infecção recorrente localizada em um único órgão, como: amigdalites e infecções do trato urinário, não constituem critério para investigação de Erros Inatos da Imunidade. Assim como meningite viral, resfriados frequentes e impetigo/furunculose de repetição também não são sinais de alerta para EII.

COMO DIAGNOSTICAR?

O subdiagnóstico dos EII, em nosso meio, é muito elevado, considerando o tamanho da nossa população, o número de pacientes diagnosticados e a estimativa de prevalência destas doenças. A média de idade para o diagnóstico das imunodeficiências fica em torno dos sete anos de vida, embora a idade média para o aparecimento dos sintomas seja aos 2,5 anos, determinando um atraso de anos no diagnóstico, que contribui para uma maior morbimortalidade destas patologias. A identificação precoce

e o tratamento eficiente das IDP são pontos chaves para sobrevivência destes pacientes.

Recentemente foi aprovada a realização de teste de Triagem Neonatal da Imunidade o qual deverá ser implantado em breve para toda a população. A realização deste exame para um número expressivo de recém-nascidos ajudará muito para o diagnóstico precoce de algumas doenças de EII. Estes testes denominados de TREC e KREC são metodologias de quantificação por PCR em tempo real (RT-qPCR), que utilizam amostras de DNA extraídas de sangue seco, coletadas em papel-filtro, semelhantes aos cartões usados no "Teste do Pezinho". Os testes funcionam como excelente indicador do desenvolvimento de linfócitos T e B. Portanto, a inclusão do TREC (*T cell Receptor Excision Circles*) e do KREC (*Kappa deleting Recombination Excision Circles*) na triagem neonatal possibilitará a detecção precoce tanto de indivíduos com SCID (Imunodeficiência Combinada Severa) clássica, caracterizada pela ausência de linfócitos T e/ou B, como também, de outras doenças que produzem linfopenia B, como a Agamaglobulinemia.

Pela necessidade, na grande maioria das vezes, da utilização de exames laboratoriais de alto custo, a investigação laboratorial dos EII deve ser realizada de forma criteriosa e baseada numa boa história clínica e no exame físico minucioso, exigindo que uma hierarquização e um direcionamento sejam seguidos.

A correlação entre tipos de agentes infecciosos ou sítios de infecção e a função imune afetada é um dos critérios estabelecidos para uma investigação diagnóstica direcionada. O Quadro 3 resume os agentes infecciosos mais frequentes e os órgãos afetados para os principais tipos de EII.

Na avaliação inicial de pacientes com EII devem ser realizados os seguintes exames:

- Hemograma completo para a avaliação do número e distribuição dos leucócitos;
- Dosagem de imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, IgE);
- Dosagem de isohemaglutininas (anticorpos naturais da classe IgM);
- Pesquisa de anticorpos vacinais ao tétano, hepatite B, poliovírus, rubéola ou sarampo (solicitar de acordo com as vacinas recebidas pelo paciente);
- DHR (dihidrorodamina) para avaliar a função de fagócitos;
- Testes cutâneos de hipersensibilidade tardia (PPD, SK-SD, candidina, tricofitina);
- VSH e PCR;
- Radiografia de tórax para avaliação do timo;

Quadro 3. Características clínicas da IDP

Características	Defeito predominante de células T	Defeito predominante de células B	Defeito de fagócitos	Defeito de complemento
Idade de Início	Precoce: 2 a 6 meses	Precoce, após os anticorpos maternos serem catabolizados: 5 a 12 meses ou final da infância ou adultos	Precoce	Qualquer idade
Patógenos mais frequentes	Micobactérias, *Pseudomonas*, CMV, EBV, vírus varicela zoster, enterovírus, *Candida*, *P. jiroveci*	*S. pneumoniae*, Hib, *S. aureus*, *Campylobacter*, enterovírus, Giardia, *Criptosporidium*	*S. aureus*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Candida*, *Nocardia*, *Aspergillus*	*Neisseria*, *E. coli*
Órgãos mais afetados	Crescimento inadequado, diarreia, candidíase	Infecções sinopulmonares, sintomas gastrointestinais, artrites, meningoencefalite	Celulite, abscessos, adenite, periodontite, osteomielite	Meningite, artrite, septicemia, infecções sinopulmonares
Características especiais	Doença do enxerto *versus* hospedeiro causada pelas células maternas ou transfusão de sangue não irradiado, BCGite, tetania, hipocalcêmica	Autoimunidade, linfoma, timoma, paralisia pela vacina oral contra poliomielite	Retardo na queda do coto umbilical, dificuldade de cicatrização	Vasculites, LES, dermatomiosite, glomerulonefrite, angioedema

Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b; CMV: citomegalovirus; EBV: vírus Epstein-Barr; LES: lupus eritematoso sistêmico.

Fonte: Adaptado de Woroniecka e Ballow (2000).

- Radiografia de *cavum* para avaliação da adenoide;
- C3, C4 e CH50;
  CD4, CD8 e CD19 (se disponível).

Uma investigação laboratorial mais detalhada deverá ser realizada quando a investigação inicial fortalece a suspeita clínica de IDP ou quando as manifestações clínicas suspeitas permanecem, a despeito de exames iniciais dentro dos valores de normalidade (Tabelas 1 e 2).

É importante ainda ressaltar que causas secundárias de hipogamaglobulinemia devem ser sempre excluídas durante a investigação destes pacientes. No Quadro 4 descrevemos as principais causas que devem ser lembradas.

Tabela 1. Valores de normalidade das imunoglobulinas

Valores de normalidade das Imunoglobulinas (A, G e M) e subclasses de IgG (mg/dl) de população brasileira. Autoras: Maria Fujimura; Aparecida Nagao Dias

3 a 6 m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	338	4	25	119	9	1	2
P10	338	4	29	147	10	3	2
P25	406	7	32	192	16	17	3
P50	491	16	38	249	32	22	6
P75	589	22	42	369	43	42	9
P97	698	27	52	426	58	55	12

6 a 9 m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	338	4	30	192	4	1	2
P10	365	7	35	239	9	3	2
P25	428	14	47	274	26	23	3
P50	540	30	61	319	43	33	5
P75	693	42	73	406	65	47	7
P97	764	73	86	436	82	59	11

9 a 12 m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	363	7	37	169	22	2	3
P10	425	7	44	231	30	2	3
P25	532	21	51	343	44	8	5
P50	711	38	59	412	55	25	6
P75	792	66	78	466	85	41	9
P97	918	83	87	543	112	65	13

12 a 18 m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	520	7	47	323	22	4	3
P10	586	7	54	349	22	7	3
P25	667	21	78	369	34	23	6
P50	746	48	99	483	83	25	7
P75	829	84	113	559	97	40	13
P97	875	130	138	643	128	52	16

18 a 24 m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	526	7	40	399	14	14	3
P10	586	7	67	439	28	15	5
P25	693	30	76	479	45	25	6
P50	820	55	103	499	62	33	11
P75	875	77	126	533	139	35	14
P97	951	149	154	543	208	49	16

3a -3a11m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	513	29	43	169	18	1	5
P10	651	35	44	439	18	1	7
P25	773	51	73	504	27	12	10
P50	838	68	97	574	142	44	17
P75	951	118	120	689	198	63	22
P97	1046	142	158	818	272	87	34

4a -4a11m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	564	28	58	288	58	15	3
P10	616	40	64	423	72	33	4
P25	799	56	87	496	112	40	7
P50	892	85	103	599	167	50	12
P75	1051	123	138	732	187	82	23
P97	1318	215	176	857	247	118	67

5a -5a11m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	564	50	59	306	27	19	10
P10	616	64	74	410	37	22	11
P25	799	88	86	530	90	29	13
P50	892	124	114	628	151	53	20
P75	1116	155	133	760	227	90	25
P97	1318	191	166	834	242	140	30

6a -7a11m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	665	47	49	204	89	19	19
P10	680	66	54	347	102	26	22
P25	799	85	75	496	112	50	28
P50	892	127	86	597	173	62	38
P75	1100	174	120	791	217	86	49
P97	1465	267	218	1065	261	110	63

8a -9a11m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	672	70	67	439	95	28	0
P10	680	98	69	482	112	28	10
P25	799	112	80	531	180	41	21
P50	892	153	91	619	189	65	43
P75	1166	203	114	799	242	81	59
P97	1537	311	139	917	331	105	75

10a -11a11m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	739	113	65	256	86	19	16
P10	793	150	76	467	112	24	22
P25	860	166	82	545	125	36	24
P50	923	192	103	661	218	50	45
P75	1182	213	125	757	277	80	51
P97	1475	248	134	844	368	104	66

Adultos	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	739	84	81	256	180	12	13
P10	793	99	92	256	192	29	23
P25	560	132	103	401	214	43	30
P50	986	179	124	579	366	55	45
P75	1116	255	144	756	304	72	71
P97	1390	354	167	877	372	92	78

Fonte: Fujimura (1991).

Tabela 2. Valores de referência dos linfócitos/mm³

Linfócito	Percentil	cordão	0-3m	3-6m	6-12m	1-2a	2-6a	6-12a	12-18a	19-44a
CD3	p10	798	2438	1919	2156	1969	1515	1280	1161	844
	p50	1532	3352	3404	3413	3209	2180	1845	1505	1331
	p90	2994	5247	5368	5004	4392	3701	2413	2077	1943
CD4	p10	485	1686	1358	1360	957	780	618	630	476
	p50	1115	2282	2248	2064	1620	1178	907	837	813
	p90	2263	3417	3375	3066	2727	2086	1348	1182	1136
CD8	p10	264	486	523	560	563	453	390	332	248
	p50	421	877	881	1108	1030	730	612	449	418
	p90	982	1615	1798	1803	1753	1700	1024	776	724
CD19	p10	278	395	955	811	711	631	471	460	138
	p50	548	1053	1795	1278	1184	962	728	690	234
	p90	1228	1697	2596	1792	1553	1283	1031	1143	544
CD16/56	p10	279	239	199	164	153	135	127	114	134
	p50	674	499	379	416	318	269	236	228	235
	p90	2151	1020	731	801	703	601	515	446	545

Fonte: Moraes-Pinto *et al*. (2005).

Quadro 4. Principais causas de hipogamaglobulinemia secundária

Medicamentos	Fenitoína Carbamazepina Ácido valproico Sulfasalazina Compostos de ouro Penicilamina Hidroxicloroquina Glicocorticosteroides Ciclosporina Tacrolimus Micofenolato de mofetila Ciclofosfamida Azatioprina Rituximabe
Doenças infecciosas	Infecção congênita por citomegalovírus Infecção congênita por *Toxoplasma gondii* Rubéola congênita Infecção pelo vírus *Epstein-Barr* HIV
Perdas	Gastrointestinais (linfangiectasias, diarreia crônica, enteropatia perdedora de proteínas) Pulmonares (quilotórax) Renais (síndrome nefrótica) Queimaduras graves
Outras causas	Tumores (neoplasias de células B, Leucemia Linfocítica Crônica, Linfoma não Hodgkin) Hipercatabolismo de imunoglobulinas Desnutrição grave

Fonte: Autores.

COMO CONDUZIR?

Os cuidados e o tratamento dos pacientes com EII diferem de acordo com o resultado do defeito da via imunológica afetada e da gravidade de cada caso. Portanto, o diagnóstico preciso do paciente é fundamental para o tratamento adequado do mesmo, incluindo os cuidados gerais, as farmacoterapias de amplo espectro ou específicas, como o uso de biológicos e, ainda, a adoção de terapias curativas, como o transplante de medula óssea e a terapia gênica. Abordaremos a seguir algumas alternativas terapêuticas utilizadas nestes pacientes.

Antibióticos

As infecções são o modo de apresentação mais comum nos pacientes com EII e dependem do tipo de defeito imunológico presente. O tratamento de infecções em pacientes com EII é complexo, necessitando de uso por períodos prolongados e, muitas vezes, de largo espectro. Por ser mais suscetível a agentes não usuais, deve ser realizado um esforço maior para a identificação exata dos

patógenos, inclusive com cultura dos tecidos afetados e técnicas moleculares de identificação do patógeno. O uso de antibioticoterapia profilática é bastante difundido no manejo de pacientes com EII, com vistas à redução da frequência e da gravidade de infecções, principalmente sinopulmonares causadas por bactérias comuns; em alguns EIIs com suscetibilidades mais específicas, as terapias profiláticas antivirais e/ou antifúngicas podem ser necessárias. O Quadro 5 enumera algumas alternativas de profilaxia antimicrobiana.

Terapia de Reposição de Imunoglobulinas

Necessária em cerca de 50-75% dos pacientes com EII devido à produção ausente ou inadequada de anticorpos. Por outro lado, com os avanços no tratamento de linfomas, leucemias e outras formas de câncer, o número de casos de imunodeficiência secundária, que afetam a produção de anticorpos, é crescente e deve ser lembrado. No Brasil, atualmente dispomos de produtos para aplicação intravenosa (IV) ou subcutânea (SC). Com relação ao benefício terapêutico, as indicações de terapia de reposição de imunoglobulinas podem ser classificadas em:

- Benefício comprovado: defeitos do sistema imunológico que afetam as células B, hipogamaglobulinemia e produção ineficiente de anticorpos
- Benefício provável: imunoglobulinas com níveis aparentemente normais, mas com defeito qualitativo na produção específica de anticorpos
- Sem benefício/contraindicada: deficiência seletiva de IgA, deficiência de IgG4

De maneira prática, pode ser seguida a recomendação da Sociedade Europeia de Imunodeficiência (ESID) para indicação de reposição de imunoglobulinas:

1. IgG < 200 mg/dl: todos os pacientes
2. IgG 200-500 mg/dl: associada a infecções de repetição
3. IgG > 500 mg/dl: deficiência de anticorpos específica associada a infecções graves ou de repetição

A infusão IV de imunoglobulinas é feita a cada 3-4 semanas, na dose inicial de 400-600 mg/kg, de modo que o nível de IgG fique maior que 500 mg/dl em pacientes com agamaglobulinemia, havendo redução das infecções. Doses mais elevadas, por volta de 800 mg/kg, auxiliam no controle de problemas pulmonares e são recomendadas para pacientes com doença pulmonar crônica e/ou sinusite crônica.

A infusão de imunoglobulinas por via SC pode ser feita em intervalos semanais, quinzenais ou mensais, dependendo da formulação. O regime de doses é semelhante e segue o equivalente a 100-150 mg/kg por semana.

Quadro 5. Exemplos de esquemas de antibioticoprofilaxia usados em pacientes com imunodeficiência

Intenção de prevenção	Regime preferencial	Regime alternativo
Pneumocystis jirovecii	**Sulfametoxazol-trimetoprima** (SXT-TMP) Lactentes > 4 semanas de idade e crianças: 5 mg/kg/dia, divididos em duas doses, 3x/semana (Baseado na TMP, máximo 160 mg/dia) Adultos e adolescentes com função renal normal (baseado na TMP): 80 mg/diário ou 160 mg/diário ou 160 mg, 3x/semana	**Dapsona** Lactentes e crianças: 2 mg/kg/dia, 1x/dia (máximo: 100 mg/dia) Adultos: 100 mg. 1x/dia ou 50 mg, 2x/dia **Pentamidina** Crianças < 5 anos: 9 mg/kg (máximo: 300 mg/dose) por inalação por nebulização a cada quatro semanas Crianças > 5 anos, adolescentes e adultos: 300 mg/inalação por nebulização a cada quatro semanas
Staphylococcus spp., Gram negativos spp.	SXT-TMP Lactentes > 4 semanas de idade e crianças: 5 mg/kg/dia, divididos em duas doses (Baseado na TMP, máximo 160 mg/dia) Adultos e adolescentes: baseado na TMP 160 mg diário	**Amoxicilina** Crianças: 10 a 20 mg/kg por dia, em dose única ou dividida em 2x (máximo: 875 mg/dia) Adolescentes e adultos: 875 mg **Amoxicilina com clavulanato** Crianças: 20 mg/kg por dia, em dose única ou dividido em 2x (máximo: 875 mg/dia, baseado na amoxicilina) Adolescentes e adultos: 875 mg (baseado na amoxicilina) **Ciprofloxacino** Crianças: 10 mg/kg/dose, 2x/dia (máximo: 500 mg) Adultos: 500 mg
Mycoplasma spp., *Streptococcus spp.*	**Azitromicina** Crianças: 5 a 10 mg/kg/dose, oral, 3x/semana (máximo: 250 mg) Adolescentes e adultos: 250 mg, oral, 3x/semana	
Micobacteriose atípica	**Azitromicina** Crianças: 20 mg/kg/dose, oral, 1x/semana (dose máxima de 1.200 mg/semana; pode ser dado até 600 mg, 2x/semana, se causar náuseas em doses altas) Adolescentes e adultos: 1.200 mg, 1x/semana ou 600 2x/semana, se náuseas	
Aspergillus spp.	**Itraconazol** Crianças: 5 mg/kg/dia, oral, (máximo: 200 mg) Adolescentes e adultos: 200 mg, oral, diário	**Voriconazol** ≤ 50 kg: 8 mg/kg/dose, oral, 2x/dia (máximo por dose: 350 mg) > 50 kg: 4 mg/kg/dose, oral, 2x/dia (máximo por dose: 200 mg)
Candida spp.	**Fluconazol** Crianças: 6 mg/kg, oral, diário (máximo: 400 mg). Adolescentes e adultos: 400 mg, oral, diário	

Intenção de prevenção	Regime preferencial	Regime alternativo
HSV/VZV	**Aciclovir** Crianças < 40 kg: 600 mg/m/dose, oral, 4x/dia. Crianças > 40 kg: 800 mg, oral, 4x/dia Adultos: 800 mg, oral, 2x/dia	
CMV	**Valganciclovir** Crianças 1 mês a 16 anos: dose oral (mg) = 7 × superfície de área corporal × *clearence* de creatinina Adolescentes ≥ 17 anos e adultos com função renal normal: 900 mg, oral, 1x/dia	

CMV, citomegalovírus; HSV, herpes simplex vírus; spp., espécies; VZV, varicela zoster vírus.

Fonte: Adaptado de Bundy *et al*. (2021).

O monitoramento dos níveis de IgG deve ser feito em intervalos de três meses até o máximo de seis meses, na dependência dos quadros infecciosos. Após a sexta infusão, é alcançado um valor estável e a dose e o intervalo devem ser ajustados de modo a se obter o melhor resultado clínico.

A maioria dos efeitos adversos relacionados à infusão IV de imunoglobulinas está relacionada à velocidade de infusão. Pacientes, que nunca receberam essa medicação ou aqueles que estão infectados, apresentam maior risco de efeitos adversos. Esses efeitos estão em parte relacionados à formação de complexos antígeno-anticorpo, e podem ser reduzidos se o paciente estiver afebril e tratando a infecção. Outro fator de risco é a troca frequente de marca de imunoglobulina, fato comum em nosso meio. Os efeitos adversos durante a infusão mimetizam quadros infecciosos. Dentre os sintomas observam-se tremores, artralgias/mialgias, febre e cefaleia. A boa hidratação do paciente e a redução da velocidade de infusão são medidas eficazes na prevenção de eventos adversos. Com relação à infusão SC, uma fração dos casos apresenta efeitos irritativos locais, que tendem a desaparecer ao longo do tempo.

Outras terapias

A ampliação do conhecimento genético e da fisiopatologia dos EII tem aumentado o arsenal terapêutico no tratamento desses pacientes. A terapia de reposição de imunoglobulinas continua sendo a principal arma terapêutica, pois a maioria destes pacientes apresenta alterações na quantidade ou qualidade dos anticorpos. A medicina de precisão já é uma realidade para muitos pacientes com EII

em vias específicas, as quais podem ser tratadas com medicações-alvo daquelas vias. As melhorias no manejo do transplante de células-tronco hematopoiéticas têm possibilitado o transplante de cada vez mais destes pacientes, oferecendo uma terapia curativa. Nos últimos anos, a terapia gênica tem apresentado êxito e se tornado uma esperança para o futuro destes pacientes.

Apesar de todo esse avanço, precisamos sempre lembrar que o diagnóstico é o primeiro passo para o tratamento e deve ser lembrado junto aos pediatras, que são os responsáveis pela suspeita inicial dos quadros de EII.

REFERÊNCIAS

BOUSFIHA, A. *et al*. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification. *J Clin Immunol*, v. 40, p. 66-81, 2020.

BUNDY, V.; BARBIERI, K.; KELLER, M. *Primary Immunodeficiency*: overview of management. 2021 Up to date. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/primary-immunodeficiency-overview-of-management. Acesso em 04 jul. 2021.

CARNEIRO-SAMPAIO, M.; JACOB, C. M.; LEONE, C. R. A proposal of warning signs for primary immunodeficiencies in the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol*, v. 22, p. 345-6, 2011.

FUJIMURA, M. D. *Níveis séricos das subclasses da imunoglobulina G em crianças normais e nefróticas*. 1991. Tese (Doutorado em Pediatria) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1991.

GOUDOURIS, E. S.; REGO, S. A. M.; OURICURI, A. L.; GRUMACH, A. S.; CONDINO-NETO, A.; COSTA-CARVALHO, B. T., *et al*. *II Brazilian Consensus on the use of human immunoglobulin in patients with primary immunodeficiencies*. Einstein (São Paulo), v. 5, p. 1-16, 2017.

SEGUNDO, G. R.; CONDINO, N. A. Treatment of patients with immunodeficiency: Medication, gene therapy, and transplantation. *J Pediatr* (Rio de J.), v. 97, n. S1, p. 17-23, 2021.

SOLÉ, D. Primary immunodeficiencies: Diagnostic challenge? *J Pediatr* (Rio de J.), v. 97, n. S1, p. 1-2, 2021.

TANGYE, S. G., *et al*. Human Inborn Errors of Immunity: 2019, Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*, v. 40, n. 1, p. 24-64. Jan. 2020.

WORONIECKA, M.; BALLOW, M. Office evaluation of children with recurrent infection. *Pediatr Clin N Amer*, v. 47, p. 1211-24, 2000.

SEÇÃO 8

Infectologia pediátrica

CAPÍTULO 1
Febre sem sinais localizatórios

CAPÍTULO 2
Covid-19 em pediatria

CAPÍTULO 3
Mononucleose infecciosa

CAPÍTULO 4
Exantema súbito

CAPÍTULO 5
Rubéola

CAPÍTULO 6
Sarampo

CAPÍTULO 7
Varicela

CAPÍTULO 8
Arboviroses: dengue, chikungunya e zika

CAPÍTULO 9
Hepatites virais

CAPÍTULO 10
Meningite bacteriana

CAPÍTULO 11
Parasitoses intestinais

CAPÍTULO 1

Febre sem sinais localizatórios

Carlos Henrique Bacelar
Paula F. C. de Mascena Diniz Maia

O QUE É FEBRE?

Febre é a elevação da temperatura corporal em resposta a uma variedade de estímulos, mediada pelo centro termorregulador, localizado no sistema nervoso central. É definida como temperatura axilar ≥ 37,8º C, temperatura retal > 38,3º C e temperatura oral > 38º C.

COMO OCORRE A FEBRE?

O centro termorregulador, localizado no hipotálamo, regula a temperatura do corpo, mantendo-a estável, através do equilíbrio entre a perda e a produção de calor.

A febre, e não a hipertermia, é o aumento da temperatura corporal decorrente da resposta a agressões externas. Os agentes externos responsáveis por provocar a febre são denominados pirógenos exógenos, podendo ser agentes infecciosos (vírus, bactérias, etc.) e agentes não infecciosos (complexo antígeno-anticorpo).

Os pirógenos exógenos, em contato com os macrófagos teciduais, estimulam a produção dos pirógenos endógenos (interleucina 1 e 6, e o fator de necrose tumoral alfa – TNF-α) que chegam ao hipotálamo, através da corrente sanguínea, ativando o centro termorregulador para a produção de prostaglandina E_2 (PGE_2). A PGE_2 é responsável pela elevação do ponto de termorregulação.

COMO DEFINIR FEBRE SEM SINAIS LOCALIZATÓRIOS (FSSL)?

Febre com menos de 7 dias de duração, em uma criança em que a história e o exame físico não revelam a causa.

A maioria das crianças com FSSL apresenta uma doença infecciosa aguda autolimitada, porém um menor número pode ter uma infeção bacteriana grave ou potencialmente grave.

Algumas crianças apresentam risco significante para infecção do trato urinário (ITU), pneumonia clinicamente não aparente e bacteremia oculta. A ITU é a causa mais frequente de FSSL em lactentes.

A bacteremia oculta é definida como a presença de bactéria em hemocultura de crianças com FSSL, que se apresentam clinicamente bem. A maior parte das crianças com bacteremia oculta evolui bem, com resolução espontânea. Entretanto, algumas podem evoluir com bacteremia persistente ou doença grave.

O tipo de agente etiológico vai depender da situação vacinal da criança para *Haemophilus influenzae* tipo B e *Streptococcus pneumoniae*. Para as crianças com FSSL não vacinadas, o hemófilo e o pneumococo continuam sendo os agentes mais prevalentes. Porém, para aquelas que receberam, pelo menos, 2 doses das vacinas conjugadas para pneumococo e hemófilos, destacam-se os seguintes agentes: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella sp*.

Vale lembrar que febre com duração ≥ 5 dias pode sinalizar doença de Kawasaki atípica. Além disso, a FSSL foi também descrita em lactentes jovens com Covid-19, devendo ser considerado este diagnóstico, principalmente naqueles com história de exposição a contactantes positivos.

QUAL É A AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA?

O grande desafio dos pediatras está em identificar as crianças de alto risco para a infecção bacteriana grave (infecção do trato urinário, meningite, sepse e pneumonia), que necessitem de hospitalização e tratamento com antibioticoterapia empírica.

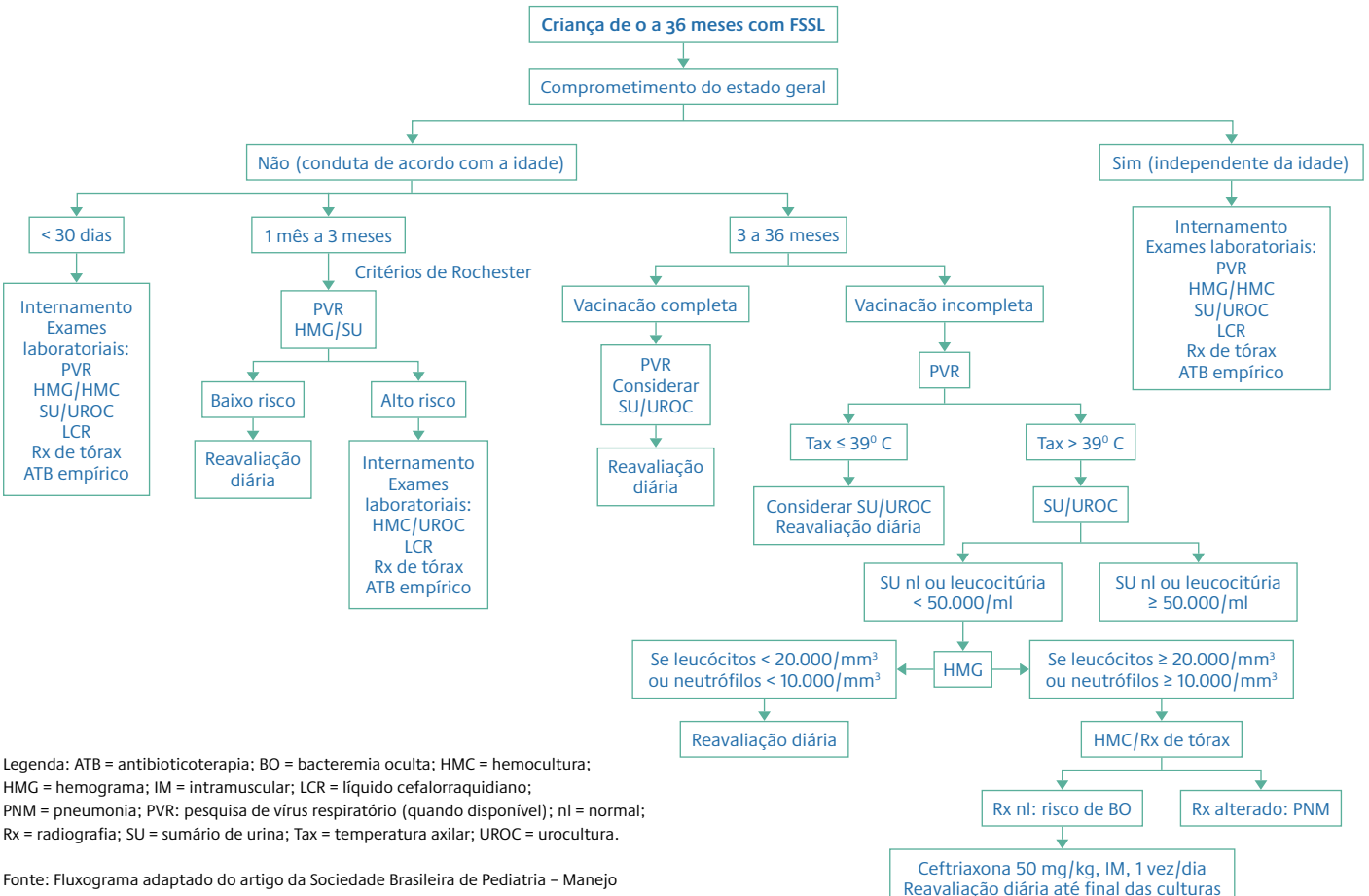
Com o objetivo de padronizar a conduta diante da FSSL e realizar o diagnóstico precoce das infecções graves foram estabelecidas algumas estratégias. Na elaboração dessas estratégias, considerou-se o Protocolo de Baraff (Figura 1), para as crianças menores de 3 anos de idade, associado aos Critérios de Rochester (Quadro 1), que separa os menores de 3 meses em alto e baixo riscos para infecção bacteriana grave.

Quadro 1. Critérios de Rochester

Critérios de baixo risco para a infecção bacteriana grave
Critérios clínicos: • Previamente saudável • Nascido a termo sem complicações na hospitalização • Sem aparência tóxica e sem evidência de infecção bacteriana ao exame físico • Sem doença crônica
Critérios laboratoriais: • Contagem de leucócitos entre 5.000 e 15.000/mm^3 • Contagem absoluta de bastões < 1.500/mm^3 • Microscopia de sedimento urinário com contagem ≤ 10 leucócitos/campo • Microscopia de fezes com contagem ≤ 5 leucócitos/campo nas crianças com diarreia

Fonte: Tratado da Sociedade Brasileira de Pediatria, 5ª ed., vol. 1 (2022).

Figura 1. Fluxograma para avaliação e condução da criança de 0 a 36 meses, com FSSL



Legenda: ATB = antibioticoterapia; BO = bacteremia oculta; HMC = hemocultura; HMG = hemograma; IM = intramuscular; LCR = líquido cefalorraquidiano; PNM = pneumonia; PVR: pesquisa de vírus respiratório (quando disponível); nl = normal; Rx = radiografia; SU = sumário de urina; Tax = temperatura axilar; UROC = urocultura.

Fonte: Fluxograma adaptado do artigo da Sociedade Brasileira de Pediatria – Manejo da Febre Aguda (2021).

Para o atendimento de crianças de 0 a 36 meses com FSSL, o Hospital Universitário de São Paulo (USP), propõe uma intervenção baseada nos critérios de Baraff e Rochester e utiliza o fluxograma, apresentado na Figura1, publicado no Tratado da Sociedade Brasileira de Pediatria, de 5ª edição (2022).

Seguem alguns dados que devem ser analisados:

- Idade: os lactentes com menos de 3 meses, principalmente, os recém-nascidos com FSSL, têm risco aumentado de bacteremia e doença bacteriana grave;
- Temperatura: deve ser levada em conta, principalmente, nas crianças não vacinadas para pneumococo e hemófilo (aqueles que não receberam pelo menos 2 doses das vacinas). O risco de bacteremia oculta aumenta com o nível da temperatura. Porém, para menores de 3 meses, não existe correlação clínica entre magnitude da febre e infecção. Alerta para hipotermia no período neonatal;
- Estado geral: presença de toxemia caracterizada por letargia, má perfusão, hipo ou hiperventilação ou cianose;
- Leucograma: contagem total de leucócitos acima de 20.000 ou neutrofilia maior do que 10.000 são bons marcadores para doença bacteriana grave. Nos lactentes jovens (menos de 3 meses), deve-se ficar alerta a uma leucometria > 15.000 ou < 5.000. Outro dado de valor é o número absoluto de bastões acima de 1.500;
- Provas de fase aguda: as mais utilizadas são a proteína C reativa (PCR) e a procalcitonina (PCT). Nos pacientes com 12 horas de febre, aproximadamente, a PCT é mais sensível para indicação de infecção bacteriana grave quando comparada com a PCR, a contagem de leucócitos e de neutrófilos. Valores de procalcitonina (PCT) acima de 0,5 ng/ml foram os únicos fatores independentes para infecção bacteriana grave. Crianças que apresentem ao menos 2 doses de vacinação contra pneumococo e hemófilos não têm indicação de realizar PCR ou PCT;
- Imunização: a incidência de bacteremia oculta em crianças com imunização completa para pneumococo e hemófilos com FSSL é < 1%. São consideradas também crianças com baixo risco para bacteremia oculta aquelas com, ao menos, 2 doses de vacinação contra pneumococo e hemófilos;
- Sumário de urina e urocultura: nas crianças com idade de 3 a 36 meses, sem comprometimento do estado geral, com vacinação completa, é recomendada a investigação com sumário de urina e urocultura para as

meninas menores de 2 anos e meninos menores de 1 ano não circuncidados, e menores de 6 meses circuncidados. Esse grupo, apesar de apresentar risco baixo para bacteremia oculta, apresenta risco mantido para infecção do trato urinário. Para as crianças de 3 a 36 meses com vacinação incompleta, mas com temperatura menor ou igual a 39º C, recomenda-se o sumário de urina para meninas menores de 2 anos e meninos menores de 1 ano não circuncidados e menores de 6 meses circuncidados. Naqueles com temperatura maior do que 39º C, recomenda-se sumário de urina e urocultura para todas as idades. Caso apresentem leucocitúria > ou igual a 50.000/ml, considerar ITU e iniciar antibioticoterapia empírica. Se o número de leucócitos for < 50.000/ml, solicitar hemograma e urocultura, seguindo a investigação;

- Radiografia de tórax: deve ser solicitado se houver taquipneia ou toxemia ou quando o número de leucócitos for > 20.000/mm^3 ou o total de neutrófilos for > 10.000/mm^3. Caso a radiografia esteja alterada, confirma-se o diagnóstico de pneumonia oculta e inicia-se a antibioticoterapia adequada;
- Oximetria de pulso: pode ser melhor parâmetro do que a frequência respiratória na avaliação da possibilidade de infecção pulmonar;
- Em crianças com febre, avaliar a possibilidade de exposição ao Coronavírus-2 (SARS-CoV-2) e a presença de achados clínicos da síndrome inflamatória multissistêmica, indicando a investigação de infecção pelo SARS-CoV-2.

COMO CONDUZIR?

Tratamento da febre

Métodos físicos: não são recomendados. Tem um tempo de início de ação rápida, mas pouco duradouro, além de causas de desconforto no paciente, como calafrio e aumento da irritabilidade. Não oferece vantagem em relação ao tratamento medicamentoso;

Antitérmicos: não existe um valor de temperatura para indicação do antitérmico. Deve ser utilizado quando a febre está associada a um desconforto evidente. Os antitérmicos disponíveis no Brasil são: Paracetamol, Dipirona e Ibuprofeno. Os três são eficazes e seguros quando utilizados na dose terapêutica adequada (Quadro 2). Como apresentam o mesmo mecanismo de ação (inibem as enzimas ciclo-oxigenases 1 e 2, reduzindo a produção da PGE_2), não é indicado o uso intercalado desses medicamentos, pois, além de não promover um melhor efeito terapêutico, há um aumento no risco de efeitos adversos.

Quadro 2. Antitérmicos disponíveis no Brasil

Antitérmico	Tipo de ação	Duração	Dose	Efeitos adversos
Dipirona	Antitérmica e analgésica	4 a 6 horas	15 a 20 mg/kg/dose	Anafilaxia, *rash*, urticária, hipotensão, broncoespasmo
Paracetamol	Antitérmica e analgésica	4 a 6 horas	10 a 15 mg/kg/dose	Intoxicação hepática
Ibuprofeno	Antitérmica, analgésica e anti-inflamatória	6 a 8 horas	5 a 10 mg/kg/dose (ação antitérmica), 15 a 20 mg/kg/dose (ação anti-inflamatória)	Tontura, reação anafilática, náusea, vômito e desordens hepáticas

Fonte: Autora (2021).

Antibioticoterapia empírica, quando é indicada:

- Recém-nascido:
  Penicilina + gentamicina ou cefotaxima.
  Se tiver LCR alterado: ampicilina + gentamicina ou cefotaxima + gentamicina.
- Lactentes de 30 a 90 dias de vida:
  Se tiverem LCR normal: Ceftriaxona;
  Se tiverem LCR alterado: Ampicilina e Ceftriaxona;
- Entre 3 e 36 meses:
  Após a realização de Ceftriaxona intramuscular (IM) 50 mg/Kg, 1 x/dia:
  - Reavaliar em 24 horas e resgatar hemocultura. Se a hemocultura for positiva para pneumococo e a criança estiver bem, realizar mais uma dose de Ceftriaxona (IM) e completar esquema com Amoxicilina por 7 a 10 dias. Entretanto, se a criança não estiver bem e ainda mantiver febre, deverá ser internada, iniciado antibiótico venoso e colher LCR;

Se houver crescimento de qualquer outro germe: internação, coleta de novas culturas e antibioticoterapia baseada nas culturas.

REFERÊNCIAS

BRASILEIRO, M. C.; SILVA, G. A. P.; BELTRÃO, M. M. N. (Orgs.). *Manual de Condutas em Pediatria da UFPE*. Recife: Departamento Materno-Infantil da UFPE, 2014, 2ª ed., p. 151-157.

COBURN, H. A. Fever without a source in children 3 to 36 months of age: Evaluation and management. *Up to date*, 2020.

ESPOSITO, S. *et al*. Approach to Neonates and Young Infants with Fever without a Source Who Are at Risk for Severe Bacterial Infection. *Mediators of Inflammation*,Nov. 2018.

FERNANDES, T. F. Recomendações: Atualização de Condutas em Pediatria. *Febre não é doença, é um sinal*. Departamentos Científicos SPSP, 2019.

MACHADO, B. M.; CARDOSO, D. M.; DE PAULIS, M.; ESCOBAR, A. M.; GILIO, A. E. Fever without source: evaluation of a guideline. *J Pediatr* (Rio de J.), v. 85, n. 5, p. 426-432, 2009.

MEKITARIAN, FILHO E.; DE CARVALHO, W. B. Current management of occult bacteremia in infants. *J Pediatr* (Rio de J.), v. 91, p. S61-6, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Tratado da SBP*, 5ª ed., vol. 1, seção 20, cap. 1, p. 1512, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Documento científico. *Manejo da Febre Aguda*, 2021.

CAPÍTULO 2

Covid-19 em pediatria

Alexsandra Ferreira da Costa Coelho

O QUE É?

Há cerca de 30 meses estamos travando um duelo contra um inimigo desconhecido, perigoso, multifacetado, que devastou a saúde pública brasileira, causou uma recessão econômica jamais vista na humanidade e desfez muitos sonhos. Esse grande vilão é um vírus de RNA, que pertence à família *Coronaviridae*, os quais podem cursar com uma sintomatologia variada em humanos e outros vertebrados, sendo principalmente causadores de alterações dos tratos respiratório e gastrointestinal.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em fevereiro de 2020, nomeou a doença provocada pelo SARS-CoV-2 de doença do coronavírus 2019 (Covid-19) e já em março de 2020 declarou a Covid-19 como uma emergência em saúde pública de importância internacional, classificando-a como uma pandemia. A transmissão dessa doença ocorre, principalmente, através do contato com gotículas respiratórias expelidas através da tosse, do espirro ou da fala de pessoas infectadas. Além disso, sabe-se que esse vírus tem um alto poder de contágio, mesmo por meio dos doentes assintomáticos. O período de incubação é estimado entre 1 e 14 dias, com mediana de 5 a 6 dias.

O impacto da pandemia na infância tem efeitos diretos e indiretos. Os efeitos diretos dizem respeito às manifestações clínicas da Covid-19. Em relação aos efeitos indiretos podemos destacar alguns:

- Prejuízos no processo de ensino-aprendizagem, na socialização e no desenvolvimento, visto que creches,

colégios e escolas de idiomas tiveram que ser fechadas;
- O estresse, desencadeado principalmente pelo isolamento social, modificações na rotina familiar e escolar, afetou enormemente a saúde mental de crianças e adolescentes, gerando um claro aumento dos sintomas de distúrbios do sono, depressão e ansiedade;
- Houve um evidente aumento da violência contra a criança, o adolescente e a mulher, durante o período de isolamento social;
- Quedas nas coberturas vacinais em todo o mundo, levando a efeitos devastadores em conquistas de anos de investimento e planejamento na erradicação e diminuição de doenças imunopreveníveis;
- Aumento de crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade decorrentes, principalmente, do sedentarismo e do excesso de exposição às telas.

Crianças de todas as idades podem obter Covid-19. Os pacientes com idade inferior a 12 anos, parecem ser afetados menos comumente do que os adultos. Muito embora as crianças sejam testadas com menos frequência do que os adultos, na vigilância de vários países as crianças representaram até 14% dos casos confirmados em laboratório.

Os sintomas clínicos das crianças com Covid-19 são semelhantes aos dos adultos, mas a doença é geralmente menos intensa na faixa etária pediátrica e a gravidade dos sintomas varia de acordo com a idade da criança. A maioria se recupera dentro de uma a duas semanas do início da doença. No entanto, casos graves e óbitos podem ocorrer. A coinfecção com outros vírus respiratórios é uma realidade na pediatria e pode contribuir para o agravamento do quadro clínico, em especial nos pacientes que possuem fatores de risco e nos menores de dois anos de idade.

Os sintomas mais comumente relatados em crianças com Covid-19 incluem tosse, calafrio e febre. No Quadro 1 podemos observar as principais manifestações em cada sistema. É importante destacar que algumas crianças podem apresentar a chamada síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica temporalmente associada à Covid-19 (SIM-P) e geralmente se manifestam com febre persistente, dor abdominal de forte intensidade, vômitos, diarreia, lesões cutaneomucosas e, em casos graves, podem evoluir com hipotensão e choque (critérios diagnósticos para SIM-P descritos no Quadro 2). Na avaliação laboratorial, demonstram marcadores inflamatórios elevados e exames indicativos de disfunção cardíaca alterados.

Parece evidente que a falta de especificidade de sinais ou sintomas e a proporção significativa de infecções assintomáticas tornam o rastreamento baseado

Quadro 1. Principais manifestações clínicas da Covid-19 por sistemas em pacientes pediátricos

Manifestações do trato gastrointestinal	Diarreia, vômitos e dor abdominal Adenite mesentérica Hepatite Pancreatite
Manifestações cardiovasculares	Derrame pericárdico Miocardite Alterações coronarianas Arritmias
Manifestações neurológicas	Meningoencefalite Encefalopatia Mielites Síndrome de Guillain Barré Neurites (anosmia e ageusia)
Manifestações cutâneas	Acrosíndromes Lesões exantemáticas, urticariformes, vesiculares, eczematosas, purpúricas, papulares e petequeais
Manifestações hematológicas	Anemia Leucopenia Linfopenia Síndrome de ativação macrofágica Fenômenos tromboembólicos

Fonte: Autora.

Quadro 2. Critérios diagnósticos para SIM-P

Febre ≥ 3 dias (medida ou referida)	**Todos os critérios abaixo**
Pelo menos 2 dos seguintes: Conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (boca, mãos ou pés) Hipotensão arterial ou sinais de choque (rebaixamento do sensório, oligúria, tempo de enchimento capilar > 3 segundos, taquicardia persistente) Manifestação de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas – incluindo alterações encontradas no Ecocardiograma ou elevação de marcadores cardíacos sanguíneos como Troponina, NT-proBNP Coagulopatia evidenciada em exames (TAP, TTPa ou D-dímero elevados) Manifestação em trato gastrointestinal aguda (diarreia, vômito e/ou dor abdominal)	Marcadores sanguíneos de inflamação elevados (VHS, PCR, ferritina, procalcitonina, dentre outros)
Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória, como: SEPSE bacteriana, dengue grave, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico, abdome agudo, dentre outras	Evidência de infecção por SARS-Cov-2 (por RTPCR positivo em secreções de nasofaringe ou orofaringe, pesquisa de antígeno em nasofaringe ou saliva ou testes sorológicos positivos) ou história de contato com caso de Covid-19

Fonte: Adaptado de WHO (2020).

em sintomas, para a identificação de SARS-CoV-2 em crianças extremamente desafiador. A infecção pelo SARS-CoV-2 pode variar de casos assintomáticos e manifestações clínicas leves, até quadros moderados, graves e críticos, sendo necessária atenção especial aos sinais e sintomas que indicam piora do quadro clínico que exijam a hospitalização do paciente (classificação descrita no Quadro 3). Segue abaixo a definição de caso suspeito de Covid-19 em pediatria

Definição de caso suspeito de Covid-19

Criança que apresente, sem nenhuma outra causa específica aparente, um ou mais dos seguintes sinais ou sintomas: febre, fadiga, dor de cabeça, mialgia, tosse, congestão nasal ou rinorreia, perda de sabor ou cheiro, dor de garganta, falta de ar ou dificuldade para respirar, dor abdominal, diarreia, náusea ou vômito, pouco apetite ou má alimentação, num contexto epidemiológico de circulação do SARS-CoV-2

Fonte: Ministério da Saúde (2021).

COMO CONDUZIR?

O diagnóstico de um paciente com sinais e sintomas sugestivos da Covid-19 pode ser feito por investigação clínico-epidemiológica, anamnese e exame físico adequados. Deve-se considerar o histórico de contato próximo ou domiciliar nos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sinais e sintomas com pessoas já confirmadas.

A condução do paciente com suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2 deve variar de acordo com a classificação, a presença de fatores de risco, a evolução clínica e a disponibilidade de acesso ao serviço de saúde, sendo individualizada para cada situação. A indicação de hospitalização deverá ser definida de acordo com os critérios clínicos, laboratoriais e radiológicos; as comorbidades e o acesso do paciente ao sistema de saúde.

Quadro 3. Classificação clínica da Covid-19

Assintomática	Caracterizada por teste laboratorial positivo para Covid-19 e ausência de sintomas
Leve	Caracterizada a partir da presença de sintomas não específicos, como tosse, dor de garganta ou coriza, seguido ou não de anosmia, ageusia, diarreia, dor abdominal, febre, calafrios, mialgia, fadiga e/ou cefaleia
Moderada	Tosse persistente e febre persistente diárias, até sinais de piora progressiva de outro sintoma relacionado à Covid-19 (adinamia, prostração, hiporexia, diarreia), além da presença de pneumonia sem sinais ou sintomas de gravidade
Grave	Taquipneia (maior ou igual a 70 rpm para menores de 1 ano e maior ou igual a 50 rpm para crianças maiores que 1 ano), hipoxemia, desconforto respiratório, alteração da consciência, desidratação, dificuldade para se alimentar, lesão miocárdica, elevação de enzimas hepáticas, disfunção da coagulação, rabdomiólise, cianose central ou SpO_2
Crítica	Sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência respiratória grave, pneumonia grave, necessidade de suporte respiratório e internações em unidades de terapia intensiva

Fonte: Ministério da Saúde (2021).

Considerar internação nos seguintes pacientes

- Casos moderados, com um ou mais sinais de alarme ou fator de risco;
- Casos graves e críticos;
- Casos de vulnerabilidade social ou com dificuldade de acesso ao sistema de saúde.

São considerados fatores de risco

- Diabetes;
- Doenças pulmonares crônicas;
- Imunodeficiência primária ou secundária
- Obesidade;
- Neoplasia maligna;
- Doença hematológica (anemia falciforme, coagulopatias, entre outras);
- Síndromes genéticas;
- Patologia neurológica severa;
- Erro inato do metabolismo;
- Cardiopatia congênita.

Sinais de alarme

- Febre elevada por mais de 3 dias;
- Falta de ar ou dificuldade para respirar ou queda da saturação de oxigênio < 95% (bebês podem se apresentar com gemidos, cianose ou dificuldade para mamar);
- Cianose ou tontura ou prostração intensa;
- Dor abdominal intensa e persistente ou vômitos persistentes;
- Hipotensão;
- Sinais ou sintomas sugerindo coagulopatia;
- Oligúria ou sinais de uremia;
- Taquicardia ou arritmia ou sinais sugestivos de insuficiência cardíaca, miocardite ou pericardite.

Diagnóstico laboratorial inespecíficos

Os achados laboratoriais em crianças com Covid-19 incluem anormalidades leves na contagem de leucócitos (contagens de linfócitos aumentadas ou diminuídas), marcadores inflamatórios levemente elevados (incluindo procalcitonina) e enzimas hepáticas levemente elevadas. Dentre os achados laboratoriais, destaca-se a seguinte frequência observada no Quadro 4, segundo uma revisão de CUI et al., 2020, onde foram incluídos 2.597 pacientes pediátricos nos quais avaliaram características demográficas, clínicas, laboratoriais e de imagem de crianças com Covid-19.

O *diagnóstico laboratorial específico* pode ser realizado por testes de biologia molecular, sorologia ou testes rápidos:

- **Biologia molecular:** consiste no método de escolha na abordagem diagnóstica específica inicial de indivíduos com sintomas agudos de Covid-19 ou no rastreamento de contatos que tiveram contato próximo a um caso suspeito ou confirmado da infecção. Em pacientes sintomáticos o teste deve ser realizado

Quadro 4. Características laboratoriais da Covid-19 em crianças

Exame laboratorial	Percentual alterado
Leucócitos normais	74,7%
Leucocitose	8,8%
Leucopenia	21%
Linfopenia	9,8%
Procalcitonina elevada	40,8%
PCR elevada	18,8%
LDH elevado	20,1%
ALT elevada	11,2%
AST elevada	17,3%
D-dímero elevado	12,1%

Fonte: Adaptado de Cui *et al*. (2020).

o mais precocemente possível, preferencialmente na primeira semana de sintomas. Permite identificar a presença do material genético (RNA) do vírus SARS-CoV-2 em amostras de secreção respiratória, por meio das metodologias de RT-PCR em tempo real (RT-qPCR);

- **Sorologia**: por conta da sua menor sensibilidade nas primeiras semanas de doença, não é recomendado para a confirmação diagnóstica de casos agudos, especialmente nas duas primeiras semanas de doença. Os testes sorológicos podem fornecer evidências de infecção prévia com SARSCoV-2, mas não são úteis para o diagnóstico de infecção aguda. Um resultado de teste de anticorpos positivo não prova que um paciente esteja infectado no momento e nem que este tenha proteção contra SARS-CoV-2. Estes testes detectam anticorpos IgM, IgA e/ou IgG produzidos pela resposta imunológica do indivíduo em relação ao vírus SARS-CoV-2. As principais metodologias são: Ensaio Imunoenzimático (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ELISA), Imunoensaio por Quimioluminescência (CLIA) e Imunoensaio por Eletroquimioluminescência (ECLIA);
- **Testes rápidos**: estão disponíveis dois tipos de testes rápidos, de antígeno e de anticorpo, por meio da metodologia de imunocromatografia. O teste rápido de antígeno detecta proteína do vírus em amostras coletadas de naso/orofaringe, devendo ser realizado na infecção ativa (fase aguda) e o teste rápido de anticorpos detecta IgM e IgG (fase convalescente), em amostras de sangue total, soro ou plasma. Os testes rápidos (IgM/IgG) têm relevante utilização no mapeamento do *status* imunológico de uma população, mas não têm função de diagnóstico.

É importante destacar que os testes diagnósticos não costumam ser indicados para o controle de cura, definição de alta ou para retirada de isolamento.

A avaliação complementar com exames de imagem na suspeita e/ou

seguimento da Covid-19 deve ser individualizada de acordo com a classificação clínica do paciente e/ou presença de fatores de risco (Figura 1).

Atualmente, não há medicamentos aprovados especificamente para o tratamento de Covid-19 em crianças. Não há indicação, fora do contexto de pesquisa clínica, para o uso de antiparasitários, azitromicina, hidroxicloroquina, vitaminas e oligoelementos para o tratamento da Covid-19. O tratamento permanece amplamente de suporte e inclui prevenção e gerenciamento das complicações.

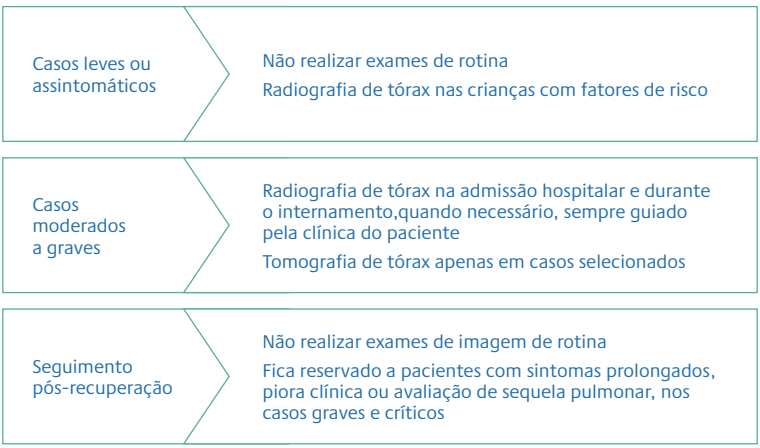
Vale ressaltar que perante o diagnóstico de síndrome gripal sem a confirmação do agente viral envolvido, a prescrição do Oseltamivir deverá seguir as recomendações do protocolo para influenza do Ministério da Saúde.

As medidas de saúde pública continuam sendo a base para conter o aumento do número de casos e reduzir os óbitos; sendo a lavagem das mãos, o uso de máscaras e o distanciamento social, o tripé essencial. Embora as vacinas para uso na faixa etária pediátrica sejam seguras, não têm a mesma eficácia que em adultos.

Vacinas

O benefício individual da vacinação contra Covid-19 em crianças pode ser um pouco menor do que em adultos, uma vez que tende a ser menos grave naquela faixa etária. No entanto, o risco da síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C) após infecção aguda, o potencial para outras sequelas da infecção por SARS-CoV-2 (Covid longo e

Figura 1. Indicação de avaliação com exames de imagem



Fonte: Adaptado de Desoky *et al*. (2020), Munain *et al*. (2021) e Rubin *et al*. (2020).

efeitos indiretos na saúde mental e na educação), o risco de doença grave em crianças com condições médicas subjacentes e o desejo de prevenir a Covid-19 de qualquer gravidade em crianças continuam sendo razões convincentes para a vacinação nessa faixa etária. Estudos observacionais também indicam reduções na hospitalização, na admissão na unidade de terapia intensiva e na morte em adolescentes vacinados em comparação com adolescentes não vacinados.

As duas vacinas aprovadas pela Anvisa para uso em crianças possuem diferenças significativas no que diz respeito ao processo de conservação e armazenamento, preparo, dose a ser utilizada, faixa etária e intervalo de tempo entre a aplicação das doses, o que pode ser um fator de confundimento dos profissionais e assim, aumentar riscos de eventos adversos no processo de vacinação.

Uma vez administrada a primeira dose com qualquer vacina de apresentação pediátrica na criança de 5 a 11 anos, seu esquema vacinal deve ser completado com a segunda dose da mesma vacina de apresentação pediátrica, mesmo que durante o intervalo entre as doses a criança complete 12 anos.

Quadro 5. Esquema de imunização para crianças de 5 a 11 anos

População	Comirnaty® (Pfizer-BioNTech)	CoronaVac® (Butantan/Sinofarm)
ADOLESCENTES (12 a 17 anos)	Dose: 0,3 ml (30 mcg de mRNA) Tampa/rótulo cinza (requer diluição) ou roxo (já diluído) Intervalo: 60 a 90 dias	Aprovada para 6 a 12 anos Dose: 0,5 ml (3 mcg = 600 SU do antígeno de SARS-CoV-2 inativado) Intervalo: 28 dias
PEDIÁTRICA (5 a 11 anos)	Dose: 0,2 ml (=10 mcg de mRNA) Tampa/rótulo laranja (requer diluição) Intervalo: 60 dias	

Fonte: Autora.

REFERÊNCIAS

AAP, American Academy of Pediatrics. Covid-19 Testing Guidance. Disponível em: https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/covid-19-testing-guidance/. Acesso em: 08 jun. 2021.

AAP, American Academy of Pediatrics. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Interim Guidance. 2021b. Disponível em: https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/multisysteminflammatory-syndrome-in-children-mis-c-interim-guidance/. Acesso em: 08 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Doenças não Transmissíveis. Guia de vigilância epidemiológica Emergência de

saúde pública de Importância nacional pela Doença pelo coronavírus 2019 – covid-19/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Information for Pediatric Healthcare Providers. Acesso em: 08 jun. 2021.

CDC. Centers For Disease Control And Prevention. Overview of Testing for SARS-CoV-2 (Covid-19). Acesso em: 08 jun. 2021.

CUI, X. *et al*. Crianças com doença coronavírus 2019: uma revisão das características demográficas, clínicas, laboratoriais e de imagem em pacientes pediátricos. *Journal of medical virology*, v. 92, n. 9, p. 1501-1510, 2020.

DESOKY, S. M. *et al*. Re: "International Expert Consensus Statement on Chest Imaging in Pediatric Covid-19 Patient Management: Imaging Findings, Imaging Study Reporting and Imaging Study Recommendations". *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, v. 2, n. 3, p. e200305, 2020.

FRENCK, R.W. *et al*. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*, v. 385, p. 239-50, 2021.

HCFMUSP, Hospital das Clínicas USP. *Guia de Manejo Covid-19 na Pediatria*. INSTITUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE – ICR. São Paulo. v. 3, 2021.

MUNAIN, A. I. L. *et al*. Chest radiograph in hospitalized children with Covid-19. A review of findings and indications. *European Journal of Radiology Open*, v. 8, 2021.

RUBIN, G. D. *et al*. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the Covid-19 Pandemic: A Multinational Consensus. Statement From the Fleischner Society. *Chest*, v. 158, n. 1, p. 106–116, 2020.

TORGOVNICK, J. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *N Engl J Med*, v. 385, p. e92, 2021.

CAPÍTULO 3

Mononucleose infecciosa

Adriana Azoubel-Antunes

O QUE É?

A Mononucleose Infecciosa (MI) é uma síndrome clínica caracterizada pela tríade: febre, linfadenopatia cervical e faringite, acompanhada por linfocitose. O vírus Epstein-Barr (EBV) é o responsável por, aproximadamente, 90% dos casos, sendo o restante devido, principalmente, ao citomegalovírus, ao vírus herpes humano tipo 6, à toxoplasmose, ao HIV e ao adenovírus.

O vírus Epstein-Barr é um herpes vírus onipresente, com mais de 90% da população mundial infectada até a idade adulta. O vírus é um dos nossos "parasitas" mais eficazes e permanece como uma infecção latente ao longo da vida, integrando-se ao ciclo de linfócitos B saudáveis. Sua transmissão ocorre por meio da saliva, mas pode ocorrer por transfusão sanguínea ou transplante de órgãos. Inicialmente, infecta as células epiteliais da naso e da orofaringe, onde se replicam, penetram nos tecidos subjacentes, principalmente no fígado, nos pulmões, no baço e na medula óssea, onde infectam os linfócitos B. A infecção latente ocorre em, aproximadamente, 10% ou mais dos linfócitos e, periodicamente, podem ser reativados.

COMO DIAGNOSTICAR?

A mononucleose infecciosa deve ser suspeitada em qualquer pessoa que se apresente com febre, faringite (e/ou amigdalite com exsudato) e linfadenopatia cervical (a tríade clássica). Os sintomas aparecem após um período de incubação de 4 a 6 semanas. A febre geralmente é alta (39/40º C) e a adenomegalia pode ser localizada nas cadeias cervicais posteriores ou generalizadas. A linfadenopatia pode ser proeminente em ambos os triângulos, anterior e posterior do pescoço, o que distingue a mononucleose infecciosa da amigdalite bacteriana (em que a linfadenopatia é geralmente limitada à cadeia cervical anterior superior).

Outros sinais físicos comuns incluem petéquias no palato (25-50%), esplenomegalia (8%), hepatomegalia (7%) e icterícia (6-8%), com um comprometimento transitório do fígado – testes de função – em particular o aumento das transaminases, retornando ao normal após 20 dias, condição observada em 80-90% dos pacientes.

Outros sintomas inespecíficos podem estar presentes, fazendo parte do quadro clínico, como: astenia, mialgias, exantema (5%), edema periorbitário (Sinal de Hoagland), dor abdominal e diarreia.

Para o diagnóstico definitivo, os critérios de Hoagland afirmam que em pacientes que apresentem clinicamente suspeita de mononucleose infecciosa e, ao menos, 50% de linfocitose (10% atípica), o diagnóstico deve ser confirmado pelo teste de anticorpo heterófilo (monospot).

Embora não haja terapia antiviral específica para tratar a MI, o teste confirmatório é útil para informar os pacientes com MI de certos riscos, como ruptura esplênica e obstrução das vias aéreas, bem como porque a fadiga pode levar algum tempo para remeter.

QUAIS SÃO AS COMPLICAÇÕES?

Apesar da evolução geralmente ser benigna podem surgir complicações graves e potencialmente fatais, como insuficiência hepática, ruptura esplênica, obstrução das vias aéreas superiores, síndrome hemofagocítica, complicações do SNC como síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa, encefalite com disfunção cerebelar; anemia hemolítica com trombocitopenia, uveíte posterior; complicações cardiovasculares, como cardite, pericardite; insuficiência renal, síndrome de Duncan (síndrome linfoproliferativa ligada ao X).

Os imunossuprimidos costumam evoluir com quadros graves, principalmente nos pacientes transplantados e nos infectados pelo HIV, nos quais podem ocorrer os distúrbios linfoproliferativos, como a síndrome hemofagocítica, linfoma de Burkitt, distúrbios linfoproliferativos pós-transplante, carcinoma de nasofaringe e linfomas indiferenciados de células T e B.

COMO DIAGNOSTICAR LABORATORIALMENTE?

Hemograma

Contagem de leucócitos normais ou aumentados, atingindo um nível de 10.000 a 20.000 células/mm^3. A leucocitose com predomínio de linfócitos (acima de 4.500 céls/ml ou 50%) e a presença de linfócitos atípicos representando, pelo menos, 10% dos linfócitos totais, destacando-se como achado típico, não é patognomônico e sim, sugestivo da doença. Pode haver plaquetopenia associada.

Bioquímica

TGO e TGP aumentadas (2 a 3 vezes acima do valor normal), DHL e fosfatase

alcalina também aumentam, geralmente, na segunda semana da doença e voltam à normalidade num período de duas a seis semanas.

Sorologia

Inespecífica

Pesquisa de Anticorpos Heterófilos (Reação de Paul-Bunnel-Davidsohn ou monoteste), que geralmente positiva a partir da segunda semana de doença. Os anticorpos heterófilos têm uma sensibilidade de 50% para as crianças e 85% para os adultos e uma especificidade de 95% para o diagnóstico de MI por EBV. Testes adicionais para anticorpos específicos para EBV não são necessários para pacientes com um anticorpo heterófilo reativo e um quadro clínico sugestivo de MI. Podem ser falso negativos se colhidos antes da segunda semana da doença e/ou em crianças menores de quatro anos.

Específica

- Sorologia para EBV (IgM e IgG) contra a cápside (VCA), ou contra os antígenos nucleares (EBNA). O aparecimento dos anticorpos contra o capsídeo viral IgG coincide com o surgimento dos sintomas e permanece positivo ao longo da vida, enquanto o IgM nem sempre é positivo na infecção primária, mas se for positivo sugere doença aguda. As técnicas utilizadas são por ELISA ou imunofluorescência. O teste de anticorpos específicos para EBV é necessário em pacientes com suspeita de MI, que tenham um teste heterófilo negativo;
- PCR: o uso de técnicas de biologia molecular – como a reação em cadeia de polimerase (PCR) no soro – tem sido avaliada para o diagnóstico e o prognóstico das condições mórbidas relacionadas ao EBV ou dos casos atípicos da doença; se for positivo sugere doença ativa.

QUAIS SÃO OS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS?

- **Citomegalovírus** (CMV): tem um quadro clínico semelhante à MI (síndrome da mononucleose-*like*), mas com menor frequência de faringite, esplenomegalia e linfadenopatia. Diagnóstico etiológico: PCR para CMV ou IgM anti-CMV;
- **Toxoplasmose**: quadros clínico e laboratorial semelhantes (presença de atipias linfocitárias), contaminação fecal-oral e de transmissão vertical, diagnóstico sorológico específico (IgM e IgG);
- **HIV**: primoinfecção pelo HIV – transmissão sexual, parenteral (sangue e derivados), vertical, ou pelo leite materno contaminado. A síndrome de soroconversão causada pelo vírus apresenta febre com linfadenomegalia generalizada (em até 70% dos indivíduos) acompanhada por

cefaleia, meningismo, mialgias, sudorese, diarreia, faringite sem exsudato e rash cutâneo. Diagnóstico sorológico: Anti-HIV (1 e 2), se for inconclusivo, repetir após 30-45 dias (janela imunológica);

- **Amigdalites bacterianas** pelo *Streptococcus pyogenes* (infecção concomitante em até 30% dos casos) ou angina diftérica, que estão associadas a quadro de toxemia;
- **Infecções por outros agentes**, como o *Trypanosoma cruzi*, o adenovírus, o vírus da rubéola e o herpes vírus humano tipo 6 – agente do exantema súbito, além da hepatite B e da dengue.

COMO CONDUZIR?

A mononucleose infecciosa é uma doença viral, na maioria dos casos, e como tal, deve ser tratada com repouso, hidratação, analgesia e antipiréticos. O tratamento inadvertido com amoxicilina resulta em um rash cutâneo maculopapular em 90% dos pacientes.

Não há tratamento específico e medidas gerais devem ser adotadas, como: Analgésicos e/ou antipiréticos, evitando o AAS (risco de síndrome de Reye); repouso relativo, evitar esportes e roupas apertadas na cintura abdominal nas primeiras 3 semanas (risco de rotura esplênica); boa hidratação; corticoides orais só se houver complicações importantes como trombocitopenia grave, hipertrofia amigdaliana com risco de obstrução das vias aéreas superiores, anemia hemolítica autoimune, cardite e pneumonite, pois seu uso pode predispor a infecções secundárias. Não há droga antiviral específica e o uso do aciclovir não apresenta eficácia comprovada, pois não altera a evolução clínica da doença. Não fazer uso das penicilinas, em pacientes com suspeita diagnóstica de MI, pois na maioria dos pacientes que fazem uso de penicilinas (90% a 100%) surge um exantema macular, que não configura reações adversas futuras. Não há vacinas disponíveis até o momento.

QUAL É O PROGNÓSTICO?

A resolução clínica ocorre em um ou dois meses, até no máximo 120 dias. É uma doença muito prevalente, levando à cronicidade, à latência e às recorrências. O número de óbitos é cerca de 1/3.000 doentes, sendo mais frequente nos grupos de risco, nos portadores de imunodeficiências primárias e secundárias e nos transplantados.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Guia de Bolso. 8ª ed., 2010.

FARHAT, C. K.; CARVALHO, L. H. F.; SUCCI, R. C. M. *Infectologia Pediátrica*. 3ª ed.; p. 675-693, 2008.

GESMAR, R. Manifestações atípicas do vírus Epstein-Barr: alerta vermelho para as imunodeficiências. *Revista Jornal de Pediatria*, v. 2, n. 92, p. 539-541, 2016.

LENNON, P. *et al*. Infectious mononucleosis. *BMJ*, p. 1825, 2015

MOREIRA, E. *et al*. Infecção pelo vírus Epstein-Barr e hepatite. *Nascer e Crescer*, v. 20, n. 2, 2011.

SALGADO, C., *et al*. Mononucleose infecciosa e colestase. *Acta Med. Port*, p. 886-888, 2017.

VASILEIOS, B. *et al*. Manifestações Atípicas do vírus Epstein-Barr em crianças: um desafio diagnóstico. *J Pediatr* (Rio de J.), p. 113-21, 2016.

VIEIRA, M. I.; SILVA, S. D. A face oculta da mononucleose: relato de dois casos atípicos. *Revista Residência Pediátrica*, v. 9, n. 3, 2019.

WOMACK, J.; JIMENEZ, M. Common Questions About Infectious Mononucleosis. *Am Fam Physician*, p. 372-376, 2015.

CAPÍTULO 4

Exantema súbito

Ana Catarina Accioly Gomes

O QUE É?

Doença infecciosa febril, de evolução benigna, autolimitada, causada por uma infecção primária pelo herpesvírus humano 6 (HHV-6) e, menos frequentemente, pelo herpesvírus humano 7 (HHV-7). Ocorre tipicamente na infância e afeta, em especial, crianças de seis meses a três anos de idade, sendo rara nos primeiros meses de vida, provavelmente pela proteção dos anticorpos maternos. Não há predileção por gênero masculino ou feminino. A transmissão pode acontecer via secreções orais (transmissão horizontal: sentido mãe-filho) ou vertical. O período de incubação varia de 7 a 17 dias, com média de 10 dias. Caracteriza-se clinicamente por 3 a 5 dias de febre alta, que remite de forma abrupta, seguida pelo desenvolvimento de uma erupção cutânea maculopapular difusa, pouco pruriginosa em sua maioria.

COMO CONDUZIR?

O diagnóstico do exantema súbito, também conhecida como roséola infantil, é eminentemente clínico, sendo a investigação laboratorial raramente necessária, ficando reservada para pacientes com apresentação clínica atípica (por exemplo, febre e erupção cutânea simultâneas) ou como parte da avaliação da febre sem outros sinais e/ou sintomas.

Como achados laboratoriais inespecíficos destacam-se a presença de leucocitose no início do quadro febril e após o terceiro ou o quarto dias de doença; de leucopenia com linfocitose, relativa ou absoluta, e em alguns casos com atipia linfocitária. As crianças com roséola

podem apresentar trombocitopenia, provavelmente causada pela supressão da medula óssea, e não pelo consumo periférico imunomediado. Nos pacientes em que há envolvimento neurológico, as análises bioquímica e citológica do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelam-se normais, achado importante para o diagnóstico diferencial com outras infecções do sistema nervoso central.

Os estudos virológicos podem ser necessários em pacientes imunocomprometidos e naqueles com apresentação ou complicações atípicas. O diagnóstico confirmatório de infecção ativa se obtém pelo isolamento viral, a partir do cultivo de linfócitos de sangue periférico ou de LCR, e mais recentemente pela detecção de DNA viral através da reação em cadeia de polimerase (PCR), ambos restritos a laboratórios de pesquisa. Na prática diária prevalecem os testes sorológicos, com destaque para os que detectam anticorpos da classe IgG, imunofluorescência indireta (IF) e imunofluorescência anticomplemento (ACIF), ambos de grande importância nos estudos de prevalência. A tendência atual, no entanto, é a utilização na rotina diagnóstica de técnicas que se baseiam na captura de anticorpos IgM e IgG para o HHV-6 (ensaio imunoenzimático – ELISA), que permitem demonstrar infecções recentes em uma única amostra de sangue, a partir do sétimo dia de doença.

O diagnóstico diferencial da erupção da roséola inclui vários outros exantemas infecciosos, como rubéola, sarampo, eritema infeccioso, enteroviroses, escarlatina e alergia a medicamentos. As complicações, embora raras, podem incluir convulsões febris, meningite asséptica, encefalite e púrpura trombocitopênica. Salienta-se que não há tratamento específico. Medidas de suporte são suficientes para a condução da maioria dos casos: repouso, ingestão adequada de líquidos e controle da temperatura corporal, quando for necessário. Como a erupção, em sua maioria, não é pruriginosa, o tratamento com anti-histamínico torna-se desnecessário. Atualmente, não há vacinação ou terapia antiviral para a fase aguda da infecção viral. A lavagem adequada das mãos sempre será um importante meio para a prevenção da propagação da doença.

REFERÊNCIAS

CHERRY, J. D. Roseola infantum (exantema subitum). *In:* CHERRY, J. D.; HARRISON, G.; KAPLAN, S. L., *et al*. *Feiginand Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 8th ed., Elsevier, Philadelphia, 2018.

KIMBERLIN, D. W.; BRADY, M. T.; JACKSON, M. A. Human herpesvirus 6. *In: Red Book*: 2018. Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed. American Academy of Pediatrics, Itasca, 2018.

MULLINS, T. B.; KRISHNAMURTHY, K. *Roseola Infantum*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.

RODRIGUES, C. Herpes vírus 6 e 7. *In*: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Tratado de Pediatria*. Barueri, São Paulo. 4ª ed. Manole, 2017.

TANAKA, K.; KONDO, T.; TORIGOE, S. *et al*. Herpesvírus humano 7: outro agente causal da roséola. *J Pediatr*, 1994.

CAPÍTULO 5

Rubéola

Ana Catarina Accioly Gomes
Alexsandra Ferreira da Costa Coelho

O QUE É?

A rubéola, doença infectocontagiosa causada pelo togavírus, do gênero Rubivirus, pode ser tipicamente caracterizada por erupção cutânea, febre e linfadenopatia. É adquirida através da inalação de aerossóis de grandes partículas de secreções infecciosas, acometendo, inicialmente, as células nasofaríngeas e, subsequente, viremia e disseminação para outros órgãos. O período de incubação é geralmente de 14 a 18 dias, com uma variação de 12 a 23 dias; já o de contágio ocorre poucos dias antes, até 5 a 7 dias depois da erupção.

As manifestações clínicas da rubéola adquirida pós-natal são geralmente leves e muitos casos são subclínicos ou assintomáticos. Os sintomas mais frequentes em crianças incluem início agudo de uma erupção maculopapular com sintomas sistêmicos mínimos. Febre baixa e linfadenopatia podem ocorrer simultaneamente ou de 1 a 5 dias antes do aparecimento do exantema. A linfadenopatia envolve caracteristicamente os linfonodos cervicais posteriores, auriculares posteriores e suboccipitais. O exantema consiste em maculopápulas róseas. Aparece primeiro na face, progredindo caudalmente ao tronco e às extremidades e se generaliza em 24 horas. Geralmente é evidente por cerca de 3 dias, mas pode durar apenas de 1 a 2 dias ou, ocasionalmente, até 8 dias. Conjuntivite não exsudativa leve e um enantema no palato mole (manchas de Forchheimer) também podem ser observados e, ocasionalmente, pode ocorrer tireoidite aguda.

A infecção primária em adolescentes e adultos tende a ser mais dura-

doura do que em crianças pequenas. Os pacientes são geralmente sintomáticos e os sintomas são mais frequentemente acompanhados por um pródromo de febre e queixas sistêmicas. O exantema em adultos é semelhante ao de crianças, conforme descrito acima. Artralgias e artrite ocorrem em até 70% dos adolescentes e das mulheres adultas. Portanto, esses achados não são considerados complicações, mas sim parte da definição de caso nesses grupos. Entre crianças e adultos do sexo masculino, as manifestações articulares são incomuns. Artrite e artralgias geralmente ocorrem simultaneamente com a erupção cutânea e podem persistir por um mês ou mais. Os joelhos, pulsos e dedos são os mais frequentemente envolvidos.

As complicações na criança são raras, citando-se a púrpura trombocitopênica e a encefalite.

COMO CONDUZIR?

O diagnóstico da rubéola é clínico-epidemiológico, podendo lançar mão de uma confirmação laboratorial, realizada por meio da sorologia para detecção de anticorpos IgM específicos para rubéola, desde o início até o 28º dia após o exantema. A sua presença indica infecção recente. A detecção de anticorpos IgG ocorre, geralmente, após o desaparecimento do exantema, alcançando pico máximo entre 10 e 20 dias, permanecendo detectáveis por toda a vida. São utilizadas as seguintes técnicas: inibição da hemaglutinação, que apesar do baixo custo e simples execução, seu uso vem sendo substituído por outras técnicas mais sensíveis, como aglutinação do látex, imunofluorescência, hemaglutinação passiva e ensaio imunoenzimático (ELISA).

O isolamento viral pode ser usado para confirmar a infecção aguda por rubéola, no entanto, raramente é utilizado ou está disponível devido à sua dificuldade, à sua técnica e ao seu custo. Pode ser realizado a partir de secreções nasais, sangue, urina e líquor com inoculação em cultura celular. Durante a gravidez, a infecção congênita pode ser confirmada pelo isolamento viral do sangue do cordão umbilical ou da placenta, bem como, das secreções nasofaríngeas e da urina do recém-nascido.

O tratamento consiste em cuidados de suporte. Nenhuma terapia específica para infecção por rubéola está disponível. Vale ressaltar que, muitas doenças podem se manifestar de forma semelhante à rubéola. As mais importantes são: sarampo, exantema súbito (*Roseola infantum*), dengue, enteroviroses, eritema infeccioso (parvovírus B19) e rickettsioses.

O objetivo da vacinação contra a rubéola é prevenir a infecção congênita da rubéola. Recomenda-se, pelo menos, uma dose de vacina viva atenuada, contendo rubéola, para todos os indivíduos com 12 meses de idade ou mais.

REFERÊNCIAS

BENNETT, A. J.; PASKEY, A. C.; EBINGER, A. *et al*. Relatives of rubella virus in diverse mammals. *Nature*. E2, 2020.

CHERRY, J.; BAKER, A. *Rubella virus*. *In:* Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed., CHERRY, J. D.; HARRISON, G. J.; KAPLAN, S. L. (Eds.), Elsevier, Philadelphia, 2019.

HAYDEN, G.; *Rubella*. *In:* Infection Control in the Child Care Center and Preschool, 8th ed., Grossman L. (Ed.), Demos Medical Publishing, New York, 2012.

KIMBERLIN, D. W.; BRADY, M. T.; JACKSON, M. A. *Rubella*. *In:* Red Book: 2018. Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed. American Academy of Pediatrics, Itasca, 2018.

LAMBERT, N.; STREBEL, P.; ORENSTEIN, W. *et al*. Rubella. *Lancet*, p. 385, 2015.

CAPÍTULO 6

Sarampo

Paula F. C. de Mascena Diniz Maia

O QUE É?

O sarampo é uma doença febril aguda, potencialmente grave, altamente contagiosa, que acomete, principalmente, crianças na faixa etária de lactente e pré-escolar. É causada por um vírus de RNA do gênero *Mobillivirus*, da família paramyxoviridae. É transmitida por gotículas respiratórias e aerossóis, podendo permanecer no ar por até 2 horas. Indivíduos expostos não imunes tem até 90% de chance de contrair o vírus e uma pessoa infectada pode transmitir para 9 a 18 pessoas suscetíveis.

QUAL É A IMPORTÂNCIA DO TEMA?

No ano de 2000, os Estados Unidos decretaram a eliminação do sarampo e a ausência de transmissão por mais de 12 meses. Em 2016, as Américas também declararam o controle da doença e a sua eliminação. Entretanto, o sarampo ainda permanecia como um problema de saúde pública na Europa e na Ásia e, em 2019, a Organização Mundial de Saúde (OMS) registrou 413.308 casos confirmados de sarampo no mundo. Os Estados Unidos registraram 555 casos de sarampo entre janeiro e abril de 2019 e, no Brasil, foram confirmados 4.476 neste mesmo ano.

Entre 2016 e 2018, o Brasil não havia registrado nenhum caso de sarampo, quando em 2018, pessoas infectadas migraram da Venezuela, deflagrando surtos em Roraima e no Amazonas, onde a cobertura vacinal estava abaixo dos 95%. Outros estados também foram atingidos e Pernambuco confirmou 127 casos de sarampo, entre dezembro de 2018 e novembro de 2019, com maior taxa de incidência em crianças de 6 meses a 1 ano.

Até maio de 2020, a OMS apontou 3.407 casos confirmados de sarampo em

9 países na região das Américas, sendo 3.155 casos no Brasil, incluindo 4 óbitos. O Boletim Epidemiológico de 2021, do Ministério da Saúde do Brasil, confirmou 8.448 casos no ano de 2020.

QUANDO SUSPEITAR?

O quadro clínico se caracteriza por febre alta (≥ 38º C); exantema maculopapular morbiliforme generalizado, com distribuição cefalocaudal (não poupa região palmo-plantar); tosse; coriza, conjuntivite não purulenta e manchas de Koplik (pontos brancos presentes na mucosa oral, na região oposta aos molares, que antecedem o aparecimento do exantema – sinal patognomônico). O período de incubação varia entre 7 a 21 dias, com o exantema surgindo, na maioria das vezes, após 14 dias de exposição ao vírus, e o contágio, 6 dias antes das lesões cutâneas e 4 dias após o desaparecimento. As manifestações clínicas do sarampo podem ser divididas em 3 fases:

- **Período de infecção:** apresenta duração de 7 dias. Inicia-se com o período prodrômico, com duração de, aproximadamente, 3 dias, caracterizado por febre, tosse, coriza, conjuntivite e fotofobia. As manchas de Koplik surgem no final do período prodrômico e desaparecem em torno de 24 horas após o início do surgimento do exantema. O exantema tem início na região retroauricular e atinge todo corpo em 3 dias, quando ocorre também a piora da prostração. A febre desaparece de 3 a 4 dias após o aparecimento do exantema, caso não haja infecção bacteriana secundária;
- **Período toxêmico:** caracterizado pela viremia ou pela infecção bacteriana. São frequentes as complicações, principalmente nos menores de 2 anos, desnutridos e adultos jovens;
- **Período de remissão:** ocorre o desaparecimento do exantema (que tem duração de 5 a 6 dias) com descoloração transitória da pele e descamação furfurácea.

QUAIS SÃO AS COMPLICAÇÕES CAUSADAS PELO SARAMPO?

Febre por mais de 3 dias pode significar um sinal de alerta para a presença de complicações. As mais frequentes são: otite média aguda, infecções respiratórias e diarreia.

A encefalite pode acontecer em 1 a cada 1.000 pacientes infectados, e pode causar leões cerebrais graves e definitivas.

Chama a atenção a possibilidade de panencefalite esclerosante subaguda, caracterizada por comprometimento intelectual, cognitivo, comportamental e crises convulsivas. É rara e pode ocorrer até 7 a 10 anos, após a infecção pelo sarampo.

Imunocomprometidos podem cursar com doença mais prolongada e mais grave.

COMO REALIZAR O DIAGNÓSTICO?

O diagnóstico se baseia nas manifestações clínicas e na confirmação laboratorial, através de:

- Sorologia:
  - Anticorpos IgM: detectados na fase aguda, até 4 semanas após o aparecimento do exantema;
  - Anticorpos IgG: aumento expressivo dos títulos de IgG, em amostras colhidas na fase aguda e na fase de remissão (com, ao menos, 10 dias de intervalo);
  - As amostras consideradas oportunas são as coletadas entre o 1º e o 30º dia do aparecimento do exantema;
  - Se na primeira sorologia realizada, o IgM for reagente ou inconclusivo, deverá ser realizada a segunda coleta após 15 a 25 dias da primeira, em todos os casos. Se na segunda coleta o IgM for não reagente, encerra-se a investigação. Se o IgM for reagente ou indeterminado em segunda amostra, confirma-se o diagnóstico;
  - Se na primeira sorologia o IgM for não reagente com menos de 5 dias após o início do exantema, colher segunda amostra após 15 a 25 dias da primeira. Observar se o IgM ou IgG foi reagente ou se houve aumento dos títulos de IgG em amostras pareadas;
- Reação em cadeia de polimerase em tempo real (RT – PCR) para detecção do RNA viral a partir de amostras de sangue, urina e secreção de oro/nasofaringe. A coleta deverá ser realizada até o 7º dia após o aparecimento do exantema, preferencialmente nos 3 primeiros dias;
- A análise molecular é utilizada para definir o genoma do vírus. É a única forma de diferenciar a infecção causada pelo vírus selvagem do sarampo de uma erupção causada por uma vacinação recente contra o sarampo.

Todos os casos suspeitos devem ser submetidos ao exame sorológico, preferencialmente, no primeiro atendimento.

QUAL É O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL?

O diagnóstico diferencial deverá ser realizado com as doenças exantemáticas febris agudas: Covid-19, rubéola, exantema súbito, dengue, eritema infeccioso, chikungunya, zika vírus, considerando-se a epidemiologia do local.

COMO TRATAR?

Não há tratamento específico para o sarampo. O paciente deverá ser isolado em um quarto com ventilação apropriada e deve ser realizada a vitamina A, em duas doses, em todos os casos, imediatamente após o momento da suspeita e no dia seguinte:

- 50.000 UI, via oral, para menores de 6 meses de idade;

- 100.000 UI, via oral, para lactentes de 6 a 11 meses de idade;
- 200.000 UI, via oral, para crianças de 12 meses de idade ou mais.

A terapêutica deverá incluir também a oferta abundante de líquidos, hidratação venosa, se for necessário, antitérmico, soro fisiológico para limpeza dos olhos e antibiótico, se tiver presença de infecção bacteriana secundária.

Bloqueio vacinal: deverá ser realizado até 72 horas após contato com casos suspeitos ou confirmados a partir dos 6 meses de idade, imunizando os não vacinados. O bloqueio não deve ser considerado como dose vacinal. A vacina deverá ser aplicada de acordo com o calendário vacinal do paciente:

- Dos 6 meses a 11 meses e 29 dias: 1 dose da vacina tríplice viral; devendo ser agendada 1 dose da vacina tríplice viral para os 12 meses de idade e uma dose da vacina tetraviral para os 15 meses de idade;
- A partir dos 12 meses até os 49 anos as pessoas devem ser vacinadas, conforme calendário vacinal;
- Acima dos 50 anos, pessoas que não comprovaram o recebimento de nenhuma dose da vacina, devem receber uma dose da vacina tríplice viral.

COMO PREVENIR?

A melhor maneira de prevenir o sarampo é através da vacinação. O Ministério da Saúde preconiza como meta de vacinação no mínimo 95%, de forma homogênea, em todos os municípios. Recomenda-se uma dose da tríplice viral aos 12 meses e uma dose da vacina tetraviral aos 15 meses de idade.

Recomenda-se uma dose precoce da vacina tríplice viral às crianças entre 6 e 12 meses com viagens para áreas de surtos. Essa dose não deverá ser considerada válida para o calendário vacinal, sendo necessário o agendamento da vacina para os 12 meses e 15 meses. Para contactantes de caso índice de sarampo, pode-se administrar uma dose da vacina tríplice viral, a partir dos 6 meses de idade até 72 horas após a exposição.

Trabalhadores de saúde e viajantes internacionais devem ter recebido duas doses da vacina.

Adolescentes e adultos até os 29 anos: 2 doses, podendo ser da vacina tríplice ou da vacina tetraviral e, dos 30 aos 49 anos: dose única, podendo ser da vacina tríplice ou da vacina tetraviral.

A vacina tríplice viral é contraindicada para gestantes, crianças menores de 6 meses de idade e indivíduos com sintomas e sinais da doença.

REFERÊNCIAS

BALLALAI, I.; MICHELIN, L.; KAFOURI, R. *Nota Técnica Conjunta*. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/NOTA_

TECNICA_CONJUNTA_SBIM-SBP-SBI-_sarampo-jul18__002_.pdf. Acesso em: 02 out. 2021.

LUTHY, I. A.; KANTOR, I. N. Sarampión. Artículo Especial – Revision. *Medicina (Buenos Aires)*, p. 162-168. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Fluxograma de atendimento*: Sarampo. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria em Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral do Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. *Guia de Vigilância em Saúde*. Volume único, 3ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Vigilância Epidemiológica do Sarampo no Brasil – Semanas Epidemiológicas 1 a 9 de 2021*. Boletim Epidemiológico 12. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vol. 22, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/abril/08/boletim_epidemiologico_svs_12.pdf. Acesso em 02 out. 2021.

PAULES, C. I.; MARSTON, H. D.; FAUCI, A. S. *Measles in 2019 – Going Backward*. N. Engl. J. Med., 2019, pp. 2185-2187. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1905099. Acesso em 02 out. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE OPAS/OMS. *Sarampo*. 2020. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/sarampo. Acesso em 02 out. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Atualização Sobre Sarampo*. Guia Prático de Atualização. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento de Imunizações e Infectologia. Documento Científico. *Calendário Vacinal da SBP 2021*. nº 9, 2018. Atualização: julho, 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23107b-DocCientCalendario_Vacinacao_2021.pdf. Acesso em 02 out. 2021.

CAPÍTULO 7

Varicela

Ana Catarina Accioly Gomes

O QUE É?

É uma infecção viral, aguda, altamente contagiosa, causada pelo vírus varicela-zoster (VVZ). A maioria dos casos ocorre em crianças com menos de 10 anos de idade, no final do inverno e no início da primavera. O VVZ é transmitido de pessoa para pessoa por contato direto ou através de aerossol pela secreção respiratória, a partir de 2 dias antes do aparecimento do exantema, até que todas as lesões estejam em fase crostosa. O período de incubação é usualmente de 14 a 16 dias, mas casos podem ocorrer precocemente, a partir do 10º dia ou, tardiamente, até o 21º dia. Em crianças imunocomprometidas, esse tempo pode ser mais curto, contrapondo-se a períodos de até 28 dias em indivíduos que tenham recebido gamaglobulina específica. Após a infecção, há imunidade por toda a vida, sendo muito raro ocorrerem novos episódios após outra exposição.

É caracterizada por surgimento de febre concomitante ao aparecimento do exantema e que persiste durante o surgimento de novas lesões. O exantema tem distribuição centrípeta, inicia-se em face e couro cabeludo, dissemina-se rapidamente para o tronco, com menor acometimento das extremidades. As lesões iniciais são máculas eritematosas, que evoluem em 8 a 48 horas, progredindo para vesículas e crostas. A presença de lesões em todos os estágios (mácula, pápula, vesícula, pústula e crosta) em determinada parte do corpo confere o pleomorfismo regional característico da doença. O prurido é um sintoma característico e pode ser intenso e desconfortável. É frequente o aparecimento de lesões em mucosas, principalmente em palato e na mucosa vulvovaginal. A

doença é geralmente mais grave em casos secundários pelo maior inóculo viral, nos indivíduos maiores de 12 anos, nos pacientes imunodeprimidos e nos neonatos nascidos de mães, cujo exantema desenvolveu-se 5 dias antes ou 2 dias após o parto.

Complicações podem surgir, tanto pulmonares como meningoencefálicas, apesar de infrequentes. A contaminação secundária das lesões de pele pode levar a quadros intensos de impetigo, com acometimento bacteriano e feridas profundas, algumas vezes de difícil manejo. A contaminação com estreptococos ß-hemolíticos pode levar a severas complicações.

Após a cura e a remissão total do quadro, o vírus pode permanecer em estado latente, e sua reativação resulta no quadro de herpes-zoster. As lesões vesiculares aparecem agrupadas, seguindo a distribuição de um a três dermátomos sensoriais. Na criança, essa manifestação, diferentemente do adulto, raramente leva a quadros dolorosos, sendo de fácil manejo.

COMO CONDUZIR?

O diagnóstico da doença é essencialmente clínico e epidemiológico. O VVZ pode ser detectado em culturas de tecido do líquido vesicular, nos primeiros 3 dias da doença. O PCR (reação em cadeia de polimerase) é o teste de escolha para demonstrar a presença do vírus em líquido vesicular, secreções respiratórias, esfregaço de orofaringe e líquor. Na fase aguda, a doença também pode ser confirmada pelo achado do anticorpo específico da classe IgM.

Na grande maioria dos casos de varicela em crianças, o tratamento é sintomático. O prurido, frequentemente presente na varicela, pode ser aliviado com o uso local de calamina ou, nos casos mais rebeldes, com o uso de anti-histamínicos por via oral. Para se evitar infecção bacteriana secundária das lesões, aconselha-se manter as unhas curtas e limpas, e banhos com permanganato de potássio 1:40.000, 2 vezes por dia.

O uso de antibióticos será necessário somente naqueles casos em que ocorrer impetiginização. Considerando-se a etiologia habitual, estafilococos e estreptococos, o antibiótico de escolha é do grupo das penicilinas, como a penicilina-V e a amoxicilina. Podem-se indicar, também, cefalosporinas de primeira geração, como a cefalexina ou o cefadroxil, ou macrolídeos, como a eritromicina, a azitromicina ou a claritromicina, além de cuidados cirúrgicos, quando forem necessários.

A droga antiviral de primeira escolha é o aciclovir, por sua eficácia contra o VVZ e a sua baixa toxicidade. Em 2008, o FDA (Food and Drug Administration) liberou para uso em crianças maiores de 2 anos, o valaciclovir. O aciclovir deve ser considerado para pessoas sadias

com moderado risco para doença grave, como as crianças maiores de 12 anos de idade, aquelas com doenças cutâneas ou pulmonares crônicas, as que recebem, em longo prazo, terapia com salicilato ou, ainda, aquelas que recebem uso intermitente ou contínuo de corticosteroides, nos pacientes com quadros graves de varicela (encefalite, pneumonia, forma disseminada), no imunodeprimido e em neonatos (principalmente com forma disseminada). Deve ser dado nas primeiras 24 horas após o aparecimento do exantema. Normalmente, é utilizado por via endovenosa, na dose de 10 mg/kg, de 8/8 horas, por 5 a 10 dias.

VACINA

A vacina é composta por vírus vivo atenuado, com proteção de mais de 95% contra doença grave. Composta por 2 doses, via subcutânea, sendo a primeira a partir de 12 meses de idade e a segunda dose após 3 meses da primeira dose, ou após o contato com um caso de varicela (até 96-120 horas) ou entre 4 e 6 anos de idade. Recomenda-se a vacina para adolescentes e adultos maiores de 13 anos, sem evidência de imunidade (esquema de 2 doses, com intervalo mínimo de 4 semanas entre elas).

É eficaz em prevenir a varicela ou modificar a gravidade da doença em caso de exposição, se usada até 5 dias (preferencialmente, 3 dias) após o contato.

IMUNOGLOBULINA ANTIVARICELA-ZOSTER (VZIG)

Deve ser administrada para todo recém-nascido (RN) de mãe que desenvolveu varicela entre 5 dias antes ou até 2 dias depois do parto, RN prematuro com menos de 1.000 g ou menor de 28 semanas, que tenham sido expostos a uma fonte não materna, pois a passagem de imunoglobulina transplacentária ocorre no 3º trimestre da gestação. Indicado também para crianças imunocomprometidas e grávidas que tiveram contato.

A dose: um frasco (125 UI)/10 kg, via intramuscular, sendo a dose mínima de 125 UI e a dose máxima de 625 UI, até 96 horas após a exposição. A dose para RN é 125 UI, logo após o nascimento.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Varicella-Zoster infectious. *In:* PICKERING, L. K.; BACKER, C. J.; KIMBERLY, D. W.; LONG, S. S., *Red Book*: 2009. Report of the Commitee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics, 2009: p. 714-727.

BLANCO, A.; MARKUS, J. R. Vírus Varicela Zoster. *In:* Sociedade Brasileira de Pediatria. *Tratado de pediatria*. 4ª ed. Barueri, SP: Manole, 2017, p. 936-945.

CARVALHO, E. S.; MARTINS, R. M. Varicela: aspectos clínicos e prevenção. *Jornal de*

Pediatria (Rio de J.), v. Supl. 1, p. s126-s34, 1999;

GASPAR, M. C. S.; CRUZ, M. L. S.; CARDOSO, C. A. A.; MULATINHO, S. H. Varicela-Zoster. *In*: GASPAR M. C. S.; CRUZ, M. L. S.; CARDOSO, C. A. A. *Rotinas Ambulatoriais em Infectologia para o pediatra*. São Paulo: Editora Atheneu, 2012, p. 245.

CAPÍTULO 8

Arboviroses: dengue, chikungunya e zika

Flávio Melo

O QUE SÃO?

As arboviroses são infecções virais transmitidas por artrópodes. No contexto de saúde pública atual do Brasil, a dengue, a chikungunya e a zika se destacam, por terem endemicidade e serem causadoras de surtos epidêmicos recorrentes.

A dengue é considerada um problema de saúde pública mundial, com alta e crescente incidência, especialmente, em países das regiões tropicais e subtropicais. É causa relevante de morbidade e mortalidade em todas as faixas etárias.

A chikungunya, pode ser considerada, juntamente com a zika, arboviroses emergentes no nosso país. Nos últimos anos, com a introdução dos dois vírus, tivemos eventos de saúde pública relevantes relacionados a eles, como a epidemia de síndrome congênita do zika, principalmente, em neonatos nordestinos e um número expressivo de artropatias crônicas pós-chikungunya na população adulta.

QUAIS SÃO OS AGENTES ETIOLÓGICOS?

O agente etiológico da dengue é o vírus da dengue, da família *Flaviviridae* e do gênero *Flavivirus* e tem quatro sorotipos, nomeados de DENV-1 a DENV-4. A chikungunya (CHIKV) é causada por um vírus da família Togaviridae e do gênero Alphavírus, tendo um sorotipo e a zika é causada por um vírus da família *Flaviviridae* e do gênero, com um sorotipo (ZIKV).

QUAIS SÃO OS MODOS DE TRANSMISSÃO?

O principal meio de transmissão no nosso país, das três arboviroses em questão, é através da picada das fêmeas infectadas do *Aedes aegypti*, porém há precedentes de transmissão via transfusional, por transplante de órgãos, acidente com perfurocortantes e escoriações de mucosas.

No caso da transmissão vertical, tanto a dengue, quanto a chikungunya podem ser transmitidas por esse meio, especialmente, no período periparto.

Com relação à zika, a transmissão vertical, que pode ocorrer em qualquer fase da gestação, tem destaque pelo seu potencial teratogênico.

COMO SE FAZ O DIAGNÓSTICO CLÍNICO?

Nos pacientes pediátricos, as infecções por dengue, zika e chikungunya podem apresentar-se com um espectro que varia desde infecções assintomáticas, passando por uma síndrome febril aguda sem sinais de localização, até quadros graves, particularmente na dengue, com a síndrome do choque da dengue; na chikungunya, com os quadros de encefalopatia neonatal e de miocardite e na zika, com síndromes neurológicas pós-infecciosas.

O quadro clínico mais clássico dos três vírus pode ser diferenciado por algumas características clínicas distinguíveis no Quadro 1.

COMO FAZER A CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA/ESTADIAMENTO DA DENGUE?

- Dengue sem sinais de alarme (Grupo A): são casos suspeitos de dengue, nos quais estão ausentes os sinais de alarme e que não apresentam comorbidades ou condições clínicas especiais
- Dengue sem sinais de alarme em grupos de risco (Grupo B): são casos suspeitos de dengue, nos quais estão ausentes os sinais de alarme, presença de petéquias ou prova do laço positiva; em pacientes com comorbidades ou de grupos especiais: menores de 2 anos, hipertensos ou com doença cardiovascular grave, diabéticos, com doenças hematológicas crônicas (principalmente anemia falciforme e púrpuras) ou doença renal crônica, hepatopatias e doenças autoimunes.
- Dengue com sinais de alarme e sem sinais de gravidade (Grupo C): são casos suspeitos de dengue, com sinais de alarme: dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, serosites (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico), hipotensão postural ou lipotímia, hepatomegalia maior que 2 cm abaixo do rebordo costal, sangramento de mucosa, letargia e/ou irritabilidade e aumento progressivo do hematócrito.
- Dengue grave/síndrome do choque da dengue (Grupo D): caso suspeito de dengue, com sinais de alarme e presença de sinais de choque, sangramento grave ou disfunção grave de órgãos. Os sinais de choque compreendem: taquicardia, extremidades distais frias, pulso fraco e filiforme, enchimento capilar lento (> 2 segundos), pressão arterial convergente (< 20 mmHg), taquipneia, oligúria (< 1,5 ml/kg/h), hipotensão arterial (fase tardia do choque) ou cianose (fase tardia do choque).

Quadro 1. Diagnóstico diferencial das arboviroses: Dengue, Zika e Chikungunya

Sinais/Sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre	>38°C	Sem febre ou subfebril (<38°C)	Febre alta > 38° C
Duração	4 a 7 dias	1 a 2 dias subfebril	2 a 3 dias
Rash	Surge a partir do quarto dia	Surge no primeiro ou no segundo dia	Surge entre o 2º e o 5º dias
Frequência	30% a 50% dos casos	90% a 100% dos casos	50% dos casos
Mialgia (frequência)	+++	++	+
Artralgia (frequência)	+	++	+++
Dor articular	Leve	Leve/Moderada	Moderada/Intensa
Edema articular	Raro	Frequente e de leve intensidade	Frequente e de moderado a intenso
Conjuntivite	Raro	50 a 90% dos casos	30%
Cefaleia	+++	++	++
Hipertrofia ganglionar	+	+++	++
Discrasia hemorrágica	++	Ausente	+
Risco de morte	+++	+*	++
Acometimento neurológico	+	+++	++
Leucopenia	+++	+++	+++
Linfopenia	Incomum	Incomum	Frequente
Trombocitopenia	+++	Ausente (raro)	++

*Pode haver risco de morte nos casos neurológicos como a síndrome de Guillain-Barré e na síndrome congênita do zika vírus.

Fonte: Autor.

COMO FAZER A PROVA DO LAÇO?

1. Verificar a PA (deitada ou sentada);
2. Calcular o valor médio (PA sistólica + PA diastólica/2);
3. nsuflar novamente o manguito até o valor médio e manter por 3 min ou até o aparecimento de micropetéquias ou equimoses;
4. Desenhar um quadrado de 2,5 cm x 2,5 cm no antebraço;
5. Contar o número de micropetéquias no quadrado;

6. A prova será positiva se houver 10 ou mais petéquias.

QUAIS SÃO OS TESTES LABORATORIAIS RELEVANTES PARA O DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO?

Para o diagnóstico etiológico, é importante considerar os seguintes pontos, de acordo com cada arbovirose suspeitada:

a) Dengue: o RT-PCR/Isolamento viral pode ser feito até o quinto dia de sintomas, mas não é realizado de rotina. A detecção do antígeno viral NS1 por teste rápido é alternativa nos primeiros 5 dias e a sorologia em geral deve ser solicitada após o quarto dia de doença, quando, geralmente, surgem os anticorpos IgM, que têm pico entre 10-14 dias e diminuem em até 3 meses. Os anticorpos IgG surgem após a primeira semana e persistem por toda a vida.
b) Chikungunya: o RT-PCR pode ser feito até o quinto dia de sintomas. A sorologia em geral deve ser solicitada após o quinto dia do início dos sintomas, quando, geralmente, surgem os anticorpos IgM, que têm pico entre 3-5 semanas e diminuem após 2 meses. Os anticorpos IgG surgem após o sexto dia do início dos sintomas e persistem por toda a vida.
c) Zika: RT-PCR no soro e/ou urina, nos primeiros 14 dias. A partir de 14 dias do início dos sintomas, com IgM iniciando na primeira semana de infecção e persistindo por até 8-12 semanas. Para diagnóstico diferencial com a dengue e outros flavivírus, o teste de neutralização por redução em placas (PRNT) pode ser necessário. Na suspeita de síndrome congênita do zika vírus, deve ser feito RT-PCR e IgM para o zika vírus no soro e na urina do recém-nascido, que também podem ser realizados no LCR, na placenta e no líquido amniótico.

QUAL É O TRATAMENTO?

O tratamento das formas leves das arboviroses compreende o tratamento sintomático, com antitérmicos/analgésicos, evitando-se o uso de anti-inflamatórios não hormonais; o aumento da ingestão de líquidos por via oral e as orientações sobre os sinais de alarme. Quanto aos estágios clínicos da dengue, observar o Quadro 2,

Com relação à Chikungunya, os menores de 2 anos de idade, por terem maior risco de complicações, devem ser acompanhados ambulatorialmente, se possível diariamente, até que cessem a febre e os sintomas agudos.

O tratamento da fase aguda, nas duas primeiras semanas, deve ser feito com sintomáticos, com a dipirona e o paracetamol para dor e febre, compressas frias nas articulações (4 vezes ao dia, por 20 min), hidratação oral e repouso relativo, com procura imediata da unidade de saúde de urgência mais próxima no caso

Quadro 2. Estágios clínicos da dengue

GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D
Acompanhamento ambulatorial	**Em observação até o resultado dos exames**	**Leito de internação por um período mínimo de 48 horas**	**Leito de terapia intensiva**
Exames complementares: • **Hemograma com plaquetas a critério médico** • Sorologia/Teste rápido/Isolamento viral a critério médico	Exames complementares: • Hemograma com plaquetas **(obrigatório)** • Sorologia/Teste rápido/ Isolamento viral a critério médico	Exames complementares: • Hemograma com plaquetas, albumina e transaminases, glicemia, creatinina, ionograma, gasometria, coagulograma e ecocardiograma • Sorologia/Teste rápido/Isolamento viral a critério médico	Exames complementares: • Hemograma com plaquetas, albumina e transaminases, glicemia, creatinina, ionograma, gasometria, coagulograma e ecocardiograma • Sorologia/Teste rápido/Isolamento viral a critério médico
Hidratação oral na unidade: Desde o início, oferecer SRO *ad libitum* < 2 anos: 50-100 ml por vez > 2 anos: 100-200 ml no domicílio: 1/3 com SRO: Até 10 kg – 130 ml/kg/dia 10-20kg – 100 ml/kg/dia > 20 kg – 80 ml/kg/dia	Hidratação oral, conforme recomendado para o Grupo A, até resultado de exames • Hematócrito normal, seguir conduta do Grupo A • Hematócrito aumentado (em mais de 10% ou > 38%, seguir manejo abaixo	Hidratação **EV imediata**: SF ou ringer lactato, 10 ml/kg/h em 2 horas Reavaliação contínua, clínica e laboratorial, PA e sinais vitais, diurese e hematócrito Em caso de melhora, seguir manutenção abaixo Em caso de piora, repetir fase de expansão até três vezes. Caso não melhore, seguir conduta do Grupo D	Hidratação **EV imediata**: SF 0,9% 20 ml/kg em até 20 min Repetir esta fase até três vezes, se necessário Reavaliação a cada 15-30 min e hematócrito após 2 horas Em caso de melhora, voltar para a fase de expansão do Grupo C
Antitérmicos/analgésicos • Paracetamol • Dipirona	Hidratação no grupo B com hematócrito alterado: • Conforme cálculo do Grupo A, oferecendo 1/3 do volume em 4 horas Hidratação venosa se necessário: SF 0,9% ou Ringer – 40 ml/kg/hora	Manutenção: Regra de Holliday-Segar • Até 10 kg: 100 ml/kg/dia • De 10 a 20 kg: 1.000 ml + 50 ml/kg/dia para cada kg acima de 10 kg • De 20 a 30 kg: 1.500 ml + 20 ml/kg/dia para cada kg acima de 20 kg • Acima de 30 kg: 40 a 60 ml/kg/dia ou 1.700 a 2.000 ml/m²SC • Sódio: 3 mEq em 100 ml de solução ou 2 a 3 mEq/kg/dia • Potássio: 2 mEq em 100 ml de solução ou 2 a 3 mEq/kg/dia • Fase de Reposição de perdas estimadas: SF 0,9% ou Ringer 50% das necessidades basais, em Y com dupla via ou em dois diferentes acessos	Se houver persistência do choque, conduzir em terapia intensiva, de acordo com protocolo assistencial específico
Retorno imediato se apresentar sinais de alarme	Reavaliação clínica e do hematócrito em 4 horas: • Melhora clínica/laboratorial, seguir conduta do grupo A • Aumento do hematócrito ou surgimento de sinais de alarme, seguir conduta do Grupo C	Critérios de alta: • Estabilização hemodinâmica durante 48 horas • Ausência de febre por 48 horas • Melhora visível do quadro clínico • Hematócrito normal e estável por 24 horas • Plaquetas em elevação e acima de 50.000/mm³ • Ausência de sintomas respiratórios	Critérios de alta: • Estabilização hemodinâmica durante 48 horas • Ausência de febre por 48 horas • Melhora visível do quadro clínico • Hematócrito normal e estável por 24 horas • Plaquetas em elevação e acima de 50.000/mm³ • Ausência de sintomas respiratórios

Fonte: Autor.

de surgimento de sinais de alarme, que são os mesmos da dengue.

Em casos excepcionais, com dores articulares de grande intensidade, podem ser empregados os opioides, como o tramadol e a codeína, porém seu uso deve ser exceção.

Pela característica de neuroinvasividade do vírus da chikungunya, deve ser dada atenção especial para os sinais de complicações neurológicas, como irritabilidade, sonolência, dor de cabeça intensa e persistente, crises convulsivas e déficit de força (pode estar relacionado com a miosite).

No caso de persistência dos sintomas articulares além de duas semanas, o que é incomum na faixa etária pediátrica, podem ser usados os anti-inflamatórios não hormonais, como o ibuprofeno e os corticoides como a prednisona (0,5 mg/kg/dia), pelo menor tempo possível para controle dos sintomas.

QUANDO INTERNAR?

Os critérios para internação nos casos de dengue são os seguintes:

a) Presença de sinais de alarme ou de choque, sangramento grave ou comprometimento grave de órgãos (grupos C e D);
b) Recusa na ingestão de líquidos e alimentos;
c) Comprometimento respiratório: dor torácica, dificuldade respiratória, diminuição do murmúrio vesicular ou outros sinais de gravidade;
d) Impossibilidade de seguimento ou retorno para a unidade de saúde;
e) Comorbidades descompensadas como diabetes, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca descompensada, uso de dicumarínicos, crise asmática etc.

Na zika e na chikungunya, qualquer quadro atípico, como síndromes neurológicas ou doença de base descompensada, também caracterizariam indicações para internamento.

COMO PREVENIR?

Além das medidas de saúde pública, como controle de focos do mosquito *Aedes aegypti* e uso de repelentes, já temos disponível uma vacina para dengue, que pode ser indicada para maiores de 9 anos de idade, em 3 doses, com intervalo de 6 meses, em crianças com primo-infecção prévia comprovada. Outras vacinas encontram-se em estudos para as três doenças.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Chikungunya*: manejo clínico. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Dengue diagnóstico e manejo clínico*: adulto e criança, 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional*: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus zika e outras etiologias infeciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

MARTINS, M. M.; PRATA-BARBOSA, A.; CUNHA, A. J. Arboviral diseases in pediatrics. *J Pediatr* [Rio de J.], v. 96, n. S1, p. 2-11, 2020.

WILDER-SMITH, A.; OOI, E. E.; HORSTICK, O.; WILLS, B. Dengue. *Lancet*, p. 350-363, 2019.

CAPÍTULO 9

Hepatites virais

Alexsandra Ferreira da Costa Coelho

O QUE É?

As hepatites virais são doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos, com tropismo pelo tecido hepático, que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais semelhantes, porém com importantes particularidades, sendo as mais relevantes: o vírus da hepatite A (HAV), o vírus da hepatite B (HBV), o vírus da hepatite C (HCV), o vírus da hepatite D ou Delta (HDV) e o vírus da hepatite E (HEV). Com exceção do HBV, que possui genoma DNA, todos os demais são vírus RNA. As hepatites virais representam um grave problema de saúde pública devido à elevada taxa de prevalência, incidência e mortalidade.

A principal via de contágio do vírus da hepatite A é a fecal-oral, por contato inter-humano ou por meio de água e alimentos contaminados. A transmissão parenteral é rara, mas pode ocorrer se o doador estiver na fase de viremia do período de incubação. A disseminação está relacionada com a infraestrutura de saneamento básico e a aspectos ligados às condições de higiene praticadas. A infecção é habitualmente autolimitada. Lactentes e pré-escolares, na maioria das vezes são assintomáticos ou apresentam sinais de gastroenterite viral, sem evidências de icterícia (70%). Em escolares e adolescentes, podemos evidenciar pródromo com febre, cefaleia e astenia, seguido de icterícia em mais de 70% dos casos, dor abdominal, náuseas e vômitos. Laboratorialmente, podemos encontrar elevação das transaminases. A doença clínica, geralmente, não dura mais de 2 meses, embora 10% a 15% das pessoas tenham sinais e sintomas prolongados ou recorrentes por até 6 meses. O vírus pode ser excretado durante uma recaída.

A hepatite B pode ser transmitida por solução de continuidade (pele e mucosa), relações sexuais desprotegidas e por via parenteral (compartilhamento de

agulhas e seringas, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos). Líquidos orgânicos, como sêmen, secreção vaginal e leite materno, também podem conter o vírus e constituírem-se em fontes de infecção. A transmissão vertical é causa frequente de disseminação do vírus da hepatite B em regiões de alta endemicidade. A cronificação da doença ocorre em aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos adultos infectados. A maioria dos casos de hepatite B na infância também são assintomáticos. Em casos de infecção aguda, as crianças podem apresentar-se com icterícia. Crianças com infecção crônica, são geralmente assintomáticas ou apresentam formas leves, subclínicas, com aumento das aminotransferases.

O vírus da hepatite C (HCV) é o principal agente etiológico da hepatite crônica. A transmissão ocorre principalmente por via parenteral. A transmissão sexual é pouco frequente – menos de 1% em parceiros estáveis – e ocorre principalmente em pessoas com múltiplos parceiros e com prática sexual de risco, sendo que a coexistência de alguma infecção sexualmente transmissível se constitui em um importante facilitador dessa transmissão. A transmissão vertical é rara quando comparada à hepatite B. Todavia, gestantes com carga viral elevada ou coinfectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresentam maior risco de transmissão da doença para os recém-nascidos. A cronificação ocorre em 70% a 85% dos casos. É importante destacar que a infecção pelo vírus da hepatite C é a maior responsável pela incidência de cirrose e transplante hepático no mundo ocidental. Crianças com HCV são essencialmente assintomáticas ou podem apresentar hepatomegalia leve. Testes de função hepática, particularmente ALT, podem ser significativamente elevados, particularmente nos primeiros 2 a 4 anos de vida. Insuficiência hepática ou doença hepática crônica (1-2%) com cirrose e hipertensão portal, e transplante são situações esporádicas.

A hepatite D é causada pelo vírus da hepatite delta, um vírus defectivo, satélite do vírus da hepatite B, que precisa do antígeno de superfície do HBV (HBsAg) para realizar sua replicação. Em virtude da sua dependência funcional em relação ao vírus da hepatite B, o vírus delta tem mecanismos de transmissão idênticos aos do vírus da hepatite B.

O vírus da hepatite E tem transmissão fecal-oral. A transmissão interpessoal não é comum. A doença é autolimitada e pode apresentar formas clínicas graves, principalmente em gestantes.

O quadro clínico dos pacientes infectados pode variar desde formas clínicas oligo/assintomática ou sintomática. No primeiro caso, as manifestações clínicas estão ausentes ou são bastante leves e atípicas, simulando um quadro gripal. No segundo, a apresentação é típica, com os sinais e sintomas característicos

da hepatite como febre, astenia, náuseas, vômitos, acolia fecal, icterícia e colúria. Vale salientar que alguns pacientes não apresentam icterícia, sendo considerados sintomáticos anictéricos. Considerar o diagnóstico diferencial a depender da clínica apresentada pelo paciente. No período prodrômico, os principais diagnósticos diferenciais são: mononucleose infecciosa (causada pelo vírus Epstein-Barr), toxoplasmose, citomegalovírus, entre outras viroses. Nestas patologias, quando há aumento de aminotransferases, geralmente são abaixo de 500 UI. No período ictérico, temos algumas doenças infecciosas como leptospirose, febre amarela, malária e, mais raramente, dengue hemorrágica. Destacam-se ainda outras causas de hepatites, como hepatite alcoólica, hepatite medicamentosa, hepatite autoimune, hepatites reacionais ou transinfecciosas, icterícias hemolíticas e colestase extra-hepática por obstrução mecânica das vias biliares (tumores, cálculo de vias biliares, adenomegalias abdominais).

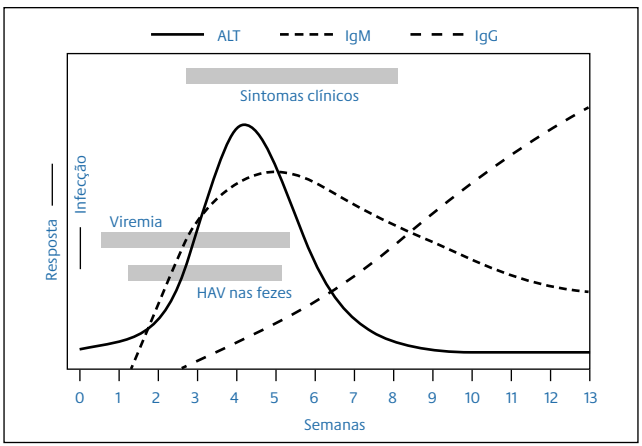
O diagnóstico sorológico é estabelecido pela presença de antígenos e/ou anticorpos específicos para cada tipo e precisa ser interpretado adequadamente, e estão descritos nos quadros e nas figuras a seguir:

Quadro 1. Interpretação dos exames sorológicos na hepatite A

Exames e resultados		Interpretação
Anti-HAV Total	Anti-HAV IgM	
(+)	(+)	Infecção recente pelo vírus da hepatite A
(+)	(–)	Infecção passada pelo vírus da hepatite A
(–)	(–)	Ausência de contato com o vírus da hepatite A, não imune

Fonte: Autora.

Figura 1. Resposta dos marcadores sorológicos à infecção pelo vírus da hepatite A



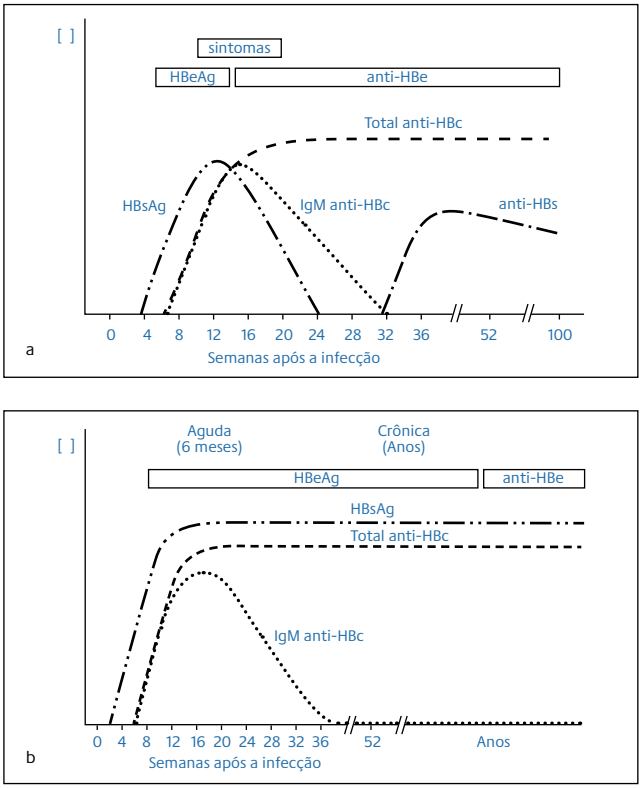
Fonte: Duarte *et al*. (2021).

Quadro 2. Interpretação dos exames sorológicos na hepatite B

Marcador	Significado
HBsAg	Primeiro marcador que aparece no curso da infecção pelo vírus da hepatite B. Na hepatite aguda, ele declina a níveis indetectáveis em até 24 semanas
Anti-HBc IgM	Marcador de infecção recente, encontrado no soro até 32 semanas após a infecção
Anti-HBc Total	Marcador presente nas infecções agudas pela presença de IgM e crônicas pela presença de IgG. Representa contato prévio com o vírus
HBeAg	Marcador de replicação viral. Sua positividade indica alta infecciosidade
Anti-HBe	Surge após o desaparecimento do HBeAg, indica o fim da fase replicativa
Anti-HBs	Único anticorpo que confere imunidade ao vírus da hepatite B. Está presente no soro após o desaparecimento do HBsAg, sendo indicador de cura e imunidade. Permanece presente isoladamente em pessoas vacinadas

Fonte: Autora.

Figura 2a e 2b. Marcadores sorológicos na hepatite B



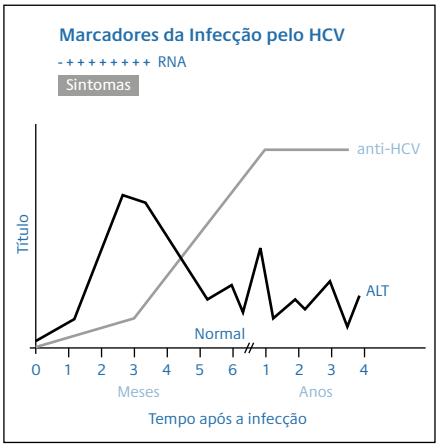
Fonte: Duarte *et al*. (2021).

Quadro 3. Interpretação dos exames sorológicos na hepatite C

Marcador	Significado
Anti-HCV	Indica contato prévio com o vírus da hepatite C, entretanto não define se infecção aguda, ou pregressa e curada espontaneamente, ou se houve cronificação da doença
HCV-RNA	Evidência da presença do vírus, por isso testes para detecção deste marcador são utilizados para complementar o diagnóstico da infecção. Pode ser detectado entre uma e duas semanas após a infecção. Quando não detectado, pode indicar a cura natural, clareamento viral ou resposta sustentada ao tratamento

Fonte: Autora.

Figura 5. Evolução dos marcadores sorológicos na hepatite C



Fonte: Brasil (2010).

COMO TRATAR?

Durante o curso de hepatites virais agudas, o uso de medicações sintomáticas para vômitos e febre deve ser realizado quando necessário. Recomenda-se repouso relativo até a normalização das aminotransferases, liberando-se progressivamente o paciente para atividades físicas. Quanto à dieta, deve ser administrada de acordo com o apetite e a aceitação alimentar do paciente. A única restrição está relacionada à ingestão de álcool, que deve ser suspensa por seis meses. As drogas consideradas "hepatoprotetoras", associadas ou não a complexos vitamínicos, não têm nenhum valor terapêutico. A administração de vitamina K durante um a três dias pode ser recomendada nos casos de queda da atividade de protrombina devido à absorção intestinal inadequada dessa vitamina. A hospitalização fica reservada a quadros acentuados de vômitos, coagulopatias (INR ≥ 1,5), sinais de encefalopatia hepática e outras situações de risco.

Durante o acompanhamento, as duas primeiras consultas serão realizadas em um intervalo de duas semanas para acompanhamento clínico, independentemente do resultado dos exames. As consultas subsequentes devem ser realizadas em intervalos de quatro semanas, acompanhadas de seguimento laboratorial com dosagem de aminotransferases, tempo de protrombina, bilirrubinas e albumina com o mesmo intervalo, até a detecção de duas dosagens normais com intervalo de quatro

semanas. Os marcadores sorológicos devem ser solicitados já na primeira consulta e acompanhamento sorológico posteriormente, a depender do agente etiológico.

As opções farmacológicas atuais para o tratamento da hepatite B na faixa etária pediátrica são o interferon alfa 2a e 2b (INFα), subcutâneo, 1 vez por semana, para maiores de 1ano com tempo de tratamento definido, porém com efeitos adversos; e análogos de nucleotídeo/nucleosídeo (lamivudina) para maiores de 3 anos, sendo o INFα a droga de escolha e a lamivudina indicada em casos de ausência de resposta à terapia com interferon.

Já para o tratamento da hepatite C, as indicações variam de acordo com a referência adotada e, segundo a Sociedade Americana para Estudo de Doenças no Fígado, todas as crianças maiores de 3 anos de idade com infecção crônica pelo vírus C e RNA-HCV detectável, independente da severidade da doença, são candidatas ao tratamento, porém os antivirais de ação direta só poderão ser feitos nos maiores de 12 anos ou com peso igual ou maior que 35 kg. Nas crianças entre 3 e 11 anos de idade, pelos efeitos colaterais potencialmente permanentes das drogas disponíveis (interferon α 2B peguilado e ribavirina), associado ao menor efeito terapêutico, sugere-se adiar a terapia até enquanto for possível o início dos antivirais de ação direta. Há variação no tempo de uso destes antivirais de acordo com o genótipo. O tratamento com interferon alfa tem sido principalmente restrito a um pequeno número de crianças menores de 12 anos com persistência de aminotransferases séricas elevadas, fígado com doença em progressão ou coinfecção por HIV.

COMO PREVENIR?

As medidas de prevenção incluem bons hábitos de higiene, condições sanitárias adequadas e higiene na manipulação de alimentos. Essas medidas precisam ser informadas aos pacientes e aos comunicantes de forma a esclarecer as possíveis maneiras que ele pode ter se infectado, buscando contribuir para a diminuição da disseminação das hepatites virais.

A imunização contra a *hepatite A* é realizada com vacina específica (HepA) que é preparada com formalina inativada, cultura de células derivada do vírus da hepatite A. A dose da vacina contra HepA é 0,5 ml IM até os 18 anos de idade ou 1 ml IM para adultos (≥ 19 anos). Crianças recebem uma série de 2 doses normalmente entre 12 e 23 meses e entre 6 e 18 meses após a primeira dose.

A profilaxia contra a *hepatite B* inclui precauções universais ao lidar com secreções e uso de preservativos nas relações sexuais; uso de imunoglobulina hiperimune contra hepatite B (IGHAHB) nas primeiras 12 horas de vida nos recém-nascidos de mães com infecção

conhecida; além do esquema atual da vacinação preconizado pelo Ministério da Saúde, que, em crianças menores de 7 anos, consiste em quatro doses intramusculares com intervalo de 2 meses entre elas, e nas maiores de 7 anos até a idade adulta, sem comprovação de vacinação, três doses nos tempos 0, 1 mês após e a última dose 6 meses após a primeira. Os indivíduos submetidos às exposições acidentais, com sangue ou secreções contaminadas de paciente portador de hepatite B, devem receber a imunoglobulina hiperimune contra hepatite B (IGHAHB) na dose de 0,06 ml/kg intramuscular e vacinação, caso não tenham sido vacinados anteriormente. Fracionar a aplicação da IGHAHB, se o volume for maior que 5 ml.

A vigilância epidemiológica das hepatites virais no Brasil utiliza o sistema universal, baseado na notificação e na investigação epidemiológica dos casos suspeitos, dos casos confirmados e dos surtos de hepatites virais, por meio do Sistema Nacional de Notificação de Agravos.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfecções*/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL. *Centers for Disease Control and Prevention Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, 13th ed. April, 2015.

DUARTE, G. *et al*. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: hepatites virais. *Epidemiol. Serv. Saude*, Brasília, v. 30, n. Esp.1, p. e2020834, 2021.

FERREIRA, A. R. *et al*. Hepatites Virais A, B e C em crianças e adolescentes. *Rev Med Minas Gerais*, v. 24, Supl 2, p. S46-S60, 2014.

HARDIKAR W. Viral hepatites. *J Paediatr Child Health*, v. 55, n. 9, p.1038-43, 2019.

INDOLF, G. *et al*. Hepatitis C vírus infection in children and adolescentes. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, v. 4, p. 477-87, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Guia de Vigilância em Saúde*. Brasília: Secretaria de Vigilância Epidemiológica, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfecções*. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfecções*. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

WHO. World Hepatitis Day 2019: *Invest in eliminating hepatites*. Website of World Health Organization (WHO). Disponível em: https://www.who.int/campaigns/world-hepatitis-day/2019. Acesso em: 21 dez. 2021.

CAPÍTULO 10

Meningite bacteriana

Dayanne Bruscky
Igor Bruscky

O QUE É?

A meningite bacteriana é a inflamação das meninges em resposta ao contato com bactérias e seus produtos.

A infecção bacteriana pode se apresentar de forma aguda, com sintomas evoluindo rapidamente entre 1 e 24 horas; subaguda, com sintomas evoluindo de 1 a 7 dias; ou crônica, com evolução dos sintomas a partir de 1 semana.

QUAL É A IMPORTÂNCIA DO TEMA?

Meningite bacteriana aguda (MBA) é uma infecção grave do sistema nervoso central, potencialmente fatal, de notificação compulsória imediata e considerada uma emergência médica.

No Brasil, as principais ocorrências de meningite bacteriana, de relevância para a saúde pública, são as causadas por *Neisseria meningitidis* (meningococo), *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) e *Haemophilus influenzae* sorotipo B (Hib).

No Brasil, o meningococo é a principal causa de meningite bacteriana. Os coeficientes de incidência da doença meningocócica têm sido reduzidos nos últimos anos, com registro de menos de um caso para cada 100.000 habitantes, entre os anos de 2014 e 2016. Acomete indivíduos de todas as faixas etárias, porém, aproximadamente, 30% dos casos notificados ocorrem em crianças menores de 5 anos de idade, principalmente em lactentes no primeiro ano de vida. Nos surtos e epidemias, observa-se aumento de casos entre adolescentes e adultos jovens. A letalidade da doença meningocócica no Brasil situa-se em

torno de 20% nos últimos anos. Na forma mais grave, a meningococcemia, a letalidade chega a quase 50%. Em meados de 2010, devido ao aumento de circulação do sorogrupo C e à alta incidência da doença observada em crianças, a vacina meningocócica C (conjugada) foi introduzida no calendário de vacinação da criança.

O pneumococo é o segundo maior responsável por meningite bacteriana no Brasil, além de outras doenças invasivas (pneumonia, bacteremia, sepse) e doenças não invasivas (otite média, sinusite, entre outras). As crianças de até 2 anos de idade são as mais acometidas pela meningite pneumocócica. A partir de 2010, a vacina conjugada 10-valente, que protege contra dez sorotipos do pneumococo, foi disponibilizada no calendário de vacinação da criança, para as menores de 1 ano de idade.

Em 1999, foi introduzida no país a vacina contra o Hib, responsável por várias doenças invasivas, como meningites e pneumonias, sobretudo em crianças. O Hib era a segunda causa mais comum de meningite bacteriana no Brasil, sendo responsável por uma incidência média anual em menores de 1 ano de 23,4 casos/100.000 habitantes até 1999. Observou-se, após a introdução da vacina, redução de mais de 90% no número de casos, incidência e número de óbitos por meningite por H. influenza.

Estima-se que haja mais de 1,2 milhão de casos de meningite bacteriana em todo o mundo a cada ano. O coeficiente de incidência e a letalidade para meningite bacteriana variam de acordo com a região, o país, o agente etiológico e a faixa etária. Apesar das medidas preventivas, da abordagem precoce e do tratamento adequado com antibióticos eficazes, podem ocorrer morte e sequelas neurológicas, principalmente em pacientes mais jovens. As taxas de mortalidade permanecem extremamente elevadas, variando de 5% a 30% dos casos no mundo, e aproximadamente 50% dos sobreviventes evoluem com sequelas neurológicas. Sem tratamento, a taxa de letalidade pode chegar a 70%.

QUAIS SÃO OS AGENTES ETIOLÓGICOS ENVOLVIDOS?

A MBA pode ser causada por uma grande variedade de bactérias (Quadro 1). O agente etiológico mais frequente pode variar com idade do paciente, porta de entrada ou foco séptico inicial; tipo e localização da infecção no sistema nervoso central (SNC); estado imunitário prévio; além da situação epidemiológica local.

COMO OCORRE?

A patogênese e a fisiopatologia da meningite bacteriana envolvem uma interação complexa entre os fatores de virulência dos patógenos e a resposta imune

Quadro 1. Principais agentes bacterianos causadores de meningite no Brasil, de acordo com faixa etária acometida e fatores associados

Idade/Condição	Agente bacteriano provável
Nascimento até < 3 meses	*Escherichia coli* *Streptococcus agalactiae* (estreptococos do grupo B) *Listeria monocytogenes* Outras Gram-negativas entéricas (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Salmonella enteritidis)*
> 3 meses até a adolescência	*Neisseria meningitidis* (meningococo) *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) *Haemophilus influenzae* sorotipo b (não vacinados)
Trauma cranioencefálico, pós-procedimentos neurocirúrgicos, derivação ventrículo-peritoneal	*Staphylococcus aureus* *Staphylococcus epidermidis* Bacilos Gram-negativos aeróbicos (incluindo *Pseudomonas aeruginosa)*
Fratura de base de crânio	*S. pneumoniae* *H. influenzae* Estreptococos beta hemolítico do grupo A

Fonte: Adaptado de Avelino, Rocha e Rodrigues (2017).

do hospedeiro. Acredita-se que muitos dos danos dessa infecção resultem de citocinas liberadas no LCR à medida que o hospedeiro desenvolve uma resposta inflamatória.

Há duas formas de o patógeno alcançar o espaço subaracnóideo: disseminação hematogênica (mais frequente) ou por sítios contíguos de infecção (otomastoidite, osteomielite de crânio, celulite periorbitária, trauma penetrante ou procedimentos neurológicos). Na via hematogênica, o processo infeccioso envolve:

- Colonização bacteriana do trato respiratório (principalmente), gastrointestinal ou genital inferior;
- Invasão da corrente sanguínea com bacteremia;
- Penetração no espaço subaracnóideo.

Após atravessar a barreira hematoencefálica há importante replicação bacteriana local, uma vez que o LCR apresenta inadequada resposta imune (baixa concentração de imunoglobulinas e fatores do complemento). Apesar da resposta inflamatória local com influxo de leucócitos, a defesa do hospedeiro no LCR se mantém insuficiente pela ausência da função de opsonização e atividade bactericida.

QUAIS SÃO OS FATORES PREDISPONENTES?

Além da virulência dos agentes etiológicos, ausência de vacinação e imaturidade imunológica relacionada com a idade (principalmente, se prematuro), alguns fatores podem predispor à MBA:

- Infecção recente de vias aéreas superiores;
- Esplenectomia ou estado de asplenia;
- Anemia falciforme;
- Erros inatos do sistema imune (deficiência de complemento, defeitos na imunidade celular ou humoral);
- Imunodeficiências secundárias (diabetes *mellitus*, desnutrição, infecção por HIV, neoplasias, uso de medicações imunossupressoras);
- Trauma cranioencefálico penetrante;
- Fístula liquórica (otorreia ou rinorreia liquórica);
- Implante coclear;
- Procedimentos neurocirúrgicos recentes.

QUANDO SUSPEITAR?

A MBA tem dois padrões de apresentação: progressivamente ao longo de um ou poucos dias precedida por uma doença febril; ou curso agudo e fulminante, com manifestações de sepse e meningite se desenvolvendo rapidamente ao longo de horas. A forma rapidamente progressiva está frequentemente associada a edema cerebral grave.

Deve-se buscar sinais e sintomas de síndrome toxêmica (febre, hipotermia, sonolência, irritabilidade, rash petequial ou purpúrico na meningococcemia), de irritação meníngea e de hipertensão intracraniana (cefaleia holocraniana intensa, náuseas e vômitos, vômitos "em jato", fotofobia, confusão mental, crises convulsivas). As principais manifestações clínicas dependem da idade do paciente e da resposta imune do hospedeiro à infecção:

- Em recém-nascidos e lactentes jovens, os sinais e sintomas podem ser muito inespecíficos: letargia, agitação, sonolência, nervosismo, anorexia, hipotonia, apneia, icterícia, diarreia e hipoatividade. A instabilidade de temperatura com febre ou hipotermia é comum, mas nem sempre está presente. As convulsões ocorrem em 15% a 34% e a hidrocefalia em 5% dos casos. O abaulamento da fontanela anterior pode ocorrer. Sinais de irritação meníngea, como rigidez de nuca, são incomuns antes dos 12 meses de idade pela abertura da fontanela anterior.
- Em crianças maiores e adolescentes, as características clássicas incluem febre, cefaleia intensa, letargia, irritabilidade, confusão, fotofobia, náusea, vômito, rigidez de nuca e desconforto lombar. Cerca de 20% terão uma convulsão antes da admissão ao hospital. A tríade clássica de febre, irritação meníngea e rebaixamento do nível de consciência está presente em apenas 44% dos adolescentes e em uma proporção ainda menor das crianças. No exame físico, a irritação meníngea geralmente se manifesta com rigidez de nuca. O

Sinal de Kernig (extensão dolorosa do joelho após flexionar a coxa com o quadril e joelho em ângulos de 90 graus) e o Sinal de Brudzinski (flexão do joelho quando o pescoço é flexionado) estão presentes em 60-80% das crianças, mas podem ocorrer tardiamente.

COMO DIAGNOSTICAR?

A suspeição clínica é fundamental para diagnóstico precoce e tratamento imediato, com impacto no prognóstico. O diagnóstico de MBA é confirmado pelo exame do LCR (Quadro 2) após punção lombar e a etiologia é estabelecida pela cultura do LCR.

Na bacterioscopia, a evidência de diplococo Gram positivo direciona o tratamento para pneumococo; diplococo Gram negativo, para meningococo; cocobacilos Gram negativos, para Hib.

A punção liquórica imediata é contraindicada nas situações a seguir:

- Sinais clínicos ou risco de HIC, incluindo papiledema, achados neurológicos focais, coma, paralisia do 3º ou 6º nervo craniano com um nível de consciência deprimido, presença do reflexo de Cushing (hipertensão e bradicardia associadas a anormalidades respiratórias), história de hidrocefalia ou história de um procedimento neurocirúrgico anterior, incluindo colocação de shunt de LCR. É contraindicação relativa e é indicada neuroimagem para investigar efeito de massa e evitar herniação cerebral;
- Comprometimento cardiopulmonar grave exigindo medidas de ressuscitação imediatas ou em pacientes nos quais o posicionamento para coleta possa comprometer ainda mais a função cardiopulmonar;
- Infecção da pele no local de coleta;
- Trombocitopenia é contraindicação relativa e plaquetas abaixo de 50.000/mm^3 devem ser corrigidas antes da realização da punção.

Caso a punção lombar seja adiada, a antibioticoterapia empírica não deve ser postergada.

Outros exames complementares:

- O hemograma completo, corrobora diagnóstico bacteriano, mas não tem valor sozinho;
- A hemocultura é importante e apresenta alta positividade para pneumococo e meningococo, confirmando a etiologia da MBA;
- Eletrólitos, glicose, ureia e creatinina séricos são úteis para determinar administração de fluidos e a relação de glicose entre o LCR e o sangue;
- Coagulograma e contagem de plaquetas, nos casos de rash purpúrico ou petequial;
- Neuroimagem fundamental quando houver suspeita de complicações associadas, como abscesso,

Quadro 2. Alterações encontradas no LCR nas meningites bacterianas

Características	Valores de referência	MBA	Meningite tuberculosa	Meningite viral
Aspecto	Límpido	Turvo	Límpido ou ligeiramente turvo (opalescente)	Límpido ou ligeiramente turvo
Cor	Incolor, cristalino	Branco-leitosa, xantocrômica	Incolor ou xantocrômica	Geralmente incolor
Glicose (mg/dl e % da sérica)	> 50 75%	<40 < 50%	<40 < 50%	Geralmente normal, pode estar reduzida
Proteínas totais (mg/dl)	20-45	>40	>100	20-80
Celularidade (céls/mm^3)	0 a 4	>500	Aumentada, <500	Aumentada, <500
PMN	0%	>66-70%	<34%	<34%
LMN	100%	<34%	>66%	>66%
Bacterioscopia	Negativa	Positiva	Negativa ou positiva	Negativa
Cultura	Negativa	Positiva	Negativa ou positiva	Negativa

PMN: polimorfonucleares; LMN: linfomononucleares.

Fonte: Autores.

tromboflebite séptica e empiema. Em alguns casos, deve preceder a punção lombar (sinais de HIC).

A repetição da punção lombar para determinar a efetividade do tratamento não é rotineiramente indicada; devendo ser realizada em 24 a 36 horas de antibioticoterapia empírica adequada se:

- Não houver melhora clínica;
- Criança imunossuprimida, na qual o sucesso terapêutico não puder ser avaliado;
- MBA causada por pneumococo penicilina ou cefalosporina-resistente em uso de dexametasona (para avaliar o tratamento, já que a penetração da vancomicina do SNC é diminuída na vigência de corticoide);
- MBA por bacilo Gram negativo (realização de cultura para determinar a duração do tratamento: 14 dias após primeira cultura negativa do LCR);
- Febre prolongada, sonolência, hemiparesia ou crises epilépticas indicam efusão subdural, mastoidite, trombose de seio, tromboflebite séptica e abscesso, devendo-se,

então, instituir antibioticoterapia mais prolongada e/ou intervenção cirúrgica.

QUAL É O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL?

Os principais diagnósticos diferenciais são: meningite por outros agentes infecciosos (vírus, fungos e parasitas); infecção localizada do SNC (abscesso cerebral, empiema subdural ou abscesso epidural); e doenças não infecciosas (doenças reumatológicas, autoimunes, neoplásicas, doenças vasculares e intoxicação exógena).

COMO TRATAR?

Tratamento antimicrobiano adequado e precoce é essencial para o prognóstico. Atrasos no início do tratamento, mesmo que algumas horas, estão relacionados a prognóstico desfavorável e óbito. Caso haja necessidade de transferência ou indicação de neuroimagem, é importante não retardar e iniciar a antibioticoterapia empírica.

A antibioticoterapia deve ser parenteral, com boa penetração no SNC e depende do patógeno provável por faixa etária:

- Menores de 3 meses: Ampicilina (100-300 mg/kg/dia) + Cefotaxima (100-200 mg/kg/dia) ou Ampicilina + Gentamicina (5-7,5 mg/kg/dia) ou Ampicilina + Amicacina (15-30 mg/kg/dia). Alternativamente, pode-se usar Penicilina Cristalina (100.000-200.000 UI/kg/dia) no lugar da ampicilina.
- Lactentes a partir de 3 meses até adolescência: cefalosporina de terceira geração – Ceftriaxona (100 mg/kg/dia, 12/12 horas) ou Cefotaxima (200 mg/kg/dia, 6/6 horas). Nos casos de pacientes com história de anafilaxia aos antibióticos ß-lactâmicos, pode-se usar o cloranfenicol no tratamento empírico inicial.

Assim que se obtiver o resultado da cultura, o esquema antibiótico deve ser reavaliado e direcionado para o agente. A duração do tratamento também depende do patógeno identificado, variando de 7 até 21 dias.

Apesar de controverso, é indicado o uso de dexametasona (0,15 mg/kg/dose, máximo de 10 mg/dose, EV, 6/6 horas, por 4 dias) 10 a 20 min antes ou concomitante com a primeira dose de antibiótico para reduzir a incidência de surdez como complicação de MBA por Hib, e também nos casos relacionados à meningite pneumocócica.

O tratamento de suporte também é essencial e o isolamento respiratório é recomendado por 24 a 48 horas nas infecções por meningococo ou Hib.

COMO É REALIZADA A PROFILAXIA?

A profilaxia dos contatos próximos é indicada nas meningites por meningococo e por Hib. Nestes casos são

considerados contactantes os moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório (em alojamentos ou quartéis,), comunicantes de creches e escolas, e pessoas diretamente expostas às secreções do paciente, como os profissionais da área de saúde que realizaram procedimentos invasivos (intubação orotraqueal, passagem de cateter nasogástrico) sem utilização de equipamento de proteção individual adequado (EPI).

Para MBA por meningococo, a quimioprofilaxia é realizada com Rifampicina (em menores de um mês de vida, com 5 mg/kg/dose de 12 em 12 horas, e, a partir de um mês de vida, com 10 mg/kg/dose – máximo de 600 mg de 12 em 12 horas por 2 dias), que deve ser administrada simultaneamente a todos os contatos próximos, independentemente da situação vacinal, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção (doente), considerando o prazo de transmissibilidade e o período de incubação da doença. Pode-se usar Ceftriaxona ou Ciprofloxacina, mas apenas em casos excepcionais, para evitar seleção de cepas resistentes ao meningococo.

No caso de MBA por Hib, a quimioprofilaxia é indicada para todos os membros da família de crianças < 4 anos de idade com vacinação incompleta para Hib e quando há 2 ou mais casos confirmados de MBA por este agente em creches ou escolas com crianças < 24 meses expostas e os seus contatos íntimos. É indicada a Rifampicina, 20 mg/kg/dia (máximo de 600 mg) 12/12 horas, por 4 dias.

A profilaxia primária é realizada através da vacinação da população susceptível, mas não há indicação para uso da vacina como profilaxia pós-contato. O Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde disponibiliza cobertura vacinal contra Hib, pneumococo (10 sorotipos) e meningogoco (sorotipo C para menores de 5 anos e sorotipos A, C, W e Y para adolescentes entre 11 e12 anos de idade).

REFERÊNCIAS

AVELINO, M. A.; ROCHA, A. J.; RODRIGUES, M. G. Doenças Infecciosas. *In*: RODRIGUES, M. M.; VILANOVA, L. C. P. *Tratado de Neurologia Infantil*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2017, p. 761-832.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde*: volume único. 3ª ed. Brasília, 2019, p. 33-53. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 1 jul. 2020.

DAVIS, L. E. Acute Bacterial Meningitis. CONTINUUM: Lifelong Learning in *Neurology*, v. 24, n. 5, p. 1264-1283, Oct. 2018.

FIGUEIREDO, A. H. A.; BROUWER, M. C.; VAN DE BEEK, D. Acute Community-Acquired Bac-

terial Meningitis. *Neurologic Clinics*, v. 36, n. 4, p. 809-820, nov. 2018.

JANOWSKI, A. B.; HUNSTAD, D. A. Central Nervous System Infections. *In:* KLIEGMAN, R. M *et al*. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21ª ed. Elsevier, 2019, p 12523-12567.

MESSER, R. *et al.* Infections & inflammatory disorders of the central nervous system. *In:* Hay Jr. *et al*. *Current Diagnosis & Treatment:* Pediatrics. 25ª ed. McGraw-Hill, 2020.

VAN DE BEEK, D. *et al*. Community-acquired bacterial meningitis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 2, n. 1, p. 16074, 3 dez. 2016.

CAPÍTULO 11

Parasitoses intestinais

Kátia Galeão Brandt
Marcílio Lins Aroucha

QUAL É A IMPORTÂNCIA DAS PARASITOSES INTESTINAIS NA PEDIATRIA?

As parasitoses intestinais continuam sendo muito frequentes na infância, constituindo importante problema de saúde pública, notadamente, nos países em desenvolvimento. Decorrem da deficiência de saneamento básico, higiene pessoal inadequada e escassez de água potável. São mais prevalentes e graves na infância devido aos hábitos particulares desta idade, como: levar as mãos e os objetos à boca, andar descalças em áreas contaminadas, praticar geofagia e possuir um sistema imunológico mais deficiente. Cursam, frequentemente, com sintomas vagos e inespecíficos, que evoluem de forma crônica e insidiosa, dificultando o diagnóstico e a prevenção, possibilitando a ocorrência de complicações mais importantes.

QUAIS SÃO AS PARASITOSES MAIS FREQUENTES NO NOSSO MEIO?

Entre as helmintíases podem ser destacadas: a *ascaridíase*, enteroparasitose mais comum no nosso meio, sendo causada pelo *Ascaris lumbricoides;* a *ancilostomíase*, pelo *Ancylostoma duodenale* e pelo *Necator americanus;* a *estrongiloidíase*, pelo *Strongyloides stercoralis;* a *tricuríase,* causada pelo *Trichuris trichiura;* a *oxiuríase*, helmintíase de maior prevalência nos países desenvolvidos, causada pelo *Enterobius vermicularis* e a *esquistossomose*, causada pelo *Schistosoma mansoni,* parasitose que determina marcante morbidade, principalmente no nordeste brasileiro.

Entre as protozooses destacam-se a *giardíase*, parasitose mais comum em crianças de classe média ou alta, cujo agente etiológico é a *Giardia lamblia,* um agente não invasivo de mucosa, e a

amebíase, causada pela *Entamoeba histolytica* (espécie patogênica) e a *Entamoeba díspar* (encontrada em portadores sadios e dez vezes mais frequente que a *E. histolytica*), morfologicamente idênticas. No Nordeste brasileiro, predomina a *E. díspar*, forma não patogênica. Há uma terceira espécie tradicionalmente associada à diarreia, habitualmente não patógena, a *E. moshkovskii*.

COMO ACONTECE A INFECÇÃO E A PATOGENIA?

Ascaridíase

Pela ingestão de ovos do parasita, presentes no solo, alimentos, objetos, mãos, ou água, contaminados por fezes humanas. Os ovos resistem aos métodos usuais de purificação da água, mas a fervura da água os mata em poucos minutos. Em clima seco e com ventos, os ovos podem ser veiculados pelo ar e, eventualmente, entrar no organismo pela boca ou pelas narinas. Atingindo o intestino delgado, os ovos se rompem e liberam as larvas, que através da parede do intestino, ganham a circulação sanguínea ou linfática, chegando aos pulmões; passam pelos bronquíolos e ascendem à faringe, onde são deglutidas. Posteriormente, transformam-se em vermes adultos, estabelecendo-se no lúmen do intestino delgado. Por ter grande capacidade de locomoção, os vermes podem migrar para outras regiões do organismo.

Ancilostomíase

Larvas infectantes presentes no solo penetram na pele, geralmente pelos pés, causando dermatite pruriginosa. Em seguida passam pelos vasos linfáticos, acessam a corrente sanguínea, e nos pulmões, chegam aos alvéolos, de onde migram para a traqueia e a faringe, podendo ser deglutidas e chegar ao intestino delgado, local em que se fixam, passando a produzir milhares de ovos. Esta é a principal via de infecção, a cutânea. Secundariamente tem-se a via oral. As pessoas que andam descalças ou com sandálias abertas, representam o maior grupo de risco.

Oxiuríase

Há mecanismos diversos: 1º) direto, isto é, ânus-boca ou autoinfecção, que se dá pelos dedos contaminados ao contato com a região anal, pruriginosa, onde se encontram os ovos, os quais, posteriormente, são transferidos para a boca. Este mecanismo predomina em crianças e doentes com deficiência mental; 2º) indireto – neste mecanismo, os ovos presentes nos alimentos, na poeira das habitações e na roupa de cama, cortinas ou tapetes, são deglutidos pelo mesmo hospedeiro que os eliminou; é oportuno mencionar que os ovos também podem ser veiculados pelo ar e inalados. 3º) retroinfecção, decorre da migração das larvas para as regiões superiores do intestino grosso, chegando até ao ceco,

onde se tornam adultas. Esta parasitose acomete todos os grupos socioeconômicos e a transmissão é facilitada quando as pessoas vivem muito próximas.

Tricuríase

A infecção se instala a partir da ingestão de ovos, provenientes do solo, que contaminam a água, os alimentos, as mãos e os objetos (brinquedos); as larvas são liberadas por ação das enzimas digestivas sobre os ovos; ocorrem várias "mudas" e após 90 dias, aproximadamente, se transformam em vermes adultos, que se localizam no intestino grosso, principalmente no ceco; neste local se processa a ovoposição. As infecções maciças encontram nos lactentes o principal grupo de risco.

Estrongiloidíase

Larvas infectantes penetram no organismo através da pele; e pela circulação linfática ou venosa alcançam o aparelho respiratório, na sequência, migram até a faringe, podendo ser deglutidas, atingindo, assim, o trato digestivo, onde se desenvolve o verme adulto. A fêmea libera ovos larvados que eclodem no intestino e as larvas, mais tarde, saem nas fezes, podendo evoluir no meio externo para a forma infectante ou para larvas adultas de vida livre que, ao se acasalarem, geram novas formas infectantes. Pode ocorrer também auto-endoinfecção, quando as larvas passam a ser filarioides no interior do próprio hospedeiro, sem passar por fase evolutiva no meio externo. A auto-exoinfecção ocorre quando as larvas filarióides localizadas na região anal ou perianal, novamente penetram no organismo do hospedeiro.

Esquistossomose

Nesta helmintíase, os ovos eliminados pelas fezes no solo, ao entrar em contato com águas naturais (alagados, açudes e rios) eclodem, liberando larvas ciliadas, denominadas miracídios, que infectam o caramujo do gênero *Biomphalaria*. Após quatro a seis semanas, abandonam o caramujo, agora na forma de cercárias. O contato do homem com as águas infectadas é a maneira pela qual se adquire a esquistossomose mansônica. À exemplo do que se sucede com as larvas dos estrongilóides, as cercárias também penetram na pele e de forma similar chegam ao aparelho respiratório e, *a posteriori,* alcançam o tubo digestivo.

Giardíase

A forma usual de se infectar é a partir da ingestão de cistos existentes nas mãos (transferência de cistos, mão-boca), nos alimentos (menos comum) ou na água (incluindo a de piscinas) contaminados por dejetos de pessoas; pode ocorrer entre familiares e em creches. A transmissão sexual foi relatada entre homens (homem com outros homens). Também

existe a possibilidade de transmissão zoonótica. Os cistos se transformam em trofozoítos no duodeno, onde se multiplicam rapidamente e fixam-se à mucosa por meio de um disco suctorial. Os trofozoítos se transformam em cistos e são eliminados juntamente com as fezes. Na patogenia da diarreia, os trofozoítos induzem redução das microvilosidades e aumento dos linfócitos intraepiteliais. Ocorre ativação de mastócitos, liberação de prostaglandinas, ativação de adenilciclase, saída de cloro das criptas, e má absorção de sódio e água pelas microvilosidades. A diarreia cursa de leve, autolimitada, até formas persistentes associadas com má absorção. Há situações em que coloniza sem causar diarreia; em outras, parece proteger contra diarreia de etiologia diversa. Especula-se que a proliferação de *G. lamblia* esteja aumentada pelo uso de omeprazol, ranitidina e cimetidina, em função da redução da acidez gástrica.

Amebíase

A exemplo do que acontece na giardíase, ingerindo alimentos ou água contaminados por fezes, contendo cistos amebianos maduros, pode se contrair a infecção; mais raramente por transmissão sexual (sexo oral e sexo anal), sobretudo nos países desenvolvidos. Moscas e baratas podem ser vetores desta protozoose. Portadores assintomáticos, que manipulam alimentos são importantes disseminadores. O parasita existe sob duas formas, a de cisto, infectante e a de trofozoíto, que causa a doença invasiva (causa micro-ulcerações na mucosa). Os casos extraintestinais descritos ocorrem via circulação porta; a doença pode alcançar o fígado, os pulmões, o cérebro e a pele. Ao atingirem a porção inferior do intestino delgado, os cistos liberam as amebas tetra-nucleadas, que originarão as formas vegetativas (trofozoítos), com *habitat* preferencial no intestino grosso, ou nas últimas porções do íleo.

COMO SE MANIFESTAM CLINICAMENTE AS PARASITOSES INTESTINAIS?

Na maioria dos casos, a presença do parasita no tubo digestivo do hospedeiro não gera manifestações clínicas importantes. Quando a ação do parasita supera as forças de defesa do hospedeiro surgem as manifestações clínicas, que poderão ser gerais ou específicas de cada parasita.

CONSTITUEM MANIFESTAÇÕES ATRIBUÍVEIS AOS PARASITAS:

Ascaridíase

Dor abdominal (periumbilical ou epigástrica, pode simular apendicite), náuseas, vômitos, flatulência, hiporexia e carências nutricionais. Sintomas respiratórios (síndrome de Loeffler) podem caracterizar o estágio larvar. O enovelamento de grande número de parasitas pode levar à suboclusão intestinal por áscaris. Em

caso de infecção maciça, o verme adulto pode ser eliminado pela boca, pelo nariz, ou pelo ânus, ou juntamente com as fezes. Pode migrar para apêndice, pâncreas, colédoco, ferida operatória e abscesso hepático. Pneumonia autolimitada e peritonite granulomatosa, volvo, perfuração de alça intestinal e abscesso hepático piogênico, são manifestações mais raras.

Ancilostomíase

As manifestações dependem da etapa de migração do parasita e do número de vermes presentes. Há três etapas distintas: 1ª – Fase larvária, caracterizada pela dermatite pruriginosa; 2ª – Fase de migração larvária, representada pela pneumonite eosinofílica (síndrome de Loeffler); 3ª – Fixação dos vermes adultos na mucosa intestinal: dor abdominal, vômitos, diarreia, hiporexia, perversão do apetite (polifagia e geofagia), diarreia ou constipação, enterorragia, anemia em graus variáveis que, em casos graves, pode levar a quadros de descompensação cardíaca, hipoproteinemia e edema.

Oxiuríase

O prurido anal, que piora à noite, é o sintoma predominante. Insônia e irritabilidade podem decorrer do prurido. Ao migrar para a genitália externa das meninas, pode causar prurido e, consequentemente, lesões cutaneomucosas, corrimento vaginal e predisposição a infecções do trato urinário, vulvovaginites e complicações anexiais, como a salpingite. Sintomas e sinais inespecíficos do aparelho digestivo são registrados, como vômitos, dores abdominais, tenesmo, puxo e raramente fezes sanguinolentas. A infecção pode disseminar-se rapidamente no ambiente doméstico e acometer vários membros de uma mesma família.

Tricuríase

A infecção cursa de forma assintomática na maioria dos pacientes; quando o parasitismo é muito intenso (eliminação de mais de 5.000 ovos/g de fezes) aparecem as manifestações clínicas, como anemia, anorexia, náuseas e cólicas abdominais. Quando coexiste a desnutrição, podem surgir disenteria, prolapso retal (possivelmente por hipotrofia muscular do reto) e enterorragia (secundária às lesões da mucosa intestinal, que variam de erosões superficiais a ulcerações extensas). Há descrição de crises de urticária e eosinofilia, que desaparecem com a eliminação dos vermes. Convém recordar que as infecções maciças atingem as crianças mais jovens (lactentes).

Estrongiloidíase

As manifestações clínicas variam de uma eosinofilia assintomática nos imunocompetentes até uma doença disseminada (hiper infecção), com choque séptico nos imunocomprometidos. O

quadro clínico intestinal varia de média a grande intensidade, com diarreia, dor abdominal e flatulência, acompanhadas ou não de anorexia, náusea, vômitos e dor epigástrica, que pode simular quadro de úlcera péptica. Especialmente nos pacientes desnutridos e imunodeprimidos pelo uso de corticoides e antineoplásicos pode ocorrer disseminação sistêmica das larvas, determinando um quadro de extrema gravidade, que pode ser letal. O quadro cutâneo secundário à penetração das larvas (dermatite) caracteriza-se por lesões urticariformes, ou maculopapulares ou, ainda, por lesões serpiginosas ou lineares pruriginosas migratórias (larva *currens*). A migração da larva pode causar manifestações pulmonares, como tosse seca, dispneia ou broncoespasmo e edema pulmonar (síndrome de Loeffer).

Esquistossomose

O quadro clínico agudo surge de quatro a seis semanas após a penetração das cercárias. Caracteriza-se por sintomas de infecção, com febre, anorexia desânimo, diarreia, às vezes sanguinolenta, cólicas e vômitos. Podem ocorrer hepatomegalia dolorosa e esplenomegalia discreta. O quadro clínico é polimorfo e variável, se assemelhando às gastroenterites. É descrito um quadro agudo cutâneo, urticariforme, conhecido como *dermatite cercariana*, após o contato com águas naturais infectadas. Na fase crônica, diferentes formas são descritas: *forma intestinal* caracterizada por diarreia, sem alteração hepática; *forma hepatointestinal* representada por diarreia, cólica e hepatomegalia; *forma hepatoesplênica sem hipertensão portal* marcada pela esplenomegalia e a *forma hepatoesplênica com hipertensão portal* compensada, em que se observa esplenomegalia e outros sinais de hipertensão portal, como varizes esofagianas e retais, e circulação colateral abdominal superficial. A forma hepatoesplênica com hipertensão portal pode levar à fibrose de Symmers, sendo encontrado fígado já de tamanho reduzido. Há, ainda, relatos de hiperesplenismo, hipoevolutismo, hemorragia digestiva alta e anemia. As possíveis **complicações da doença** são: insuficiência hepática grave, hemorragia digestiva, *cor pulmonale*, glomerulonefrite, associações com infecções bacterianas (salmonelas, estafilococos) e virais (hepatites B e C). É possível o comprometimento do sistema nervoso central e de outros órgãos, secundário ao depósito ectópico de ovos.

Teníase

Esta parasitose está particularmente associada ao consumo de carne de porco (e javali) e de carne bovina, mal cozida. É provocada pela presença da forma adulta da *Taenia solium* e da

Taenia saginata no intestino delgado. A **cisticercose** é causada pela *presença da larva da Taenia solium nos tecidos*. Pode causar dores abdominais, debilidade, náuseas, perda de peso, flatulência, diarreia ou constipação, retardo do crescimento e desenvolvimento na criança. Presente na luz intestinal, pode seguir um curso benigno, oligo ou assintomático. Excepcionalmente, nos casos de infecção mais grave, o parasita pode migrar para o apêndice, o colédoco ou o ducto pancreático e requerer-se intervenção cirúrgica. A infecção pode ser percebida pela eliminação espontânea de proglotes nas fezes. As formas graves da infecção se localizam no sistema nervoso central, e as manifestações clínicas predominantes são neuropsiquiátricas (convulsões, cefaleias, distúrbios do comportamento, hipertensão intracraniana) e oftálmicas. Quando, acidentalmente, o homem ingere os ovos da *Taenia solium* desenvolve-se a cisticercose. A cisticercose pelos ovos da *Taenia saginata* não ocorre ou é extremamente rara.

Giardíase

A maioria das infecções é assintomática, sendo mais provável que a primeira infecção seja sintomática e as demais evoluam de forma silente. O segundo ano de vida parece ser o mais vulnerável. O quadro clínico depende da virulência, da carga parasitária e da resposta imune do hospedeiro. O indivíduo com infecção sintomática pode apresentar desde diarreia aguda até sintomas crônicos, como anorexia, fadiga, flatulência, distensão abdominal, dor abdominal e diarreia de evolução crônica, caracterizada por fezes amolecidas de aspecto gorduroso (esteatorreia). Pode ocorrer síndrome de má absorção com perda de peso, edema por hipoproteinemia, anemia e parada do crescimento (quadro semelhante à doença celíaca). Casos mais graves e recorrentes podem acometer indivíduos com deficiência de IgA secretória.

Amebíase

As infecções por *E. dispar* e cerca de 80% a 90% das infecções pela *E. histolytica* são assintomáticas. Nas formas invasivas podem ocorrer a colite não disentérica e a colite disentérica aguda, manifestação clássica, caracterizada pela tríade de fezes mucossanguinolentas, cólicas abdominais e tenesmo com temperatura mantendo-se normal ou inferior a 38º C. Nas formas complicadas pode ocorrer hemorragia, perfuração intestinal, peritonite, colite amebiana fulminante, hemoperitonio, estenoses, invaginações, fístula reto vaginal e oclusão intestinal por ameboma (forma tumoral rara, de localização no reto, cécum ou sigmoide, que pode ser confundida com neoplasia do cólon). O abscesso hepático pode ocorrer nas formas invasivas e traduz-se clinicamente em crianças por febre

alta, distensão abdominal, irritabilidade, queda do estado geral e hepatomegalia dolorosa. Empiema e pericardite são descritos como complicações possíveis. É descrita a apendicite amebiana, processo inflamatório por invasão de trofozoítos da *E. histolytica*.

COMO SE FAZ O DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DAS PARASITOSES INTESTINAIS?

É indispensável uma anamnese bem conduzida, com destaque para os antecedentes pessoais, hábitos de higiene, destinação dos dejetos, alimentação, origem da água de consumo, tipo de habitação e perfil profissiográfico, quando pertinente. O exame físico deve ser completo, incluindo o aparelho genitourinário.

Na maioria dos casos, o diagnóstico é estabelecido por intermédio do exame parasitológico de fezes. Para a maioria das parasitoses, as fezes podem ser armazenadas em qualquer recipiente limpo, sem adição de conservantes. Em caso de fezes líquidas, o material deve ser prontamente examinado, sendo possível o diagnóstico pelo *método direto*, apenas de trofozoítos, como os vistos na giardíase e na amebíase. Quanto maior o número de amostras coletadas, maior a chance de identificação de parasitas; e é sugerida, de forma rotineira, a coleta de 3 amostras. No caso da investigação de esquistossomose orienta-se a coleta de 5 amostras. Diferentes métodos podem ser realizados, como: *Faust* – ideal para cistos e oocistos de protozoários (*G. lamblia, E. histolytica e E. díspar*), e ovos "leves" de helmintos, sendo limitado para a detecção de larvas; *Hoffman-Pons-Janner* – se presta para o diagnóstico de cistos e ovos "leves" (*Ancylostoma duodenale* e *Trichuris trichiura*), sendo particularmente útil para o diagnóstico de ovos "pesados" (*A. lumbricoides* e *Schistosoma mansoni*); *Baermann e Moraes* – indicado para a pesquisa de larvas de helmintos (*Strongyloides stercoralis*); *Kato-Katz* – indicado para a investigação de esquistossomose, possibilita a contagem de ovos por grama de fezes e, assim, a classificação da carga parasitária em leve, moderada e grave; *método do swab-anal* ou *da fita gomada* – indicado para o diagnóstico de ovos do *E. vermicularis*. Colorações especiais de *Giemsa* ou *Ziehl-Neelsen* são utilizadas para o diagnóstico de *Cryptosporidium sp*. A técnica de *ELISA* pode ser utilizada para o diagnóstico de giárdiase e amebíase.

No hemograma pode se observar anemia, decorrente da má absorção ou por perdas, e eosinofilia relacionada aos parasitas que possuem ciclo pulmonar (áscaris, ancilóstoma, estrongilóides e esquistossomose). Na esquistossomose com hiperesplenismo, o hemograma pode acusar leucopenia e plaquetopenia. Nas parasitoses que cursam com

má absorção pode ser vista hipoalbuminemia (ancilostomíase, giardíase e criptosporidiose), na esquistossomose o protidograma pode evidenciar um pico de gamaglobulina. A busca de antígenos por métodos imunoenzimáticos ou PCR e a de anticorpos (sorologia), é útil no diagnóstico da amebíase e da giardíase, sobretudo nos protocolos de pesquisas.

A radiografia simples ou a ultrassonografia do abdômen deve ser realizada na suspeita de quadros obstrutivos por áscaris e de abscesso hepático amebiano e também na hipótese de perfuração intestinal (nestes casos pode ser útil a tomografia ou a ressonância magnética – RNM de abdome. A ultrassonografia pode ser útil ainda para o diagnóstico e o acompanhamento da doença hepática na esquistossomose na forma hepatoesplênica, com hipertensão portal. Nas parasitoses com manifestação hemorrágica intestinal se impõem os exames endoscópicos, para o diagnóstico e eventual tratamento. Nos casos suspeitos de neurocisticercose, a RNM pode ser mandatória para a confirmação do diagnóstico. Os estudos sorológicos no soro e no líquido cefalorraquidiano confirmam o diagnóstico. Os proglotes raramente são detectados no exame de fezes. Na suspeita da síndrome de Loeffler, que pode ocorrer nas parasitoses com ciclo pulmonar, os exames de imagem são de grande utilidade.

Acreditamos ser oportuno que no diagnóstico diferencial das parasitoses intestinais, especialmente, naquelas em que a diarreia seja um dado importante, considerar, evidentemente atentando para as peculiaridades individuais e de cada faixa etária, as hipóteses de: intolerância aos carboidratos, síndrome do intestino irritável, fibrose cística, doença celíaca, diarreia do viajante, doenças inflamatórias, criptosporidiose, alergias a proteínas alimentares, neoplasias, uso crônico de laxativos ou recorrente de antibióticos, entre outras possibilidades. Quanto à neurocisticercose, o diagnóstico diferencial deve ser feito com a epilepsia e com outras condições clínicas, em que a convulsão faça parte do quadro sintomatológico.

COMO TRATAR E PREVENIR?

Mais importante do que tratar é ensinar como evitar novas contaminações. Orientar sobre o cuidado com a água de beber (evitar água de rios, açudes, poços e cacimbas, sem ferver ou filtrar antes). Criar o hábito de lavar as mãos sempre com água e sabão. Deixar frutas, legumes e verduras em solução com hipoclorito ou com vinagre, seguindo os protocolos sanitários. Não consumir carne crua ou mal cozida. Atenção especial ao consumo de peixes crus, crustáceos e mariscos. Evitar comida de vendedores ambulantes e alimentos lácteos não pasteurizados, incluindo

sorvetes e picolés. Lavar bem as roupas íntimas e as roupas de cama. Higiene redobrada com as panelas, talheres e mamadeiras e, ainda, maior com a chupeta, se for o caso. Usar água fervida no preparo do leite (fórmula) para o bebê. Manter as crianças calçadas, as unhas curtas e higienizadas e evitar a geofagia. Orientar sobre a higienização criteriosa dos vasos sanitários e a destinação correta dos dejetos. No que tange ao tratamento, deve-se optar por drogas polivalentes e de baixo custo. É discutível tratar formas assintomáticas, sobretudo os protozoários, em pacientes bem nutridos, pelo risco de aparecimento de resistência. É imperativo que antes do início de um tratamento com corticoides, imunossupressores e drogas antineoplásicas faça-se uso de medicação antiparasitária.

Alguns tratamentos deverão ser repetidos para garantir a erradicação efetiva do parasita, devido ao risco de reinfecção endógena e exógena, e para assegurar que formas larvárias, não eliminadas no primeiro tratamento por estarem em ciclo pulmonar, sejam suprimidas. Em nosso meio tem-se adotado uma postura singular em relação à giardíase na faixa pediátrica; são tratados aqueles casos de diarreia crônica depois de excluídas ou eliminadas as demais possibilidades etiológicas, e a diarreia persistir. Alguns serviços médicos, preconizam o tratamento de parasitoses a cada seis meses, independentemente da existência de sintomas ou da realização de exames parasitológicos. É o que se denomina de tratamento de parasitose presumida. Aplicado, sobretudo, diante de condições inadequadas de habitação, saneamento básico, nutrição, condição financeira e de instrução, acesso ao atendimento primário de saúde e também dirigido a comunidades institucionalizadas (creches, orfanatos, casas de apoio, asilos, quartéis e presídios, entre outras).

As opções terapêuticas para as diversas parasitoses estão expostas no quadro abaixo. Elas não retratam, necessariamente, o consenso da disciplina de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da UFPE. Cabe ao profissional que realiza o atendimento e estabelece o diagnóstico, a liberdade e o direito de escolher o fármaco e estabelecer a dose e o tempo do tratamento, fundamentado-se nos seus conhecimentos da literatura médica, evidências científicas e prática clínica.

No tratamento da teníase podem ser usados mebendazol, albendazol, praziquantel ou clorossalicilamida. Para o tratamento da neurocisticercose, uma opção é o praziquantel associado à dexametasona ou, alternativamente, o albendazol mais a metilprednisolona. O uso de anticonvulsivantes se impõe em cerca de dois terços dos pacientes, além do seguimento com o neurologista.

Quadro 1. Opções terapêuticas para o tratamento das diversas parasitoses

Medicação	Ascaris	Ancilostomo	Oxiúros	Tricuris	Estrongiloides	Schistosoma	Giárdia	Ameba**
Mebendazol	3 dias*	3 dias*	1 dia	3 dias				
Albendazol	1 dia	1 dia	1 dia	3 dias	3 dias		5 dias	
Cambendazol					1 dia			
Nitazoxanida	3 dias	3 dias	3 dias	3 dias	3 dias	3 dias	3 dias	3 dias
Tiabendazol					3 dias			
Ivermectina					1 dia			
Levamisol	1 dia	1 dia						
Secnidazol							1 dia	1 dia
Metronidazol							5-10dias	7-10 dias
Tinidazol							1 dia	2-5 dias
Piperazina	2-5 dias							
Pirantel	1 dia	3 dias						
Pirvínio			1 dia					
Oxamniquina						1 dia		
Praziquantel						1 dia		

*O tratamento deverá ser repetido após 21 dias. **Existem evidências de que as formas prevalentes em nosso meio são apatogênicas, (zimodemos não patógenos) não se justificando, na maioria dos casos, o tratamento.

Fonte: Autores.

POSOLOGIA RECOMENDADA PARA ANTIPARASITÁRIOS

- **Mebendazol**: 100 mg/kg/dia, 2x/dia;
- **Albendazol**: 400 mg/dia, 1x/dia;
- **Levamisol**: 20 a 40 mg, abaixo de 2 anos; 40 a 80 mg, entre 2 e 8 anos; 80 a 150 mg, acima de 8 anos; em dose única diária;
- **Pirantel**: 10 mg/kg, 1x/dia;
- **Nitazoxanida**: 7,5 mg/kg, 2x/dia;
- **Pamoato de pirvínio**: 10 mg/kg, 1x/dia;
- **Tiabendazol**: 50 mg/kg, 1x/dia ou 25 mg/kg 2x/dia;
- **Ivermectina**: 0,2 mg/kg, 1x/dia;
- **Cambendazol:** 5 mg/kg, 1x/dia (não pode ser usado em menores de 10 anos);
- **Praziquantel**: 60 mg/kg, 1x/dia (crianças a partir de 2 anos);
- **Oxamniquina**: 20 mg/kg, 1x/dia (a partir de dois anos);
- **Metronidazol**: 20 a 30 mg/kg/dia, 3x/dia;
- **Secnidazol**: 30 mg/kg, 1x/dia;
- **Tinidazol**: 50 mg/kg, 1x/dia;
- **Clorossalicilamida**: 1g, via oral, dividida em duas tomadas, para crianças de 2 a 8 anos; 2g, via oral, dividida em duas tomadas, para adultos e crianças com mais de 8 anos.

QUANDO REALIZAR PROGRAMAS DE ERRADICAÇÃO EM MASSA?

Esse é um aspecto controverso na literatura. Para alguns, as estratégias de erradicação em massa podem ser aventadas para faixas etárias de maior risco e em regiões demográficas com baixas condições socioeconômicas e elevada prevalência de enteroparasitoses. É sugerido que o uso periódico de antiparasitários de amplo espectro, atuantes sobre as enteroparasitoses mais prevalentes, pode diminuir a prevalência da doença nas comunidades de alto risco, evitar formas graves e favorecer um melhor crescimento e ganho de peso em crianças em faixa de risco (pré-escolares). A OMS recomenda que em regiões onde a prevalência de helmintíase seja maior do que 50%, as crianças de 1 a 5 anos sejam tratadas 2 vezes por ano e quando a prevalência for de 20% a 50%, tratar esta mesma faixa etária 1 vez por ano. O impacto desta medida é discutível, sendo advogado por alguns que o baixo impacto sobre a saúde da população talvez não justifique o maior risco de resistência aos fármacos comumente utilizados, o risco de efeitos colaterais e o custo.

REFERÊNCIAS

AROUCHA, M. L.; BRANDT, K.; GALEÃO, G. M. Parasitoses intestinais. *In*: *Manual de Condutas da UFPE*. 2ª ed. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 2014, p. 383-391.

AROUCHA, M. L. *Perda Proteica intestinal em crianças, adolescentes e adultos jovens, com esquistossomose mansônica*. Tese (Doutorado), p. 130. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Doenças Infecciosas e parasitárias*. Guia de bolso. 8ª ed. Brasília/DF, 2010.

FLETCHER, S. M.; McLAWS, M. L.; ELLIS, J. T. Prevalence of gastrointestinal pathogenes in developed and developing countries. Sistematic review and meta-analysis. *J Public Health Res*. v. 16; p. 42-53, Jul. 2013.

GABRIELLI, A. F. et al. Preventive chemotherapy in human helminthiasis: theoretical and operational aspects. *Transactions of the Royal Society of Tropical medicine and Hygiene*, v. 105, n. 12, p. 683-693, 2011.

MANFROI, A.; STEIN, A. T.; CASTRO, F. E. D. *Abordagem das parasitoses intestinais mais prevalentes na infância*. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2009. Disponível em: www.projeto-diretrizes.org.br/8_volume/01-abordagem.pdf. Acesso em: 12 ago. 2012.

MARIE, C.; PETRI, W. A. JR. Amoebic dysentery. *BMJ Clin Evid*, v. 30, p. 2013-0918, Aug. 2013.

TAHAN, T. T. Parasitoses intestinais. *In*: BURNS, D. A. R. *et al*. *Tratado de Pediatria*. Sociedade Brasileira de Pediatria. 4ª ed., p. 1052-1057. São Paulo: Manole, 2017.

SEÇÃO 9

Cardiologia pediátrica

CAPÍTULO 1

Abordagem inicial de cardiopatias congênitas

CAPÍTULO 2

Febre reumática

CAPÍTULO 3

Insuficiência cardíaca aguda em pediatria

CAPÍTULO 1

Abordagem inicial de cardiopatias congênitas

Simone de Oliveira Barbosa Villa Verde

O QUE SÃO CARDIOPATIAS CONGÊNITAS?

São anormalidades estruturais do coração e grandes vasos que ocorrem durante o período embriológico cardíaco que ocorre entre a 3ª e a 11ª semana de gestação. Assim, apresentam amplo espectro de disfunções e gravidades, dependendo do estágio embriológico em que tenha ocorrido o erro na sequência de desenvolvimento.

QUAIS SÃO OS TIPOS?

Cardiopatias de hiperfluxo pulmonar

Cardiopatias que cursam com hiperfluxo pulmonar por desvio de parte do volume sanguíneo das câmaras esquerdas para as câmaras direitas, o qual chamamos de *shunt*. Esse desvio de fluxo gera uma sequência de eventos que se iniciam com a sobrecarga de volume e a congestão pulmonar, progredindo para o aumento da resistência vascular pulmonar até a hipertensão arterial pulmonar (síndrome de Eisenmenger). As principais cardiopatias neste grupo são: persistência de canal arterial (PCA), comunicação interatrial (CIA), comunicação interventricular (CIV), defeito de septo atrioventricular (DSAV) e janela aortopulmonar (JAOP).

Sinais e sintomas dependerão do tamanho do *shunt* e da sua localização. De modo geral, os principais achados das cardiopatias de hiperfluxo pulmonar são decorrentes deste aumento de fluxo no leito pulmonar. Dispneia, taquicardia, hepatomegalia, radiografia de tórax com presença marcante de aumento da trama vascular são as principais características deste grupo de cardiopatias.

Cardiopatias com obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo

Malformações que dificultam a saída do sangue do ventrículo esquerdo para aorta: estenoses aórtica subvalvar e supravalvar (rubéola congênita) e estenoses valvares aórtica, e coarctação crítica de arco aórtico. Cardiopatias que geralmente cursam com congestão pulmonar em radiografia de tórax, podendo ser uma cardiopatia canal dependente de acordo com a intensidade da obstrução.

Cardiopatias cianogênicas

São cardiopatias em que há barreira ao fluxo pulmonar associada ao *shunt* das câmaras direitas para as câmaras esquerdas. Devemos lembrar que a cianose só se torna visivelmente evidente se a saturação sistêmica se encontrar por volta de 80% ou menos. As principais cardiopatias deste grupo são: Tetralogia de Fallot, atresia pulmonar e atresia tricúspide. Além da cianose, o achado radiológico em comum será a pobreza de vasculatura pulmonar. Neste grupo se encontra a maioria das cardiopatias dependentes do canal arterial, nas quais o fluxo sanguíneo para vasculatura pulmonar ocorre através de colaterais e do canal arterial pérvio.

Cardiopatia com hiperfluxo pulmonar e circulação em paralelo

Fisiologia gerada pela transposição de grandes artérias, onde o retorno venoso sistêmico passa pelo lado direito do coração e segue direto para a aorta retornando ao leito sistêmico, assim como, o retorno venoso pulmonar passa pelo lado esquerdo do coração seguindo pela artéria pulmonar e, desse modo, retornando para o leito pulmonar. A sobrevida dependerá da existência de *shunts*, onde ocorrem mistura do sangue arterial e venoso, sendo assim uma cardiopatia cianogênica com hiperfluxo pulmonar representado por um aumento de vasculatura pulmonar na radiografia de tórax.

COMO É A ABORDAGEM INICIAL DA CRIANÇA CARDIOPATA?

Além das variáveis formas e associações de defeitos estruturais cardiológicos que proporcionam diferentes apresentações clínicas, há também apresentações clínicas de acordo com a idade do paciente. Cardiopatias congênitas de apresentação clínica precoce, ainda no período neonatal, costumam ser as mais graves e que necessitam, de modo geral, de intervenção precoce ou imediatamente à suspeita.

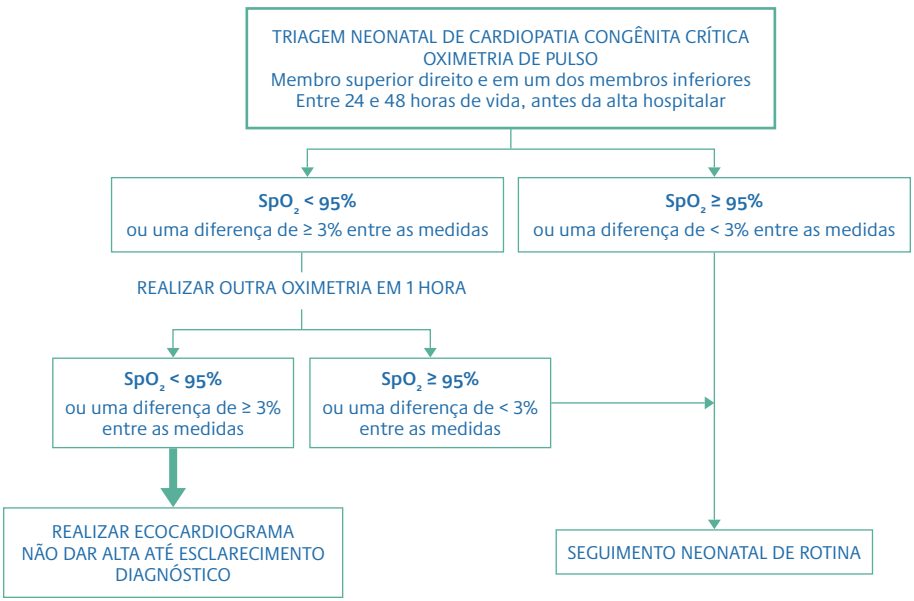
Período neonatal

As cardiopatias congênitas graves ou críticas costumam apresentar manifestações clínicas nos primeiros dias de vida, ainda no período neonatal. Aproximadamente 30% destes pacientes recebem alta hospitalar sem diagnóstico podendo evoluir para óbito rapidamente

se não forem abordados adequadamente e a tempo. Para diminuir esses eventos, o Teste do Coraçãozinho pode ser realizado rotineiramente, pois é de realização simples e de baixo custo (Figura 1).

A suspeita clínica de cardiopatia congênita no período neonatal pode ser levantada pela presença de quatro achados principais: sopro cardíaco, arritmia, taquidispneia e cianose. O exame físico cardiovascular completo é de suma importância. Um sopro rude, nem sempre significa uma cardiopatia grave (exemplo: CIV pequena), ou mesmo um sopro suave ou ausente pode não ser simples (exemplo: uma coarctação crítica com valva aórtica bicúspide). A arritmia observada na ausculta cardíaca pode ser imediatamente elucidada através da realização de um eletrocardiograma e, em casos de pacientes instáveis ou com sinais de gravidade com presença de ritmo cardíaco anormal (irregular, taquicardia ou bradicardia), a monitorização cardíaca com observação de derivação D2 direciona as condutas a serem tomadas. Se houver taquidispneia, precisamos nos certificar, e excluir outras causas inerentes a este período de vida (síndrome da aspiração meconial, doença da membrana hialina etc.). Quanto à cianose, como o Teste do

Figura 1. Teste do coraçãozinho



Fonte: Ministério da Saúde (2018).

Coraçãozinho deve ser realizado rotineiramente em todos os recém-nascidos, este teste de triagem já elucida de forma prática esta questão. A resistência vascular pulmonar (RVP) é semelhante à resistência vascular sistêmica na 1ª semana de vida. Por volta da 2ª a 3ª semana, os desvios de fluxo sanguíneo, que ocorrerão após a queda da RVP, levarão ao quadro de insuficiência cardíaca (IC), que será maior quanto maior for o *shunt*. Nunca esquecer de auscultar cabeça e abdome de recém-nascidos com IC sem causa definida para averiguação de existência de sopro contínuo indicativo de fistula arteriovenosa (exemplo: aneurisma de Galeno). E caso exista dúvida sobre cardiopatia canal dependente, que exigirá o início da prostaglandina venosa, realizar o Teste de Hiperóxia para condução do caso (Figura 2).

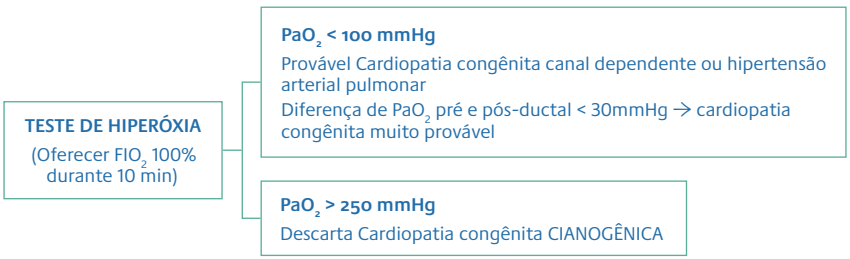
Após o período neonatal

Nesta ampla faixa etária, as principais queixas que levam à procura do cardiologista ou à suspeita de cardiopatia congênita são: síncope, crise de cianose, dor torácica, palpitações e dispneia aos esforços. Crianças com cardiopatias congênitas de hiperfluxo pulmonar apresentam sinais e sintomas a partir da 2ª semana de vida, com a queda da RVP, porém dependendo da magnitude do *shunt*, sinais e sintomas mais proeminentes podem aparecer somente com meses de vida. Assim como, crises de cianose em cardiopatias como Tetralogia de Fallot podem ter início a partir dos 6 meses de vida, com o aumento do esforço físico.

COMO REALIZAR A ANAMNESE E O EXAME FÍSICO?

Na história do pré-natal de todo paciente com suspeita de cardiopatia congênita deve-se procurar por doenças do colágeno (lúpus eritematoso sistêmico, anticorpos anti-La e anti-Ro), diabetes mal controlada (gestacional, tipo I ou II), exposição a fatores teratogênicos, como

Figura 2. Teste de Hiperóxia



Fonte: CARVALHO, B. W.; COLLETI, J.; KOGA, W.; IMAMURA, J. H. (2018).

uso de alguns medicamentos (lítio, anticoagulantes, anticonvulsivantes), doenças infectocontagiosas (rubéola), relato familiar de cardiopatias congênitas, arritmias, morte súbita ou síndromes hereditárias relacionadas com malformações cardíacas. No interrogatório sintomatológico, averiguar a existência de sudorese de polo cefálico, infecção respiratória de repetição, déficit de ganho de peso e dispneia aos esforços. Ao exame físico, observar existência de face sindrômica, *déficit* de ganho de peso, palidez cutânea, cianose, pulsos presentes nos 4 membros (amplitude e simetria entre membros inferiores e superiores), hipertensão arterial sistêmica (que ao ser detectada, deve-se proceder a aferição em membro inferior), precórdio abaulado ou hiperdinâmico, frêmito cardíaco, alterações na ausculta cardíaca (presença de B3 ou B4, sopros, clique, desdobramento fixo de B2 ou B2 única, ritmo irregular, bradicardia, taquicardia) e hepatomegalia.

COMO CONDUZIR O PACIENTE?

A partir da identificação da possível cardiopatia e da classificação de seu grande grupo (hiperfluxo pulmonar, hipofluxo pulmonar, obstrução via de saída do ventrículo esquerdo, circulação em paralelo, canal dependente), deve-se tomar todas as medidas de estabilização do paciente, conforme seu grupo. Corrigir hipoglicemia, distúrbios acidobásicos e hidreletrolíticos; oferta de oxigênio, se necessário, manutenção de canal arterial patente (prostaglandina dose 0,01 a 0,15 mg/kg/min) e manter a menor dose capaz de assegurar uma saturação sistêmica entre 75% a 85% para cardiopatias canais dependentes cianogênicas); manter normotermia, ter cuidado com o excesso de volume em cardiopatias de hiperfluxo pulmonar ou congestão, manejar e estabilizar a IC, seja com diuréticos, drogas vasoativas e/ou inotrópicas, e controlar arritmias.

Se há identificação de possível cardiopatia, solicitar avaliação de cardiologista pediátrico o mais breve possível para pacientes críticos, instáveis ou com potencial de desestabilização, para a realização de avaliação e ecocardiograma. Nos casos de pacientes em bom estado geral, sem sinais de gravidade, nem de possível instabilidade hemodinâmica iminente, encaminhar para um especialista.

REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Nota técnica nº 7/2018* – CGSCAM/DAPES/SAS/MS, de 07 de junho de 2018. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/12/SEI-MS-2937931-Nota-Tecnica.pdf. Acesso em: 23 jun. 2021.

CARVALHO, B. W.; COLLETI, J.; KOGA, W.; IMAMURA, J. H. *Manual de cardiointensivismo em Pediatria/Neonatologia*. Ed Atheneu. São Paulo 2018, p. 14.

DAMIANO, A. P. Cardiopatias congênitas: bases do diagnóstico na consulta pediátrica. *Boletim da Sociedade de Pediatria de São Paulo*, Pediatra Atualize-se, São Paulo, v. 6, p. 4-6, dez. 2020.

MOSS & ADAMS. *Heart disease in infants, children, and adolescents.* Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, *et al*. 7th Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008. In: G.C.E et al. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2008. p 236-247.

OLIVEIRA, E. C.; MOTA, C. C. C. Cardiologia pediátrica: abordagem prática. Cardiopatias Congênitas Cianóticas (CCC). Parte 2: Sinopse das cardiopatias congênitas cianóticas, divididas de acordo com a condição fisiopatológica determinante de cada uma. *Correios da SBP*, São Paulo, ano 9, p. 5-9, abr./mai/junho/2003.

THOMFORD, N. E. *et al*.; Clinical Spectrum of congenital heart defects (CHD) detected at the child health Clinic in a Tertiary Health Facility in Ghana: a retrospective analysis. *Journal of Congenital Cardiology*, v. 4, n. 3, 2020.

CAPÍTULO 2

Febre reumática

Adriana Azoubel-Antunes
Maria Carolina Pires Lins e Silva Lima

O QUE É FEBRE REUMÁTICA?

A febre reumática (FR) é uma sequela não supurativa que ocorre de duas a quatro semanas após a faringite por estreptococo β-hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em indivíduos geneticamente susceptíveis (0,3% a 3% da população). Pode se manifestar clinicamente por artrite, cardite, coreia, eritema marginado e nódulos subcutâneos. Os danos às válvulas cardíacas podem ser crônicos e progressivos, resultando em descompensação cardíaca. A faixa etária mais comumente acometida vai dos 5 aos 15 anos com as mesmas taxas de incidência entre os gêneros. Os sintomas de FR iniciam-se após faringoamigdalite estreptocócica, nunca após quadro de piodermite. No entanto, 1/3 dos pacientes com FR não relatam história de odinofagia.

O curso da doença é caracterizado por recidivas, podendo ocorrer após o primeiro episódio, aumentando o risco de cardiopatias. O risco de acometimento cardíaco aumenta quanto mais jovem for o paciente e se mostra cerca de duas vezes mais aumentado no sexo feminino.

Nos países de baixa renda, a FR aguda e a doença cardíaca reumática continuam sendo importantes causas de morbidade e mortalidade. Aproximadamente 60% dos pacientes em países endêmicos desenvolvem cardiopatia reumática crônica. Para evitar isso, é preciso rápido reconhecimento e tratamento da faringoamigdalite estreptocócica e da prevenção de infecções recorrentes.

QUAL É O QUADRO CLÍNICO?

O diagnóstico da FR é essencialmente clínico, e os critérios utilizados (Critérios de Jones modificados) são constituídos por cinco principais manifestações clínicas (critérios maiores) e quatro critérios menores, descritos a seguir. O paciente no início pode apresentar sintomas

gerais, como fadiga, prostração, anorexia, falta de ar, dor no peito, taquicardia, palidez, sudorese, dores abdominais. A febre é variável e vem combinada com outras manifestações clínicas.

Critérios Maiores

- **Artrite**: geralmente poliartrite migratória envolvendo predominantemente as grandes articulações, assimétrica, extremamente dolorosa (mesmo não mostrando sinais inflamatórios expressivos no exame físico), com predileção por grandes articulações. Sua duração raramente ultrapassa uma semana e o quadro total cessa em menos de um mês. Presente em 60% a 80 % dos casos
- **Cardite:** acomete os três folhetos, sendo o endocárdio acometido em mais de 90%. Ocasionalmente, a miocardite e a pericardite estão presentes. Na fase aguda, a lesão acontece mais sob forma de insuficiência mitral, manifestando-se como sopro sistólico apical. A segunda lesão mais comum é a insuficiência aórtica (o acometimento da válvula aórtica isolada é raro). Um exame físico, mesmo sem sopros, não afasta comprometimento cardíaco. Três sopros são característicos da fase aguda: sopro sistólico de regurgitação mitral, sopro diastólico de Carey Coombs e sopro diastólico de regurgitação aórtica. Podem ser subclínicas, presentes em 50% a 80% dos casos. O Quadro 1 caracteriza as intensidades de cardite.
- **Coreia de Sydenham**: movimentos rápidos, involuntários, incoordena dos,

Quadro 1. Classificação da cardite baseada na sua gravidade

Cardite leve
Taquicardia sinusal (desproporcional à febre), alargamento do intervalo PR, hipofonese de B1 e sopros discretos no foco mitral. No ECO, mostra regurgitações leves a moderadas, com ventrículo esquerdo (VE) de tamanho normal
Cardite moderada
Podem aparecer sinais de pericardite aguda (precordialgia, atrito pericárdico), sopros exuberantes e aumento moderado da área cardíaca no RX. Também pode estar presente aumento do intervalo QT, sinais de sobrecarga ventricular ou baixa voltagem (esta última sinalizando derrame pericárdico). No ECO, tem regurgitação mitral leve a moderada associada ou não à lesão aórtica e com aumento leve a moderado de átrio esquerdo (AE) e VE
Cardite grave
Presença de insuficiência cardíaca (palidez, astenia, congestão pulmonar, hepatomegalia, B3, etc). No RX, observa-se cardiomegalia e sinais de congestão pulmonar. No ECG, mostra sobrecarga de VE e, no ECO, estão presentes regurgitações mitral e/ou aórtica de grau moderado/importante, com AE e VE aumentados

Observação: Com exceção das lesões valvares, que podem regredir, persistir ou progredir, todas as outras manifestações da febre reumática aguda remitem sem sequelas.

Fonte: Autoras.

que desaparecem durante o sono. Acentuam-se em situações de estresse e esforço. Geralmente é uma manifestação tardia (pode ocorrer até sete meses da infecção estreptocócica. Ocorre em 10% a 30 % dos casos.

- **Nódulos subcutâneos**: múltiplos, arredondados, de tamanhos variados (0,5-2 cm), firmes, móveis, indolores e sem sinais flogísticos. Localizam-se sobre proeminências e tendões extensores (cotovelos, punhos, joelhos, tornozelos, região occipital, tendão de Aquiles e coluna vertebral), sendo mais facilmente percebidos pela palpação do que pela inspeção. São associados à presença de cardite grave e presentes em até 10% dos casos.
- **Eritema marginatum**: eritema com bordas nítidas, centro claro, contornos arredondados ou irregulares, indolores, não pruriginosas, podendo ter aspecto serpiginoso e é exacerbado pelo calor. Localiza-se principalmente em tronco, abdome, face interna de membros superiores e inferiores, poupando a face. São associados à presença de cardite (não necessariamente grave) e ocorrem em menos de 6% dos casos.

Critérios Menores

Artralgia, febre, provas elevadas de atividade inflamatória da fase aguda (taxa de hemossedimentação [VSH], proteína C reativa [PCR]), intervalo PR prolongado no eletrocardiograma.

COMO DIAGNOSTICAR?

O diagnóstico é eminentemente clínico e auxiliado por exames laboratoriais. São os Critérios de Jones que guiam a suspeita diagnóstica. Esses critérios sofreram sua última atualização em 2015 pela *American Heart Association*, quando foram adicionadas outras ferramentas diagnósticas com o objetivo de deixar a doença melhor avaliada para os tempos atuais.

O diagnóstico de um primeiro episódio de FR (Quadro 2) exige a confirmação de dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores, juntamente à evidência de infecção recente por *S. pyogenes*. Podem fechar diagnóstico apresentando-se isoladamente, sem outros critérios e evidência de infecção estreptocócica: a Coreia de Sydenham e a cardite indolente, de início insidioso, curso de longo prazo e progressão imperceptível das lesões.

Em relação à quantidade de articulações acometidas, para as populações de risco moderado a alto, a poliartralgia e a monoartrite, e não apenas a poliartrite migratória, como antes, são consideradas como critérios maiores. Além disso, a monoartralgia é considerada como um sinal menor para esse grupo de risco, desde que não possua "artrite" como critério maior.

Para o diagnóstico de recidiva (Quadro 2) são necessários dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores ou três critérios menores, independentemente do grupo de risco ao qual o paciente pertença.

Observação: Para recidiva em paciente com história de cardite reumática, basta um critério maior ou dois menores.

EXAMES COMPLEMENTARES

- ASLO;
- Cultura de orofaringe e/ou teste rápido para *S. pyogenes;*
- Hemograma completo;
- Provas de atividade inflamatória: PCR e VHS;
- Eletrocardiograma;
- RX de tórax PA e perfil;
- Ecocardiograma: realizar idealmente em todos os pacientes diante da suspeita de FR pois é a principal ferramenta diagnóstica para a confirmação, o diagnóstico e o monitoramento das lesões valvares silenciosas na fase aguda.

COMO CONDUZIR?

As indicações claras de internamento são: casos de cardite moderada ou grave, artrite incapacitante e coreia grave. Como nos deparamos com contextos de fragilidade social, a hospitalização também pode servir para abreviar o tempo entre a suspeita clínica e o diagnóstico, bem como iniciar e garantir tratamento.

Quadro 2. Critérios de Jones (2015)

1º surto de FR: • 2 critérios maiores; ou • 1 maior e 2 menores	**Recidiva de FR:** • 2 critérios maiores; ou • 1 maior e 2 menores; ou • 3 menores
Critérios – Populações de risco moderado a alto (ex.: população brasileira)	
"MAIORES"	
• Artrite (poliartrite migratória, monoartrite ou poliartralgia) • Cardite (valvulite, miocardite ou pericardite) • Coreia de Sydenham • Nódulos subcutâneos • Eritema marginado	
"MENORES"	
• Monoartralgia • Febre (≥ 38 °C) • Elevação de VHS (≥ 30 mm na 1ª hora) e/ou PCR ≥ 3 mg/dL • Intervalo PR prolongado, corrigido para a idade* (só quando não houver cardite) * Crianças: > 0,18 s/Adolescentes: 0,20 s	
Obrigatória: evidência de infecção pelo Estreptococo Beta-hemolítico do Grupo A por dosagem da antiestreptolisina O (ASLO) positiva ou teste rápido ou cultura do *swab* de orofaringe positiva	

Fonte: Autoras.

Como orientação geral, os pacientes deverão ficar em repouso relativo por um período de duas semanas ou quatro semanas para cardite moderada a grave. O retorno às atividades habituais dependerá da melhora clínica e dos exames.

Sempre erradicar o *S. pyogenes* na vigência de suspeita de FR, sem esperar comprovação desse agente. A profilaxia primária (Quadro 3) visa prevenir o primeiro surto de FR por meio da redução do contato com as cepas reumatogênicas. A eficácia é obtida ainda que se inicie o antibiótico até 9 dias do começo do quadro infeccioso.

Tratamento específico

Artrite: as manifestações articulares em geral respondem rápido aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), dentro de 48 horas. O tratamento pode ser feito com Ácido Acetilsalicílico (AAS) na dose de 100 mg/kg/dia por 2 semanas, reduzindo em diante lentamente. Outros AINEs, que podem ser usados para alívio da dor articular, são: Naproxeno (10-20 mg/kg/dia); Ibuprofeno (30-40 mg/kg/dia).

Cardite: o uso de glicocorticoides é controverso, mas em pacientes com cardite moderada a grave com insuficiência cardíaca aguda, particularmente na presença de marcadores inflamatórios elevados persistentes ou em pacientes que enfrentam cirurgia iminente, pode-se usar prednisona 1 a 2 mg/kg/dia, ou como regra prática de: até 30 kg – fazer 40 mg/dia e acima de 30 kg – fazer 60 mg/kg. Usar dose plena, fracionada em duas ou três tomadas diárias, durante 15 dias; depois, reduzir 20% a 25% da dose, por semana, sem a necessidade de adição de um AINE durante esse desmame pensando em controle dos sintomas articulares

Quadro 3. Medicações para profilaxia primária na FR

Medicamento	Dose
Penicilina G Benzatina IM (primeira linha)	Dose única: 600.000 U para crianças com peso até 20 kg; 1.200.000 U para crianças com peso maior que 20 kg
Penicilina V oral	50 mg/kg/dia, VO, 6/6h, por 10 dias
Amoxicilina	50 mg/kg/dia, VO, 8/8h, por 10 dias
Eritromicina (alergia à penicilina)	40 mg/kg/dia, VO, 6/6h, (dose máxima 1g/dia) por 10 dias
Azitromicina (alergia à penicilina)	20 mg/kg/dia, VO, 24/24h, (dose máxima 500 mg/dia) por 3 dias ou 12 mg/kg/dia, por 5 dias
Clindamicina (alergia à penicilina)	15-25 mg/kg/dia, VO, 8/8h, (dose máxima 1.500 mg/dia), por 10 dias

Fonte: Autoras.

associados (pode-se voltar ao uso após a interrupção do corticoide). O uso de medicações para insuficiência cardíaca, como diuréticos, digital, vasodilatadores e drogas vasoativas, dependerá do grau de insuficiência cardíaca. A cirurgia valvar raramente é necessária em pacientes com cardite reumática aguda, apenas em pacientes com ruptura do folheto da válvula ou cordas tendíneas.

Coreia: deve-se manter o ambiente calmo para a criança. Nos casos de intensa interferência das atividades habituais, risco de injúria de si mesmo ou a outros ou alto nível de angústia para a família, iniciar uma das medicações abaixo:

- Haloperidol: mais usado na prática. Dose: 1 mg/dia, VO, de 12/12 horas. Aumentar 0,5 mg a cada três dias, até atingir boa resposta ou até a dose máxima de 5 mg/dia. Após 3 semanas sem sintomas, inicia-se redução gradual de 1 mg/semana. Tomar cuidado com doses próximas à dose máxima, pois podem causar síndrome extrapiramidal.
- Ácido Valproico: iniciar com dose de 10 mg/kg/dia, VO, de 8/8 horas ou 12/12 horas e aumentar 10 mg/kg semanalmente até no máximo 30 mg/kg/dia.
- Carbamazepina: 7-20 mg/kg/dia, VO, de 12/12 horas.
- A prednisona também pode ser usada de forma segura em casos moderados a graves para encurtar a duração dos sintomas: 1 a 2 mg/kg/dia, VO, de 24/24 horas por duas semanas e, depois, reduzir 20%, a cada 2 a 4 dias, ao longo de duas a três semanas.

Nos casos de pacientes com FR prévia ou portadores de cardiopatia reumática comprovada deve-se realizar profilaxia secundária (Quadro 4).

O tempo mínimo da profilaxia secundária deve se estender até atingir o que for mais distante (Quadro 5).

Quadro 4. Medicações de profilaxia secundária na FR

Medicamento	Dose
Penicilina G Benzatina	De 21/21 dias (primeira linha) nas mesmas doses que a profilaxia primária
Penicilina V oral	250 mg, 12/12h
Sulfadiazina (em caso de alergia à penicilina)	500 mg, VO, para peso menor que 30 kg; 1g, VO, para peso maior ou igual a 30 kg – 24/24h
Eritromicina (em caso de alergia à penicilina e à sulfadiazina)	250 mg, VO, de 12/12h

Fonte: Autoras.

Quadro 5. Duração da profilaxia secundária da FR

Categorias	Duração da profilaxia
Sem cardite prévia	5 anos após o último episódio ou até 21 anos, o que for mais longo
Com cardite, sem doença valvar residual ou regurgitação mitral mínima	10 anos após o último episódio ou até 25 anos, o que for mais longo
Com cardite e doença valvar residual	Até 40 anos ou por toda a vida
Após cirurgia de troca valvar	Por toda a vida

Fonte: Autoras.

REFERÊNCIAS

BARASH, J.; MARGALITH, D.; MATITIAU, A. Corticosteroid Treatment in Patients With Sydenham's Chorea. *Pediatric Neurology-Elsevier*, [*s. l.*], v. 32, p. 205-207, 2005.

CARAPETIS, J. R. *et al*. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nature Reviews*, Australia, v. 2, p. 1-24, 2016.

KARTHIKEYAN, G.; GUILHERME, L. Acute rheumatic fever. *The Lancet*, [*s. l.*], p. 1-14, 2018.

KUMAR, R. K. *et al*. Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap. A Scientific Statement From the American Heart Association. *American College of Cardiology*, [*S. l.*], p. 1-4, 2020.

PEREIRA, B.A.F.; BELO, A.R.; SILVA, N.A. Febre reumática: atualização dos critérios de Jones à luz da revisão da American Heart Association 2015. *Revisão Brasileira de Reumatologia*, Goiânia, v. 57, p. 364-368, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA E DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 93, n. 3, supl. 4, p. 1-18, 2009.

SZCZYGIELSKA, I. *et al*. Rheumatic fever – new diagnostic criteria. *Rheumatology*, Poland, v. 56, p. 37-41, 2018.

ZUHLKE, L. J. Group A Streptococcus, Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Epidemiology and Clinical Considerations. *Valvular Heart Disease*, [*s. l.*], v. 19, p. 1-23, 2017.

CAPÍTULO 3

Insuficiência cardíaca aguda em pediatria

Simone de Oliveira Barbosa Villa Verde

O QUE É?

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica e fisiopatológica complexa. Definida como uma falha do coração em fornecer sangue para a circulação sistêmica ou pulmonar em uma taxa de fluxo apropriada, ou para receber retorno venoso em uma pressão de enchimento adequada. Esta falha pode ser resultado de disfunção ventricular, sobrecarga de volume ou pressão isoladamente ou em combinação. Apresenta-se em pacientes com as mais diversas patologias de base.

Incidência estimada em 0,9 a 7,4 por 100.000 crianças, com uma taxa de mortalidade intra-hospitalar de 7% a 26%. Lactentes são a maioria dos pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca entre o público pediátrico (64%).

Os diagnósticos cardíacos primários no momento da admissão são cardiopatia congênita estrutural (69%), seguido por arritmias (12-15%), cardiomiopatia (13-14%) e miocardite (2%).

As apresentações primárias mais frequentes são quadros respiratórios e/ou sintomas gastrointestinais, que podem mimetizar outras doenças pediátricas comuns, levando a diagnósticos incorretos ou tardios. As diretrizes clínicas para o tratamento da insuficiência cardíaca em pediatria têm sido historicamente uma extrapolação de dados de estudos realizados em adultos.

COMO DIAGNOSTICAR?

Em recém-nascidos e lactentes, os principais sintomas são dificuldades respiratórias e alimentares (semelhantes às demandas metabólicas observadas de esforço físico em crianças mais velhas), enquanto em crianças mais velhas e adolescentes, se apresentam de forma mais semelhante à IC em adultos.

Passando desde sinais e sintomas leves, como déficit de crescimento, dificuldade de alimentação, desconforto respiratório, intolerância aos exercícios físicos e fadiga, até anormalidades circulatórias, neuro-hormonais e moleculares.

O quadro clínico pode se apresentar desde o nascimento, como nas cardiopatias *dependentes* do canal ou mais tardiamente quando relacionado a outras patologias sistêmicas ou outros defeitos congênitos estruturais. Sinais clínicos:

- Palidez cutânea;
- Alteração do nível de consciência;
- Taquicardia e pulso filiforme;
- Aumento da frequência respiratória;
- Extremidades frias e cianóticas;
- Hipotensão arterial sistêmica < percentil 5;
- Dor abdominal e/ou vômitos;
- Sinais de congestão sistêmica (hepatomegalia) e/ou pulmonar (estertores pulmonares, ortopneia, radiografia de tórax com sinais de congestão ou hiperfluxo pulmonar);
- Débito urinário (DU) < 0,5 ml/kg/hora.

COMO TRATAR?

O manejo da IC descompensada exige a classificação dos pacientes em um dos quatro perfis hemodinâmicos distintos, com base em uma avaliação da volemia do paciente (congesto ou seco) e da perfusão tecidual (frio ou quente) (Quadro 1).

Quadro 1. Classificação dos pacientes de acordo com os perfis hemodinâmicos pelas avaliações da volemia e da perfusão tecidual

Critérios	
Volemia	**Congesto**: ortopneia, pressão venosa alta, ascite, reflexo abdominojugular, estertores pulmonares e hepatomegalia
	Seco: sem sinais de congestão = pressão de enchimento de VE normal
Perfusão tecidual	**Frio**: pulsos diminuídos, perfusão periférica lentificada, extremidades frias e piora da função renal (oligúria)
	Quente: boa perfusão periférica = débito cardíaco e resistência vascular periférica normais
Classificação	
A – Quente e seco Não apresenta dados objetivos da descompensação. Deve-se pesquisar outras causas que justifiquem seus sintomas	**B – Quente e congesto** Paciente bem perfundido, mas congesto, usar diuréticos e vasodilatadores, se indicado (↓ pós-carga do VE) Furosemida: 0,5-1 mg/kg, endovenosa ou oral, a cada 6-12 horas Restrição hídrica para 80% do volume de manutenção
D – Frio e seco Usar: Adrenalina, Assistência circulatória e Pressão positiva	**C – Frio e congesto** Usar: Diuréticos, Inotrópicos e Pressão positiva

Fonte: Autora.

Deve-se procurar minimizar a hipóxia tecidual aumentando a oferta de O_2 ou reduzindo o seu consumo. Necessitando-se do controle dos fatores que aumentam o consumo de oxigênio: agitação psicomotora, com sedação; trabalho respiratório aumentado (levando à fadiga respiratória), com adequada oferta de oxigênio; e controle de temperatura. O aumento do transporte do oxigênio pode ser obtido pela otimização do débito cardíaco (DC) através do ajuste da frequência cardíaca (FC), pré-carga, contratilidade e pós-carga.

- FC: ajustes para valores normais, controle de arritmias (taquicardias e bradicardias). Verificar hipertermia, hipo ou hipervolemia, dor, agitação psicomotora e uso de drogas.
- Pré-carga: avaliação e ajuste da volemia.
- Contratilidade: utilização de drogas vasoativas e ajuste de distúrbios hidreletrolíticos.
- Pós-carga: ajuste em casos de cardiopatia hipertensiva.

Exames complementares:

- Radiografia de tórax;
- Eletrocardiograma;
- Exames laboratoriais (hemograma, gasometria, eletrólitos, glicemia, ureia, creatinina, lactato, enzimas cardíacas, coagulograma, culturas);
- Ecocardiograma.

Suporte farmacológico (Tabela 1):

1. Agentes inotrópicos

- Milrinona: inotrópico vasodilatador, melhora índice cardíaco, a pressão capilar pulmonar e a resistência vascular periférica. Cautela em pacientes hipotensos.
- Dobutamina: efeito cronotrópico mais significativo – aumenta volume sistólico. Cuidado com pacientes hipotensos ou em uso de β-bloqueadores.
- Dopamina: bom efeito inotrópico e vasopressor, melhora a perfusão coronariana. Em dose > 10mcg/kg/min afeta receptores α-adrenérgicos periféricos (aumento da RVP) podendo piorar o choque cardiogênico.
- Adrenalina e noradrenalina: efeitos similares, utilizadas em choque refratário e hipotensão arterial persistente. Doses elevadas não melhoram a perfusão tecidual e elevam o consumo de O_2.

2. Vasodilatadores

- Nitroprussiato: para pacientes em insuficiência cardíaca aguda com uma carga de volume miocárdica significativa (por exemplo, regurgitação valvar), o nitroprussiato ou a nitroglicerina melhoram o volume sistólico, sem aumentar a demanda e o consumo de O_2 do miocárdio. A nitroglicerina apresenta o risco de prejudicar a pré-carga quando

usada como vasodilatador sozinha, avaliar a necessidade de associação com inotrópico.

3. Diuréticos

- Furosemida: deve ser usada com cautela, na menor dose possível e monitorizando DU, função renal, taxa de filtração glomerular e níveis de potássio sérico. O uso prolongado está relacionado à taquifilaxia. O uso associado a digitálicos causa maior risco de intoxicação digitálica.
- Tiazídicos: destaque para a hidroclorotiazida. Inibem a reabsorção de sódio. Na prática pediátrica, são mais associados ao uso de furosemida.
- Espironolactona: é associada à furosemida para controle das perdas de potássio, além de ter efeito no remodelamento cardíaco.

4. Digitálicos

- Digoxina e Deslanosídeo: drogas que bloqueiam o transporte de Na-Ca na membrana plasmática, aumentando o cálcio intracelular. Uso reservado para situações em que há necessidade de controle da frequência cardíaca.

5. Prostaglandina

- Prostaglandina E1: vasodilatador, potente inibidor da agregação plaquetária, promove abertura e/ou manutenção do canal arterial patente, usado assim em cardiopatias canal dependente.

Tabela 1. Principais medicamentos usados no atendimento inicial da insuficiência cardíaca

Droga	Dose
Dobutamina	2 a 20 µg/kg/min
Dopamina	1 a 20 µg/kg/min
Adrenalina	0,1 a 1 µg/kg/min
Noradrenalina	0,05 a 2 µg/kg/min
Milrinone	Ataque: 50 µg/kg em 15 min Manutenção: 0,25 a 0,75 µg/kg/min
Nitroprussiato de sódio	0,5 a 10 µg/kg/min
Furosemida	1 a 2 mg/kg/dose Infusão contínua de 0,05 mg/kg/hora até efeito desejado
Prostaglandina	0,01 a 0,15 µg/kg/min
Midazolam	0,05 a 0,4 mg/kg/dose
Fentanil	1 a 4 µg/kg/dose
Cetamina	0,5 a 2 mg/kg/dose

Fonte: Autora.

Objetivos do manejo da IC:

- Identificar causas removíveis (tamponamento cardíaco, arritmia cardíaca, choque hipovolêmico);
- Atingir pressão arterial média adequada para a idade;
- Obter sinais de perfusão periférica adequada (extremidades quentes, enchimento capilar < 2 segundos, melhora da palidez cutânea);
- Melhorar o estado de consciência;
- Obter débito urinário de 1ml/kg/hora;
- Alívio de vômitos e dor abdominal;
- Saturação de O_2 acima de 94%, para pacientes acianóticos, e acima de 70%, para pacientes com cardiopatia cianogênica, com o mínimo de suporte de O_2 possível.

REFERÊNCIAS

AHMED, H.; VANDERPLUYM, C. Medical management of pediatric heart failure. Cardiovascular diagnosis & therapy. Hong Kong, v. 11, n. 1, p. 323-335, maio 2020.

ATIK, E.; RAMIES, J. A. F.; FILHO, R. Cardiopatias Congênitas: Guia prático de diagnóstico, tratamento e conduta geral. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

AZEKA, E. *et al*. I Diretriz de insuficiência cardíaca (IC) e transplante cardíaco, no feto, na criança e em adultos com cardiopatia congênita. *Arq. Bras. Cardiol*, v. 103, n. 6, supl. 2, p. 1-126, dez. 2014.

HUSSEY, A. D.; WEINTRAUB, R. G. Drug Treatment of Heart Failure in Children: Focus on Recent Recommendations from the ISHLT Guidelines for the Management of Pediatric Heart Failure. *Paediatr Drugs*, v. 18, n. 2, p. 89-99, abr. 2016.

KANTOR, P. F. *et al*. Presentation, Diagnosis, and Medical Management of Heart Failure in Children: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. Canadian Journal of Cardiology, Canadá, v. 29, p. 1535-1552, ago. 2013.

KIRK, R. *et al*. The Internacional Society for heart and lung transplantation guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. The Journal of heart and lung trasplantation, v. 3, n. 9, p. 888-909, set. 2014.

ROSSANO, J. W. *et al*. Prevalence, morbidity, and mortality of heart failure-related hospitalizations in children in the United States: a population-based study. Journal of Cardiac Failure, Filadélfia, v. 18, n. 6, p. 459-470, jun. 2012.

SHADDY, R. E. *et al*. Systematic Literature Review on the Incidence and Prevalence of Heart Failure in Children and Adolescents. Pediatric Cardiologic, Los Angeles, v. 39, p. 415-436, dez. 2017.

SEÇÃO 10

Nefrologia pediátrica

CAPÍTULO 1

Infecção do trato urinário

CAPÍTULO 2

Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica

CAPÍTULO 3

Síndrome nefrótica

CAPÍTULO 4

Lesão renal aguda/insuficiência renal aguda

CAPÍTULO 1

Infecção do trato urinário

Emília Maria Dantas Soeiro
Gustavo Coelho Dantas

QUAL É A PREVALÊNCIA E A IMPORTÂNCIA DA INFECÇÃO URINÁRIA NA INFÂNCIA?

O termo Infecção do Trato Urinário (ITU) compreende as infecções baixas (cistites) e altas (pielonefrites), muitas vezes difíceis de distinguir clinicamente em crianças, sobretudo lactentes jovens. A prevalência de ITU na infância apresenta dois picos: no primeiro ano de vida e na fase pré-escolar, coincidindo com o treinamento de controle esfincteriano. No primeiro ano de vida, sua incidência é de 0,7% em meninas e até 2,5% em meninos não circuncidados. Até a adolescência, esta incidência chega a 7% no sexo feminino e 1,7% no masculino.

A infecção urinária é responsável por quase 20% dos casos de febre sem sinais em lactentes, e o risco de recorrência na faixa etária pediátrica chega a 50%. É importante ressaltar que um único episódio de ITU pode ser o evento sentinela para malformações do trato urinário. As uropatias, como o refluxo vesicoureteral, o megaureter e as disfunções da bexiga ou do intestino aumentam o risco de infecção e podem estar presentes em cerca de 30% dos casos. Além disso, a cicatriz renal é uma complicação potencial da ITU e suas consequências em longo prazo, que incluem hipertensão, proteinúria e doença renal em estágio avançado.

QUAIS SÃO OS AGENTES ETIOLÓGICOS ENVOLVIDOS NA ITU?

A *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC) é responsável por cerca de 80% das infecções do trato urinário fora do período neonatal. O *Streptococcus agalactiae* em neonatos, o *Staphylococcus saprophyticus* em adolescentes sexualmente ativas e o *Proteus mirabilis* em meninos não postectomizados são agentes vistos,

com maior frequência, nessas situações específicas. Vírus podem estar relacionados a infecções baixas, como o adenovírus, na cistite hemorrágica.

COMO É A PATOGÊNESE DA ITU?

As ITUs se desenvolvem a partir de um desequilíbrio entre a virulência bacteriana e a defesa do hospedeiro. Fatores relacionados à bactéria, como adesinas e biofilmes patogênicos, aumentam sua virulência. As UPECs apresentam fatores de virulência que facilitam a sua ascensão ao trato urinário (Pili ou fímbrias S, P e tipo 1). Por sua vez, o organismo protege-se através da IgA solúvel da mucosa do trato urinário, receptores *toll-like* que liberam citocinas quando são ativados, pela composição e pela osmolaridade da urina, além do fluxo unidirecional.

Mais de 90% dos casos de ITU ocorrem por via ascendente e estão relacionadas com a colonização periureteral nas meninas e prepucial nos meninos. A via hematogênica, entretanto, é mais frequente no período neonatal.

QUAIS SÃO OS SINTOMAS DE ITU?

No período neonatal, os sintomas são inespecíficos, devendo haver suspeita de ITU se houver febre, irritabilidade, recusa alimentar, hipoatividade, bacteremia e sepse. Até os dois anos de vida, sinais inespecíficos, como mau odor da urina, febre acima de 39º C, prostração, recusa alimentar e falta de ganho de peso, costumam ser apresentações comuns da infecção urinária. Após esse período, disúria, polaciúria, febre, vômitos, dor lombar ou hipogástrica são as formas de apresentação mais frequentes da ITU.

COMO A ANAMNESE E O EXAME FÍSICO PODEM AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO?

Conforme descrito acima, a apresentação clínica é bastante heterogênea, o que dificulta o diagnóstico. Sendo assim, o pediatra deve estar sempre atento e suspeitar de ITU nessas ocasiões. A avaliação deve incluir uma anamnese e um exame físico completos. Importante e muitas vezes esquecida, é a pergunta sobre o padrão miccional e intestinal. Lembrar de avaliar o jato urinário e o esforço para urinar. Questionar sobre perdas involuntárias de urina em crianças que já adquiriram controle esfincteriano. Esses dados, podem apontar para disfunção do trato urinário inferior ou outros quadros obstrutivos, como a bexiga neurogênica, em ambos os sexos, ou a válvula de uretra posterior, nos meninos.

No exame físico, avaliar a presença de incontinência urinária, que se for constante, pode sugerir presença de ureter ectópico. Observar a persistência de bexiga palpável ou percutível após a micção, que pode sugerir processo obstrutivo ou disfunção do trato urinário inferior. É importante realizar o exame da genitália externa, que avalia a aparência e a localização do meato da uretra, o hímen

e a presença de sinéquia de pequenos lábios nas meninas, estreitamento do prepúcio e meato uretral nos meninos. Além disso, sempre examinar a coluna lombar e avaliar a presença de estigmas sacrais. Após uma semiologia adequada, o próximo passo é a coleta de urina.

COMO DEVE SER REALIZADA A COLETA DE URINA PARA DIAGNÓSTICO DE ITU?

- A sondagem vesical ou punção suprapúbica (PSP): são os métodos preferidos para crianças sem controle esfincteriano, tendo em vista a menor taxa de contaminação.
- Coleta de jato urinário após assepsia (*clean-catch, Quick-Wee)*: defendido por alguns *guidelines* internacionais, pode ser aplicado em crianças sem controle esfincteriano. No entanto, estudo recente mostrou taxa de contaminação em até 20% dos casos.
- Coleta de jato urinário intermediário: deve ser o método de escolha em crianças com controle esfincteriano.
- Saco coletor: para coleta de urina e diagnóstico apresenta alta taxa de contaminação. É um método útil como triagem, caso a urina não apresente alterações. Portanto, é importante ressaltar que quando há achados sugestivos de ITU, por urina colhida por saco coletor, deve-se refazer a coleta por método com baixa taxa de contaminação.

QUAL É O EXAME PARA O DIAGNÓSTICO DE ITU?

A urocultura ainda é o padrão ouro para o diagnóstico de ITU. O número de colônias aceitável para se considerar uma urocultura positiva para ITU depende do método de coleta. Para amostras obtidas por cateterização, 50.000 unidades formadoras de colônias (UFC)/ml, para jato intermediário e *clean-catch* 100.000 UFC/ml e para punção suprapúbica, 1.000 UFC/ml.

A Academia Americana de Pediatria estabelece o diagnóstico de ITU quando há alterações sugestivas em sumário de urina (contagem de leucócitos acima de 10 por campo, bacteriúria, leucócito esterase ou nitrito positivo) e urocultura com mais de 50.000 UFC/ml para os métodos de coleta considerados limpos.

Tendo em vista que o resultado da urocultura pode demorar, e diante da necessidade de iniciar precocemente o tratamento da ITU, é possível o uso de fitas urinárias. A Tabela 1 mostra o padrão de sensibilidade e especificidade de elementos do sumário de urina, que podem sugerir ITU.

QUAL ANTIBIÓTICO DEVE SER USADO, EM QUAL VIA E POR QUANTO TEMPO?

A escolha inicial deve seguir o padrão de sensibilidade da flora local, quando disponível. A Academia Americana de Pediatria considera igualmente eficazes as terapias oral e endovenosa, quando

Tabela 1. Sensibilidade e Especificidade das alterações urinárias

Teste	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Esterase leucocitária	83	78
Nitrito Positivo	50	92
Leucitúria	73	81
Bacterioscopia	81	83
Gram	93	95

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (2016).

não há sinais de toxemia e sepse grave. A exceção é feita para pacientes abaixo de 2 meses, imunocomprometidos ou neutropênicos febris.

A antibioticoterapia oral deve ser realizada com agentes de boa excreção urinária e pouca ação sobre a flora intestinal. O antibiograma deve sempre ser solicitado e o tratamento ajustado após o resultado.

O tempo de tratamento da ITU deve ser entre 7 e 10 dias. Após 72 horas sem febre, a antibioticoterapia venosa pode ser convertida para oral, para tratamento domiciliar. O exame de controle ao final do tratamento não é obrigatório, nem critério superior à clínica para considerar o paciente curado. A Tabela 2 mostra as opções para a antibioticoterapia.

Tabela 2. Antibióticos para tratamento de ITU

Droga		Dose
Antibioticoterapia oral	Cefalexina	50-100 mg/kg/dia: 6h
	Amoxicilina Clavulanato	40-70 mg/kg/dia: 12h
	Axetil-cefuroxima	30 mg/kg/dia: 12h
	Cefprozil	30 mg/kg/dia :12h
	Sulfametoxazol+trimetoprima	30-50 mg/kg/dia: 12h
Antibioticoterapia venosa	Ceftriaxona	100 mg/kg/dia :12h
	Cefotaxima	150 mg/kg/dia : 8h
	Amicacina	15 mg/kg/dia :24h
	Gentamicina	7 mg/kg/dia :24h
	Piperacilina/Tazobactam	300 mg/kg/dia :6/6h

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (2016).

QUANDO E COMO INVESTIGAR O LACTENTE COM ITU FEBRIL?

Não existe consenso com relação à investigação do trato urinário após episódio de ITU. Até que se estabeleça um consenso, seguiremos as recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), com breves comentários:

- USG de vias urinárias: deve ser realizado em todas as crianças com ITU confirmada, com o intuito de detectar malformações. Lembrar que este exame apresenta baixa sensibilidade para diagnóstico de refluxo vesicoureteral e o resultado depende da *expertise* do operador;
- Uretrocistografia miccional (UCM): na última década, as indicações para realização da uretrocistografia miccional após uma UTI inicial, mudaram drasticamente, com muito menos crianças realizando tal exame. A razão para isso é que menos de um terço das crianças com sua primeira ITU têm refluxo vesicoureteral (RVU), e dessas, menos de 10% têm RVU grave (grau IV e V). Assim, a UCM deve ser considerada após a primeira ITU em crianças que apresentam disfunção miccional, patógeno atípico, cicatriz renal, pacientes com história familiar de RVU ou malformações do trato urinário, ou quadros de infecção urinária de repetição. A SBP sugere realizar UCM naqueles pacientes que apresentam USG de rins e vias urinárias e/ou cintilografia com DMSA alterada e/ou quadros recorrentes de ITU;
- Cintilografia com DMSA: é o padrão ouro atual para avaliação de cicatriz do parênquima renal em criança com história de ITU febril. A Academia Americana de Pediatria não recomenda a realização da cintilografia com DMSA no primeiro episódio de ITU febril, pois argumenta que a identificação de cicatriz renal não vai interferir na conduta inicial da ITU. Até que haja um consenso quanto às situações para a indicação do exame, seguiremos a orientação da SBP, que sugere realizar o exame em todos os lactentes com ITU febril, crianças que apresentaram quadro clínico de pielonefrite, mesmo naquelas crianças com USG normal de rins e vias urinárias, e pacientes com RVU. Este exame deverá ser realizado após quatro a seis meses do episódio inicial de ITU, quando a reação inflamatória aguda já diminuiu, e as alterações corticais presentes possam ser consideradas como uma cicatriz renal permanente;
- Estudo renal dinâmico com DTPA: indicado quando há suspeita de patologia obstrutiva com retardo importante do fluxo urinário.

É NECESSÁRIO FAZER QUIMIOPROFILAXIA?

A quimioprofilaxia nas ITUs ainda é tema bastante controverso. Há uma

tendência de menor uso da quimioprofilaxia, e a discussão para indicação, ou não, gira em torno da eficácia, do aumento da resistência bacteriana e da baixa aderência por parte dos familiares. A SBP sugere quimioprofilaxia em pacientes com ITU febril de repetição, RVU graus IV ou V e anomalias com obstrução do trato urinário, habitualmente por um período de seis meses, até que as disfunções sejam corrigidas. As drogas de escolha são nitrofurantoína 2mg/kg/dia ou sulfametoxazol-trimetoprima 10 mg/kg/dia ou cefalexina 20 mg/kg/dia, todos em dose única diária. Lembrar das contraindicações da nitrofurantoína em menores de 2 meses, nos recém-nascidos e lactentes jovens, e que o uso da cefalexina deve ser de 12/12 horas.

COMO PODE SER A ABORDAGEM À ITU E COMO TENTAR PREVENIR A RECORRÊNCIA?

Na abordagem de crianças com suspeita de ITU, especialmente em neonatos e bebês, é muito importante que se faça o diagnóstico precoce, através de uma história clínica detalhada, um exame físico completo, uma coleta de urina de forma adequada e se institua o tratamento precocemente.

- Deve-se sempre considerar os fatores de risco para recorrência da ITU, assim como a presença de malformações do trato urinário.
- Considerar as indicações da avaliação por imagem, sobretudo em episódios confirmados de ITU febril e avaliar criteriosamente a indicação da profilaxia antibiótica.
- Prevenir a recorrência da ITU, atuando na prevenção da constipação, estimulando o esvaziamento vesical e evitando o comportamento de retenção de urina em crianças com controle esfincteriano.
- Estimular ingestão hídrica, que ajuda a eliminar as bactérias da bexiga, além de melhorar a constipação intestinal.
- Probióticos e produtos de *Cranberry* têm papel limitado na abordagem desses pacientes, sendo a sua eficácia não comprovada até o momento.

Dessa forma, podemos melhorar o prognóstico dessas crianças, evitando cicatrizes renais, hipertensão e doença renal crônica no futuro.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics*, v. 128, n. 3, p. 595-610, 2011.

CHANG, P. W.; WANG, M. E.; SCHROEDER, A. R. Diagnosis and Management of UTI in Febrile Infants Age 0-2 Months: Applicability of the AAP Guideline. *J Hosp Med*, v. 15, n. 2, p. 176-80, 2020.

MALCOLM, G. *et al*. Redefining Urinary Tract Infections by Bacterial Colony Counts. *Pediatrics,* v. 125, n. 1 p. 335-41, 2010.

MATTOO, T. K.; SHAIKH, N.; NELSON, C. P. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics*, v. 147, n. 2, p. e2020012138., Feb. 2021.

MORELLO, W. *et al*. Acute pyelonephritis in children. *Pediatr Nephrol*, v. 31, n. 8, p. 1253-1265, 2016.

NETTO, J. M. B. *et al*. Brazilian consensus on vesicoureteral reflux – recommendations for clinical practice. *Int Braz J Urol*, v. 46, p. 523-37, 2020.

SIMÕES E SILVA, A. C.; OLIVEIRA, E. A.; MAK, R. H. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *Pediatr (Rio J)*, v. 96, n. S1, p. 65-79, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Cientifico de Nefrologia. *Documento científico – infecção do trato urinário*. 2016. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2016/12/Nefrologia-Infeccao-Trato-Urinario.pdf. Acesso em: 27 fev. 2021.

THOEN, L. A. *et al*. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J Pediatr Urol*, v. 17, n. 2, p. 200-207, Apr. 2021.

TRAN A. *et al*. Evaluation of the Bladder Stimulation Technique to Collect Midstream Urine in Infants in a Pediatric Emergency Department. *PLoSOne*, v. 11, n. 3, p. 1-13, 2016.

TULLUS, K.; SHAIKH, N. Urinary tract infections in children. *The Lancet*. v. 395, n. 23, p. 1658-68, 2020.

CAPÍTULO 2

Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica

Emília Maria Dantas Soeiro

QUAIS SÃO AS INFECÇÕES QUE PREDISPÕEM À GLOMERULONEFRITE?

O termo "glomerulonefrite aguda pós-infecciosa" inclui um grupo de glomerulonefrites causadas por vários agentes infecciosos. Entretanto, uma glomerulonefrite aguda que se seguiu a uma infecção de vias aéreas superiores ou às lesões cutâneas por estreptococos, aponta para a etiologia da doença, glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica (GNPE). A GNPE caracteriza-se por um processo inflamatório glomerular imunemediado, que ocorre como uma resposta tardia do hospedeiro a uma infecção estreptocócica pelo estreptococo do grupo A de Lancefield e, mais raramente, pelo do Grupo C. A doença glomerular é induzida por antígenos de cepas nefritogênicas específicas do estreptococo beta-hemolítico do grupo A da pele (proteínas M 2, 47, 49, 55, 57 e 60) ou do trato respiratório superior (proteínas M 1, 2, 3, 4, 12, 25 e 45). Mais recentemente, foram descritos outros possíveis antígenos estreptocócicos, o receptor de plasmina associado a nefrite (NAPlr) e a exotoxina pirogênica estreptocócica B (SPE B).

QUAIS SÃO AS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA GNPE?

Setenta e sete por cento dos casos de GNPE ocorrem em países em desenvolvimento, sendo o risco de desenvolver glomerulopatia após infecção estreptocócica por cepa nefritogênica de cerca de 15% a 25%. A grande maioria dos casos acontece em crianças entre 3 e 7 anos de idade, podendo ocorrer em crianças com menos de 2 anos, em áreas endêmicas, como o Nordeste brasileiro.

QUAIS SÃO OS PRINCIPAIS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS ENVOLVIDOS?

A formação do complexo imune antígeno/anticorpo se faz mais frequentemente *in situ*, com deposição dos antígenos estreptocócicos no interior da membrana basal glomerular, que se ligam com o anticorpo e desenvolvem uma reação inflamatória. A lesão renal inflamatória ocorre por mecanismos de ativação do complemento, infiltração celular, ativação de fatores de coagulação, produção de linfocinas e de radicais livres de oxigênio Todo esse processo inflamatório agudo resulta em infiltrado celular no glomérulo, que diminui a superfície de filtração glomerular com redução da excreção de líquidos, eletrólitos e pequenos solutos. Assim sendo, a diminuição do coeficiente de filtração glomerular vai levar à retenção de água e sal, que resulta em edema e hipertensão (teoria do *overflow*); e o processo inflamatório glomerular resulta em hematúria, com dismorfismo eritrocitário, proteinúria e discreta alteração da função renal.

QUAIS SÃO AS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA DOENÇA?

A história clínica é de edema, redução do volume urinário e urina escura, que aparecem de forma súbita, várias semanas após a infecção cutânea ou cerca de 2 semanas após a infecção de orofaringe.

- A hematúria microscópica está presente em praticamente 100% dos casos, enquanto a hematúria macroscópica ocorre em cerca de 25% a 60% dos pacientes.
- A presença de proteinúria não nefrótica é frequente, e a proteinúria nefrótica pode estar presente em cerca de 10% dos casos.
- Hipertensão acontece em 80% a 90% dos casos.
- Edema acontece em cerca de 80% dos pacientes.

QUAIS SÃO AS COMPLICAÇÕES CLÍNICAS MAIS FREQUENTES?

- Encefalopatia Hipertensiva: cefaleia, convulsão, alteração do estado mental e alterações visuais ocorrem em cerca de 30% a 35% das crianças;
- Congestão Circulatória: embora a dispneia seja uma queixa apresentada em apenas 5% dos pacientes, cerca de 50% das crianças podem apresentar insuficiência cardíaca congestiva à chegada ao serviço;
- Edema Agudo de Pulmão: às vezes, os pacientes apresentam sinais clínicos e radiológicos de edema pulmonar;
- Insuficiência renal aguda, nos casos de glomerulonefrite rapidamente progressiva

QUAL É O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL?

- Glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP): pode se apresentar

como síndrome nefrítica/nefrótica. O complemento sérico permanece baixo além de quatro a seis semanas. Acomete crianças e adultos jovens. Ocorre nova elevação da creatinina sérica após melhora e evolução para doença renal crônica;

- Nefropatia por IgA: pode haver história de infecções de vias aéreas superiores e do trato gastrointestinal, no entanto, com período de latência mais curto. Habitualmente, há histórico de hematúria macroscópica recorrente;
- Púrpura de Henoch-Schönlein: apresenta as manifestações extrarrenais características;
- Nefrite lúpica: apresenta-se no contexto de outras alterações sistêmicas que preenchem os critérios para diagnóstico da doença;
- Outras glomerulonefrites infecciosas: por endocardite, abscesso visceral, pneumonia, infecções virais e parasitárias.

QUAIS SÃO AS ALTERAÇÕES LABORATORIAIS MAIS FREQUENTES?

- Sumário de urina: hematúria, cilindros hemáticos, leucocitúria e proteinúria;
- Função renal: ureia e creatinina discretamente aumentadas. Podem estar mais elevadas em caso de lesão renal aguda (LRA);
- Eletrólitos: hiponatremia dilucional, hiperpotassemia, acidose metabólica;
- Dosagem de complemento total e C3 baixos, C4 normal;
- Exames etiológicos: antiestreptolisina (ASLO), anti-DNAse B, anti-hialuronidase ou *streptozyme test* (painel de antígenos). Consegue-se demonstrar a infecção pelo estreptococo em cerca de 80% dos casos.

EM QUE SE BASEIA O TRATAMENTO DA GNPE?

- Restrição hídrica e salina: é o tratamento de primeira linha para a sobrecarga hídrica e para a hipertensão. Dieta pobre em sal (1g/dia) e restrição hídrica (400 ml/m^2 a 1.000 ml/m^2);
- Diuréticos: casos que apresentam edema importante e congestão circulatória, se beneficiam da administração de diuréticos de alça (furosemida 1 a 2 mg/kg/dia);
- Anti-hipertensivo: alguns pacientes podem necessitar de tratamento anti-hipertensivo (HAS estágio II, urgência/emergência hipertensiva);
- Bloqueador de canal de cálcio (anlodipino 0,2 mg/kg/dia);
- Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou os bloqueadores dos receptores da angiotensina 1 (BRA), se utilizados, deve-se atentar ao risco de hipercalemia e de piora da função renal;
- Para controlar a encefalopatia pode ser necessário o nitroprussiato de sódio (vide capítulo de crise hipertensiva);

- Antibioticoterapia: deve ser realizada, se não houve tratamento na fase aguda de faringoamigdalite ou piodermite. Há relatos que a administração precoce de penicilina previne ou melhora a gravidade da GNPE. Mesmo sem infecção aparente, deve-se realizar o tratamento. O antibiótico de escolha é a penicilina benzatina ou, alternativamente, a penicilina G oral. Em pacientes alérgicos à penicilina, pode-se usar a eritromicina.

DEVO FAZER IMUNOSSUPRESSÃO OU REALIZAR PROFILAXIA FUTURA COM PENICILINA?

- Não há benefício no uso de corticoterapia ou outros imunossupressores, exceto no caso de glomerulonefrite rapidamente progressiva, quando pode-se realizar pulsoterapia com metilprednisolona.
- Não há indicação de profilaxia com penicilina, uma vez que a recorrência da GNPE é baixa.

DEVO INDICAR BIÓPSIA RENAL NA GNPE? QUAL É O PADRÃO HISTOLÓGICO MAIS COMUM?

Via de regra, não há necessidade de se realizar biópsia renal na GNPE, tendo em vista o caráter benigno dessa glomerulopatia. Entretanto, a biópsia renal está indicada se houver evolução desfavorável para a insuficiência renal, em casos de síndrome nefrótica persistente e achados laboratoriais inesperados (persistência de complemento, proteinúria e hematúria). Dessa forma, são indicações de biópsia renal:

- Anúria por período superior a 72 horas;
- Alteração da função renal por período superior a quatro semanas;
- C3 baixo por período superior a 12 semanas;
- Proteinúria por mais de 6 meses;
- Hematúria microscópica por mais de dois anos.

Quando realizada a biópsia, a microscopia ótica mostra uma glomerulonefrite endocapilar proliferativa difusa exsudativa, com infiltrado glomerular e intersticial de monócitos e linfócitos. À imunofluorescência, são vistos depósitos de C3, IgG, IgM, nas alças capilares. Na microscopia eletrônica, são vistos os *humps*, que correspondem aos depósitos subepiteliais de imunocomplexos, que são muito característicos da GNPE.

QUAL É O PROGNÓSTICO EM CURTO E LONGO PRAZOS DA DOENÇA?

A resolução do quadro inicial costuma ser completa. A diurese começa a melhorar após 72 horas e a resolução das manifestações clínicas deve ocorrer em torno de 7 dias. A normalização da pressão arterial, da hematúria

macroscópica e da creatinina ocorrem em até 1 mês, e o complemento sérico, em até 8 semanas.

No seguimento em longo prazo, entretanto, as alterações urinárias podem permanecer. Um estudo que acompanhou 110 crianças por 15 a 18 anos após o episódio agudo da GNPE, mostrou proteinúria não nefrótica em 7,2% dos pacientes, hematúria microscópica em 5,4%, hipertensão em 3% e aumento de creatinina em 0,9%. Dessa forma, sugerimos que esses pacientes sejam seguidos após a alta hospitalar.

REFERÊNCIAS

BALASUBRAMANIAN, R.; MARKS, S. D. Post-Infectious Glomerulonephritis. *Pediatrics and International Child Health*, v. 37, n. 4, p. 240-247, 2017.

EISON, T. M. *et al*. Post-Streptococcal Acute Glomerulonephritis in Children: Clinical Features and Pathogenesis. *Pediatric Nephrology*, v. 26, p. 165-180, 2011.

FILLERON, A. *et al*. Current Insights in Invasive Group A Streptococcal Infections in Pediatrics. *European Journal of Pediatrics*, v. 171, p. 1589-1598, 2012.

HUNT, E. A. K.; SOMERS, M. J. G. Infection-Related Glomerulonephritis. *Pediatric Clinics of North America*, v. 66, p. 59-72, 2019.

RODRÍGUEZ-ITURBE, B.; BATSFORD, S. Pathogenesis of Poststreptococcal Glomerulonephritis a Century after Clemens von Pirquet. *Kidney International*. 71, 1094-1104, 2007.

RODRÍGUEZ-ITURBE, B.; NAJAFIAN, B.; SILVA, A.; ALPERS, C.E. (2016) Acute Postinfectious Glomerulonephritis in Children. *In:* Avner, E.; Harmon, W.; Niaudet, P.; Yoshikawa, N.; Emma, F.; Goldstein, S. *Pediatric Nephrology*. Springer, Berlin, Heidelberg. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-662-43596-0_27. Acesso em: 21 dez. 2021.

SAINATO, Rebecca J.; WEISSE, Martin E. Post-streptococcal Glomerulonephritis and Antibiotics: A Fresh Look at Old Data. *Clinical Pediatrics*. 1-3, 2019.

CAPÍTULO 3

Síndrome nefrótica

Emília Maria Dantas Soeiro
Gustavo Coelho Dantas

O QUE É SÍNDROME NEFRÓTICA?

A síndrome nefrótica (SN) é uma entidade clínica determinada por múltiplas causas, caracterizada por aumento da permeabilidade dos capilares glomerulares às proteínas, que se manifesta com proteinúria maciça. Classicamente a SN é definida por proteinúria de níveis nefróticos (≥ 50mg/kg/dia ou ≥ 40 mg/m^2/hora ou relação proteína/creatinina na urina ≥ 2,0), hipoalbuminemia < 3g/dl) e edema. O sintoma característico da SN é o edema, que pode se apresentar como anasarca.

A SN na infância pode ser congênita, apresentando-se nos primeiros 3 meses de vida, e nessas crianças, geralmente, há uma mutação genética que afeta o podócito ou a membrana basal glomerular, ou pode estar associada a infecções congênitas, como a citomegalovirose. Além da forma congênita, muitas etiologias podem causar a síndrome nefrótica, incluindo vasculites, infecções, toxinas e malignidades, no entanto, a forma mais comum é a idiopática.

A síndrome nefrótica é primária ou idiopática (SNI) em cerca de 80% a 90% dos casos, sendo nos restantes, secundária a outras causas. Neste capítulo abordaremos a forma idiopática da síndrome nefrótica (SNI)

A incidência de SNI é de 4,7 casos por 100.000 crianças em todo o mundo, e varia de acordo com a origem étnica e a localização geográfica. É mais frequente no sexo masculino e na faixa etária de 1 a 6 anos de idade.

QUAL É O MECANISMO FISIOPATOLÓGICO DA SN?

Do ponto de vista fisiopatológico, ocorre alteração nos podócitos e na barreira de filtração glomerular, que permitem a passagem de proteínas. Essas alterações podem ser decorrentes de:

- Mutações de genes que codificam proteínas da estrutura e da função dos podócitos, como a nefrina (NPHS1), a podocina (NPHS2), CD2AP, INF2, WT1, LAMB2 e COQ2. Essas mutações muitas vezes são responsáveis por formas congênitas de SN e formas mais graves, que não respondem à terapêutica com corticosteroides;
- Alteração imunológica: esta hipótese foi levantada a partir de observações clínicas de SN ocorridas após exposição a alérgenos. Embora nenhuma citocina específica desencadeie a síndrome nefrótica, os padrões clínicos de ocorrência da doença sugerem que haja envolvimento de células T;
- Fatores sistêmicos de permeabilidade vascular, como o fator derivado de linfócitos T e a hemopexina, que alteram a permeabilidade glomerular.

QUAL É O MECANISMO DO EDEMA NA SN?

Dois principais mecanismos fisiopatológicos tentam explicar o edema na síndrome nefrótica: as teorias do *underfilling* e do *overflow*.

Na teoria do *underfilling*, a proteinúria maciça resulta em hipoalbuminemia e diminuição da pressão oncótica plasmática, com um aumento da ultrafiltração capilar e edema. A acentuada diminuição do volume intravascular pode resultar em sintomas clínicos como taquicardia, vasoconstrição periférica, hipotensão, oligúria e retenção urinária de sódio. No início, a queda na taxa de filtração glomerular é de natureza pré-renal, mas pode ocorrer lesão renal aguda propriamente dita, se esses efeitos hemodinâmicos forem prolongados. Esses pacientes também manifestam ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento da noradrenalina e das concentrações plasmáticas de vasopressina, que aumentam a retenção hidrossalina, acentuando o edema.

Na teoria do *overflow,* haveria inicialmente uma retenção renal de sódio e água, com aumento da pressão hidrostática no compartimento intravascular, levando ao edema. Já foram descritos alguns mecanismos responsáveis pela retenção renal de sódio, como a resistência ao peptídeo atrial natriurético no túbulo distal e a ativação do canal epitelial de sódio (ENaC) no duto coletor por proteinases, como a plasmina.

Os mecanismos *underfilling* e *overflow* nem sempre são excludentes e é importante identificar qual é o mecanismo envolvido, para melhor manuseio do edema nesses pacientes, como veremos adiante.

QUAIS ACHADOS CLÍNICOS ESTÃO PRESENTES NA SN?

- **Edema**: como descrito acima, o edema é o "cartão postal" da SNI, e pode se apresentar como anasarca;

- **Hiperlipidemia**: é uma consequência comum na SN, e resulta de vários mecanismos, como aumento de colesterol e triglicérides, e da síntese hepática de lipoproteínas, que compartilham no hepatócito, a mesma via de síntese da albumina; e a perda urinária de lecitina-colesterol aciltransferase (LCAT), que compromete a formação normal do HDL;
- **Infecções**: pacientes com SN apresentam susceptibilidade aumentada a infecções que se devem a alterações na imunidade inespecífica, à perda renal de fatores do complemento (que predispõem a infecções por germes encapsulados), a hipogamaglobulinemia (em especial a IgG2), a alterações na imunidade celular, ao uso de corticosteroides e imunossupressores. Os tipos de infecções bacterianas mais frequentes são peritonite, celulite, infecções de vias aéreas superiores, sendo o agente mais frequentemente identificado nessas infecções, o *S. pneumoniae,* seguido por germes gram negativos. As infecções virais, incluindo vírus sincicial respiratório, vírus influenza, vírus parainfluenza, herpes e adenovírus, também são frequentes e costumam desencadear a recaída da doença;
- **Tromboembolismo**: embora considerado como evento relativamente raro nessas crianças, são complicações graves que aumentam a morbidade e a mortalidade. Esses pacientes apresentam um estado de hipercoagulabilidade decorrente da perda de proteínas de baixo peso molecular e de respostas inflamatórias, que geram procoagulantes e induzem a expressão de moléculas que prejudicam a fibrinólise. Múltiplos fatores contribuem para essas alterações da coagulação, quais sejam a hemoconcentração, o uso de diuréticos, a hiperlipidemia e o aumento da síntese hepática de fibrinogênio. Pacientes de maior risco para fenômenos tromboembólicos seriam: crianças com SN congênita, com cateter venoso central, com idade maior que doze anos, com SN secundária a vasculites, com proteinúria nefrótica e hipoalbuminemia < 2 g/dl.

Dessa forma, além da presença do edema, o exame físico da criança com SN deve incluir a investigação de quadro infeccioso e da presença de tromboembolismo. Além disso, pesquisar características síndrômicas, condições de malignidade ou vasculites, que possam caracterizar uma SN secundária. A hipertensão não é um achado frequente, mas pode estar presente em alguns casos.

QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS ALTERAÇÕES LABORATORIAIS NA SN?

- Proteinuria nefrótica: proteinúria de urina de 24 horas > 50 mg/kg/

dia ou relação proteína/creatinina (mg/mg) > 2;
- Hipoalbuminemia: albumina sérica < 3 g/l;
- Dislipidemia: colesterol e triglicérides aumentados;
- Sumário de urina: aspecto espumoso, proteinúria, cilindros granulosos;
- Função renal: ureia e creatinina habitualmente normais, mas podem estar aumentadas;
- Hemograma: aumento do hematócrito pode sugerir hemoconcentração;
- Hiponatremia: é um achado comum (dilucional);
- Cálcio total baixo (hipoalbuminemia), embora com o cálcio ionizado habitualmente normal;
- Complemento total e frações: normais na SN idiopática;
- Exames para descartar SN secundária: sorologias para HIV, hepatites B e C, mononucleose, citomegalovirose, lues, provas de atividade reumática, pesquisa para esquistossomose;
- Parasitológico de fezes: constatar infestações intestinais, especialmente estrongiloidíase, antes da administração de corticosteroides.

COMO DEVO CONDUZIR UM PACIENTE COM SN?

Dieta: normoprotéica e hipossódica, com a ingestão de sal restrita a menos de 2 mEq/kg/dia.

Manuseio do edema: é importante distinguir os mecanismos do edema *underfilling* vs. *overflow* antes do início da terapia com diuréticos. O uso de diuréticos em altas doses em pacientes nefróticos com aumento do volume intravascular é inquestionável. Por outro lado, o uso de diuréticos nos pacientes "*underfilling*" deve ser realizado criteriosamente, com monitoramento da hemodinâmica renal e sistêmica, dado o potencial de exacerbar a hipovolemia intravascular.

Diuréticos: os diuréticos devem ser administrados em casos de edema grave e somente se não houver depleção significativa do volume intravascular.
- Furosemida oral ou venoso na dose de 1 a 2mg/kg/dia, de 12/12h.
- Hidroclorotiazida pode ser associada à furosemida na dose de 2 a 5 mg/kg/dia. Cuidado com hipocalemia.
- Espironolactona na dose de 1 a 5 mg/kg/dia (retentor de potássio) ou amilorida pode ser associada à furosemida.

Albumina: em casos de hemoconcentração (hematócrito > 40%) com hipotensão postural, hipovolemia, choque, ascite severa associada à albumina sérica < 1,5 g/dl, ou edemas refratários ao tratamento inicial, utiliza-se infusão endovenosa de albumina a 20% (0,5 a 1 g/kg) associada

à furosemida 1 a 2 mg/kg/dose, de 12/12 horas, podendo ser usado até de 4/4 horas em casos de anasarca de muito difícil manuseio.

Uso de corticosteróides: o tratamento inicial com prednisona (PDZ) oral, na dose de 60 mg/m^2/dia ou 2 mg/kg/dia (máximo de 60 mg/dia) por 4 a 6 semanas, seguida de 40 mg/m^2 ou 1,5 mg/kg/dose, em dias alternados, por mais 4 a 6 semanas, e redução gradual até a suspensão da droga.

Resposta ao corticosteróide:

- **Corticosensível inicial:** remissão completa após as 4 semanas iniciais de PDZ oral com dose total;
- **Corticosensível tardio:** remissão parcial após as 4 semanas iniciais de PDZ oral com dose total. Neste caso, pode-se manter a prednisona em dose diária total por mais duas semanas, associada ou não ao pulso de metilprednisolona (500 mg/m^2 por 3 dias), e/ou à enzima conversora de angiotensina ou ao bloqueador de receptor da angiotensina. Se houver remissão completa (corticosensível tardio);
- **Corticosensível recidivante infrequente:** após remissão inicial, uma recaída em seis meses ou até três recidivas em 12 meses. Nestes casos, retornar à dose do corticoide para 2 mg/kg/dia até 3 dias após negativar a proteinúria e reduzir a dose para 40 mg/m^2 ou 1,5 mg/kg em dias alternados por 4 semanas, com redução progressiva;
- **Corticosensível recidivante frequente:** após remissão inicial, duas ou mais recaídas em seis meses, ou quatro ou mais recaídas em 12 meses;
- **Corticodependente:** apresenta duas ou mais recidivas consecutivas durante a redução do corticosteroide, ou recidiva em até duas semanas após sua suspensão da droga.

Para o tratamento dos pacientes recidivantes frequentes e corticodependentes pode-se usar a mesma estratégia de tratamento dos recidivantes infrequentes, sendo que nestes casos pode-se manter doses baixas de corticoide por tempo prolongado, se não houver efeitos colaterais. Para as crianças que desenvolveram efeitos adversos ao corticosteroide: ciclofosfamida por via oral, 2 mg/kg/dia, por 8 a 12 semanas ou por via endovenosa, 500 mg/m^2, diluída em SG 5% 200-250 ml em 3 horas, precedida pela infusão de soro fisiológico 10 ml/kg em 1 hora (dose máxima cumulativa de 168 mg/kg). Deve ser administrada preferencialmente pela manhã; ou inibidor de calcineurina (ciclosporina 4-5 mg/kg/dia, de 12/12 horas); ou tacrolimus (0,1 mg/kg/dia, de 12/12 horas) com monitorização dos níveis séricos; ou ainda o ácido micofenólico, micofenolato mofetil (MMF), na dose de 600 mg/m^2, a cada 12 horas.

Corticoresistente: se não houver resposta ao tratamento com corticosteroide após 6 semanas. Cerca de 10% dos pacientes com SN são corticorresistentes.

Nestes casos, estão indicados a biópsia renal, os testes genéticos, se disponível, e, do contrário, já iniciar o inibidor de calcineurina, droga de primeira escolha; ou ciclosporina na dose de 4 a 6 mg/kg/dia, visando manter um nível sérico de 50 a 150 ng/kg dosado por radioimunoensaio (RIE), ou tacrolimus 0,1 mg/kg/dia, de 12/12 horas.

No seguimento dessas crianças, muitas vezes será necessário usar outras drogas, como o micofenolato mofetila, e até mesmo a terapia tríplice (micofenolato mofetila + tacrolimus + prednisona).

Profilaxia de tromboembolismo: pacientes de alto risco podem ser tratados com aspirina ou dipiridamol em baixa dose, embora não haja estudos controlados que demonstrem sua eficácia em crianças com SN.

Pode-se usar a warfarina em pacientes de alto risco > 12 anos de idade, no entanto, essa droga é de difícil manuseio em pacientes nefróticos que oscilam os níveis de albumina sérica.

Para o tratamento do tromboembolismo, pode-se usar a heparina de baixo peso molecular (enoxaparina na dose de 1 mg/kg/dose, de 12/12 horas).

Dislipidemia: em algumas situações em que a dislipidemia é persistente, pode ser necessária a introdução de estatinas.

Hipocalcemia e hipovitaminose D: prescrever suplemento de cálcio (500 mg/dia) e vitamina D (2.000 a 4.000 unidades).

Hormônio tiroidiano: lembrar de dosar e repor, se necessário.

Hipertensão: se presente, as drogas iniciais de escolha são os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou o bloqueador do receptor da angiotensina (BRA) que também têm ação antiproteinúrica.

Antibioticoterapia: se houver infecção associada, iniciar antibioticoterapia empírica para germes encapsulados gram positivo e gram negativo. Embora alguns centros utilizem a penicilina como profilaxia de infecções, não é uma prática de rotina, uma vez que não há dados que confirmem a sua eficácia.

COMO É O PROGNÓSTICO DA SN?

Crianças com SN idiopática, geralmente, apresentam um prognóstico favorável em longo prazo, sendo a resposta ao corticosteroide, o melhor preditor. Cerca de 80% a 90% respondem à corticoterapia inicial, obtendo remissão completa. O manuseio do edema e do balanço hídrico,

e o controle da proteinúria são, em geral, os desafios imediatos para os pediatras. No seguimento dessas crianças, é importante avaliar os efeitos colaterais dos medicamentos e os riscos em longo prazo para a saúde.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, S. *et al*. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol*., v. 14, n. 1, p. 57-70, 2018.

CADNAPAPHORNCHAI, M. *et al*. The nephrotic syndrome: pathogenesis and treatment of edema formation and secondary complications. *Pediatr Nephrol*., v. 29, n. 7, p. 1159-1167, 2014.

DOWNIE, M. *et al*. Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management. *Paediatr Int Child Health*, v. 37, n. 4, p. 248-258, 2017.

INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Chapter 3: Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Kidney International Supplements*, v. 2, S. 2, p. 163-171, 2012.

MCCAFFREY, J.; LENNON, R.; WEBB, N. The non-immunosuppressive management of childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*, v. 31, n. 9, p. 1383-1402, 2016.

SOEIRO, E. M. D. *et al*. Influence of nephrotic state on the infectious profile in childhood idiopathic nephrotic syndrome. *Rev Hosp Clin Fac Med*, São Paulo, v. 59, n. 5, p. 273-278, 2004.

TRAUTMANN, A. *et al*. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*, v. 35, n. 8, p. 1529-1561, 2020.

CAPÍTULO 4

Lesão renal aguda/ insuficiência renal aguda

Emilia Maria Dantas Soeiro
Gustavo Coelho Dantas

O QUE É LESÃO RENAL AGUDA/ INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA?

A lesão renal aguda (LRA) ou injúria renal aguda caracteriza-se pela redução súbita e, em geral, reversível da função renal, com perda da capacidade de manutenção da homeostase do organismo, podendo ser acompanhada ou não da diminuição da diurese. É definida como uma diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), que tradicionalmente se manifesta por aumento nos níveis séricos da creatinina. Atualmente, prefere-se usar os termos LRA ou injúria renal aguda, tendo em vista que a lesão ocorre mais precocemente, antes mesmo da insuficiência renal.

COMO DEFINIR E ESTADIAR A LRA EM PEDIATRIA?

O diagnóstico de LRA se baseia na dosagem da creatinina e no débito urinário. As definições padronizadas e validadas para LRA pediátrica incluem as classificações pRIFLE (*pediatric Risk, Injury, Failure, Lost, End*) (Quadro 1) e a classificação do KDIGO (*Kidney Disease Global Outcomes*) (Quadro 2). Atualmente, tem-se recomendado utilizar a definição e o estadiamento do KDIGO. Considera-se lesão renal aguda grave ou insuficiência renal, qualquer criança com TGF estimada < 35 ml/min/1,73 m^2, que se enquadra na categoria "pRIFLE-F", ou seja, classe de insuficiência renal do sistema pRIFLE.

COMO PODEMOS CLASSIFICAR A LRA E COMO SÃO AS ALTERAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS?

Há várias formas de classificar a LRA, no entanto descreveremos a mais utilizada na prática clínica:

- **LRA pré-renal:** relacionada ao hipofluxo renal. Nessa condição, o rim ainda se encontra funcionalmente íntegro. A redução do fluxo

sanguíneo e da perfusão renal ativa mecanismos compensatórios renais, como a geração de prostaglandinas vasodilatadoras (PgE2) e a liberação de angiotensina II intrarrenal. Esta contrai as arteríolas aferentes e eferentes, com maior efeito na arteríola eferente, levando ao aumento da pressão hidrostática glomerular e à manutenção da TFG. A ativação do sistema renina-angiotensina vai aumentar a reabsorção de sódio e água no túbulo proximal, e a aldosterona vai levar a um aumento na reabsorção de sódio e água no túbulo distal.

Quadro 1. Classificação da Lesão Renal Aguda Pediátrica pRIFLE

Estágio pRIFLE	TGF estimada pela fórmula de Schwartz	Débito urinário
R = Risco	Redução de 25% na TGF	< 0,5 ml/kg/h por 8 horass
I = Injuria	Redução de 50% na TGF	< 0,5 ml/kg/h por 16 horas
F = Falência	Redução de 75% na TGF ou **TGF < 35 ml/min/1.73 m²**	< 0,3 ml/kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas
L = Perda	Falência persistente > 4 semanas	
E = Estágio final	Falência persistente > 3 meses	

Fonte: Adaptado de Sutherland e Kwiatkowski (2017).

Quadro 2. Critério KDIGO de Lesão Renal Aguda em Criança e no Período Neonatal

Estágio	Critério Pediátrico KDIGO		Critério Neonatal modificado KDIGO	
	Creatinina sérica	Débito urinário	Creatinina sérica	Débito urinário
1	1,5-1,9 vezes a creatinina de base em até 7 dias OU aumento ≥ 0.3 mg/dl em 48 horas	< 0,5 ml/kg/hora por 6-2 horas	1,5-1,9 vezes a creatinina de base em até 7 dias* OU aumento ≥ 0.3 mg/dl em 48 horas*	> 0,5 e ≤ 1 ml/kg/hora em 24 horas
2	2,0-2,9 vezes a creatinina de base*	< 0,5 ml/kg/hora por ≥12 horas	2,0-2,9 vezes a creatinina de base*	> 0,3 e ≤ 0,5 ml/kg/hora em 24 horas
3	≥ 3 vezes a creatinina de base OU aumento ≥ 4 mg/dl na creatinina sérica OU início de terapia renal substitutiva OU redução na TFG < 35 ml/min por 1.73 m²	< 0,3 ml/kg/hora por ≥ 24 horas OU anúria por ≥ 12 horas	≥ 3 vezes a creatinina de base* OU aumento ≥ 2,5 mg/dl na crestinina sérica OU início de terapia renal substitutiva	≤ 0,3 ml/kg/hora em 24 horas

*Creatinina de base será o menor valor.

Fonte: Adaptado de Sutherland e Kwiatkowski (2017).

A LRA pré-renal, pode ser devido à depleção de volume real por sangramento (cirurgia ou trauma), perda intestinal (gastroenterite), perda cutânea excessiva (queimaduras) ou perda de urina (por exemplo, cetoacidose diabética); à hipoperfusão renal consequente à hipotensão arterial (diminuição do débito cardíaco) ou, ainda, à diminuição do volume intravascular efetivo, apesar da água corporal total normal ou aumentada (choque séptico ou cirrose).

- **LRA renal intrínseca:** neste caso, ocorrem lesão e necrose de células tubulares. Na LRA intrínseca isquêmica (oligúrica), a hipóxia prolongada sobre epitélios transportadores dos túbulos resulta em perda da polarização das células, aumento da concentração de cálcio intracelular (dependente de ATP), desorganização da arquitetura tubular (integrinas), necrose, apoptose e descolamento da célula tubular. A célula tubular desgarrada do epitélio causa micro-obstrução tubular, além de gerar uma lacuna que facilita o retrovazamento do fluido tubular com consequente edema intersticial. Além dos eventos descritos, quando da reperfusão renal, haverá liberação de hipoxantina e radicais livres que estavam acumulados, piorando o efeito da hipóxia renal. Na LRA intrínseca nefrotóxica (não oligúrica), ocorre efeito tóxico direto no túbulo renal. A LRA intrínseca pode acometer: a vasculatura renal (trombose arterial ou venosa, síndrome hemolítica urêmica, microangiopatias trombóticas e vasculites), os glomérulos (glomerulonefrite aguda, mais comumente pós-estreptocócica), os túbulos e o interstício (nefrotoxinas; medicamentos como aminoglicosídeos, anfotericina B, inibidores da calcineurina, cisplatina, antiinflamatórios não esteroide; e pigmentos, como a mioglobinúria, devido à rabdomiólise). É importante ressaltar que a etiologia da LRA intrínseca é frequentemente multifatorial, resultante de insultos isquêmicos, nefrotóxicos e sépticos concomitantes, que podem exacerbar a gravidade da lesão renal.
- **LRA pós-renal:** ocorre por obstrução mecânica bilateral das vias urinárias ou obstrução do trato urinário em um rim único. A obstrução ao fluxo urinário aumenta a pressão hidráulica tubular e do espaço de Bowman, o que, consequentemente, leva a uma redução na pressão efetiva de filtração glomerular. Além disso, a produção local de vasoconstritores contribui para a redução na TFG. Se esta lesão persistir, pode haver evolução para necrose tubular aguda. As etiologias mais frequentes em crianças são as uropatias obstrutivas

congênitas não corrigidas, (válvula de uretra posterior, por exemplo), a bexiga neurogênica, e os cálculos renais bilaterais.

COMO FAZER O DIAGNÓSTICO DE LRA EM PEDIATRIA?

- **Anamnese:** observar o tipo e a duração dos sintomas de dificuldade urinária, diarreia, desidratação, estimativa do débito urinário, história de malformações do trato urinário, litíase, cirurgias e medicamentos usados. Rever o prontuário com foco no uso recente de medicamentos nefrotóxicos;
- **Escore de risco:** na avaliação da LRA é importante levar em consideração os fatores de risco (Quadro 3);
- **Exame físico completo:** avaliar palidez cutânea acentuada, *status* de volemia, manifestações de doenças sistêmicas, alterações no ritmo cardíaco, sinais de edema e congestão circulatória, ascite, edema, massas abdominais (hidronefrose), pressão arterial , sinais indicativos de sepse;
- **Interpretação cuidadosa dos exames:** no sumário de urina, observar a presença de cilindros granulosos e células epiteliais de cor amarronzada, hemácias, proteinúria, ou outros indicativos de LRA intrínseca. O Quadro 4 mostra as alterações na LRA pré-renal e renal.
- **Exames de imagem:** de uma maneira geral, o diagnóstico da LRA é clínico-laboratorial, e não há necessidade de exame de imagem. Exceção se faz nas LRAs obstrutivas, em que a ultrassonografia é importante para diagnosticar alterações morfológicas, principalmente a hidronefrose,

Quadro 3. Escore de Risco de Lesão Renal Aguda

Fatores de Risco	Categoria de risco	Escore de risco
• Admissão em UTI • Transplante de órgão sólido ou MO • Ventilação ou vasopressores	• Médio • Alto • Muito alto	1 3 5
Multiplicado por		
Mudanças na creatinina	**Sobrecarga de volume%**	**Escore de injúria**
• < 0 • 1 a 1,49 vezes • 1,5 a 1,99 vezes • > 2 vezes	• 0 a 5% • 5 a 9,99% • 10 a 14,99% • > 15%	1 2 4 8

O resultado pode variar de 1 a 40. Valor ≥ 8 determina a presença de lesão renal. Quanto maior o escore, maior a gravidade.

Fonte: Adaptado de Yamane *et al*. (2019) e Bazu *et al*. (2012).

Quadro 4. Alterações laboratoriais na LRA pré-renal e renal

Parâmetro	Pré-renal	Renal
Análise de urina	Cilindros hialinos	Presença de elementos anormais
Densidade urinária	>1.020	~1.010
Osmolaridade (mOsm/l H_20)	> 500	> 300
Sódio urinário (mEq/l)	< 20	> 40
FENa (%)	< 1	> 2

FENa% = Na urinário x creatinina plasmática/Na plasmático x creatinina urinária x 100.

Fonte: Adaptado da Sociedade Brasileira de Nefrologia (2007).

tendo em vista que o tratamento, nestes casos, conta com medidas para desobstrução das vias urinárias.

COMO É O MANUSEIO DA CRIANÇA COM LRA?

- **Nutrição:** lembrar que o paciente está em catabolismo intenso e a desnutrição piora o prognóstico. A nutrição deve ser adequada e por via enteral, sempre que possível, do contrário, instituir a nutrição parenteral;
- **Balanço hidreletrolítico**: a avaliação do balanço hídrico e a medida do débito urinário são fundamentais para controlar a oferta de líquidos e eletrólitos. O balanço hídrico cumulativo positivo é fator de risco independente para aumento da mortalidade. Sobrecarga hídrica maior que 10% está associada a pior prognóstico;

Manter a normovolemia. Fazer expansão volêmica, se houver desidratação; restrição hídrica e diurético de alça, se houver hipervolemia. Nestes casos, avaliar a resposta ao diurético e indicar diálise, se não houver melhora. É importante não retardar a indicação de diálise;

- **Distúrbio hidreletrolítico e acidobase:** tratar acidose metabólica, hiperpotassemia, hiponatremia e hiperfosfatemia, de acordo com protocolos (vide capítulo Distúrbios Hidreletrolíticos);
- **Ajuste de medicamentos** de acordo com o *clearance* de creatinina;
- **Controle da pressão arterial** com uso de drogas vasoativas ou hipotensoras a depender dos níveis pressóricos;
- **Terapia de substituição renal**, quando as medidas clínicas forem insuficientes.

Cálculo do % = (Fluido administrado – Fluido perdido)/peso x 100

Vale destacar aqui, que pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva com LRA apresentam alta complexidade e, estudos mostram que,

o chamado precoce do nefrologista pediátrico tem impacto direto na sobrevida desses pacientes. Portanto, recomendamos chamar o nefrologista pediátrico precocemente, para discutir em conjunto o manuseio clínico e as indicações de diálise. Entretanto, ainda que haja dificuldade no chamado do nefrologista pediátrico, não se deve retardar as indicações da terapia renal substitutiva, que classicamente são: hipervolemia, acidose metabólica refratária, hipercalemia e uremia. Lembrar que essas alterações são dinâmicas, merecem intervenções e reavaliações frequentes, mesmo antes da diálise, que na melhor das hipóteses, tem o tempo operacional para ser efetivamente instituída. É importante ainda, levar em consideração, para a indicação da terapia renal substitutiva, o risco da LRA (Quadro 3), assim como o estágio da LRA (Quadros 1 e 2).

Atualmente, as terapias dialíticas contínuas são as mais indicadas para pacientes hemodinamicamente instáveis. Entretanto, esta modalidade ainda é pouco difundida em nosso meio, especialmente pelo custo mais elevado. Nessas circunstâncias, realizamos a hemodiálise clássica ou a diálise peritoneal, sendo esta última com um menor custo, mais fácil de operacionalizar, podendo ser realizada em crianças menores, inclusive em recém-nascidos.

QUAL É O PROGNÓSTICO DA LRA E COMO PODE SER FEITA A PREVENÇÃO?

A recuperação e o prognóstico dos pacientes com LRA dependem da etiologia e da presença de outras comorbidades associadas. A disfunção de múltiplos órgãos, a instabilidade hemodinâmica, a necessidade de droga vasoativa, a ventilação mecânica e a necessidade de diálise são fatores associados à maior mortalidade. Identificar pacientes com alto risco de LRA e diagnosticar a LRA precocemente são os principais objetivos. Considerar as intervenções preventivas com uma abordagem multidisciplinar para minimizar a progressão da doença e as complicações renais.

REFERÊNCIAS

ANDREOLI, P. S. Acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol*, v. 24, p. 253-263, 2009.

BRESOLIN, N.; BIANCHINI, A. P.; HAAS, C. A. Pediatric acute kidney injury assessed by prifle as a prognostic factor in the intensive care unit. *Pediatr Nephrol*, v. 28, p. 485-492, 2013.

CHO, M. H. Pediatric Acute Kidney Injury: Focusing on Diagnosis and Management. *Child Kidney Dis*, v. 24, n. 1, p. 19-26, 2020.

DING, X.; ROSNER, M. H.; RONCO, C. Acute Kidney Injury – Basic Research and Clinical

Practice. *Contrib Nephrol*, Basel, Karger, v. 193, p. 113-126, 2018.

KADDOURAH, A.; BASU, K. R.; BAGSHAW, M. S. *et al*. Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults. *N Engl J Med*, v. 376, n. 1, p. 11-20, 2017.

KWIATKOWSKI, M. D.; KRAWCZESKI, D. C. Acute kidney injury and fluid overload in infants and children after cardiac surgery. *Pediatr Nephrol*, v. 32, n. 9, p. 1509-1517, 2017.

LUIS, Y.; SANTOS, F. C. B.; BURDMANN, E. A., et al. Diretrizes da AMB – Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes Clínicas Insuficiência Renal Aguda. *J Bras Nefrol*, v. 29, suppl. 1, 2007.

RAJIT, K. B., *et al*. Renal angina: an emerging paradigm to identify children at risk for acute kidney injury. *Ped Nephrol*, v. 27, p. 1067-1078, 2012.

RICCI, Z.; ROMAGNOLI, S. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Classification in Adults and Children. *Contrib Nephrol*, v. 193, p. 1-12, 2018.

ROMAGNOLI, S.; RICCI, Z.; RONCO, C. Perioperative Acute Kidney Injury: Prevention, Early Recognition, and Supportive Measures. *Nephron*, v. 140, n. 2, p. 105-110, 2018.

SELEWSKI, T. D.; CHARLTON, R. J.; JETTON, G. J. *et al*. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics*, v. 136, n. 2, p. 463-473, 2015.

SUTHERLAND, M. S.; KWIATKOWSKI, M. D. Acute Kidney Injury in Children. *Adv. Chronic Kidney Dis*, v. 24, n. 6, p. 380-387, 2017.

SEÇÃO 11

Neurologia pediátrica

CAPÍTULO 1

Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade

CAPÍTULO 2

Transtorno do Espectro Autista

CAPÍTULO 1

Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade

Sophie Helena Eickmann
Thaís Aguiar Accioly Rocha

INTRODUÇÃO

A busca pela compreensão do comportamento humano deu origem a várias linhas de pesquisa, dentre elas estão os estudos que procuram entender os estados mentais em que predominam a irritabilidade e a impulsividade na infância. Já em meados do século XX, surgiram os primeiros relatos de crianças que apresentavam sintomas de desatenção, inquietação e dificuldades em seguir regras e limites, como descrito pelo psiquiatra alemão Heinrich Hoffmann (1845) e em vários estudos subsequentes. A evolução das descrições sobre tais comportamentos trouxe, pela primeira vez em 1980, o conceito de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) como um diagnóstico segundo o Manual de Diagnósticos e Estatísticas de Transtornos Mentais-III (DSM-III). Desde então, este se tornou um campo vasto de discussões entre os especialistas, sendo de relevante importância para o pediatra conhecer tanto os conceitos diagnósticos como os comportamentos esperados para cada faixa etária da criança.

CONCEITO E IMPORTÂNCIA

O TDAH é definido como um transtorno comportamental de desatenção e/ou hiperatividade e impulsividade com padrão persistente, mais frequente e mais intenso do que o tipicamente observado para indivíduos em fase equivalente de desenvolvimento. Este perfil de comportamento deve ser observado em todos os ambientes de convivência da criança (casa, escola e comunidade).

O impacto da saúde mental na infância e na adolescência ao longo da vida vem sendo cada vez mais estudado, sendo a infância considerada a base

para a construção da saúde e da doença, assim como da qualidade de vida, na fase adulta. Avançar nos debates do campo da pediatria do desenvolvimento e do comportamento é instrumentalizar os profissionais interdisciplinares que atuam na pediatria, no conhecimento dos múltiplos aspectos envolvidos e nas possíveis alterações no processo complexo que é o crescimento humano. Neste contexto, o TDAH é um dos transtornos mais prevalentes na infância e na adolescência, com impacto nos vários domínios funcionais da criança e sua família, incluindo as relações interpessoais, as dificuldades educacionais, profissionais e financeiras, além de evoluir com o aumento substancial de comorbidades neuropsiquiátricas.

Em relação à prevalência, estima-se que por volta de 5% da população infantojuvenil preencha critérios compatíveis com TDAH, sendo essa média semelhante nos seis continentes mundiais. Parece mais comum no sexo masculino do que no feminino numa proporção de 2:1, principalmente na idade escolar. Entretanto, as meninas apresentam mais sintomas de desatenção e os meninos mais hiperatividade e impulsividade, tendo os últimos mais sinais e sintomas disruptivos, aumentando a chance de receberem o diagnóstico. Apesar de menos frequente, o TDAH também pode ser observado entre adultos, com prevalência variável entre 2,5% a 4,4%.

Ao contrário do que se pensa, os estudos mais recentes defendem que não houve um aumento da incidência nas últimas três décadas, mas sim uma maior discussão sobre os comportamentos habituais da infância e suas alterações, assim como sobre as possibilidades de abordagem do TDAH. Esses estudos levaram à difusão do conhecimento sobre o tema, ao desenvolvimento de novos instrumentos diagnósticos e de novas abordagens terapêuticas, visando melhorias no funcionamento a longo prazo.

ETIOLOGIA

Os mecanismos fisiopatológicos do TDAH ainda não são totalmente esclarecidos, porém observa-se correlação entre fatores genéticos e ambientais, com uma provável disfunção das atividades dopaminérgicas e noradrenérgicas cerebrais. Estudos com grupos familiares e gemelares sugerem alto grau de herdabilidade, com diversos genes envolvidos num padrão poligênico, no qual destacam-se os genes relacionados a neurotransmissores, como os receptores de dopamina (DRD4, DRD5) e transportadores de proteína (DAT1). O TDAH pode ainda ser relacionado a raras mutações, defeitos genéticos ou anormalidades nos cromossomos.

Em exames de neuroimagem, observa-se maior ocorrência de atraso na maturação cortical nos indivíduos com diagnóstico de TDAH em comparação

aos de desenvolvimento típico. O córtex pré-frontal, o estriado e o cerebelo foram as regiões mais correlacionadas, principalmente nas regiões pré-frontais, responsáveis pelo controle de processos cognitivos, que incluem a atenção e o planejamento motor.

FATORES DE RISCO

O TDAH tem expressividade multifatorial, sem que haja uma característica única ou específica determinante. A contribuição genética na etiologia do TDAH é bem conhecida, embora o maior destaque vem sendo dado ao impacto de múltiplas variações genéticas de pequeno efeito interagindo com variáveis ambientais. Destacam-se a associação do TDAH com algumas condições biológicas (prematuridade e baixo peso ao nascer), assim como com fatores ambientais (exposição intrauterina a álcool, nicotina ou cocaína ou ao chumbo, após o nascimento). Vale ressaltar que os riscos ambientais e biológicos parecem ser superpostos para que haja aumento efetivo das chances no desenvolvimento dos sintomas. Não há evidências de associações com aspectos étnicos, raciais, geográficos ou socioeconômicos, podendo haver uma diferença no acesso ao diagnóstico e ao tratamento.

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

A apresentação clínica pode variar ao longo da vida, se apresentando predominantemente relacionada à desatenção, à hiperatividade e à impulsividade ou com sintomatologia combinada, podendo variar de intensidade. Atuais trabalhos científicos indicam que os sintomas de desatenção estão mais relacionados a prejuízos escolares, baixa autoestima, desempenhos inferiores em situações ocupacionais e menor potencial adaptativo. Já os sintomas hiperativos-impulsivos são mais associados à rejeição dos pares, agressividade, comportamentos de risco e lesões acidentais.

O diagnóstico do TDAH é fonte de certa controvérsia por ser essencialmente clínico e passível de alguma subjetividade, já que não existem exames laboratoriais ou de imagens confirmatórios. Por este motivo, deve ser realizado por profissional experiente, através de entrevista detalhada com os pais ou cuidadores e na presença da criança. O uso isolado de escalas, exames de imagem ou testes neuropsicológicos não é recomendado para a avaliação diagnóstica, sendo úteis como ferramentas complementares aos dados obtidos na consulta clínica.

Algumas escalas foram desenvolvidas com base nos critérios atuais do DSM-V, sendo a SNAP-IV uma escala de livre acesso e a mais utilizada no Brasil, principalmente para avaliação inicial de triagem e, em alguns casos, auxiliar no acompanhamento da resposta ao tratamento instituído (https://tdah.org.br/wp-content/uploads/site/pdf/snap-iv.pdf)

Os critérios diagnósticos são a ocorrência de sintomas de impulsividade e hiperatividade e/ou desatenção em níveis inapropriados para o desenvolvimento compatível com a faixa etária, presentes por ao menos seis meses, em diferentes ambientes (escola, casa e lazer), que ocasionem comprometimento nas atividades da vida do paciente e que não sejam explicados por outra causa orgânica. O início dos sintomas ou dos prejuízos relacionados devem iniciar antes dos 12 anos de idade.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Algumas condições clínicas ou situações ambientais e pessoais podem mimetizar os sintomas de TDAH e devem ser abordadas minuciosamente durante a avaliação. Alterações sensoriais (visão, audição), doenças neurológicas (epilepsia), síndromes genéticas, déficit intelectual, afecções psiquiátricas (ansiedade, transtornos de humor), transtorno do espectro autista (TEA), transtornos de aprendizado, distúrbios do sono e violência doméstica são alguns dos principais diagnósticos diferenciais do TDAH. Ambientes escolares e/ou familiares inadequados podem levar a sintomas semelhantes ao TDAH, entrando no diagnóstico diferencial, mas podem também potencializar a sintomatologia ou ser consequência do quadro de base.

Diante de uma sociedade que prioriza a relação causal da doença como justificativa principal do comportamento humano, vale a reflexão de que a infância, por ser uma fase de maturação neurológica, emocional e social, é ainda o momento de maiores descobertas da vida. Por esses motivos, é natural e esperado que as crianças tenham atitudes mais "impulsivas" e "desatentas" aos olhos dos adultos, e aí está o ponto decisivo entre o diagnóstico do TDAH e as orientações de uma infância saudável.

TRATAMENTO

A importância do diagnóstico adequado do TDAH está na indicação do tratamento apropriado. O manejo envolve intervenções não farmacológicas e, a depender do caso, o tratamento medicamentoso pode ser associado. O tratamento sempre deve ser iniciado com psicoeducação parental sobre comportamentos esperados para cada faixa etária, e esclarecimentos sobre o TDAH. Lembrando que vários pais de portadores de TDAH também apresentam dificuldades semelhantes, é fundamental incluir orientações sobre como melhorar o estilo de vida, com hábitos de higiene do sono e atividades físicas e escolares, além de sugerir uso de ferramentas (agendas, *planner*) que possam ajudar na organização das atividades diárias. É importante ainda, reforçar a valorização das habilidades reais da criança para construção da autoestima e, quando necessário, as

adaptações na escola e nos ambientes de aprendizagem.

A indicação do tratamento medicamentoso deve ser feita de maneira criteriosa por profissional especializado, nos casos em que não houve resposta às medidas não farmacológicas iniciais ou quando há comprometimento importante nas atividades da vida diária. As medicações estimulantes (metilfenidato e lisdexanfetamina) são as drogas de escolha, indicadas usualmente a partir dos seis anos de idade. A escolha do tipo de medicação depende de vários fatores como tempo de ação, custo e possíveis efeitos adversos. A resposta ao tratamento medicamentoso é favorável em até 80% dos casos quando bem indicado, sendo fundamental uma adequada avaliação diagnóstica e manejo, tendo em vista as melhorias a longo prazo.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*: DSM-V, 2013.

BARBARESI, W. J. *et al*. Society for Developmental and Behavioral Pediatrics Clinical Practice Guideline for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Complex Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Dev Behav Pediatr*, v. 41, n. 2, p. 35-57, 2020.

COMUNIDADE APRENDER CRIANÇA. *Cartilha da Inclusão Escolar*: inclusão baseada em evidências científicas. Ed. Instituto Glia, 2014.

FARAONE, S. V. *et al*. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022. Acesso em: 22 jan. 2021.

GRISI, S. J. F. E.; ESCOBAR, A. M. U. *Desenvolvimento da criança*. São Paulo: Atheneu, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. DIRETRIZES. Departamento Científico Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. *O Papel do Pediatra Diante da Criança com Dificuldade Escolar*. p. 1-31, 2018. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21156d-DIRETRIZES_-Papel_pediatra_diante_crianca_DificEscolar.pdf. Acesso em: 22 dez. 2021.

WOLRAICH, M. L. *et al*. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*, v. 144, n. 4, p. e20192528, 2019.

CAPÍTULO 2

Transtorno do Espectro Autista

Sophie Helena Eickmann

O QUE É?

Descrito pela primeira vez na década de 40 por Kanner e Asperger, o Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por uma síndrome comportamental heterogênea, com grande variedade de níveis de comprometimento. O diagnóstico é exclusivamente clínico, destacando-se como principais características a dificuldade de comunicação e de interação social e os comportamentos e/ou interesses repetitivos ou restritos.

QUAL É A IMPORTÂNCIA DO TEMA?

Por se tratar de um transtorno pervasivo e permanente, com aumento progressivo de prevalência, o TEA tem enorme impacto pessoal, familiar e social. O tratamento não visa a cura, mas a intervenção precoce pode melhorar significativamente o prognóstico do paciente. Antes considerado um diagnostico raro, a prevalência do TEA aumentou de 1 em cada 150 nascidos vivos em 2000 para 1 em cada 54 nascidos vivos em 2020, de acordo com dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA, sendo um dos transtornos do desenvolvimento mais frequentes na infância e na adolescência. Uma série de fatores simultâneos parecem explicar esse aumento, como critérios diagnósticos mais abrangentes, maior reconhecimento pela população e diferenciação do quadro de deficiência intelectual, porém alguns autores advogam em favor de um aumento real da frequência do transtorno.

QUAL É O GRUPO DE RISCO?

O autismo tem etiologias múltiplas e é resultante de uma complexa interação dinâmica entre fatores biológicos/genéticos e ambientais, levando a grande variabilidade clínica. Existe uma diferenciação para cada indivíduo que ocorre

até a idade adulta, mas o período da infância é quando o cérebro e o comportamento se desenvolvem rapidamente, e é quando surgem os primeiros sinais e sintomas de TEA.

A frequência entre os meninos é 4 a 5 vezes maior do que em meninas. Estudos realizados com famílias de gêmeos indicam uma importante contribuição genética ao transtorno entretanto, esta não parece ser completamente penetrante dada a sua heterogeneidade de expressão. O transtorno aumenta em 50 a 200 vezes em irmãos de autistas do que na população geral. A concordância em gêmeos monozigóticos varia entre 36% e 96%, mas é apenas entre 0% e 27% em gêmeos dizigóticos.

Sabe-se que até 15% dos casos parecem estar associados a uma única mutação genética conhecida como a síndrome do X-frágil (transtorno genético recessivo ligado ao cromossomo X presente em 2% a 3% dos pacientes com TEA), a esclerose tuberosa (distúrbio genético de transmissão autossômica dominante, presente em 2% dos TEA), a síndrome de Angelman, entre outras. Entre os possíveis fatores ambientais envolvidos na etiologia do TEA, são citados na literatura a idade avançada do pai no momento da concepção, exposição a drogas e medicamentos na gestação, prematuridade e suas complicações, em especial hipóxia, e negligência ou maus-tratos extremos.

QUANDO SUSPEITAR? COMO DIAGNOSTICAR?

O sistema de diagnóstico para o autismo sofreu modificações ao longo da última década, incluindo os critérios do DSM-5 (5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, publicado em 2013) e a recém-publicada 11ª versão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-11), elaborada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Em ambos os instrumentos, o diagnóstico do TEA é exclusivamente clínico, composto pela observação de dois grupos de características principais: (a) déficits persistentes na comunicação social e na interação social e (b) padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. Algumas características podem variar bastante de caso a caso, mas a presença desses sintomas é fundamental para o estabelecimento do diagnóstico de TEA.

Mesmo sendo um transtorno precoce do desenvolvimento e sendo possível, já no primeiro ano de vida detectar alguns sinais, como contato visual pobre, ausência de balbucio ou gestos sociais, não responder pelo nome quando chamado, a maior parte dos casos só mostra consistentemente sintomas a partir dos 12 a 24 meses e a maioria das crianças só recebem o diagnóstico tardiamente entre 4 e 5 anos.

Critérios diagnósticos do TEA no DSM-5

- Dificuldade persistente na *comunicação social*, manifestada em déficits na reciprocidade emocional e nos comportamentos não verbais de comunicação usuais para a interação social.
- Os déficits na *interação social* reúnem aspectos diversos, incluindo incapacidade ou dificuldade de iniciar interações com outros, compartilhar emoções, engajar em conversas ou a falta de contato visual nas interações
- *Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividade*, manifestados por movimentos, falas e manipulação de objetos de forma repetitiva e/ou estereotipada, insistência na rotina, rituais verbais ou não verbais, inflexibilidade a mudanças, padrões rígidos de comportamento e pensamento; interesses restritos e fixos com intensidade; hiper ou hipoatividade a estímulos sensoriais.

Os sintomas devem estar presentes no período de desenvolvimento, em fase precoce da infância (antes dos 3 anos de vida), mas podem se manifestar com o tempo conforme as demandas sociais excedam as capacidades limitadas. Esses sintomas devem causar prejuízos significativos no funcionamento social, profissional e em outras áreas da vida da pessoa com TEA, podendo ocorrer em graus variados:

- **Leve**: leve alteração da interação e da comunicação social, apresentam prejuízos, mas não necessitam de tanto suporte. Têm dificuldade nas interações sociais, respostas atípicas e pouco interesse em se relacionar com o outro, dificuldade para trocar de atividade, independência limitada para autocuidado, organização e planejamento.
- **Moderado**: nível moderado de alteração da interação e comunicação social, com déficits na conversação e nas interações sociais, dificuldade em mudar de ambientes, desviar o foco ou a atenção, necessitando de suporte substancial.
- **Grave**: prejuízos graves nas interações e comunicação social, dificuldade extrema com mudanças e necessitam suporte muito substancial para realizar as tarefas do dia a dia, incluindo as de autocuidado e higiene pessoal.

Para possibilitar o diagnóstico, e consequente tratamento precoce, a Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda, para todas as crianças entre 16 e 24 meses, o uso do instrumento padronizado de triagem, com entrevista de seguimento (M-CHAT-R/F (Modified Checklist for Autism in Toddlers Revisado), validado e traduzido para o português em 2008. O M-CHAT é um teste exclusivo

para sinais precoces de autismo e não para avaliação do neurodesenvolvimento (http://mchatscreen.com/wp-content/uploads/2018/04M-CHAT-R_F_Brazilian_Portuguese.pdf).

QUAL É O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL?

Transtornos do desenvolvimento em que ocorram dificuldades comunicativas e sociais, como na deficiência intelectual, no atraso global do desenvolvimento, no déficit auditivo, no TDAH grave (Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade), na síndrome de Landau-Kleffner (afasia epiléptica adquirida), TOC (Transtorno Obssessivo Compulsivo) podem ser confundidos com TEA, lembrando, entretanto, que vários dos transtornos podem ser também comorbidades do TEA.

COMO TRATAR?

Entre os aspectos mais importantes no tratamento do TEA destacam-se a precocidade do início e a intensidade das terapias com equipe interdisciplinar, visando aumentar o potencial do desenvolvimento social e de comunicação da criança, proteger o funcionamento intelectual, melhorar a qualidade de vida e dirigir competências para autonomia, além de diminuir as angústias da família e os gastos com terapias sem base de evidências científicas.

A literatura atual destaca, como mais efetivas, as terapias psicológicas, fonoaudiológicas, terapêuticas ocupacionais e pedagógicas com abordagens comportamentais, como o método ABA (Análise Aplicada do Comportamento), o Modelo Denver de Intervenção Precoce, o TEACCH (Tratamento e Educação para Autistas e Crianças com Déficits relacionados com a Comunicação), além do PECS (Sistema de Comunicação por Troca de Imagens) e da Terapia de Integração Sensorial, entre outros.

O tratamento medicamentoso, por se tratar de tratamento apenas sintomático, é reservado para os casos com sintomas específicos, como agressividade, irritabilidade grave, distúrbio de sono e presença intensa de estereotipias, podendo se utilizar os antipsicóticos atípicos (Risperidona e Aripiprazol), além de psicoestimulantes (Metilfenidato), Melatonina e agonista do receptor adrenérgico $\alpha 2$ (Clonidina).

REFERÊNCIAS

BARCELOS, K. S. *et al.* Contribuições da análise do comportamento aplicada para indivíduos com transtorno do espectro do autismo: uma revisão. *Braz J Develop*, v. 6, n. 6, p. 37276-37291, 2020.

ELSABBAGH, M. Linking risk factors and outcomes in autism spectrum disorder: is there evidence for resilience? *BMJ*, v. 368, n. l688, 2020.

LEVY, S. E. *et al.* Screening Tools for Autism Spectrum Disorder in Primary Care: A Systematic Evidence Review. *Pediatrics*, v. 145, Suppl. 1, p. S47-S59, 2020.

MAENNER, M. J. *et al*. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*, v. 69, n. SS-4, p. 1-12, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Transtorno do espectro do autismo*. Manual de Orientação, Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento, n. 5, abr. 2019.

TANNER, A.; DOUNAVI, K. The Emergence of Autism Symptoms Prior to 18 Months of Age: A Systematic Literature Review. *J Autism Dev Disord*, v. 51, n. 3, p. 973-993, 2021.

VAN'T HOF, M. *et al*. Age at autism spectrum disorder diagnosis: A systematic review and meta-analysis from 2012 to 2019. *Autism*, v. 25, n. 4, p. 862-873, 2021.

SEÇÃO 12

Pneumologia pediátrica

CAPÍTULO 1

Bronquiolite viral aguda

CAPÍTULO 2

Pneumonia adquirida na comunidade

CAPÍTULO 3

Tuberculose na infância e na adolescência

CAPÍTULO 1

Bronquiolite viral aguda

Edjane Figueiredo Burity
Maria Isabella Londres Lopes

O QUE É BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA?

A bronquiolite viral aguda (BVA) acomete, predominantemente, crianças com menos de dois anos de idade que, tipicamente, apresentam uma infecção de vias aéreas superiores seguida por um quadro de infecção do trato respiratório inferior, sendo caracterizada por esforço respiratório, sibilância e estertores. O vírus sincicial respiratório (VSR) é o principal agente causador, sendo responsável por até 75% das bronquiolites.

A maioria das crianças é infectada no primeiro ano de vida e, virtualmente, quase todas as crianças serão expostas ao vírus até o final do segundo ano de idade, com reinfecções durante toda a vida. Entretanto, o acometimento de vias aéreas inferiores, e consequentemente, as formas graves da doença, predominam na primo-infecção, sendo causa frequente de hospitalização em lactentes.

Lactentes com menos de seis meses de idade, principalmente prematuros, crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade, cardiopatas, imunodeficientes e pacientes com doença neuromuscular representam os grupos de maior risco para desenvolver infecção respiratória mais grave, necessitando de internação em 10% a 15% dos casos.

Estima-se que o período de incubação da doença é de quatro a cinco dias. O vírus se replica na nasofaringe e o período de excreção viral pode variar de 2 a 8 dias ou até a melhora clínica. Em recém-nascidos, lactentes jovens e pacientes imunocomprometidos, a disseminação do vírus pode persistir por períodos mais prolongados, de até 3 a 4 semanas.

COMO FAZER O DIAGNÓSTICO DE BVA?

O diagnóstico é principalmente clínico, baseado nos sinais e sintomas da doença, não havendo indicação rotineira do uso de testes específicos de detecção viral, de acordo com as últimas diretrizes da Academia Americana de Pediatria (AAP). O quadro clínico é tipicamente precedido em dois a três dias por sintomas do trato respiratório superior (rinorreia) seguido por febre, tosse e desconforto respiratório (taquipneia e retrações). Na ausculta respiratória, são observados sibilos e estertores bolhosos. O pico da doença fica em torno do terceiro ao quinto dia, havendo resolução gradual dos sintomas posteriormente.

COMO ORIENTAR O TRATAMENTO DOS CASOS MAIS LEVES TRATADOS EM DOMICÍLIO?

Em geral os pacientes apresentam boa evolução. O tratamento é de suporte:

- Fazer a higiene das mãos com água e sabão e/ou álcool a 70%;
- Evitar o tabagismo passivo;
- Manter a alimentação normal para a idade da criança;
- Fazer a higiene da cavidade nasal com solução salina;
- Uso de antitérmico, se necessário;
- Retorno para reavaliação médica, em caso de dúvidas ou presença de sinais de alerta;
- Orientar os cuidadores sobre os sinais e sintomas de "alerta".

QUANDO DEVEREMOS INDICAR HOSPITALIZAÇÃO?

- Episódios de apneia;
- Criança com piora do estado geral (hipoativa, prostrada, acorda apenas com estímulos prolongados);
- Desconforto respiratório (gemência, retração torácica, FR > 60 irpm, cianose central, saturação < 92% persistente);
- Sinais de desidratação;
- Recusa alimentar, ingestão reduzida e/ou sem diurese por 12 horas;
- Presença de comorbidade: displasia, cardiopatia, imunodeficiência, doença neuromuscular, outras;
- Idade < 3 meses;
- Prematuridade, especialmente < 32 semanas;
- Condição social ruim;
- Dificuldade de acesso ao serviço de saúde, se houver piora clínica;
- Incapacidade, falta de confiança para identificar sinais de "alerta".

QUAL É O TRATAMENTO DE SUPORTE PARA CRIANÇAS HOSPITALIZADAS?

Aspiração nasal

Principalmente, cuidados com a hidratação do paciente e sucção de vias aéreas superiores (VAS). Lactentes com BVA podem ter dificuldade para se alimentar devido à congestão nasal e ao esforço respiratório. A administração de líquidos para crianças que toleram

a administração enteral pode ser por sonda naso ou orogástrica. Naquelas com quadros mais graves, pelo risco de broncoaspiração, geralmente há necessidade de administração por via EV, sendo recomendados os fluidos isotônicos com a finalidade de evitar hiponatremia.

Os lactentes têm respiração nasal e a aspiração com o intuito de fazer higiene das narinas, em algumas situações, é recomendada. Melhora o esforço respiratório e facilita a alimentação. Contudo, a aspiração pode irritar a mucosa nasal e desencadear edema. Existe evidência de melhora da saturação de O_2 com lavagem nasal sem aspiração. A recomendação é fazer aspiração nasal suave e mais superficial, quando necessário.

Fisioterapia respiratória

Os *guidelines* não recomendam fisioterapia de rotina para o tratamento da bronquiolite não complicada e que não apresenta comorbidades.

Oxigênio

A AAP sugere ponto de corte < 90%, ao passo que no Reino Unido o limite é 92%. A justificativa para um ponto de corte maior é devido à variabilidade na acurácia dos oxímetros, à presença de febre, acidose e hemoglobinopatias. O oxigênio suplementar pode ser fornecido por meio de cânula nasal, máscara facial e capacete com o objetivo de manter a SaO_2 acima de 90-92%. Episódios intermitentes de hipoxemia em crianças previamente saudáveis parecem não causar prejuízo em longo prazo, não sendo recomendada oximetria contínua em crianças sob observação na emergência.

Cânula nasal de alto fluxo (CNAF)

É uma modalidade de suporte respiratório não invasivo, bem tolerado, que diminui a necessidade de intubação endotraqueal em crianças com bronquiolite em risco para insuficiência respiratória. É utilizada em ambiente de UTI, porém em alguns centros têm sido empregada também na emergência ou na enfermaria, com segurança.

Pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP)

O CPAP, também é uma modalidade não invasiva de apoio respiratório, que pode evitar a indicação de intubação endotraqueal. Em crianças que não respondem bem ao CNAF, pode ser tentado o CPAP antes da intubação.

Intubação endotraqueal e ventilação mecânica

Indicações:

- Desconforto respiratório intenso e progressivo, mesmo em uso de suporte ventilatório não invasivo;
- Hipoxemia, em oxigênio suplementar;
- Apneia;
- Hipercapnia (pCO_2 > 55 mmHg, em sangue arterial);

QUE MEDICAMENTOS ESTÃO INDICADOS NO TRATAMENTO DA BVA?

Broncodilatadores

Ensaios randômicos não demonstraram efetividade em melhora dos sintomas, da taxa de hospitalização e do tempo de internação. Em ambiente ambulatorial, foi observada pequena melhora na média de escore de sintomas, com pouca importância clínica. Não houve redução na taxa de admissão hospitalar.

Adrenalina por nebulização

Os *guidelines* dos Estados Unidos, do Reino Unido e do Canadá não recomendam o uso de broncodilatadores para BVA. O uso de acordo com a resposta clínica pode eventualmente ser considerado, mas só deve ser mantido se houver evidência de melhora imediata.

Solução salina hipertônica (SSH) por nebulização

A SSH 3% pode melhorar a BVA, principalmente em pacientes internados por > 3 dias, sendo o recomendado pelo Consenso Italiano (2014). O papel da solução salina hipertônica no tratamento da bronquiolite viral aguda ainda precisa ser definido.

Corticosteroides

Ensaios grandes, multicêntricos, randômicos, sem evidência de resultados. Florin *et al.* (2017) sugerem que altas doses de corticosteroides, associadas à adrenalina por nebulização, podem reduzir a taxa de internação no sétimo dia de tratamento. No entanto, esses resultados necessitam de confirmação.

Antimicrobianos

Não devem ser utilizados rotineiramente. O uso de antibióticos macrolídeos tem potencial para reduzir o processo inflamatório da bronquiolite. Estudos randômicos não observaram diferença entre azitromicina *versus* placebo para as variáveis tempo de internação, necessidade de O_2 e readmissão hospitalar.

Antivirais

Antivirais específicos, como ribavirina para o tratamento de VSR, não são recomendados devido às dificuldades de seu uso, ao alto custo e ao risco para os cuidadores.

Palivizumabe e Névoa

O palivizumabe tem ação profilática e a névoa ainda não tem evidência de recomendação.

QUAIS SÃO OS CRITÉRIOS PARA ALTA HOSPITALAR?

- Frequência respiratória:
  < 60 irpm em < 6 meses de idade
  < 55 irpm entre 6 e 11 meses
  < 45 irpm em ≥ 12 meses;
- Paciente estável em ar ambiente por pelo menos 12 horas antes da alta;

- Adequada ingestão oral;
- Pais confiáveis quanto à condução dos cuidados em casa.

QUAL É O PROGNÓSTICO DA BVA?

Estudos relatam que 17-60% de crianças com BVA desenvolvem sibilância recorrente após o episódio de internação. A gravidade da BVA pode estar associada ao risco de asma.

QUE MEDIDAS DEVEM SER ADOTADAS PARA CONTROLAR A TRANSMISSÃO?

Isolamento de casos confirmados e suspeitos, medidas padrão de controle de infecção hospitalar, higiene frequente e criteriosa das mãos e uso de equipamentos de proteção (luvas, óculos, máscaras e aventais) têm sido considerados efetivos, em graus variados, na prevenção e na redução das taxas de infecções e de surtos hospitalares desta e de outras infecções virais. Na comunidade, pais e cuidadores devem ser orientados quanto à importância da lavagem das mãos e de limitar, quando possível, a exposição da criança a ambientes com elevado risco de contágio, como creches e escolas maternais, assim como evitar o contato com pessoas com doença respiratória aguda. São também medidas importantes: evitar exposição passiva ao tabaco, incentivar o aleitamento materno e a vacinação contra influenza nos lactentes e nas crianças acima de seis meses.

O QUE DISPOMOS PARA A PROFILAXIA DE INFECÇÃO POR VSR?

A profilaxia com o anticorpo monoclonal específico, o palivizumabe, é capaz de prevenir formas graves da doença e vem sendo recomendada através de diferentes esquemas, em diversos países. O palivizumabe é um anticorpo monoclonal, IgG1 humanizado, direcionado para um epítopo no sítio antigênico A da proteína de fusão do VSR. É indicado para a prevenção de doença grave do trato respiratório inferior, causada pelo VSR, em pacientes pediátricos de alto risco, menores de dois anos de idade, que inclui crianças prematuras (idade gestacional < 35 semanas), crianças portadoras de doença pulmonar crônica da prematuridade e portadores de cardiopatia congênita hemodinamicamente significativa.

O palivizumabe deve ser administrado na posologia de 15 mg/kg, via intramuscular (IM), de preferência na face anterolateral da coxa, uma vez por mês, durante o período de sazonalidade do VSR previsto na comunidade. A primeira dose deve ser administrada um mês antes do início da estação do vírus e as aplicações subsequentes devem ser administradas durante este período, até o máximo de cinco doses.

São eventos adversos relacionados à sua utilização: irritabilidade, reações no local da injeção, erupção cutânea e febre.

São considerados públicos-alvo para a profilaxia, com risco aumentado, os prematuros (PT) portadores de doença pulmonar crônica (DPC) ou cardiopatias congênitas (CC).

A Portaria Conjunta do Ministério da Saúde nº 23 (03/10/2018) aprovou o Protocolo de Uso do Palivizumabe para a prevenção da infecção pelo VSR de acordo com os seguintes critérios:

- Crianças prematuras nascidas com idade gestacional ≤ 28 semanas (até 28 semanas e 6 dias) com idade inferior a 1 ano (até 11 meses e 29 dias);
- Crianças com idade inferior a 2 anos (até 1 ano, 11 meses e 29 dias) com doença pulmonar crônica da prematuridade, displasia broncopulmonar, ou doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada. Para mais esclarecimentos acessar o documento na íntegra (vide referência).

Vale ressaltar que o número total de doses por criança dependerá do mês de início das aplicações, variando, assim, de 1 a 5 doses. Para crianças nascidas durante a sazonalidade do VSR, poderão ser necessárias menos que 5 doses, uma vez que o medicamento não será aplicado após o término da sazonalidade.

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) preconiza a profilaxia para, além dos grupos contemplados pelo Ministério da Saúde, bebês prematuros nascidos entre 29 e 31 semanas e 6 dias de idade gestacional, baseada em diversas evidências que demonstram que este é também um grupo vulnerável para desenvolver formas graves da infecção, especialmente nos primeiros 6 meses de vida.

REFERÊNCIAS

COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES AND BRONCHIOLITIS GUIDELINES COMMITTEE. Update Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics*, v. 134, n. 2, p. e620-e638, 2014.

FLORIN, T. A.; PLINT, A. C.; ZORC, J. J. Viral Bronchiolitis. *Lancet*, v. 389, n. 10065, p. 211-224, 2017.

KOU, M.; HWANG, V.; RAMKELLAWAN, N. Bronchiolitis – From practice guideline to clinical practice. *Emerg Med Clin N Am*, v. 36, p. 275-86, 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Protocolo de uso de palivizumabe para prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório*. 2018. Disponível em: http://portalms.saude.gov.br/ptotocolos-e-diretrizes. Acesso em: 17 fev. 2019.

MESQUITA, F. S. *et al.* Rapid antigen detection test for respiratory syncytial virus diagnosis as a diagnostic tool. *J Pediatr*, v. 93, p. 246-252, 2017.

PIEDRA, P. A.; STARK, A. R. *Bronchiolitis in infants and children:* clinical features and diagnosis. UpToDate. 2019. Disponível em:

https://www.uptodate.com. Acesso em: 07 fev. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR)*. 2017. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/20277e-Diretrizes_VSR.pdf. Acesso em: 22 ago. 2021.

CAPÍTULO 2

Pneumonia adquirida na comunidade

Antônio Correia de Vasconcelos Neto
Edjane Figueiredo Burity

O QUE É PNEUMONIA?

É um processo inflamatório que se segue à ação de agentes infecciosos, tais como vírus, bactérias e, menos frequentemente, fungos e parasitas; que acometem os alvéolos e os bronquíolos. A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma infecção que ocorre em crianças não hospitalizadas no último mês e, assim, adquirida fora do ambiente hospitalar ou da unidade de atenção à saúde, ou até 48 horas após uma internação. A infecção é, em geral, decorrente da aspiração de secreções infectadas das vias aéreas superiores. Menos frequentemente, pode ser decorrente de contaminação por via hematogênica, por disseminação através de focos infecciosos em pele, meninge, intestino, vias urinárias e ossos. Mais raramente ainda, pode ocorrer por contiguidade, a partir da infecção no pericárdio, fígado e gradeado costal ou em consequência de trauma de tórax, e por agentes não infecciosos. Pode ser classificada radiológica ou imunopatologicamente como lobar (ou acinar ou alveolar), lobular ou intersticial, dependendo da sua localização anatômica.

QUAL É A SUA IMPORTÂNCIA?

A pneumonia é a causa mais comum de morbidade e mortalidade em lactentes e crianças menores de cinco anos em todo o mundo. Intervenções preventivas como as vacinas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo b e pneumococo, e estratégias de tratamento, como as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o Manejo Integrado de Doenças Prevalentes na Infância (AIDPI), têm levado à constante redução na incidência e na mortalidade por pneumonia.

QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO PARA PNEUMONIA?

- Desnutrição, comorbidades, desmame precoce;
- Baixa idade no momento da doença;
- Baixas condições socioeconômicas: baixo nível de escolaridade dos pais, renda familiar na linha da pobreza, condições sanitárias e de higiene precárias;
- Baixa cobertura vacinal, baixo peso ao nascer, permanência em creches;
- Poluentes intradomiciliares, infecções virais respiratórias (pode predispor à PAC bacteriana);
- Episódios prévios de sibilância e pneumonia.

QUANDO SUSPEITAR DE PNEUMONIA E COMO FAZER O DIAGNÓSTICO CLÍNICO?

O quadro clínico da pneumonia é variado e inespecífico, podendo ser sutil dependendo de vários fatores, incluindo os agentes etiológicos, a idade da criança, o tamanho do inóculo, a resposta imunológica do indivíduo, a extensão do acometimento e a gravidade do quadro. São sinais e sintomas de PAC: tosse, febre alta, calafrios, respiração rápida (taquipneia), presença de retrações do tórax (tiragens subcostais), estertores finos (crepitações), dor torácica, dor abdominal (pneumonia em bases pulmonares), hipoxemia e sintomas sistêmicos associados. Taquipneia sem sibilos, com ou sem dispneia, é o sinal mais encontrado e o mais importante para o diagnóstico. Febre de início agudo, taquipneia e tosse constituem o quadro clínico clássico. A febre pode estar ausente em lactentes muito pequenos com infecção por *Chlamydia trachomatis*, *Bordetella pertussis* ou *Ureaplasma urealyticum*. Na criança com sinais de infecção respiratória aguda como febre e tosse, a frequência respiratória (FR) deverá sempre ser avaliada (Quadro 1).

Quadro 1. Valores de corte para frequência respiratória conforme faixa etária

Idade	Frequência Respiratória (FR)
< 2 meses	FR ≥ 60 irpm
2 a 11 meses	FR ≥ 50 irpm
1 a 4 anos	FR ≥ 40 irpm

irpm = incursões respiratórias por minuto.

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (2007).

No recém-nascido, as manifestações respiratórias são ainda menos evidentes. Costumam predominar os sinais gerais de sepse, como recusa do alimento, letargia, hipotonia, convulsões, vômitos, distensão abdominal, palidez, cianose, hipotermia, com grau variável de comprometimento respiratório (taquipneia, episódios de apneia, tiragem, batimento de asas do nariz e gemido). Tanto a FR maior ou igual a 60 irpm quanto a tiragem subcostal são consideradas de alto valor preditivo de PAC grave em menores de dois meses de idade.

Nos lactentes e nas crianças de menor idade, a PAC costuma iniciar-se com quadro febril brusco. À medida que o quadro progride, aparecem manifestações de maior gravidade: letargia, recusa alimentar, tiragem subcostal, taquipneia, gemido expiratório, cianose, distensão abdominal e taquicardia.

Na pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*, causa mais frequente de pneumonia atípica, o início é gradual com mal-estar, febre, cefaleia e tosse irritativa, que se manifestam a partir do terceiro ao quinto dia de doença e acometem, principalmente, crianças em fase escolar. Trata-se de quadro insidioso com período de incubação de duas a três semanas, eventual tosse coqueluchoide e relatos de contactantes na família e na escola, além de ausência de resposta clínica ao tratamento habitual para PAC com betalactâmicos.

Taquipneia sem sibilância sugere o diagnóstico de PAC e taquipneia com sibilância, se associada à história de episódios prévios de sibilância, leva ao diagnóstico de possível hiper-reatividade de brônquica/asma. Caso não haja sibilância recorrente prévia, dependendo da idade da criança, poderá tratar-se de infecção por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* (escolares e adolescentes) ou bronquiolite viral aguda (lactentes). A sibilância induzida por vírus também pode causar taquipneia e deve ser tratada com broncodilatador e, eventualmente, corticosteroides antes da classificação do paciente em relação à PAC.

A PAC deve ser lembrada como diagnóstico diferencial de síndrome infecciosa na qual a criança apresenta-se com febre, prostração e sinais inespecíficos de infecção ou toxemia e o exame físico inicial não esclarece a causa. Nestes casos, a pneumonia precisa ser investigada mesmo na ausência de taquipneia e tiragem subcostal, pois crianças com pneumonia podem ter apenas febre sem outras manifestações de doença respiratória.

No exame físico, à ausculta pulmonar, o murmúrio vesicular pode estar diminuído tanto na condensação por pneumonia como nas grandes atelectasias e nos derrames pleurais. O frêmito toracovocal estará aumentado nos casos de consolidação e diminuído, nos de derrames pleurais.

Diante de sinais de gravidade como tiragem subcostal, dificuldade para ingerir líquidos e gemência, a abordagem deve ser imediata e resolutiva, independentemente da entidade clínica.

A OMS desenvolveu orientações, que permitem identificar crianças com pneumonia, baseadas somente em sinais clínicos. São sinais altamente sensíveis, mas pouco específicos:

1. Crianças menores de dois meses de idade que, além de tosse e da dificuldade respiratória, apresentem FR elevada (≥ 60 irpm), com ou sem tiragem

subcostal, devem ser consideradas como pacientes com pneumonia grave e internadas para tratamento hospitalar.

2. Os pacientes maiores de dois meses são separados em dois grupos:
   a) Pneumonia (apenas FR aumentada para a idade): requerem tratamento ambulatorial com antibioticoterapia;
   b) Pneumonia grave (FR aumentada com presença de tiragem subcostal): devem ser encaminhados para internação hospitalar.

QUAIS SÃO OS PRINCIPAIS AGENTES ETIOLÓGICOS DA PNEUMONIA?

Os agentes etiológicos que causam pneumonia variam com a idade, as doenças subjacentes, a maturidade, a condição do sistema imunológico, além das estações do ano (sazonalidade). Podem ser de etiologia viral, bacteriana ou ambos.

Os vírus são responsáveis pela maioria das PACs, em torno de 90% até um ano de idade e 50% em escolares. Destaca-se o vírus sincicial respiratório (VSR) como o de maior incidência, principalmente em menores de 5 anos. Outros vírus responsáveis, em ordem de frequência, são: influenza, parainfluenza, adenovírus, rinovírus, metapneumovírus e bocavírus, esses dois últimos estão associados à síndrome da angústia respiratória (SARS). A instituição do teste diagnóstico da reação em cadeia da polimerase (PCR) possibilitou esclarecer o papel dos vírus nas infecções respiratórias agudas da infância, permitindo identificar com mais facilidade e rapidez vírus já conhecidos e novos vírus ou vírus emergentes, como é o caso do metapneumovírus e do bocavírus.

Os quadros bacterianos são responsáveis por infecções mais graves, com maior comprometimento do estado geral. Desses, o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) é o mais frequente. Outras bactérias causadoras incluem *Streptococcus* do Grupo A, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. O pneumococo destaca-se como um dos maiores causadores de PAC em todas as idades. A ampla imunização para *H. influenzae* fez com que diminuísse a incidência mundial de infecção respiratória por este agente. A vacinação antipneumocócica 10-valente, iniciada em 2010, também tem contribuído muito na redução dos casos de pneumonia, em até 44% nos casos confirmados radiologicamente. O *S. aureus* está relacionado, principalmente, à baixa faixa etária, com infecções cutâneas e gravidade clínica, além de piora rápida e progressiva. Em geral, cursa com empiema pleural, pneumatoceles e, quase sempre, corresponde a quadros de PAC complicada. O *Staphylococcus* MARSA adquirido na comunidade (CA MARSA) também deve ser considerado em quadros de PAC de evolução

arrastada sem melhora com os antibióticos para germes comuns, mesmo sem porta de entrada ou relato de internação hospitalar prévia.

Em geral, consolidação alveolar, pneumatoceles, derrames pleurais e abscessos sugerem etiologia bacteriana. O padrão intersticial está mais frequentemente associado a vírus, *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae*.

Pode ocorrer infecção mista de dois ou mais agentes, sendo que o vírus influenza pode anteceder e facilitar a ação de agentes bacterianos, como *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), *S. aureus e H. influenzae.*

Nas pneumonias atípicas, o *M. pneumoniae* é o agente mais importante e acarreta um quadro menos grave. Responde por cerca de 10% a 40% das PAC e atinge, principalmente, crianças maiores de cinco anos. Mas, a literatura mostra acometimento em todas as idades, inclusive no período neonatal.

A *Chlamydia trachomatis* é outro agente causador de pneumonia afebril, principalmente nos lactentes em seus quatro primeiros meses de vida e nascidos de parto normal. O quadro clínico caracteriza-se por início gradual e curso subagudo, com acessos prolongados de tosse intensa, taquipneia e estertores finos bilaterais. Chama a atenção o estado geral regular do paciente. Pode haver relato materno de leucorreia durante a época do parto. A presença de eosinofilia acima ou igual a 300 células/mm^3 pode ocorrer na maioria das infecções por *C. trachomatis.* Este quadro clínico, nesta faixa etária também pode ser causado por uma variedade de vírus respiratórios, *Bordetella pertussis*, ou, possivelmente, *Ureaplasma urealyticum*. As etiologias da PAC podem ser visualizadas no Quadro 2.

A tuberculose sempre deve ser pensada nos casos de pneumonia não resolvida com uso de antibiótico (pneumonia persistente) e nos casos de pneumonias

Quadro 2. Etiologia das PACs por faixa etária

Faixa etária	Agentes etiológicos
RN até 3 dias	*Streptococcus* do grupo B, Bacilos Gram negativos e *Listeria monocytogenes*
RN de 3 a 28 dias	*Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis* e Gram negativos
1 a 3 meses	Vírus, *Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*
4 meses a 5 anos	Vírus, *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*
Acima de 5 anos	*Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (2018).

recorrentes. Malformações congênitas infectadas secundariamente (sequestro pulmonar e cistos broncogênicos) e massas torácicas também podem ter apresentação radiológica similar à pneumonia e ser causa de retardo na melhora radiológica.

QUE EXAMES LABORATORIAIS DEVEM SER SOLICITADOS?

A maioria das crianças com pneumonia são tratadas sem utilizar nenhum teste laboratorial. Crianças com doença grave e aspecto tóxico devem realizar hemograma, dosagens de eletrólitos, testes de função hepática, renal e hemocultura, de acordo com critérios clínicos. Esses testes, geralmente, não são necessários para crianças com formas leves. Os marcadores inflamatórios não são capazes de diferenciar entre pneumonia viral e bacteriana em crianças. Entretanto, podem ser utilizados durante a evolução da doença e servem como marcadores prognósticos. Poderemos considerar os seguintes exames:

1. **Hemograma:** embora geralmente ocorra leucocitose nos casos de pneumonia bacteriana, sua intensidade não diferencia a PAC bacteriana da viral. Pode ser útil na avaliação de pacientes internados. Anemia ou plaquetopenia pode orientar outras intervenções ou sugerir a hipótese de síndrome hemolítico-urêmica como complicação de PAC por pneumococo. Na infecção por *C. trachomatis* é frequente a presença de eosinofilia.
2. **Provas de atividade inflamatória:** hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) e procalcitonina (PCT), esta última considerada um marcador sensível para infecção bacteriana, não diferenciam a PAC viral da bacteriana de forma segura. Mas, valores elevados de PCT, em que há identificação viral, podem sugerir coinfecção bacteriana. Durante o tratamento da PAC, a melhora dos valores de PCT pode ser marcador objetivo de melhora, principalmente, nos casos complicados, mas a PCT sérica não deve ser realizada de rotina. Entretanto, pode ser útil para diferenciar a etiologia e a gravidade da PAC, quando associada a dados epidemiológicos e outros testes diagnósticos. Níveis de PCT < 0,25 ng/ml estão associados à baixa probabilidade de PAC bacteriana ou PAC de menor gravidade. PCT < 0,1 ng/ml tem alto valor preditivo negativo e exclui PAC bacteriana. PCT iguais ou acima de 0,75-2,0 ng/ml sugerem etiologia bacteriana.
3. **Hemocultura:** não deve ser realizada de rotina a menos que o paciente não apresente boa evolução com o tratamento antimicrobiano. Em pacientes com indicação de internamento, deve ser realizada e colhida de forma adequada. Sua positividade é baixa, mas pode alcançar 35% em pacientes hospitalizados.

4. **Pesquisa viral:** testes para o vírus influenza e outros vírus respiratórios devem fazer parte da avaliação de crianças com PAC, se disponíveis, assim como reação em cadeia da polimerase (RCP) multiplex em aspirado de nasofaringe. Esses exames ajudam a identificar as PAC de etiologia viral e reduzem o uso de antimicrobianos. A reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR-RT) pode auxiliar no diagnóstico de *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *S. aureus*, vírus respiratórios, *B. pertussis*, *Mycobacterium tuberculosis* e *S. pneumoniae*. São métodos caros, mais utilizados em pesquisas e não são recomendados nos casos não complicados.
5. **Sorologia:** pode ser útil para agentes como *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* e pneumococo, mas títulos pareados (fase aguda e convalescença) são necessários e têm pouca utilidade, pois o diagnóstico é realizado em geral, de forma retrospectiva. Entretanto, considerando-se que a IgM se eleva em sete a dez dias após o início do processo e a IgG deve quadruplicar em uma segunda coleta com intervalo de duas a três semanas, ou cair na mesma proporção, caso o paciente seja avaliado na fase de resolução, a sorologia poderá ser útil. Crioaglutininas séricas com títulos acima de 1/64 são encontradas em 50% das infecções por *M. pneumoniae*. Quando a dúvida recai sobre a *C. pneumoniae*, a pesquisa de anticorpos IgM ou IgG também está indicada.
6. **Broncoscopia, lavado broncoalveolar (LBA) e biópsia pulmonar:** estão indicados nos casos hospitalizados e com má evolução.

QUANDO *NÃO* SOLICITAR A RADIOGRAFIA DE TÓRAX NA CRIANÇA COM SUSPEITA DE PNEUMONIA?

- Crianças sem sinais de gravidade, sem necessidade de tratamento hospitalar, uma vez que não há evidências de que este procedimento altere o diagnóstico clínico;
- Após tratamento de pneumonia com boa resposta clínica;
- A radiografia obtida em incidência lateral (perfil) não deve ser realizada de rotina.

EM QUE SITUAÇÕES DEVE SER SOLICITADO A RADIOGRAFIA DE TÓRAX?

- Nos casos mais graves, doença de evolução prolongada ou recorrente, apesar do tratamento;
- Suspeita de aspiração de corpo estranho;
- Clínica sugestiva de malformações congênitas;
- Em crianças com febre prolongada e tosse, mesmo na ausência de taquipneia e angústia respiratória;
- Crianças menores de cinco anos, que apresentam febre, leucocitose sem

causa aparente (infiltrados radiológicos são relatados em 5% a 19% de crianças com febre sem taquipneia e hipoxemia, angústia respiratória ou sinais de infecções de vias aéreas inferiores, achado denominado de pneumonia oculta);
- Em doenças de vias aéreas superiores que não apresentam boa evolução;
- Pneumonia com hipoxemia, desconforto respiratório, entre outros sinais de gravidade;
- Falha de resposta ao tratamento em 48 a 72 horas ou se houver piora progressiva, para verificar se há complicações (empiema, pneumotórax, escavação);
- Paciente hospitalizado (PA e Perfil);

QUANDO SOLICITAR A RADIOGRAFIA DE TÓRAX DE CONTROLE?

- Após 4 a 6 semanas, se houver história de pneumonias recorrentes sempre no mesmo lobo;
- Suspeita de malformação ou aspiração de corpo estranho;
- Deve ser considerado nos casos de: pneumonia redonda, presença de colapso pulmonar e/ou sintomas persistentes.

QUANDO INDICAR HOSPITALIZAÇÃO POR PNEUMONIA?

A indicação de hospitalizar uma criança com PAC deverá levar em conta a idade, as condições clínicas subjacentes e os fatores clínicos que conferem gravidade à doença. É recomendada quando houver:

- Hipoxemia (saturação de oxigênio < 92% em ar ambiente);
- Desidratação ou incapacidade de manter a hidratação ou alimentação por via oral;
- Desconforto respiratório moderado a grave: FR > 70 irpm para pacientes menores de 12 meses de idade e > 50 irpm para crianças maiores;
- Dificuldade em respirar (gemência, batimento de asas nasais, retrações ou apneia);
- Aparência tóxica;
- Doenças subjacentes (doença cardiopulmonar, síndromes genéticas, distúrbios neurológicos);
- Complicações (derrame pleural, empiema, pneumonia necrotizante, abscesso).

QUANDO INDICAR INTERNAMENTO EM UTI?

- Insuficiência respiratória ou sepse ou fadiga respiratória;
- Incapacidade de manter SaO_2 > 92% com fração inspirada de O_2 (FiO_2) > 0,6;
- Aumento da taquipneia/taquicardia com dificuldade respiratória grave;
- Apneias ou respiração irregular;
- Hipotensão arterial ou falência respiratória.

COMO TRATAR PNEUMONIA EM REGIME AMBULATORIAL?

O tratamento inicial com antibióticos, em geral, é empírico, pois o isolamento do agente infeccioso não é sempre realizado e pode demorar. Deve ser iniciado imediatamente e baseia-se no conhecimento dos principais agentes infecciosos em cada faixa etária, situação clínica e região. Deve-se valorizar os critérios diagnósticos já discutidos e excluir os diagnósticos diferenciais. Na presença de sibilância associada à taquipneia, quadros como pneumonia viral, bronquiolite e crise de asma devem ser lembrados.

Crianças na faixa etária de 3 semanas a 4 meses de idade com infiltrado intersticial à radiografia de tórax devem ser tratadas com um macrolídeo (azitromicina, claritromicina ou eritromicina) para *C. trachomatis, B. pertussis* e *U. urealyticum*.

A amoxicilina é a primeira opção terapêutica, sendo recomendada para o tratamento da PAC em crianças de dois meses (quando não há infiltrado intersticial à radiografia de Tórax) a cinco anos, na dose de 50 mg/kg/dia, podendo considerar intervalos de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas, máximo de 4 g/dia, com equivalência na resposta clínica entre os esquemas terapêuticos. Ensaio clínico com crianças menores de cinco anos, com diagnóstico clínico de PAC não complicada, descartando quadros virais, mostrou igual eficiência no tratamento de cinco e de 10 dias com amoxicilina oral. Até o momento, as diretrizes nacionais sugerem o tratamento de sete dias, podendo ser estendido em casos complicados. Esquemas mais curtos de tratamento podem ser considerados em crianças sem gravidade, uma vez que se mostraram eficazes e, em teoria, têm melhor adesão e menos efeitos adversos.

Para crianças com reações de hipersensibilidade à penicilina não IgE-mediadas, cefalosporinas de segunda ou terceira geração (cefuroxima ou ceftriaxona, IM) podem ser utilizadas. Para crianças com reações de hipersensibilidade à penicilina IgE-mediadas, recomenda-se clindamicina ou um macrolídeo.

Em maiores de cinco anos, a droga de escolha também é amoxicilina, na mesma dose. Na suspeita de infecção por *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae* é recomendado acrescentar um macrolídeo à amoxicilina ou substituí-la por macrolídeo (ver dosagens no Quadro 3).

Toda criança com pneumonia com condições clínicas de ser tratada em seu domicílio deve ter uma consulta de reavaliação agendada após 48 a 72 horas do início do tratamento ou a qualquer momento, se houver piora clínica (Figura 1). Caso apresente melhora, o tratamento deve ser mantido até completar sete dias. Por outro lado, se a criança estiver pior ou com quadro clínico inalterado deverá ser reavaliada. Neste caso, o

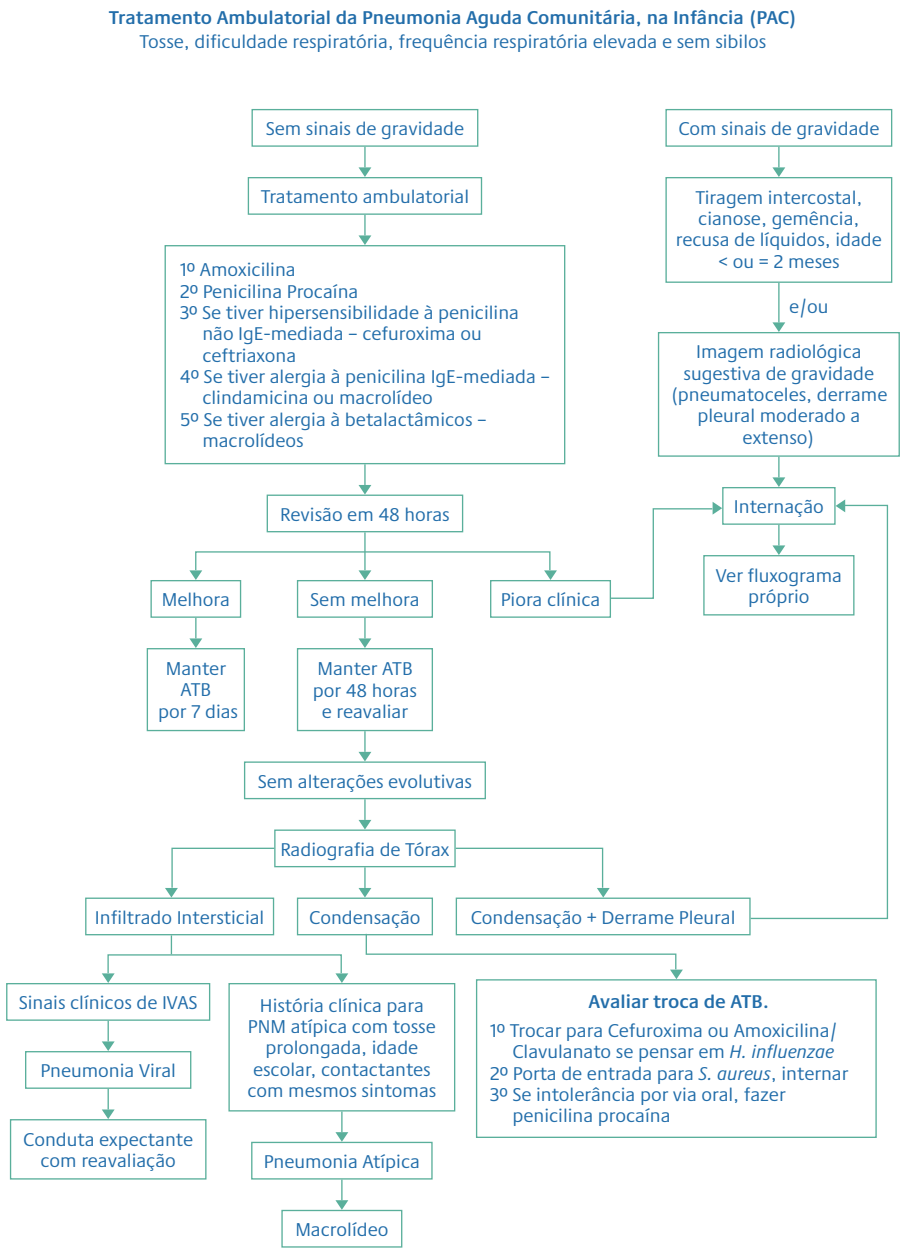
clínico precisa estar atento, rever sistematicamente as condições associadas e tomar a decisão sobre aprofundar a investigação, substituir o tratamento e, até mesmo, sobre a necessidade de internação hospitalar. Causas frequentes de falhas no tratamento das pneumonias estão listadas no Quadro 4.

Quadro 3. Posologia dos principais antimicrobianos no tratamento da PAC

TRATAMENTO DOMICILIAR			
Antimicrobiano	**Dosagem diária**	**Intervalo das doses (horas)**	**Duração do tratamento (dias)**
Amoxicilina	50 mg/kg, máx. de 4 g/dia	8 ou 12	7
Amoxicilina/clavulanato	50 mg/kg	8	7 a 10
Penicilina procaína	50.000 UI/kg	12 a 24	7
Eritromicina	50 mg/kg, máx. de 2 g/dia	6	10
Azitromicina	10 mg/kg	24	5
Claritromicina	7,5 mg/kg, máx. de 1 g/dia	12	7 a 10
Sulbactam/Amoxicilina	40 a 100 mg/kg de amoxicilina	12	7
Axetil-cefuroxima	30 a 40 mg/kg	12	7
TRATAMENTO HOSPITALAR			
Antimicrobiano	**Dosagem diária**	**Intervalo das doses (horas)**	**Duração do tratamento (dias)**
Ampicilina	200 mg/kg	6	7 a 10
Penicilina Cristalina	150.000 UI/kg	4	7 a 10
Oxacilina	200 mg/kg	6	21
Cloranfenicol	50 mg/kg	6	7 a 10
Ceftriaxona	75 mg/kg	24	7 a 10
Cefotaxima	30 a 40 mg/kg/dia	12	7
Sulbactam/Amoxicilina	50 a 100 mg/kg de amoxicilina	8 a 12	7 a 10
Vancomicina	40 mg/kg	6	21
Gentamicina	15 mg/kg	12	10
Amicacina	7,5 mg/kg	12	10

Fonte: Autores.

Figura 1. Fluxograma do tratamento ambulatorial da pneumonia comunitária na criança maior de 2 meses de idade



Fonte: MARCH, M. F.; SANT'ANNA, C. C. (2016).

Quadro 4. Causas frequentes de falha no tratamento das PACs

Causas de falha no tratamento
1. Presença de derrame/empiema pleural, pneumonia necrosante e abscesso pulmonar
2. Outros agentes que não são os esperados: vírus e bactérias atípicas, considerar possibilidade de primeira manifestação da tuberculose
3. Não cumprimento do tratamento antibiótico proposto (doses, intervalos e tempo de uso)
4. Doença de base do paciente: imunossupressão, fibrose cística (FC), asma, desnutrição e bronquiectasias não FC
5. Ocorrência de quadros diferenciais: aspiração de corpo estranho, malformações pulmonares (exemplo: sequestro pulmonar) e hérnia diafragmática

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (2021).

Nas situações em que há falha terapêutica e possibilidade de infecção pelo pneumococo ou *S. aureus* resistente à penicilina (meticilina resistente), a orientação é substituir o antibiótico por clindamicina ou linezolida. Se houver melhora clínica com as substituições realizadas, o novo tratamento deverá ser mantido até completar sete dias. Caso contrário, deve-se avaliar indicação de internação hospitalar.

A OMS estabelece como critério de falha terapêutica para PAC não grave a não normalização da FR e/ou aparecimento de tiragem subdiafragmática ou de qualquer outro sinal de gravidade no terceiro dia de tratamento. As recomendações da OMS para crianças de dois a 59 meses de idade são:

1. Pneumonia sem tiragem subcostal deve ser tratada com amoxicilina oral: 50 mg/kg/dia, duas ou três vezes ao dia, durante sete dias.
2. A associação da amoxicilina com inibidores de betalactamase, como o clavulanato, o sulbactam ou a cefuroxima, podem ser utilizadas como segunda opção, por via oral ou parenteral, em doses habituais (ver Quadro 3).
3. Na suspeita de pneumonia atípica, recomenda-se azitromicina 10 mg/kg/dia, dose única por 5 dias ou claritromicina 7,5 mg/kg/dose, de 12 em 12 horas, por 10 dias.

COMO TRATAR PNEUMONIA EM CRIANÇAS INTERNADAS?

Os antibióticos orais são seguros e eficazes, mesmo para PAC grave. A amoxicilina continua sendo a primeira opção terapêutica, por via oral, mesmo para PAC grave, na dose de 50 mg/kg/dia, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas, durante sete dias. Antibióticos intravenosos deverão ser utilizados caso a criança seja incapaz de aceitar fluidos ou antibióticos

orais e/ou apresentar sinais de septicemia ou pneumonia complicada.

Crianças de áreas com resistência mínima à penicilina, como no nosso meio, devem ser tratadas com ampicilina intravenosa, na dose de 50 mg/kg/dose, de 6 em 6 horas, ou com penicilina cristalina 150.000 UI/kg/dia, de 6 em 6 horas.

A associação de amoxicilina com inibidores de betalactamase, como o clavulanato ou o sulbactam, ou a cefuroxima, podem ser utilizadas como segunda opção, por via oral ou intravenosa, em doses habituais. Outras opções são a ceftriaxona ou a cefotaxima para crianças gravemente doentes, não totalmente imunizadas contra o pneumococo ou infectadas pelo HIV.

Para os lactentes menores de dois meses, a gentamicina na dose de 7,5 mg/kg/dia, de 12 em 12 horas deve ser associada à penicilina cristalina ou ampicilina. Nesta faixa etária, as cefalosporinas podem ser consideradas em substituição à gentamicina, lembrando que a escolha é pela cefotaxima, uma vez que a ceftriaxona, por ligar-se à albumina sérica, disponibiliza a bilirrubina e aumenta a chance de kernicterus nos lactentes desta idade.

Nas pneumonias sugestivas de infecção por *S. aureus* (derrame pleural, pneumatoceles, abscesso pulmonar) está indicado o uso de oxacilina na dose de 200 mg/kg/dia.

Em crianças internadas, na suspeita de pneumonia atípica, recomenda-se a azitromicina 10 mg/kg/dia, dose única, durante cinco dias, ou claritromicina 7,5 mg/kg/dose, de 12 em 12 horas, durante 10 dias. Nos menores de dois meses, a presença de conjuntivite pode sugerir a etiologia de *Chlamydia trachomatis* e, então, a eritromicina é o antibiótico de escolha.

Para as crianças com SaO_2 < 92% em ar ambiente, recomenda-se oxigenoterapia sob cânulas nasais, dispositivo de entrega de alto fluxo ou máscara facial.

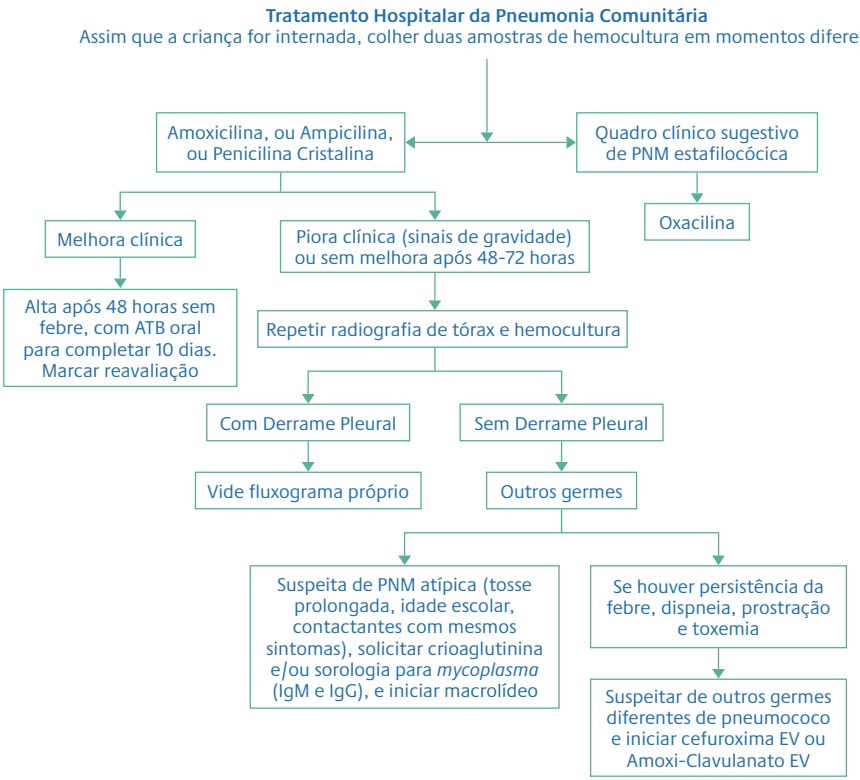
QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DAS PNEUMONIAS?

Derrame Pleural

Em crianças com derrame parapneumônico, os sintomas clássicos de uma pneumonia encontram-se presentes. Porém, na presença de derrame pleural, o estado geral destes pacientes está mais comprometido.

Ao exame, na inspeção estática, pode ser verificada posição antálgica e cianose devido ao comprometimento da função pulmonar. É de fundamental importância ressaltar que a oximetria de pulso apontando níveis de saturação menores que 92% indicam pior prognóstico. Na inspeção dinâmica, os sinais de diminuição da expansibilidade podem ser verificados, sendo a avaliação diária da frequência respiratória um parâmetro importante no acompanhamento do

Figura 2. Fluxograma do tratamento hospitalar da pneumonia comunitária na infância



Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (2021).

paciente. Na palpação, sinais unilaterais de diminuição da expansibilidade torácica, frêmito toracovocal abolidos e hiperestesia são os achados comuns. Macicez à percussão e diminuição ou ausência de murmúrios vesiculares fisiológicos podem ser encontrados, à ausculta.

Diagnóstico do Derrame Pleural por Imagem

A radiografia de tórax em PA e Perfil é utilizada na investigação inicial, apesar de diversos consensos afirmarem que não há mais lugar para a radiografia em decúbito lateral com raios horizontais. Em países em desenvolvimento como o Brasil, ela ainda é útil, principalmente para não ocorrer atraso na abordagem do derrame.

A ultrassonografia de tórax pode estimar o volume da efusão na pleura, estabelecer se o derrame é livre ou se existem loculações, determinar a ecogenicidade do fluido, diferenciar

espessamentos pleurais de derrames loculados e guiar a inserção do dreno torácico ou a toracocentese.

A Tomografia Computadorizada (TC) é utilizada para avaliar as complicações do derrame parapneumônico, como extensão da pneumonia, necrose pulmonar, pneumatoceles, abscesso pulmonar e fístula broncopleural.

Pneumatocele

É uma cavidade pulmonar de paredes finas, a complicação mais frequente de infecções por *S. pneumoniae* e *S. aureus*. Tem involução espontânea.

Abscesso pulmonar

Área de cavitação do parênquima pulmonar decorrente de necrose e supuração causada por infecção por *S. pneumoniae, H. influenzae* e *S. aureus.*

Pneumonia necrotizante

A pneumonia necrotizante ou necrosante pode se desenvolver como resultado de necrose alveolar ou bronquiolar localizada. Embora *S. pneumoniae* seja o principal agente etiológico, outras bactérias, como *S. aureus* e anaeróbios, podem estar envolvidas.

E A PNEUMONIA HOSPITALAR, COMO TRATAR?

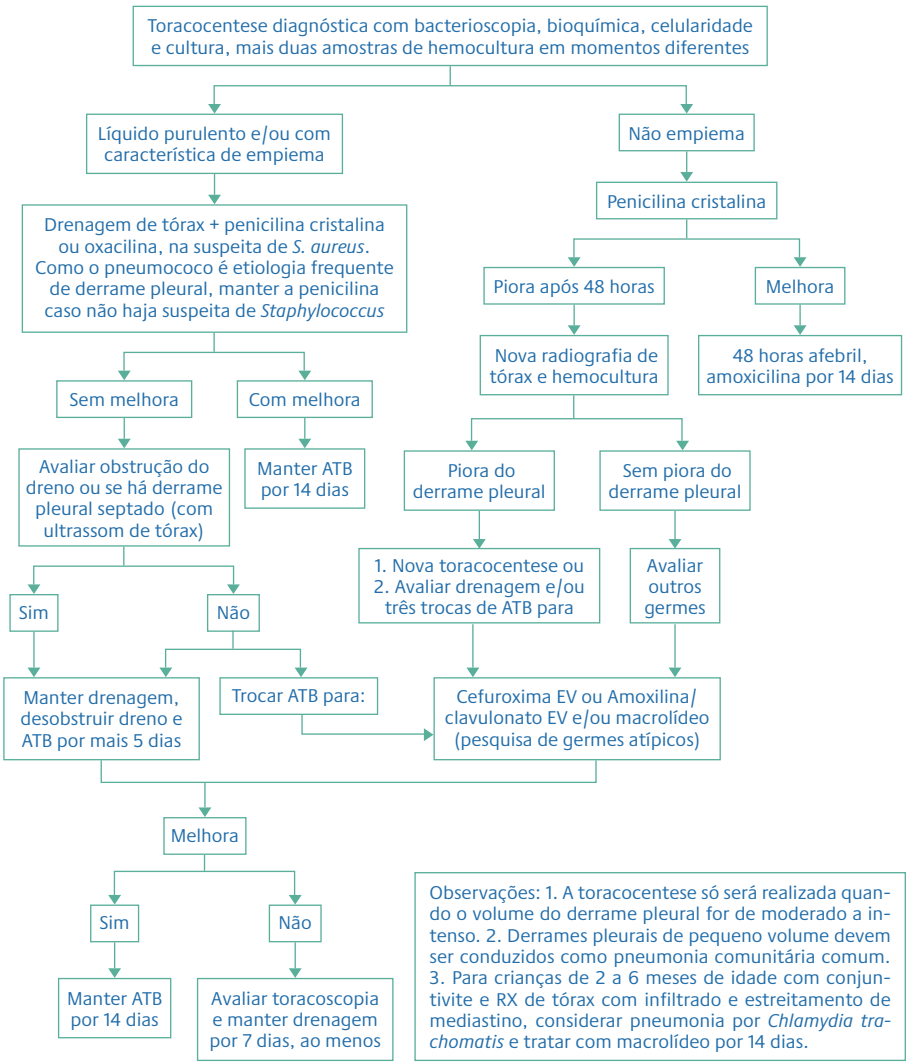
O tratamento da pneumonia nosocomial (hospitalar) varia de acordo com a duração da permanência hospitalar e a etiologia: até cinco dias de internação predominam o pneumococo, *H. Influenzae* e *S. aureus* (o tratamento inicial deve ser realizado com a associação amoxicilina/clavulanato injetável, cefuroxima ou ceftriaxona). Após este período, os germes hospitalares (*P. aeruginosa, S. aureus, Enterobacter, C. pneumoniae, E. coli*) se destacam. Neste último caso, a conduta deve se basear no padrão de sensibilidade de uma dada instituição e deve ser tomada em conjunto com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. O VSR, as bactérias *M. pneumoniae, C. pneumoniae* e *Legionella* também devem ser considerados.

QUAIS SÃO AS MEDIDAS PARA A PREVENÇÃO DA PNEUMONIA?

Medidas de incentivo ao aleitamento materno exclusivo nos primeiros meses de vida, eliminação do tabagismo passivo, orientação quanto às noções de higiene (exemplo: lavagem das mãos) e à vacinação contra agentes importantes, como o pneumococo, *H. influenzae* e o vírus da influenza.

Em 2010, a vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10) foi implantada no calendário vacinal brasileiro. Com a incorporação desta vacina no Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Brasil, observou-se redução de doenças pneumocócicas, como meningite e PAC, bem como redução de colonização de orofaringe e mucosa nasal

Figura 3. Fluxograma do tratamento hospitalar da pneumonia com derrame pleural na infância



Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (2021).

por *S. pneumoniae*. A PCV10 contém os sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F e está indicada para crianças de dois meses a menores de cinco anos de idade. A vacina pneumocócica 13-valente (PCV13), disponível no Brasil apenas na rede privada, contém, além dos sorotipos da PCV10 mais três sorotipos, 3, 6A e 19A. No Brasil, pelos dados mais recentes do SIREVA II, sistema de vigilância

epidemiológica, foi evidenciado que o sorotipo 19A em 2018 representou 40% dos casos de doença pneumocócica invasiva (bacteremia, meningite, sepse, pneumonias bacterianas) em menores de cinco anos de idade. A OMS, em seu último relatório sobre o tema, publicado em 2019, destacou o impacto significativo de ambas as vacinas na redução de hospitalização, pneumonias adquiridas na comunidade, otites e doença invasiva após o uso universal em crianças, nos diferentes esquemas vacinais.

Em 2020, a pandemia da Covid-19 trouxe redução acentuada na cobertura vacinal, levando ao aumento do risco para as populações em situação de vulnerabilidade e não protegidas.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de quadros de procedimentos:* Aidpi Criança: 2 meses a 5 anos/Organização Pan-Americana da Saúde, Fundo das Nações Unidas para a Infância. Brasília, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_quadros_procedimentos_aidpi_crianca_2meses_5anos.pdf. Acesso em: 21 ago. 2021.

MARCH, M. F.; GALVÃO, A. N. Pneumonia adquirida na comunidade em crianças e vacinação antipneumocócica 10-valente: atualização. *Rev Ped SOPERJ*, v. 18, n. 3, p. 13-24, 2018.

MARCH, M. F.; SANT'ANNA, C. C. Pneumonia Aguda Comunitária. In: BEZERRA, P. G.; BRITO, R. C.; BRITTO, M. C. *Pneumologia Pediatrica*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora MedBook, 2016, p. 99-112.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade em Pediatria. *J Bras Pneumol*, v. 33, n. Supl. 1, p. S31-S50, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade na Infância*. 2018. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Pneumologia_-_20981d-DC_-_Pneumonia_adquirida_na_comunidade-ok.pdf. Acesso em: 21 ago. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade na Infância*. 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23054eC-Pneumonias_Adquiridas_Nao_Complicadas.pdf. Acesso em: 21 ago. 2021.

STEIN, R. T.; MARÓSTICA, P. J. Community-acquired bacterial pneumonia. *In*: CHERNICK, V.; BOAT, T. F.; WILMOTT, R. W.; BUSH, A. *Kendig's disorders of the respiratory tract in children*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2012, p. 461-472.

CAPÍTULO 3

Tuberculose na infância e na adolescência

Edjane Figueiredo Burity
Georgia Véras de Araújo Gueiros Lira
Marta Maciel Lyra Cabral

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma das doenças mais antigas da humanidade e permanece como uma das infecções mais devastadoras e amplamente difundidas, sendo um importante problema de saúde pública.

O QUE É TUBERCULOSE?

É uma doença transmissível cujo principal agente etiológico, o *Mycobacterium tuberculosis* foi identificado em 1882 por Robert Koch. Também pode ser causada por outras espécies de micobactérias, como a *M. bovis* e outras, podendo acometer vários órgãos ou sistemas. A forma pulmonar, além de ser a mais frequente, é também a mais relevante para a saúde pública, principalmente em adolescentes e adultos, por ser bacilífera e responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença.

QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVER A DOENÇA?

As crianças, principalmente as menores de cinco anos, apresentam um maior risco da infecção tornar-se doença, com evolução para as formas graves (TB miliar e TB meníngea) e extrapulmonares. Além disso, os portadores de enfermidades crônicas, como diabetes, câncer, imunodeficiência primária, medicamentosa ou por HIV, também apresentam maior risco de adoecer.

COMO FAZER O DIAGNÓSTICO?

O diagnóstico da tuberculose pulmonar na infância baseia-se nos quadros clínico e radiológico, na história epidemiológica de contato com adultos com tuberculose, geralmente bacilíferos, e na interpretação particular da prova tuberculínica. A tuberculose na criança menor de 10 anos apresenta especificidades

que devem ser consideradas durante a investigação diagnóstica. A forma pulmonar difere do adulto, pois costuma ser abacilífera, pelo reduzido número de bacilos nas lesões.

O Ministério da Saúde do Brasil sugere a utilização de um sistema de pontuação ou escore, validado em nosso meio, para indivíduos paucibacilares com forma pulmonar, no qual leva-se em conta a análise dos quadros clínico e radiológico, a epidemiologia positiva para TB, o resultado do teste tuberculínico (PPD/Teste de Mantoux) e o estado nutricional, detalhados no Quadro 1.

Teste tuberculínico (PPD/Teste de Mantoux)

Nas crianças com 10 anos ou mais, aparecem formas semelhantes às encontradas em adultos. As lesões passam a ser escavadas e mais extensas nos terços superiores dos pulmões, podendo se disseminar. Os pacientes quase sempre têm sintomas respiratório e a positividade à baciloscopia é mais frequente. Nestes é fácil realizar o exame de escarro e o diagnóstico pode ser comprovado pelos métodos bacteriológicos convencionais (baciloscopia e cultura). A baciloscopia do escarro com pesquisa do bacilo álcool-ácido-resistente – BAAR, pelo método de Ziehl-Neelsen, é a técnica mais utilizada em nosso meio. Deve ser realizada em duas amostras em crianças, que conseguem expectorar, e adolescentes, com a coleta do material sendo feita preferencialmente ao despertar. Nos casos em que houver indícios clínicos e radiológicos de suspeita de TB e as duas amostras do exame de escarro apresentarem resultado negativo, podem ser solicitadas amostras adicionais. A baciloscopia de outros materiais biológicos também está indicada na suspeição clínica de TB extrapulmonar.

Sinais autolimitados de hiperreatividade, sugestivos de infecção tuberculosa, também podem auxiliar no diagnóstico, como a conjuntivite flictenular e o eritema nodoso.

Outro exame que pode ser realizado é o teste *rápido molecular para tuberculose (TRM-TB,* GeneXpert®*).* É um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para a detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e a triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). O teste apresenta o resultado em aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial, sendo necessária somente uma amostra de escarro.

A sensibilidade do TRM-TB em amostras de escarro de adolescentes e adultos é de aproximadamente 90%, sendo superior à da baciloscopia. O teste também detecta a resistência à rifampicina com uma sensibilidade de 95%. Seu excelente desempenho é observado na TB bacilífera, que corresponde à minoria de

casos nesta população. O TRM-TB deve ser realizado em crianças quando existe a possibilidade e facilidade de coleta de escarro. O uso rotineiro está particularmente indicado em crianças com 10 anos de idade ou mais, pois a maioria tem TB bacilífera e, além disso, é capaz de coletar amostras adequadas de escarro para exame. A sensibilidade do TRM-TB para o diagnóstico em crianças menores de 10 anos é menor que a apresentada para adultos (66%). A evolução do conhecimento sobre o TRM-TB na TB pediátrica mostrou que a sua utilização ainda é limitada na infância, não devendo ser realizado em crianças menores de dois anos. O resultado laboratorial de TRM-TB negativo, em amostras de escarro de crianças, não descarta o diagnóstico de TB.

O TRM-TB pode ser utilizado para diagnóstico de TB extrapulmonar, nas seguintes amostras: líquor, gânglios linfáticos e outros tecidos. Nesses casos, como a sensibilidade é mais baixa do que nas amostras pulmonares, o resultado negativo também não exclui tuberculose, sendo necessário manter a investigação.

Radiografia de tórax

A radiografia de tórax deve ser solicitada para todo paciente com suspeita clínica de TB pulmonar. Os achados radiográficos mais sugestivos da TB pulmonar em crianças são: adenomegalias hilares e/ou paratraqueais (gânglios mediastinais aumentados de volume); pneumonias com qualquer aspecto radiológico, de evolução lenta, às vezes associadas à adenomegalias mediastínicas ou que cavitam durante a evolução; e infiltrado nodular difuso (padrão miliar). Pode ocorrer compressão extrínseca de via aérea pela linfadenomegalia com consequente atelectasia (epituberculose). Os segmentos pulmonares mais acometidos são o anterior dos lobos superiores e o medial do lobo médio (síndrome do lobo médio).

Tomografia computadorizada de tórax

Deve ser realizada em pacientes sintomáticos respiratórios com alterações mal definidas ou duvidosas, nos quais os contextos clínico e epidemiológico apontam para a possibilidade de tuberculose, e também na diferenciação com outras doenças torácicas, especialmente em pacientes imunossuprimidos.

Diagnóstico de HIV nas pessoas com Tuberculose

O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em pessoas com TB tem importante impacto no curso clínico da doença. Portanto, o teste diagnóstico para HIV, preferencialmente o rápido, deve ser oferecido, o mais cedo possível, para toda pessoa com diagnóstico estabelecido de TB.

Quadro 1. Diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e em adolescentes, negativos à baciloscopia ou TRM-TB não detectado

Quadros clínico e radiológico		Contato com adulto tuberculoso	Teste tuberculínico*	Estado nutricional
Febre ou sintomas como: tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por > 2 semanas **15 pontos**	Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou condensação ou infiltrado inalterado (com ou sem escavação) por > 2 semanas e/ou condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por > 2 semanas evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns **15 pontos**	Adulto próximo ou nos últimos dois anos **10 pontos**	PT ≥ 10 mm **10 pontos**	Desnutrição grave (peso < percentil 10) **5 pontos**
Assintomático ou com sintomas por < 2 semanas **0 ponto**	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por < 2 semanas **5 pontos**	Ocasional ou negativo **0 ponto**	PT entre 5 e 9 mm **5 pontos**	Peso ≥ percentil 10 **0 ponto**
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem uso de antibióticos **- 10 pontos**	Radiografia normal **- 5 pontos**		PT < 5 mm **0 ponto**	

Interpretação:
≥ 40 pontos (diagnóstico muito provável): recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose;
30 a 35 pontos (diagnóstico possível): indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento a critério médico;
< 25 pontos (diagnóstico pouco provável): deve-se prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares, podendo ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos.
Nota: pts = pontos; *Esta interpretação não se aplica a revacinados em BCG.

Fonte: Adaptado de Sant'Anna *et al*. (2006).

QUAIS SÃO OS QUADROS CLÍNICOS MAIS FREQUENTES?

Tuberculose Pulmonar

As manifestações clínicas podem ser variadas. O achado clínico que chama a atenção, na maioria dos casos, é a febre persistente por 15 dias ou mais, habitualmente moderada e frequentemente vespertina. São comuns irritabilidade, tosse, perda de peso, sudorese noturna, às vezes profusa; a hemoptise é rara. Muitas

vezes, a suspeita de TB ocorre em crianças com diagnóstico de pneumonia sem melhora com o uso de antimicrobianos para germes comuns. O que chama a atenção muitas vezes é a dissociação clínico-radiológica, isto é, pode haver melhora dos sintomas e persistência ou piora das imagens radiológicas. Classicamente, as principais formas de apresentação são a forma primária, a pós-primária (ou secundária) e a miliar. Há predomínio da forma pulmonar, quando comparada às formas extrapulmonares.

Tuberculose extrapulmonar

Cerca de 20% dos casos de TB em crianças têm apresentação extrapulmonar. As formas mais frequentes são: ganglionar periférica, pleural, óssea e a meningoencefálica.

Tuberculose perinatal

É a forma de TB do recém-nascido, cuja transmissão pode ocorrer durante a gravidez (TB congênita) ou no período neonatal. Na TB congênita, a transmissão ocorre por disseminação hematogênica da TB materna, da tuberculose genital (endometrite, cervicite) e por aspiração ou ingestão do líquido amniótico infectado ou das secreções genitais ou do colostro, nos casos em que a mãe tem mastite tuberculosa (forma rara de tuberculose materna). É uma forma rara. No período pós-natal, a transmissão pode ocorrer por meio do contato intradomiciliar do recém-nascido com indivíduos com TB pulmonar bacilífera.

COMO REALIZAR O DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO LATENTE (ILTB)?

Na ILTB, o indivíduo, adulto ou criança, se encontra infectado pelo bacilo da tuberculose, mas sem manifestação da doença ativa.

Diagnóstico pela Prova Tuberculínica

A prova tuberculínica (PT) consiste na inoculação intradérmica de um derivado proteico do *M. tuberculosis* para medir a resposta imune celular a estes antígenos. É utilizada, em adultos e crianças, no diagnóstico de infecção latente pelo *M. tuberculosis*. Na criança também é muito importante como método coadjuvante para o diagnóstico da doença.

Interpretação da PT

PT 0 – 4 mm – não reator;
PT ≥ 5 mm – sugestiva de infecção por *M. tuberculosis*, mesmo nos pacientes vacinados com BCG ao nascer (para vacinados com menos de 1 ano de vida). O efeito da BCG na PT é muito pequeno, se a criança foi vacinada com menos de um ano de idade; moderado, se vacinada entre 1 e 5 anos; e mais importante, se vacinada após os 5 anos de idade, independentemente de há quanto tempo foi aplicada a vacina.

Não repetir a PT quando anteriormente teve resultado ≥ 5 mm (mesmo após nova exposição).

Diagnóstico pelo *Interferon-Gamma Release Assays* (IGRA)

Os IGRA têm demonstrado diversas vantagens sobre a PT. Entre elas, destaca-se o fato de não ser influenciado pela vacinação prévia com BCG e de ser menos influenciado por infecção prévia por micobactérias não tuberculosas, o que confere elevada especificidade diagnóstica. Assim como a prova tuberculínica, são testes que avaliam a resposta imune mediada por células.

Outras vantagens consistem no resultado não sujeito ao viés do leitor e no fato de o teste ser realizado em amostra biológica, o que reduz o risco de efeitos adversos. Além disso, os IGRAs possuem vantagens operacionais, pois, ao requerer apenas uma visita do paciente, o retorno para a leitura do teste não é necessário. Entre as desvantagens, destacam-se o custo elevado comparado à PT, a necessidade de se realizar a coleta de sangue, a não recomendação para testes seriados, a frequência de resultados indeterminados, a necessidade de um laboratório bem equipado e do manuseio cuidadoso para manutenção da viabilidade dos linfócitos.

Atualmente, a prova tuberculínica é o único método disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde para o manejo da ILTB nas unidades de saúde públicas. O IGRA liberado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária é o QuantiFERON-TB (QFT; QIAGEN, Hilden, Alemanha), disponível apenas na rede privada. Ambos avaliam a resposta do indivíduo à exposição a antígenos micobacterianos e não à identificação desse antígeno de forma latente no organismo.

A PT e o IGRA não diferenciam ILTB da forma ativa, e não existe um exame considerado padrão ouro para o diagnóstico da ILTB. Independentemente de qual método for utilizado, indivíduos com PT ou IGRA documentados e previamente reatores, não devem ser retestados, mesmo diante de uma nova exposição ao *M. tuberculosis*.

Indicações do IGRA (semelhantes à PT): identificar casos de ILTB em adolescentes e crianças, e auxiliar no diagnóstico de tuberculose ativa em crianças, não sendo indicados para o diagnóstico de ILTB em crianças menores de dois anos de idade.

Interpretação dos resultados

Positivo: ILTB presente;

Negativo: ILTB ausente;

Indeterminado: repetir o teste.

COMO TRATAR A TUBERCULOSE NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE?

Nos pacientes bacilíferos, a transmissibilidade está presente desde os primeiros sintomas respiratórios, caindo rapidamente após o início do tratamento

efetivo. Em geral, após duas a três semanas de tratamento com esquema anti-TB, que inclua fármacos com atividade bactericida precoce, a maior parte dos doentes deixa de ser bacilífero, diminuindo assim a possibilidade de transmissão da doença. Os medicamentos com maior atividade bactericida precoce são a isoniazida (H), estreptomicina (S) e a rifampicina (R). No entanto, com base em evidências de transmissão da TB resistente às drogas, recomenda-se que, naqueles com baciloscopia positiva, seja também considerada a negativação da baciloscopia (que deve ser solicitada a cada mês) para que as precauções com o contágio sejam desmobilizadas, em especial para biossegurança nos serviços de saúde.

A maioria dos pacientes necessitará apenas de tratamento ambulatorial. A hospitalização é recomendada em casos especiais e de acordo com as seguintes prioridades:

- Meningoencefalite tuberculosa;
- Intolerância aos medicamentos anti-TB incontrolável em ambulatório;
- Estado geral que não permita tratamento em ambulatório;
- Intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar; e
- Casos em situação de vulnerabilidade social, como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente se for um caso de retratamento, falência ou multirresistência.

O período de internação deve ser reduzido ao mínimo possível, limitando-se ao tempo suficiente para atender às razões que determinaram sua indicação.

Para as crianças (abaixo de 10 anos) permanece a recomendação do Esquema RHZ. Para adolescentes e adultos a apresentação farmacológica atual é em comprimidos de doses fixas combinadas dos quatro medicamentos: rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (RHZE), nas seguintes dosagens: R 150 mg, H 75 mg, Z 400 mg e E 275 mg. Essa recomendação e a apresentação farmacológica são as preconizadas pela Organização Mundial da Saúde e utilizadas na maioria dos países.

Para todos os casos de retratamento será solicitada cultura, identificação e teste de sensibilidade, iniciando-se o tratamento com o esquema básico até se obter o resultado desses exames. Em crianças menores de 5 anos, que apresentem dificuldade para ingerir os comprimidos, recomenda-se o uso dos medicamentos em forma de xarope ou suspensão.

Em todos os esquemas, a medicação é de uso diário e deverá ser administrada em uma única tomada:

1. Esquema básico (EB) para crianças menores de 10 anos – 2RHZ/4RH (Quadros 2 e 3). Indicações:

a) Casos novos de crianças, de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica), infectados ou não pelo HIV;
b) Retratamento: recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa em crianças, exceto a forma meningoencefálica.

2. Esquema básico (EB) para crianças com 10 anos de idade ou maiores e adultos –2RHZE/4RH (Quadro 4). Indicações:
a) Casos novos em adolescentes e adultos, de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica), infectados ou não por HIV; e
b) Retratamento: recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa em adolescentes e adultos, exceto a forma meningoencefálica.

Observações sobre o tratamento

Os medicamentos deverão ser administrados preferencialmente em jejum (uma hora antes do café da manhã ou duas horas após), em uma única tomada, ou em caso de intolerância digestiva, com uma refeição.

O tratamento das formas extrapulmonares (exceto a meningoencefálica) terá a duração de seis meses, assim como o tratamento dos pacientes coinfectados com HIV, independentemente da fase de evolução da infecção viral.

Quadro 2. Esquema básico para o tratamento da tuberculose pulmonar em crianças (< 10 anos de idade) e com peso inferior a 25 kg

Esquema	Faixas de peso	Dose por dia	Duração do tratamento
RHZ 75/50/150 mg	4 a 7 kg	1 comprimido	2 meses (fase intensiva)
	8 a 11 kg	2 comprimidos	
	12 a 15 kg	3 comprimidos	
	16 a 24 kg	4 comprimidos	
RH 75/50 mg	4 a 7 kg	1 comprimido	4 meses (fase de manutenção)
	8 a 11 kg	2 comprimidos	
	12 a 15 kg	3 comprimidos	
	16 a 24 kg	4 comprimidos	

Observação: Para crianças com menos de 4 kg, utilizar os medicamentos individualizados nas seguintes doses: R 15 (10-20) mg/kg/dia, H 10 (7-15) mg/kg/dia e Z 35 (30-40) mg/kg/dia, por 2 meses, e R 15 (10-20) mg/kg/dia, H 10 (7-15) mg/kg/dia, por 4 meses.
Legenda: R = rifampicina; H = isoniazida; Z = pirazinamida.

Fonte: Brasil (2020).

Quadro 3. Esquema básico para o tratamento da tuberculose pulmonar em crianças (< 10 anos de idade) e com peso igual ou superior a 25 kg

Fármacos	Peso da criança					Duração do tratamento
	25 a 30 kg	31 a 35 kg	36 a 40 kg	40 a 45 kg	≥ 45 kg	
Rifampicina	450 mg/dia	500 mg/dia	600 mg/dia	600 mg/dia	600 mg/dia	2 meses (fase intensiva)
Isoniazida	300 mg/dia	300 mg/dia	300 mg/dia	300 mg/dia	300 mg/dia	
Pirazinamida	900-1000 mg/dia	900-1000 mg/dia	1.500 mg/dia	1.500 mg/dia	2.000 mg/dia	
Rifampicina	450 mg/dia	500 mg/dia	600 mg/dia	600 mg/dia	600 mg/dia	4 meses (fase de manutenção)
Isoniazida	300 mg/dia	300 mg/dia	300 mg/dia	300 mg/dia	300 mg/dia	

Na faixa de peso de 25 a 35 kg, usar os comprimidos dispersíveis de pirazinamida 150 mg.

Fonte: Brasil, 2020.

Quadro 4. Esquema básico para o tratamento da TB em crianças com 10 anos de idade ou maiores

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase Intensiva	RHZE Comprimido de 150/75/400/275 em doses fixas combinadas	20 a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 a 50 kg	3 comprimidos	
		51 a 70 kg	4 comprimidos	
		> 70 kg	5 comprimidos	
4 RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula de 300/200 ou de 150/100 ou comprimidos de 150/75*	20 a 35 kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200 mg ou 2 comprimidos de 150/75*	4
		36 a 50 kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200 mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100 mg ou 3 comprimidos de 150/75*	
		51 a 70 kg	2 comprimidos ou cápsulas de 300/200 mg ou 4 comprimidos de 150/75*	
		> 70 kg	2 comprimidos ou cápsulas de 300/200 mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100 mg ou 5 comprimidos de 150/75*	

Observação: O esquema com RHZE pode ser administrado nas doses habituais para gestantes e, dado o risco de toxicidade neurológica ao feto atribuído à isoniazida, recomenda-se o uso de piridoxina (50 mg/dia).

* As apresentações em comprimidos de rifampicina/isoniazida de 150/75 mg estão substituindo as apresentações de R/H 300/200 e 150/100 e deverão ser adotadas tão logo estejam disponíveis.

Fonte: Adaptação de CGPNI/DEVIT/SVS/MS (2019).

3. Esquema para a forma meningoencefálica e osteoarticular da tuberculose em crianças, adolescentes e adultos: o esquema básico deve ter a fase de manutenção prolongada para 10 meses, perfazendo um total de 12 meses de tratamento.

Na meningoencefalite tuberculosa, deve ser associado corticosteroide ao esquema anti-TB: prednisona oral, na dose de 1 a 2 mg/kg/dia, por quatro semanas, ou dexametasona intravenosa, nos casos graves, na dose de 0,3 a 0,4 mg/kg/dia, por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes. A fisioterapia, na tuberculose meningoencefálica, deverá ser iniciada o mais cedo possível.

QUAIS SÃO AS REAÇÕES ADVERSAS ÀS DROGAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE?

As reações adversas podem ser divididas em dois grandes grupos:

I) Reações adversas menores, em que normalmente não é necessária a suspensão do medicamento anti-TB; e
II) Reações adversas maiores, que normalmente causam a suspensão do tratamento.

A maioria dos pacientes completa o tratamento sem qualquer reação adversa relevante. Nesses casos, não há a necessidade de interrupção ou substituição do esquema básico. Reações adversas "maiores" que determinaram alteração definitiva no esquema terapêutico variam de 3% a 8%.

As reações adversas ao esquema básico mais frequentes são: mudança da coloração da urina (ocorre universalmente), intolerância gástrica (40%), alterações cutâneas (20%), icterícia (15%) e dores articulares (4%). Deve ser ressaltado, que quando a reação adversa corresponde a uma reação de hipersensibilidade grave, como plaquetopenia, anemia hemolítica, insuficiência renal, entre outras, o medicamento suspeito não pode ser reiniciado após a suspensão, pois na reintrodução a reação adversa é ainda mais grave.

O paciente deve ser orientado da ocorrência dos principais efeitos adversos e da necessidade de retornar ao serviço de saúde na presença de algum sintoma que identifique como possivelmente associado ao uso dos medicamentos. O monitoramento laboratorial com hemograma e bioquímica (funções renal e hepática) deve ser realizado mensalmente em pacientes com sinais ou sintomas relacionados e naqueles com maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos.

Se o esquema básico não puder ser reintroduzido após a resolução da reação adversa e da confirmação da relação entre esta e o medicamento causador, o paciente deverá ser tratado com

esquemas especiais, compostos por outros medicamentos de primeira linha nas suas apresentações individualizadas, nas dosagens correspondentes ao peso do paciente.

Controle do tratamento em crianças e adolescentes

1. A avaliação deverá ser mensal. A criança responde clinicamente em cerca de uma semana, com melhora da febre. Logo na consulta de primeiro mês de tratamento, nota-se o ganho de peso e a melhora da tosse nos casos pulmonares;
2. A solicitação de teste para HIV deve ser para todo paciente;
3. O controle do tratamento, além de clínico, deve ser realizado pela baciloscopia mensal, em pacientes que conseguem expectorar, e o exame radiológico no 2º e no 6º mês de tratamento.

COMO TRATAR A INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE (ILTB) NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE?

Prevenção da infecção pelo *M. Tuberculosis* ou quimioprofilaxia primária

Recomenda-se a prevenção da infecção tuberculosa em recém-nascidos coabitantes de caso índice bacilífero. Nestes casos, o recém-nascido não deverá ser vacinado ao nascer. Recomenda-se utilizar a isoniazida (H) por três meses e, após esse período, faz-se a prova tuberculínica (PT). Se o resultado da PT for ≥ 5 mm, a H deve ser mantida por mais três meses, completando seis meses de tratamento, e o RN não deverá ser vacinado para BCG, uma vez que já apresenta resposta imune ao bacilo da tuberculose. Caso o resultado da PT < 5 mm, a H deve ser interrompida e efetuada a vacinação para BCG.

Se o RN tiver sido inadvertidamente vacinado, recomenda-se o uso de H por seis meses e não está indicada a realização da PT. Avaliar individualmente a necessidade de revacinar para BCG após esse período, já que a H é bactericida e pode interferir na resposta imune aos bacilos da BCG efetuada.

Observações: pela facilidade posológica, pode-se utilizar a rifampicina (R) suspensão pediátrica ao invés da H. Nessa situação, usar a R por três meses e realizar a PT. Caso o resultado seja PT ≥ 5 mm, a R deve ser mantida por mais um mês; caso PT < 5 mm, suspender a R e vacinar com BCG. Não há contraindicações à amamentação, desde que a mãe não seja portadora de mastite tuberculosa. É recomendável o uso de máscara cirúrgica ao amamentar e ao cuidar da criança, enquanto a baciloscopia do escarro se mantiver positiva.

Tratamento da infecção latente ou prevenção secundária

Atualmente, no Brasil, dois esquemas terapêuticos são recomendados para o tratamento da ILTB: um com isoniazida e outro com rifampicina.

Esquema com isoniazida: dose de 5 a 10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 300 mg/dia. Nesse esquema terapêutico, o mais importante é o número de doses tomadas, e não somente o tempo de tratamento. Então, os esforços devem ser feitos para que a pessoa complete o total de doses programadas. Recomenda-se a utilização de 180 doses, que poderão ser tomadas de seis a nove meses, ou 270 doses, que poderão ser tomadas de nove a doze meses.

Esquema com rifampicina: dose de 10 mg/kg de peso até a dose máxima de 600 mg/dia. Nesse esquema terapêutico, recomenda-se a utilização de 120 doses, que poderão ser tomadas de quatro a seis meses. O esquema com rifampicina é melhor indicado em indivíduos com mais de 50 anos, em hepatopatas, em contatos de pacientes com monorresistência ou intolerância à isoniazida, e em crianças menores de 10 anos. Não se recomenda repetir o tratamento da ILTB em pessoas que já fizeram o curso completo de tratamento ou que já se trataram para TB, a não ser em casos especiais, sob decisão médica.

Indicações de tratamento da ILTB

- Crianças menores de 10 anos contactantes de casos bacilíferos: reator ≥ 5 mm, independentemente da vacinação com BCG (para vacinados com menos de 1 ano de vida). Caso a PT seja não reator, repetir com oito a doze semanas para avaliação da viragem tuberculínica;
- Crianças contactantes com até 5 anos de idade devem ter a investigação e o tratamento da ILTB priorizados, com avaliação clínica imediata;
- Crianças com 10 anos ou mais (ver as especificações para cada um dos itens abaixo na Nota informativa nº 10/2019 – CGPNI/DEVIT/SVS/MS, página 166):
  PT ≥ 5 mm ou IGRA positivo;
  PT ≥ 10 mm ou IGRA positivo;
  Conversão (2ª PT com incremento de 10 mm em relação à 1ª PT).

QUAL É A POSIÇÃO DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO (PNI) SOBRE A VACINAÇÃO E A REVACINAÇÃO COM BCG?

A BCG não protege indivíduos já infectados pelo *M. tuberculosis* e nem evita o adoecimento por reativação endógena ou reinfecção exógena, principalmente das formas pulmonares da doença.

A vacina BCG está, prioritariamente, indicada para crianças de 0 a 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade, para:

- Recém-nascidos com peso ≥ 2 kg devem ser vacinados o mais precocemente possível, de preferência na maternidade, logo após o nascimento;

- Para crianças expostas ao HIV, a vacinação com BCG deve ser feita conforme as recomendações:
  - Administrar ao nascimento ou o mais precocemente possível;
  - Crianças de até 4 anos, 11 meses e 29 dias que chegam ao serviço, ainda não vacinadas, se forem assintomáticas e sem sinais de imunodepressão;
  - Crianças com HIV não devem ser vacinadas, mesmo que assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência.

Não se indica a realização prévia de teste tuberculínico para a administração da vacina BCG. Conforme posicionamento da OMS, o PNI não recomenda mais a revacinação com BCG naquelas crianças que não desenvolveram cicatriz após a vacinação com BCG ao nascimento, mesmo nos casos em que o PPD ou o IGRA resultarem negativos e, a partir dos cinco anos de idade, nenhuma pessoa deve ser vacinada com BCG (mesmo os profissionais de saúde e/ou os grupos com maior vulnerabilidade), exceto pessoas contactantes de hanseníase.

A vacina BCG pode causar eventos adversos locais, regionais ou sistêmicos, que podem ser decorrentes do tipo de cepa utilizada, da quantidade de bacilos atenuados administrada, da técnica de administração da vacina e da presença de imunodeficiência congênita ou adquirida. As lesões locais e regionais são as mais frequentes, necessitando serem notificadas em ficha de reação vacinal, e são, em geral: úlcera com diâmetro maior que 1,0 cm; abscesso subcutâneo frio ou quente; linfadenopatia regional supurada; granuloma; linfadenopatia regional não supurada maior que 3 cm; cicatriz queloide e reação lupoide.

Indicações do uso da isoniazida 10 mg/kg (máx. 400 mg/dia) até resolução do quadro: úlcera com diâmetro maior que 1,0 cm, abscessos subcutâneos frios, granulomas, que não cicatrizam, e linfadenopatia regional supurada. A reação lupoide, com formação de grandes placas com características lupoides, requer esquema tríplice com: isoniazida, 10 mg/kg/dia; rifampicina, 10 mg/kg/dia; e etambutol, 25 mg/kg/dia, por dois meses, seguido de: isoniazida, 10 mg/kg/dia e rifampicina 10 mg/kg/dia, por quatro meses.

Notificação das pessoas que realizarão o tratamento para TB e ILTB

Todos os casos de TB confirmados devem ser notificados através da ficha do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan), mencionando a origem do caso. O tratamento da ILTB não é de notificação compulsória, porém recomenda-se a notificação em ficha específica nacional.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. CGPNCT/DEVIT Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. *Boletim epidemiológico*, Brasília, v. 49, n. 11, fev. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/arquivos/tuberculose/18151437-boletim-epidemiologico-ms-tuberculose-2018.pdf. Acesso em: 21 dez. 2021.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Protocolo de vigilância da infecção latente pelo Mycobacterium tuberculosis no Brasil*/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_vigilancia_infeccao_latente_mycobacterium_tuberculosis_brasil.pdf. Acesso em: 21 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Recomendações para controle da tuberculose*: guia rápido para profissionais de saúde/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf. Acesso em: 21 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. *Nota informativa nº 10/2019* – CGPNI/DEVIT/SVS/MS. Janeiro/2019. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nota-informativa-10-2019-cgpni.pdf. Acesso em: 21 dez. 2021.

KURTZ, T.; FEIL, A. C.; NASCIMENTO, L. S.; ABREU, P. O.; SCOTTA, M. C.; PINTO, L. A. Effect of neonatal bacille Calmette-Guérin on the tuberculin skin test reaction in the first 2 years of life. *Int. J Tuberc Lung Dis*, v. 23, n. 3, p. 344-348, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Consenso sobre o diagnóstico da tuberculose. *J Bras Pneumol*, v. 47, n. 2, p. e20210054, 2021.

SEÇÃO 13

Urgências/emergências pediátricas

CAPÍTULO 1

Semiologia na urgência/emergência pediátrica

CAPÍTULO 2

Vômitos

CAPÍTULO 3

Distúrbios hidreletrolíticos

CAPÍTULO 4

Abordagem da crise convulsiva
e do estado de mal epiléptico

CAPÍTULO 5

Crise hipertensiva

CAPÍTULO 6

Parada cardiorrespiratória

CAPÍTULO 1

Semiologia na urgência/ emergência pediátrica

Elisabete Pereira Silva
Marta Maciel Lyra Cabral

INTRODUÇÃO

A avaliação pediátrica, de forma sistemática, possibilita o reconhecimento mais rápido e eficiente dos sinais de gravidade, indicando o que é urgência e emergência. Urgência é a ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata. Emergência é a constatação médica de condições de agravo à saúde que impliquem em risco iminente de vida ou sofrimento intenso, exigindo, portanto, tratamento médico imediato.

COMO IDENTIFICAR OS CASOS DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA?

Em muitos países, e inclusive no Brasil, uma das estratégias usadas são os sistemas de triagem, que consistem em classificar o grau de urgência de cada paciente, logo após a chegada ao setor de emergência. A maioria das escalas de triagem é estratificada em cinco níveis ou categorias de urgência, identificadas por uma cor e tempo de espera de atendimento correspondente. Em Pediatria, as mais usadas são PaedCTAS (*The Paediatric Canadian Triage and Acuity Scale*), MTS (*The Manchester Triage System*), ESI (*Emergency Severity Index*) e ATS (*Australian Triage Scale*).

No Brasil, o sistema de classificação de risco desenvolvido pelo Ministério da Saúde, no programa QualiSUS não tem critérios definidos para pediatria. Um dos sistemas desenvolvidos para a população pediátrica brasileira foi o sistema de Classificação de Risco em Pediatria (CLARIPED), no Rio de Janeiro, que é composto por cinco categorias: Vermelha (risco iminente – atendimento imediato – sala de estabilização); Laranja (atendimento em até 10 min – sala de

observação); Amarela (atendimento em até 30 min – sala de espera); Verde (atendimento em até 90 min – sala de espera); e Azul (atendimento em até 180 min – sala de espera). A classificação de risco é realizada por profissional de enfermagem de nível superior, com base em consensos estabelecidos conjuntamente com a equipe médica. Outro sistema brasileiro para pediatria foi implementado em Fortaleza.

As escalas de triagem incluem parâmetros fundamentais de agravos agudos à saúde. Entre esses parâmetros, estão os dados vitais do paciente, como frequência respiratória, frequência cardíaca, nível de consciência, temperatura corporal e saturação transcutânea de oxigênio, além da queixa principal.

Os objetivos dos sistemas de classificação de risco são: determinar a prioridade para atendimento médico; hierarquizar o atendimento conforme a gravidade; organizar o processo de trabalho e o espaço físico da unidade; reduzir a ocorrência de superlotação; e esclarecer à família quanto à forma de atendimento e o tempo de espera.

QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS EMERGÊNCIAS NA INFÂNCIA?

As causas de atendimento emergencial em pediatria variam muito de acordo com a prevalência e a incidência nas populações específicas, a localização do estabelecimento, o fluxo de atendimento (se porta aberta ou não) e as práticas culturais. De acordo com estimativa feita com base em questionário aplicado aos pediatras, as causas mais frequentes, em ordem decrescente, são: causas respiratórias, incluindo asma; causas neurológicas, incluindo convulsão; sepse ou infecção severa; desidratação; anafilaxia; asfixia; trauma cranioencefálico e parada cardiorrespiratória. A mortalidade de crianças nas urgências e emergências pediátricas, geralmente, ocorre nas primeiras 24 horas após a admissão. Uma avaliação precoce e criteriosa destas crianças, no momento da admissão hospitalar, com a instalação imediata do tratamento adequado para o caso, pode prevenir esse desfecho.

COMO REALIZAR A ANAMNESE E O EXAME FÍSICO NA EMERGÊNCIA?

A abordagem pediátrica sistemática consiste de um modelo contínuo e repetitivo: *"avaliar, categorizar, decidir e agir"*. A avaliação inicial possibilita a categorização das condições clínicas e a decisão do tratamento mais adequado. O paciente deve ser reavaliado durante toda a ação e após cada procedimento.

A avaliação pediátrica é composta por quatro partes:

1. Avaliação geral ou impressão inicial;
2. Avaliação primária;
3. Avaliação secundária;
4. Avaliação terciária.

1. Avaliação geral ou impressão inicial

É a primeira observação, realizada nos segundos iniciais de atendimento, sem tocar na criança ou usar equipamentos. É uma avaliação *visual* e *auditiva*, na qual se aplica uma técnica simples, que pode demorar até 60 segundos. Permite identificar rapidamente se a criança está "doente" e quão "grave" está. Pode ser obtida por uma ferramenta, denominada *Triângulo de Avaliação Pediátrica (TAP)*, que se baseia em uma sequência A-B-C, do inglês *"Appearance, Breathing effort, Circulation for skin"*. Avalia três aspectos: aparência, esforço respiratório e estado circulatório.

O que o triângulo de avaliação pediátrica avalia?

Ver Quadro 1.

Quadro 1. Características avaliadas pelo Triângulo de Avaliação Pediátrica

Aparência	**Características**	**Critérios normais**
A aparência reflete a adequação da oxigenação, ventilação, perfusão cerebral, homeostase e função do sistema nervoso central e pode ser avaliada pela sequência mnemônica **TICOF**	**T**ônus	Movimentos espontâneos; resiste ao exame
	Interatividade	Interação com as pessoas, com o ambiente e com objetos
	Consolabilidade	Para de chorar ao ser colocado no braço e confortado por um cuidador
	Olhar	Faz contato visual com o médico; acompanha visualmente
	Fala/choro	Usa linguagem apropriada para idade; tem choro forte
Esforço respiratório	**Características**	**Achados anormais**
Avalia-se o trabalho respiratório com achados visuais e auditivos	Aumento do trabalho respiratório	Retrações inter e subcostal, sub e supraesternal, e supraclavicular
		Batimentos de aletos nasais na inspiração
		Posição do farejador, posição do tripé, preferência pela postura sentada, balanço da cabeça com os movimentos respiratórios
	Diminuição ou ausência do trabalho respiratório	Bradipneia, apneia
	Sons audíveis sem estetoscópio	Sibilos, gemidos e estridor
Circulação para a pele	**Características**	**Achados anormais**
Avalia a perfusão da pele e presença de sangramentos	Aspecto e cor da pele	Palidez (pele ou mucosas de cor branca ou pálida)
		Pele marmórea (descoloração irregular da pele devido a vários graus de vasoconstrição)
		Cianose (descoloração azulada ou arroxeada da pele e das mucosas)
	Lesões hemorrágicas visíveis	Hemorragia evidente e significativa Hemorragias na pele (petéquias)

Fonte: Adaptado de Dieckmann, Brownstein e Gausche-Hill (2010) e Pals (2017).

2. Avaliação primária

A avaliação segue uma sequência A-B-C-D-E (**A**bertura das vias aéreas – *Breathing* ou **B**oa respiração – **C**irculação – **D**isfunção – **E**xposição) na busca de anormalidades que indiquem risco de morte (Quadros 2 a 6). Ao ser identificada uma anormalidade, esta deve ser tratada antes de se passar para o passo seguinte da avaliação.

Quadro 2. Avaliação da Abertura das vias aéreas

O que avaliar?	Observar movimentos do tórax e/ou abdome		
	Auscultar movimento de ar e sons respiratórios		
	Sentir se há movimentação de ar pelo nariz e boca		
O que determinar?	Vias aéreas livres ou pérvias		
	Vias aéreas sustentáveis ou preserváveis com medidas simples		
	Vias aéreas não sustentáveis ou não preserváveis, ou seja, não podem ser preservadas sem medidas avançadas		
O que fazer?	Manobras simples	Posição	Permitir que a criança adote uma posição confortável ou posicioná-la para melhorar a abertura das vias aéreas
		Manobras para abrir vias aéreas	Inclinação da cabeça (se não houver suspeita de lesão da coluna vertebral); elevação do queixo ou anteriorização da mandíbula (se suspeita de lesão da coluna vertebral)
		Aspiração	Aspirar nariz e orofaringe
		Técnicas de alívio para obstrução de vias aéreas por corpo estranho	Em pacientes conscientes: se < 1 ano – 5 compressões torácicas e em ≥ 1 ano – compressões abdominais Em pacientes inconscientes: acionar protocolo de reanimação cardiopulmonar
		Dispositivos para vias aéreas	Uso de cânula naso ou orofaríngea, para impedir que a língua obstrua a via aérea
	Manobras avançadas	Intubação endotraqueal	
		Uso de máscara laríngea	
		Uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)	
		Remoção de corpo estranho por laringoscopia	
		Cricotireoidostomia	

Fonte: Adaptado de Matsuno (2012) e Pals (2017).

Quadro 3. Avaliação da Boa respiração

Características	Achados anormais
Frequência respiratória (FR) Deve ser realizada por ao menos 1 min. A FR normal é inversamente relacionada à idade (Tabela 1)	Padrão respiratório irregular *(gasping)*
	Taquipneia
	Bradipneia
	Apneia – cessação do fluxo de ar por mais de 20 segundos
Esforço respiratório	Batimentos de asas do nariz
	Retrações torácicas
	Balanço da cabeça
	Respiração abdominal
Expansão torácica e **movimento do ar** Avalia a adequação do volume corrente, que é o volume de ar inspirado em cada respiração	Expansão torácica: elevação do tórax durante a inspiração deve ser simétrica
	Movimento de ar: a ausculta do movimento de ar indica a intensidade dos sons respiratórios e deve ser realizada no tórax anterior, lateral e posterior
Sons pulmonares e das vias aéreas	Estridor: som respiratório grosseiro, mais frequente na inspiração, que pode indicar obstrução das vias aéreas superiores
	Ronco: pode ser comum durante o sono, mas também em obstrução das vias aéreas
	Gemido: som curto e grave, ouvido durante a expiração Pode ser uma resposta à dor ou febre, mas também uma forma de manter vias aéreas abertas, em desconforto respiratório grave
	Gorgolejo: som rude, de borbulha durante a inspiração e expiração, resultante de secreções, vômitos ou sangue nas vias aéreas
	Sibilos: é um assobio ou som de suspiro grave durante a expiração, que indica obstrução de vias aéreas inferiores Sibilos inspiratórios indicam obstrução de vias aéreas superiores
	Crepitações ou estertores: sons inspiratórios, úmidos (acúmulo de fluido alveolar) ou secos (doença pulmonar intersticial)
	Alterações do choro/fonação/tosse seca: podem indicar desconforto respiratório e obstrução de vias aéreas superiores
Saturação de Oxigênio (O_2)	A oximetria de pulso é um método não invasivo, que monitora o percentual de hemoglobina saturada de O_2. Uma saturação de O_2 ($SatO_2$) ≥ 94% em ar ambiente é considerada normal. Se a $SatO_2$ persiste < 90%, mesmo com oferta de 100% de O_2, indica a necessidade de intervenção adicional

Fonte: Adaptado de Matsuno (2012) e Pals (2017).

Quadro 4. Avaliação da Circulação

Características	Achados anormais
Temperatura e **cor da pele**	Quando há diminuição da perfusão cutânea, as extremidades tornam-se frias, pálidas ou mosqueadas, e, dependendo da gravidade do caso, essa condição se estende para o tronco e todo o corpo
Frequência cardíaca (FC) Deve ser verificada pela avaliação do pulso, da ausculta e da monitorização cardíaca Ver Tabela 2	Taquicardia – pode estar presente em situações de estresse e ansiedade, febre e dor
	Bradicardia – pode indicar perigo iminente de parada cardíaca. Se estiver associada com má perfusão periférica, há necessidade de medidas de ventilação
Ritmo cardíaco (RC)	Arritmias – alterações no ritmo cardíaco que podem ser detectadas pela monitorização cardíaca. Podem resultar de anormalidades ou lesões no sistema de condução cardíaco ou no tecido cardíaco e também ocorrer em situações de choque ou hipóxia
Pressão arterial (PA) Para medir adequadamente a PA a bolsa inflável do manguito deve cobrir 40% da circunferência do meio do braço e o manguito deve se estender por, ao menos, 80% do comprimento do braço	Pressões arteriais normais (Tabela 3) **Crianças ≥ 1 ano** – para as PA sistólica e diastólica normais, considera-se o 50° percentil para altura **Crianças ≥ 1 ano** – para as PA médias, considera-se o 50° percentil para altura **PA média** = (diastólica + [diferença entre sistólica e diastólica/3])
	Hipotensão (Tabela 4)
Pulsos Indicam a perfusão sistêmica Devem ser palpados os centrais (femorais, braquiais, carotídeos, axilares) e os periféricos (radiais, dorsais do pé, tibiais posteriores)	Pulsos centrais fracos indicam necessidade de intervenção para evitar parada cardiorrespiratória (PCR)
Tempo de enchimento capilar Avalia a perfusão tecidual	Tempo de enchimento capilar prolongado é quando o tempo que o sangue leva para retornar ao tecido empalidecido por pressão é maior que 2 segundos
Perfusão de órgãos-alvo	
Cérebro	Má perfusão cerebral provoca alterações do nível de consciência, do tônus muscular e dos reflexos pupilares
Rins	Má perfusão renal reduz o débito urinário. Débito urinário normal para bebês e crianças novas é 1,5 a 2 ml/kg/h e para crianças mais velhas e adolescentes é 1 ml/kg/h

Fonte: Adaptado de Matsuno (2012) e Pals (2017).

Tabela 1. Frequência respiratória normal, segundo a Organização Mundial da Saúde

Faixa etária	Incursões respiratórias por minuto (irpm)
0 a 2 anos	Até 60
2 a 11 meses	Até 50
12 meses a 5 anos	Até 40
6 a 8 anos	Até 30
Acima de 8 anos	Até 20

Fonte: OMS (2016).

Tabela 2. Frequência cardíaca normal

Faixa etária	Frequência cardíaca em vigília (batimentos/minuto)
Recém-nascido	100-205
1 a 11 meses	100-180
1 a 2 anos	98-140
3 a 5 anos	80-120
6 a 9 anos	75-118
Adolescente	60-100

Fonte: Adaptado de Pals (2017).

Tabela 3. Pressões arteriais normais

Faixa etária	Pressão sistólica (mm Hg)	Pressão diastólica (mm Hg)	Pressão arterial média (mm Hg)
Recém-nascido	67-84	35-53	45-60
1 a 11 meses	72-104	37-56	50-62
1 a 2 anos	86-106	42-63	49-62
3 a 5 anos	89-112	46-72	58-69
6 a 9 anos	97-115	57-76	66-72
Adolescente (10 a 12 anos)	102-120	61-80	71-79
Adolescente (12 a 15 anos)	110-131	64-83	73-84

Fonte: Adaptado de Pals (2017).

Tabela 4. Hipotensão por pressão arterial sistólica e idade

Faixa etária	Pressão arterial sistólica (mm Hg)
Recém-nascido a termo (0-28 dias)	< 60
1 a 11 meses	< 70
1 ano a 10 anos	< 70 + (idade em anos x 2)*
> 10 anos	< 90

* estimativa de PA sistólica inferior ao 5° percentil da PA para a idade

Fonte: Adaptado de Pals (2017).

Quadro 5. Avaliação da Disfunção ou incapacitação

O que avaliar	Como avaliar			
Córtex cerebral	ESCALA DE RESPOSTA PEDIÁTRICA			
	Alerta	A criança está alerta, ativa e reativa aos cuidadores e aos estímulos externos		
	Voz	A criança responde apenas quando alguém chama o seu nome ou fala alto		
	Dor	A criança só responde aos estímulos dolorosos, como aperto ao leito ungueal		
	Inconsciente	A criança não responde a nenhum estímulo		
	ESCALA DE COMA DE GLASGOW			
	Pontos	**Abertura dos olhos**		
	4	Espontaneamente		
	3	Em resposta a comando verbal		
	2	Em resposta à dor		
	1	Sem resposta		
	Melhor resposta motora			
		< 1 ano	**> 1 ano**	
	6	-	Obedece ao comando	
	5	Localiza a dor	Localiza a dor	
	4	Flexão normal	Flexão normal	
	3	Flexão anormal	Flexão anormal	
	2	Extensão	Extensão	
	1	Sem resposta	Sem resposta	
	Melhor resposta verbal			
		0-23 meses	**2-5 anos**	**> 5 anos**
	5	Sorri, balbucia	Palavras apropriadas	Orientado, conversa
	4	Choro apropriado	Palavras inapropriadas	Confuso
	3	Choro inapropriado	Choro, gritos	Palavras inapropriadas
	2	Gemidos	Gemidos	Sons incompreensíveis
	1	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta
	Total de pontos = 3 a 15 e, em < 1 ano, o máximo é 14			

O que avaliar	Como avaliar
Tronco encefálico	**EXAME DAS PUPILAS** Deve-se avaliar o diâmetro das pupilas (milímetros), se há igualdade de tamanho e se reagem com constrição à luz O acrônimo **PERRL** (**P**upilas **E**quivalentes, **R**edondas, **R**eativas à **L**uz) descreve as características normais das pupilas
Hipoglicemia	Pode provocar lesão cerebral Em recém-nascidos, glicemia ≤ 45 mg/dl Em crianças, glicemia ≤ 60 mg/dl

Fonte: Adaptado de Matsuno (2012) e Pals (2017).

Quadro 6. Avaliação da exposição

Características	Achados anormais
Consiste em despir a criança para facilitar o exame físico dirigido, podendo detectar condições potencialmente fatais	Hipotermia significativa
	Febre
	Evidência de traumas, como hemorragias, queimaduras ou marcas incomuns, sugestivas de maus-tratos
	Sangramentos (petéquias/púrpura), sugestivos de choque séptico
	Distensão abdominal, compatível como abdome agudo
	Deformidades ou contusões nas extremidades

Fonte: Adaptado de Matsuno (2012) e Pals (2017).

3. Avaliação secundária

Consiste na realização de anamnese específica, exame físico dirigido e reavaliação contínua do estado fisiológico e das respostas aos tratamentos instituídos. Para esta etapa da avaliação, recomenda-se o uso da regra mnemônica SAMPLE (Quadro 7).

4. Avaliação terciária

Consiste na realização de exames complementares que visam identificar a presença e a gravidade das anormalidades respiratórias e circulatórias (Quadro 8).

COMO AVALIAR A RESPOSTA AO TRATAMENTO E ACOMPANHAR A PROGRESSÃO DOS PROBLEMAS FISIOLÓGICOS E ANATÔMICOS IDENTIFICADOS?

A reavaliação é contínua e pode ser realizada por:

- Triângulo de Avaliação Pediátrica;
- ABCDE da avaliação primária;
- Avaliação dos achados anatômicos e fisiológicos anormais;

- Revisão da eficácia das intervenções, que poderão ser revistas retornando ao TAP de forma cíclica. O Quadro 9 apresenta as condições clínicas que podem ser identificadas a partir do Triângulo de Avaliação Pediátrica e o manejo das condições está descrito no Quadro 10.

Quadro 7. Componentes da história dirigida

	O que avaliar
Sinais e sintomas	Dificuldade respiratória
	Alteração do nível de consciência
	Febre
	Diarreia e vômitos
	Sangramentos
	Tempo e evolução dos sintomas
Alergias	Medicações, alimentos, látex
	Reações associadas a medicamentos
Medicações	Uso de medicações (quais? quem prescreveu?)
	Última dose e horário das medicações
	Quais medicamentos podem ser encontrados na casa da criança
Passado mórbido	Condições de nascimento
	Doenças prévias e hospitalização
	Cirurgias anteriores
	Estado de imunização
Líquidos e última refeição	Horário e natureza do último sólido ou líquido ingerido
	Tempo decorrido entre a última refeição e a apresentação da doença atual
Eventos	Eventos que possam ter levado à doença ou à lesão atual
	Riscos no local
	Tratamento durante o início dos sintomas e a avaliação
	Tempo estimado do início até chegar à unidade de saúde

Fonte: Adaptado de Matsuno (2012) e Pals (2017).

Quadro 8. Componentes da avaliação terciária

	O que avaliar	
Avaliação das anormalidades respiratórias	Exames complementares	Gasometria arterial
		Concentração de hemoglobina no sangue
		Radiografia de tórax
		Taxa do pico de fluxo expiratório *(peak flow)*
	Monitorização	Oximetria de pulso
		Monitorização do CO_2 expirado
Avaliação das anormalidades respiratórias	Exames complementares	Gasometria arterial
		Saturação venosa central de O_2 ($SvcO_2$)
		Lactato arterial
		Concentração de hemoglobina no sangue
		Radiografia de tórax
		Ecocardiografia
	Monitorização	Monitorização invasiva da pressão arterial
		Monitorização da pressão venosa central

Fonte: Adaptado de Matsuno (2012) e Pals (2017).

Quadro 9. Componentes do Triângulo de Avaliação Pediátrica e as condições clínicas

Componentes do TAP	Aparência	Respiração	Circulação
Estável	Normal	Normal	Normal
Desconforto Respiratório	Normal	Anormal	Normal
Insuficiência Respiratória	Anormal	Anormal	Normal/anormal
Choque compensado	Normal	Normal	Anormal
Choque descompensado	Anormal	Normal/anormal	Anormal
Disfunção metabólica/SNC	Anormal	Normal	Normal
Insuficiência Cardiorrespiratória	Anormal	Anormal	Anormal

Fonte: Adaptado de Dieckmann, Brownstein e Gausche-Hill (2010).

Quadro 10. Manejo das situações que podem ser identificadas

Desconforto Respiratório	Posição de conforto Oxigênio Terapia específica (broncodilatador) Avaliação laboratorial e radiográfica, se indicado
Insuficiência Respiratória	Posicione a cabeça e abra as vias aéreas Forneça 100% de oxigênio Inicie a ventilação com bolsa-máscara, se necessário Inicie a remoção de corpo estranho, se for o caso Via aérea avançada, se necessário Avaliação laboratorial e radiográfica, se indicado
Choque compensado	Fornecer oxigênio, conforme necessário Obter acesso venoso Iniciar líquidos endovenosos Terapia específica baseada em possíveis etiologias (antibióticos, avaliação cirúrgica para trauma) Avaliação laboratorial e radiográfica, se indicado
Choque descompensado	Fornecer oxigênio Obter acesso venoso Iniciar líquidos endovenosos Terapia específica baseada em possíveis etiologias (antibióticos, vasopressores, produtos sanguíneos, avaliação cirúrgica para trauma, antiarrítmico, cardioversão) Avaliação laboratorial e radiográfica, se indicado
Disfunção metabólica/SNC	Coloque a oximetria de pulso Forneça oxigênio, conforme necessário Medir glicose Considere outras etiologias Avaliação laboratorial e radiográfica, se indicado
Insuficiência Cardiorrespiratória	Posicione a cabeça Abra as vias aéreas Inicie a ventilação com bolsa-máscara com oxigênio a 100% Inicie as compressões torácicas, conforme a necessidade Terapia específica baseada em possíveis etiologias (desfibrilação, adrenalina, amiodarona) Avaliação laboratorial e radiográfica, se indicado

Fonte: Adaptado de Dieckmann, Brownstein e Gausche-Hill (2010).

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, American College of Emergency Physicians. *APLS*: The Pediatric Emergency Medicine Resource. 5th ed., Burlington: Jones & Bartlett Learning, Sept. 2011, p. 535.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. *Pediatric Advanced Life Support* (PALS) – Provider Manual, Oct. 2016, p. 352.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Web-based Integrated Guidelines for Cardiopulmonary and Emergency Cardiovascular Care – Part 12. *Pediatric advanced life support*. Disponível em: https://eccguidelines.heart.org/index.php/circulation/cpr-ecc-guidelines-2/part12-pediatric-advanced-life-support/. Acesso em: 21 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria nº 354, de 10 de março de 2014*: Publica a proposta de Projeto de Resolução "Boas Práticas para Organização e Funcionamento de Serviços de Urgência e Emergência". Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0354_10_03_2014.html. Acesso em: 21 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Humanização da Atenção e Gestão do SUS. *Acolhimento e Classificação de Risco nos Serviços de Urgência*. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento_classificaao_risco_servico_urgencia.pdf. Acesso em: 21 dez. 2021.

DAVIS, A. L. *et al*. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*, v. 45, p. 1061, 2017.

DIECKMANN, R. A.; BROWNSTEIN, D.; GAUSCHE-HILL., M. The Pediatric Assessment Triangle: A Novel Approach for the Rapid Evaluation of Children. *Pediatric Emergency Care*, v. 26, n. 4, p. 312-15, 2010.

FARROHKNIA, N. *et al*. Emergency department triage scales and their components: a systematic review of the scientific evidence. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, v. 30, p. 19-42, 2011.

MAGALHÃES-BARBOSA, M. C. *et al*. CLARIPED: um novo instrumento para classificação de risco em emergências pediátricas. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 34, n. 3, p. 254-62, 2016.

MAGALHÃES, F. J.; LIMA, F. E. T. *Protocolo de Acolhimento com Classificação de Risco Em Pediatria* [livro eletrônico]. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2018.

MATSUNO, A. K. Reconhecimento das situações de emergência: avaliação pediátrica. *Medicina* (Ribeirão Preto), v. 45, n. 2, p. 158-67, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Updated guideline*: Paediatric emergency triage, assessment and treatment: Care of critically-ill children. (2016). Disponível em: pps.who.int/iris/handle/10665/204463?locale-attribute=pt&show=full. Acesso em: 21 dez. 2021.

CAPÍTULO 2

Vômitos

Margarida Maria de Castro Antunes

O QUE É VÔMITO?

Vômito é a expulsão *ativa* do conteúdo gástrico pela boca, geralmente acompanhado por sintomas neurovegetativos, como sudorese, palidez, taquicardia e hipotensão. Os vômitos são respostas próprias para defender o organismo contra toxinas alimentares e outros agressores, porém, são frequentemente ativados em diversas doenças na infância, sendo um dos sintomas mais relatados em consultório pediátrico.

COMO AVALIAR A CRIANÇA COM VÔMITOS?

As causas mais frequentes de vômito variam por faixa etária conforme descritas no Quadro 1.

História

Investigar os seguintes aspectos:

a) Idade do início dos vômitos;
b) Periodicidade: diária, cíclicos, intervalo entre as crises;
c) São espontâneos ou sempre vem precedido de tosse e/ou choro; são provocados pela criança?
d) Relação com a alimentação: vômitos que ocorrem após engasgos ou durante o momento da alimentação, sugerem que exista distúrbio de deglutição ou erro na técnica de alimentação;
e) Relação com a tosse e outros sintomas respiratórios: precede ou é consequência?
f) Conteúdo: sangue, muco, bile, alimentos (vômitos com bile sugerem obstrução após o piloro);
g) Associação com outros sintomas: febre, diarreia, distensão abdominal, irritabilidade, distúrbios de comportamento, cefaleia, perda de peso, distúrbios visuais e do sono;
h) História alimentar detalhada: volume e conteúdo das refeições (volume excessivo, alimentação rica em aditivos químicos e irritantes gástricos).

Quadro 1. Principais causas de vômitos por faixa etária

Lactentes	Pré-escolares	Escolares	Adolescentes
Estenose hipertrófica do piloro	Gastroenterites agudas	Gastroenterites agudas	Intoxicações alimentares
Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)	Intoxicações alimentares	Intoxicações alimentares	Gastroenterites agudas
Alergias alimentares (síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar – FPIES enteropatia alérgica)	Síndrome de ruminação	Infecções sistêmicas (pneumonia, amigdalite)	Infecções respiratórias
Alimentação excessiva	DRGE	Hepatite aguda	Enxaqueca
Gastroenterites agudas	Infecções sistêmicas	Reação a medicamentos	Hepatite aguda
Alergias alimentares	Intoxicação exógena	Síndrome dispéptica	Síndrome dispéptica funcional
Infecções sistêmicas (infecção urinária)	Doença celíaca	Doença péptica	Gravidez
Gastroenterites agudas	Alergias alimentares	Esofagite eosinofílica	Doença péptica
Malformações do tubo digestivo (vólvulo gástrico, pâncreas anular estenoses intestinais, membranas e bridas congênitas)	Malformações do tubo digestivo (estenoses intestinais, má rotação intestinal)	Síndrome dos vômitos cíclicos	Transtornos alimentares (bulimia)
Doenças metabólicas (hiperplasia congênita de adrenal, galactosemia, tirosinemia)	Esofagite eosinofílica	Malformações do tubo digestivo (má rotação intestinal, vólvulos)	Intoxicação exógena (tentativa de suicídio, uso abusivo de álcool)
			Vômitos induzidos por *cannabis*
Intussuscepção intestinal	Intussuscepção intestinal	Síndrome de ruminação	Pancreatite aguda
Hipertensão intracraniana	Hipertensão intracraniana	Apendicite aguda	Colangite aguda
Convulsão	Doenças metabólicas (distúrbios do ciclo da ureia, mitocondriopatias, acidoses orgânicas, porfiria aguda intermitente)	Distúrbios do apetite (anorexia, bulimia)	Hipertensão intracraniana
Tubulopatias renais		Doenças metabólicas (porfiria aguda intermitente, distúrbios do ciclo da ureia, acidoses orgânicas)	Doença inflamatória intestinal
		Hipertensão intracraniana	Distúrbios psiquiátricos

Fonte: Autora.

Exame físico

Observar:

a) Estado de hidratação;
b) Avaliação nutricional (curva de peso e estatura), pele e fâneros (sinais de desnutrição crônica, eczema atópico), sinais de obesidade (sugere superalimentação ou regurgitações funcionais);
c) Medida da pressão arterial;
d) Exame do abdome (distensão, sinais de peristaltismo de luta, dor localizada, dor difusa, sinais de irritação peritoneal);
e) Exame neurológico: observar abaulamento de fontanela, sinais de irritação meníngea, equilíbrio, exame de fundo de olho.

COMO CONDUZIR VÔMITOS AGUDOS?

As causas mais frequentes de *vômitos agudos* são infecções agudas (gastroenterites, infecções respiratórias e urinárias) e intoxicações alimentares. Em bebês, por exemplo os vômitos são um dos sintomas isolados mais frequentes na infecção urinária.

Tratamento dos vômitos agudos

Medidas gerais

Em crianças desidratadas, com acidose e com distúrbios eletrolíticos, ocorre acentuação dos vômitos, sendo necessária a correção dessas condições para controle dos sintomas. Além disso, o fracionamento da dieta e a oferta de menores volumes diminuem as náuseas e reduzem a necessidade de medicações antieméticas.

Medicamentos

Ondansetrona

A ondansetrona (0,15 mg/kg) tem eficácia em controlar vômitos de crianças com quadros de gastroenterite aguda na primeira hora de uso, em cerca de 50 %, quando comparada com placebo. Também foi observada maior taxa de sucesso da terapia de reidratação oral em crianças desidratadas. Portanto, está indicada para crianças que apresentam mais de três episódios de vômitos após o início da TRO.

Domperidona

Apesar de muito utilizada, não há evidências que a domperidona, tanto em doses baixas (0,25 mg/kg) quanto em doses elevadas (0,50 mg/kg), tenha efeito no controle de vômitos em crianças com infecções agudas.

Metoclopramida, dimenidrinato, dexametasona e granisetrona

Metanálise recente corrobora as revisões anteriores que *não* evidenciaram que essas medicações tenham efeito superior ao placebo, para controle dos vômitos em crianças com gastroenterite aguda. Além disso, todas elas possuem efeitos

colaterais frequentes, que podem ser, raramente, severos.

COMO CONDUZIR VÔMITOS CRÔNICOS OU RECORRENTES?

As causas de *vômitos crônicos* são muito variadas, conforme descrito acima (Quadro 1) e podem envolver tanto problemas no sistema digestório quanto extra gastrointestinais. Nesse capítulo, discutiremos as causas de vômitos crônicos relevantes e que não estão contempladas em outros capítulos desse manual. Para facilitar dividiremos por faixa etária.

Vômitos crônicos em crianças

Síndrome de ruminação

A SR se caracteriza por regurgitações repetidas durante ou logo após as refeições, seguidas por mastigação, nova deglutição ou o ato de cuspir o alimento. O conteúdo refluído pode ser em pequenos ou grandes volumes e pode ser confundido com vômito. A maioria dos pacientes não rumina em jejum e nem no período do sono. Essa condição é, frequentemente, não reconhecida, subdiagnosticada e incorretamente tratada como refluxo gastroesofágico. Embora seja mais frequente em crianças com desordens neuropsiquiátricas e desabilidades, como cegueira e surdez, a SR pode também acometer crianças neurotípicas, com idade de início entre 5 e 18 anos, e pode assumir formas graves, com desnutrição e lesões esofágicas.

Definida tanto como *Desordem Gastroduodenal Funcional* no Critério de Roma (distúrbios gastrointestinais funcionais) quanto como "Transtorno Alimentar" no DSM-5 (*Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordens Mentais, 5ª edição*), o tratamento da SR se baseia em medidas comportamentais e em ansiolíticos para os casos leves a moderados. Nos casos graves, pode ser necessário o uso de dietas especiais e de alimentação por via enteral com uso de sonda nasoentérica ou até nutrição parenteral.

Síndrome dos vômitos cíclicos da infância

A síndrome dos vômitos cíclicos (SVC) é uma desordem funcional que se caracteriza por três ou mais episódios repetidos e cíclicos de vômitos e náuseas intratáveis, com intervalo livre de sintomas entre as crises, desde que sejam excluídas causas obstrutivas do trato digestivo, neurológicas, infecciosas e metabólicas conhecidas que justifiquem esse quadro. A idade de início varia entre 2 e 7 anos, sendo rara em lactentes.

Os episódios são estereotipados e podem durar de horas até dias. Em média, a duração é de 24 horas. Embora as crises variem de intensidade e modo de apresentação entre as crianças acometidas, se observa que obedecem a um padrão

numa mesma criança. Raramente, as crianças apresentam pródromos, porém um fator desencadeante pode ser identificado (alimentos, hipoglicemia, fatores emocionais, fadiga ou frio).

As crises têm início súbito, geralmente à noite ou no início do dia. Além dos episódios de vômito e náuseas intensos e repetidos, a criança assume uma atitude de sonolência, letargia ou mesmo prostração, com recusa alimentar ou fazendo refeições sucessivas para vomitar em seguida, na tentativa de diminuir a náusea. Muitas vezes, os episódios levam a desidratação, a distúrbios hidreletrolíticos (especialmente a hipocalemia) e até a sangramento digestivo secundário aos vômitos, sendo necessário internamento com hidratação venosa, jejum, sedativos e antieméticos para o controle das crises.

Muitas crianças queixam-se de dor abdominal no início do quadro, epigástrica ou mesmo periumbilical, de moderada ou forte intensidade. Outros sintomas associados são relatados, tais como: fotofobia, cefaleia, diarreia leve, febre baixa e alterações que sugerem um fenômeno autonômico envolvido, como hipertensão e taquicardia, que desaparecem com a resolução da crise de vômitos. Uma discreta leucocitose pode ser acompanhada por secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Existe história familiar de enxaqueca, cinetose e outros distúrbios funcionais e síndrome do intestino irritável em 40% a 60% desses pacientes. A síndrome dos vômitos cíclicos pode assumir formas graves levando a esofagite péptica erosiva, disfagia e até a estenose esofágica secundária. E em adolescentes, o principal diagnóstico diferencial é com a *hiperêmese induzida por cannabis*.

Vômitos crônicos em adolescentes

Hiperêmese Induzida por *Cannabis* (HIC)

É uma síndrome caracterizada por crises de náuseas e vômitos que se exacerbam com o uso de *cannabis*. Como os sintomas melhoram com banhos quentes, é comum a observação de um aumento no número e na duração dos banhos do adolescente ou do adulto. Pelo crescente consumo mundial de *cannabis*., tem se observado um aumento também da ocorrência de HIC em emergências e ela se confunde com a SVC. Embora o tratamento seja diferente, a HIC e a SVC têm mecanismos fisiopatogênicos semelhantes. Ambas são desencadeadas por alterações no eixo cérebro-intestino. O diagnóstico é feito pela presença de três episódios estereotipados no último ano ou dois em seis meses, associados ao uso de *cannabis* e que desaparecem após a sua suspensão. O tratamento, atualmente disponível, é a reposição de volume, o uso de benzodiazepínicos e ondansetrona *na crise* e, antidepressivos, a

psicoterapia e a cessação do uso de *cannabis* em longo prazo.

Bulimia

A bulimia é uma doença grave que cursa com vômitos e, frequentemente, pouco diagnosticada no início do quadro. Geralmente, tem seu início na adolescência, mas pode ser encontrada na infância e resulta em sequelas nutricionais, psicológicas e sociais.

O critério de diagnóstico de bulimia através do *Manual de diagnóstico e estatística dos distúrbios mentais* inclui: (1) episódios recorrentes de surtos de apetite aumentado com ingestão de grandes quantidades de alimentos em curtos períodos de tempo; (2) durante essas grandes refeições existe o sentimento de incapacidade de parar de comer; (3) após os episódios de alimentação ocorrem vômitos provocados ou uso de laxativos; (4) ocorrência de, no mínimo, dois episódios por semana nos últimos 3 meses; e (5) a autoavaliação induzida pela imagem corporal, especialmente pelo peso e silhueta.

REFERÊNCIAS

BRANDT, K. G.; ANTUNES, M. M. C.; da SILVA, G. A. P. Acute diarrhea: evidende-based management. *J Pediatr*, v. 91, n. 6, p. S36-43, 2015.

HANIF, H.; JAFFRY, H. A.; JAMSHED, F.; AMREEK, F.; KUMAR, N.; HUSSAIN, W. *et al*. Oral Ondansetron versus Domperidone fot Acute Gastroenterites Associated Vomiting in Young Children. *Cureus*, v. 11, n.9, 2019.

LEITZ, G.; HU, P.; APPIANI, C.; LI, Q.; MITHA, E.; GARCES-SANCHEZ, M. et al. Safety and Efficacy of Low-dose Domperidone for treating Nausea and Vomiting Due to Acute Gastroenteritis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v. 69, n. 4, p. 425-30, 2019.

LI, B. U. K. Managing cyclic vomiting syndrome in children: beyond the guidelines. *Eur J Pediatr*, v. 177, n. 10, p. 1435-42, 2018.

MALIK, R.; SRIVASTAVA, A.; YACHHA, S. K.; PODDAR, U. Chronic vomiting in children: A prospective study reveals rumination syndrome is an important etiology that is underdiagnosed and untreated. *Indian J Gastroenterol*, v. 39, n. 2, p. 196-203, 2020.

PERISETTI, A.; GAJENDRAN, M.; DASARI, C. S.; BANSAL, P.; AZIZ, M.; INAMDAR, S. *et al*. Cannabis hyperemesis syndrome: An update on the pathophysiology and management. *Ann Gastroenterol*, v. 33, n. 6, p. 571-8, 2020.

NIÑO-SERNA, S. F.; ACOSTA-REYES, J.; VERONIKI, A. A.; FLOREZ, I. D. Antiemetics in children with acute gastroenteritis: A Meta-analysis. *Pediatrics*, v. 145, n. 4, 2020.

TOMASIK, E.; ZIÓLKOWSKA, E.; KOLODZIEJ, M.; SZAJEWSKA, H. Systematic review with meta-analysis: ondansetron for vomiting in children with acute gastroenteritis. *Aliment Pharmacol Ther*, v. 44, n. 5, p. 438-46, 2016.

CAPÍTULO 3

Distúrbios hidroeletrolíticos

Emília Maria Dantas Soeiro
Gustavo Coelho Dantas

COMO É A REGULAÇÃO DO BALANÇO DE ÁGUA E SÓDIO NO ORGANISMO?

A água é um componente essencial aos organismos vivos e constitui a maior parte do componente intracelular e do sangue. No recém-nascido, a água representa 80% do peso corporal, diminuindo este percentual, à medida que o indivíduo envelhece. Por outro lado, o sódio é o principal determinante da osmolaridade extracelular (plasmática e intersticial). Esses dois componentes são essenciais na regulação do volume extracelular. Vários são os mecanismos envolvidos nessa regulação:

- Regulação neural aferente, através dos barorreceptores e mecanorreceptores em vasos torácicos e na circulação renal;
- O sistema-renina-angiotensina-aldosterona, que em situações de queda da pressão arterial determina vasoconstricção periférica, vasoconstricção de arteríola eferente e aumento da reabsorção tubular de sódio;
- O hormônio antidiurético, que através de estímulos dos osmorreceptores (aumento da pressão osmótica) e dos barorreceptores (hipovolemia), aumentam a permeabilidade renal à água;
- O fator atrial natriurético, que é secretado em situações de aumento do volume extracelular, com estiramento da fibra cardíaca, aumentando a filtração glomerular e a excreção renal de sódio e água;
- Além de mecanismos de conservação da água, sensação de sede, através de estímulo de osmorreceptores.

O controle da ingestão e da excreção de água, mantém a concentração

plasmática de sódio em sua faixa normal (135 a 145 mmol por litro). Alterações nos sistemas reguladores, mantendo níveis séricos de sódio fora dessa faixa, expõem as células ao estresse hipotônico ou hipertônico. Essas alterações bruscas da osmolaridade podem levar à desidratação das células cerebrais ou ao edema cerebral, com graves consequências.

QUAL DEVE SER A CONCENTRAÇÃO DE SÓDIO NO "SORO DE MANUTENÇÃO"?

Apesar do uso comum do soro de manutenção, atualmente há uma grande variabilidade nas práticas de prescrição em especial quanto à concentração de sódio e à osmolaridade da solução. A administração de fluidos hipotônicos tem sido a prática padrão na pediatria, entretanto, nos últimos anos, tem havido a preocupação de que essa prática possa estar implicada na alta incidência de hiponatremia, e que a infusão de fluidos isotônicos possa preveni-la. Recentemente, a Academia Americana de Pediatria sugeriu uma abordagem baseada em nível de evidência A e grau de recomendação forte, para uso de soluções isotônicas com cloreto de potássio e dextrose em pacientes de 28 dias a 18 anos de idade, no intuito de reduzir o risco de desenvolver hiponatremia. Crianças com distúrbios neurocirúrgicos, doença cardíaca, doença hepática, câncer, disfunção renal, diabetes insípido, diarreia aquosa volumosa, queimaduras graves e neonatos com menos de 28 dias de idade e adolescentes com mais de 18 anos foram excluídos dessa recomendação.

QUAIS SÃO AS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DOS DISTÚRBIOS DO SÓDIO?

Os sintomas dos distúrbios do sódio são decorrentes da alteração na osmolaridade. Embora os distúrbios osmóticos afetem todas as células, as manifestações clínicas da hiponatremia e da hipernatremia são principalmente neurológicas e incluem: cefaleia, náuseas, vômitos, hiporreflexia, desorientação, letargia, sonolência, torpor, coma. As mudanças rápidas nas concentrações plasmáticas de sódio em qualquer direção podem causar lesões cerebrais graves e permanentes. A encefalopatia hipo-osmolar causa edema cerebral, enquanto que a hipernatremia causa a síndrome desmielinizante osmótica.

QUAL É A DEFINIÇÃO DE HIPONATREMIA E COMO CLASSIFICÁ-LA?

A hiponatremia é definida como nível sérico < 135 mEq/l. É o distúrbio hidreletrolítico mais frequente em pacientes internados. Via de regra os estados de hiponatremia são hipo-osmolares, no entanto, em situações de hiperglicemia, insuficiência renal (aumento de ureia) ou uso de manitol, pode ocorrer hiponatremia com aumento da osmolaridade (hiponatremia hipertônica).

Além da tonicidade, a hiponatremia pode ser classificada de acordo com o volume extracelular em:

- Hiponatremia Hipovolêmica: neste caso, o exame físico revela desidratação, taquicardia e/ou hipotensão. Há história de baixa ingestão e/ou perdas (cutânea e/ou gastrintestinal) excessivas. O sódio urinário é baixo e a osmolaridade urinária é alta, demonstrando a retenção hidrossalina em resposta à hipovolemia verdadeira. Entretanto, quando o quadro clínico é decorrente de perda renal de sódio, como por excesso de diuréticos, diurese osmótica, poliúria, tubulopatias ou síndrome cerebral perdedora de sal, o sódio urinário é elevado.
- Hiponatremia Hipervolêmica: a história e o exame físico são sugestivos de síndrome edematosa, como insuficiência cardíaca, cirrose ou síndrome nefrótica. O sódio urinário é baixo e a osmolaridade urinária é alta, em resposta à hipovolemia relativa, há redução no volume intravascular efetivo (aumento da água corporal total e diminuição do volume circulante efetivo). Na lesão renal aguda e na doença renal crônica, apesar do edema, como existe comprometimento na reabsorção tubular, o sódio urinário é alto.
- Hiponatremia Euvolêmica: ausência de dados de história e exame físico que sugiram hipo ou hipervolemia. Ocorre em situações de intoxicação por água, polidipsia psicogênica (a ingestão excessiva de água pura não aumenta a volemia); alterações endócrinas, como o hipotireoidismo; e a síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SSIADH). Nestes casos, a osmolaridade sérica é baixa, o sódio urinário e a osmolaridade urinária são elevados.

COMO DEVE SER REALIZADO O TRATAMENTO DA HIPONATREMIA?

Ao planejar o tratamento da hiponatremia, alguns fatores devem ser levados em consideração: a velocidade de instalação do quadro, a gravidade do quadro (Na < 120 mEq/l), a presença ou a ausência de sintomas e a etiologia.

Na hiponatremia com crise convulsiva: pode-se administrar NaCl a 3% (1 ml = 0,5 mEq). Para preparar NaCl a 3%, dilui-se 15 ml de NaCl a 20% em 85 ml de água destilada. Geralmente, há melhora após oferta de 2 a 4 ml/kg.

Na hiponatremia grave: Na sérico < 120 mEq/l, pode-se utilizar a fórmula:

mEq de sódio para reposição = ([Na] desejado – [Na] encontrado) x 0,6 x peso (kg)

Lembrar que o sódio desejado deve ser de 125 mEq/l e a elevação máxima de 10 a 12 mEq/l, a cada 24 horas. Evitar *bolus* de sódio, respeitando a velocidade máxima de infusão de 0,5 mEq de sódio/kg/h.

Com relação ao tratamento específico:

- Na hiponatremia hipovolêmica: há déficit de água e de sal. Assim, deve-se realizar a reposição volêmica e de sal. Expansão volêmica com soro fisiológico a 0,9%, retirar diurético, se estiver em uso, e liberar sal na dieta;
- Na hiponatremia hipervolêmica: há excesso de água, portanto o tratamento deve ser com restrição de água e uso de diurético (furosemida);
- Na SSIAD: habitualmente, a restrição da oferta hídrica para 60% a 80% das necessidades basais é o suficiente para o tratamento. No entanto, se houver progressão para hipervolemia, pode ser necessário administrar diurético de alça;
- No hipotireoidismo: iniciar a levotiroxina;
- Na síndrome cerebral perdedora de sal: pode haver necessidade de reposição hídrica e de sódio vigorosas. Outra opção para o tratamento pode ser a administração de glicocorticoides (fludrocortisona).

QUAL É A DEFINIÇÃO DE HIPERNATREMIA? COMO OCORRE?

Embora menos comum que a hiponatremia, costuma ter pior prognóstico, podendo elevar a mortalidade em até 60% nas unidades de terapia intensiva. Caracteriza-se por Na sérico superior a 145 mEq/l, e é sempre hiperosmolar (Posm > 300 mOsm/l). Suas principais causas e mecanismos são: *diabetes insipidus central* (responsivo ao DDAVP) ou nefrogênico (não responsivo ao DDAVP, pode ser de origem genética ou secundário ao uso de sais de lítio); *déficit/perda excessiva de água:* diurese osmótica, hipodipsia severa; *aumento de perdas respiratórias ou gastrointestinais*: diarreias virais osmóticas ou fístulas enterocutâneas; *ganho de sódio:* síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo, enemas, diálise ou soluções de reidratação hipertônicas e erro no preparo de fórmulas.

COMO DEVE SER O TRATAMENTO DA HIPERNATREMIA?

O elemento principal da abordagem da hipernatremia é a correção do déficit de água livre.

Em casos de choque e má perfusão pode ser feita expansão salina com 20 ml/kg de soro fisiológico a 0,9% ou com ringer lactato em 1 hora, que pode ser repetido até a estabilidade hemodinâmica.

Se a natremia estiver acima de 170 mEq/l, é uma urgência, e deve ser reduzida até 170 mEq/l, em 1 hora. Neste caso, a correção deve ser feita com soro glicosado a 5% ou água destilada, através do cálculo do déficit de água livre. Este volume deve ser oferecido em 4 a 6 horas. Corrigida a urgência (Na < 170 mEq/l), solicita-se um novo controle de Na e calcula-se uma correção lenta, em 24 horas.

Se o sódio estiver acima de 150 mEq/l, iniciar correção da volemia e do sódio. A correção de água livre pode ser feita na forma de água destilada ou soro glicosado endovenoso, ou água por via enteral. Cálculo do déficit de água livre:

Déficit de água (em litros) = 0,6 x peso x (Na encontrado/140-1)

Na prática, isso equivale à reposição de 3 a 4 ml/kg para cada 1 mEq/l de sódio acima de 145.

Essa oferta de líquido deve ser feita em 48 horas, associada à reposição do volume de manutenção, com fluido que contenha concentrações de 20 a 30 mEq/l de sódio. Nesse período, o sódio deve ser controlado a cada 6 a 8 horas. A velocidade de queda do sódio plasmático não deve exceder 0,5 mEq/h (10 a 12 mEq/24 horas), pois as células retêm sódio e potássio e, posteriormente, osmólitos orgânicos, como aminoácidos, o que pode acarretar um edema tecidual com a queda da tonicidade do líquido extracelular, sobretudo no sistema nervoso central.

No diabetes *insipidus* central, o DDAVP pode ser utilizado na dose de 10 mcg (1 jato) do *spray* nasal, 1 a 2 vezes ao dia, inicialmente. Os diuréticos tiazídicos podem ter um papel adjuvante, nesses casos, por seu efeito de reabsorção de água nos túbulos distais.

A hemodiálise pode ser útil nos casos de hipernatremia graves com hipervolemia.

COMO É O BALANÇO DO POTÁSSIO?

O potássio é responsável pela manutenção do volume intracelular e pelo potencial transmembrana. É o principal íon do espaço intracelular. No espaço extracelular, as suas concentrações normais variam de 3,5 a 5,5 mEq/l. O balanço externo de potássio refere-se ao K ingerido menos o K perdido para o meio externo, através da excreção urinária (cerca de 90%) e da excreção fecal (cerca de 10%). O balanço interno do potássio refere-se à movimentação do íon do meio intracelular para o extracelular e vice-versa.

O QUE É HIPOCALEMIA E QUAIS SÃO AS SUAS CAUSAS?

A hipocalemia é um distúrbio hidreletrolítico frequente na prática clínica. Caracteriza-se por K < 3,5 mEq/l. Pode

ocorrer por falta de ingestão, por perdas extrarrenais (gastrointestinais, vômitos, fístulas, diarreia); perdas renais (abuso de diuréticos tiazídicos, furosemida, tubulopatias, poliúria, hipertensão renovascular, hiperaldosteronismo primário, por hipomagnesemia ou drogas, como anfotericina B e aminoglicosídeos). A hipocalemia também pode ocorrer por alteração na distribuição entre o meio intra e extracelular, no balanço interno (alcalose metabólica, uso de β2-adrenérgico, excesso de catecolaminas).

QUAL É A SINTOMATOLOGIA DA HIPOCALEMIA?

As manifestações clínicas da hipocalemia são: fraqueza muscular, fadiga, intolerância ao exercício, câimbras musculares, distensão abdominal e constipação. No eletrocardiograma, a onda T pode estar aplainada e de duração aumentada; a onda U, maior que a onda T; ou ter o desaparecimento da onda T; e a onda P apiculada e alta, com alargamento de QRS.

QUAL É O TRATAMENTO DA HIPOCALEMIA?

Sem repercussão no ECG: aumentar oferta oral ou parenteral.

Xarope de KCl 6% = cada 1 ml = 0,8 mEq de K.

Com repercussão no ECG: ofertar potássio por via endovenosa. Fazer 0,3 a 0,5 mEq/kg/h, durante 2 a 4 horas, com uma concentração máxima de potássio em veia periférica de 40 mEq/l, até 80 mEq/l em veia central. Essas correções devem ser realizadas sob monitorização e vigilância médica.

O QUE É HIPERCALEMIA E QUAIS SÃO AS SUAS CAUSAS?

A hipercalemia é uma anormalidade de extrema gravidade. Caracteriza-se por K > 5,5 mEq/l. Pode ocorrer por retenção de potássio K, como na lesão renal aguda, na doença renal crônica e no hipoaldosteronismo; por drogas retentoras de potássio: espironolactona, amilorida, inibidores da ECA, heparina, trimetoprima, ciclosporina; por dano celular: rabdomiólise, lise tumoral, hemólise maciça, isquemia; e por alteração na distribuição (acidose metabólica).

As manifestações clínicas incluem: parestesia, fraqueza muscular, arritmias cardíacas (fibrilação ventricular, bradiarritmias, bloqueios e assistolia).

O eletrocardiograma mostra: redução do intervalo QT com ondas T altas e apiculadas, achatamento de onda P, alargamento de QRS e desaparecimento de onda P.

COMO É O TRATAMENTO DA HIPERCALEMIA?

- Realizar monitorização cardíaca;
- Restringir potássio na dieta;
- Suspender infusão endovenosa de K^+ e drogas que causam hipercalemia;

- Considerar hipercalemia grave se K^+> 6,5 mEq/l ou repercussão eletrocardiográfica de hipercalemia, independentemente do nível sérico;
- Bloquear o efeito do K^+ no coração: aumentando o limiar do potencial transmembrana, com uso de gluconato de cálcio a 10%, 0,5 a 1 ml/kg, EV lento (se houver repercussão eletrocardiográfica);
- Deslocar o K^+ para dentro da célula: uso de bicarbonato a 8,4%, 1 a 2 mEq/kg, EV, solução de glicoinsulina: (glicose 0,5 a 1 g/kg + 1 UI insulina para cada 5 g de glicose), EV em 1 hora; β2-agonista (salbutamol/terbutalina) na dose de 4 mcg/kg, em 20 min;
- Remover K^+ do corpo: com o uso de resina de troca (poliestirenossulfonato de cálcio) Sorcal 1 g/kg, por via oral ou retal, a cada 4 a 6 horas; diurético de alça: furosemida 1 mg/kg/dose, se houver diurese; e em casos graves, considerar a diálise.

REFERÊNCIAS

ADROGUÉ, H. J.; MADIAS, N. E. Hyponatremia. *NEJM*, v. 342, p. 1581-1589, 2000.

FELD, L. *et al*. Clinical practice guideline: maintenance intravenous fluids in children. *Pediatrics*, v. 142, n. 6, p. 1-12, 2020.

LEHNHARDT, A.; KEMPER, M. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatr Nephrol*, v. 26, p. 377-384, 2011.

SOMERS, M. J. *Management of hyperkalemia in children*. Disponível em: https://www.medilib.ir/uptodate/show/85908. Acesso em: 5 ago. 2020.

STERNS, R. Disorders of plasma sodium: causes, consequences, and correction. *N Engl J Med*, v. 372, n. 1, p. 55-65, 2015.

TORRE, F. *et al*. *Emergências em Pediatria:* protocolo da Santa Casa. 2ª ed. Barueri: Manole, 2013.

CAPÍTULO 4

Abordagem da crise convulsiva e do estado de mal epiléptico

Marta Maciel Lyra Cabral

INTRODUÇÃO

As crises convulsivas (CC) representam a principal manifestação neurológica nas emergências, constituindo de 1% a 5% dos atendimentos, 25% dessas ocorrências correspondendo a casos de primeira crise. Aproximadamente 8% a 10% da população apresentará um evento convulsivo durante a vida. Independentemente da faixa etária em que ocorre, há grande impacto na qualidade de vida do portador, além do surgimento do sentimento de insegurança pelo receio de recorrências. É importante lembrar que, em crianças, cerca de 80% das crises agudas cessam antes do atendimento hospitalar. No Brasil, estima-se que 1 a 2 pessoas em um grupo de 10 indivíduos apresentam ao menos uma CC durante sua vida e existam cerca de 3 milhões de pessoas com epilepsia.

CONCEITOS

- Convulsão: corresponde à condição caracterizada por abalos motores tônicos, clônicos, mioclônicos ou tônico-clônicos, com alteração do nível de consciência.
- Crise epiléptica: evento resultante de descarga neuronal anormal súbita, excessiva e síncrona. Pode ser: focal – disfunção temporária de neurônios de parte do encéfalo ou de área mais extensa, ou generalizadas – envolvendo simultaneamente os dois hemisférios. Pode apresentar manifestações motora, sensitiva, autonômica, com ou sem perturbação da consciência. Os sintomas dependem das partes do cérebro envolvidas na disfunção, com ou sem convulsão.
- Estado de mal epiléptico: é definido como uma crise prolongada, de

30 min ou mais de duração, ou crises repetidas, sem que o paciente recupere o estado de consciência entre elas. Alguns autores defendem a alteração do parâmetro duração para ≥ 5 ou 10 min, alegando que boa parte dessas vão persistir por mais de 30 min.

- Epilepsia: condição crônica de predisposição à recorrência de crises epilépticas não provocadas e suas consequências. A abordagem desse diagnóstico foge do escopo deste capítulo.

PRINCIPAIS CONDIÇÕES

Crise convulsiva febril

A crise convulsiva febril (CF) ocorre entre 6 meses e 6 anos de idade, em vigência de febre (comumente nas infecções de vias aéreas e na roséola infantil ou exantema súbito) sem nenhum outro fator associado. A temperatura axilar é ≥ 37,8° C, estando o quadro mais relacionado à elevação rápida da temperatura que ao valor desta. Devem ser excluídas as infecções do sistema nervoso central (SNC), os distúrbios hidreletrolíticos, as crises neonatais e crise epiléptica afebril prévia.

Etiologia provável

Imaturidade do SNC ou fator genético.

Epidemiologia

O primeiro episódio ocorre, em 90% dos casos, entre 6 meses e 3 anos, sendo o pico de incidência aos 18 meses. A recorrência média das crises é de 30-35%, variando conforme a idade da primeira crise. Nas crianças que tiveram a primeira CF com menos de 1 ano, a taxa é de até 50-65%, sendo de 20% nas que tiveram a primeira crise com idades maiores.

Diagnóstico

O diagnóstico é principalmente clínico, retrospectivo e baseado na anamnese. Isso porque o médico raramente presencia as crises, a não ser em serviços de pronto socorro ou quando elas são muito frequentes. Devem ser interrogados antecedentes familiares de epilepsia e histórico pré-natal (processos infecciosos, hemorragia, duração da gestação, informações sobre o trabalho de parto e peso ao nascer). Além disso, é útil questionar a aquisição de marcos do desenvolvimento neuropsicomotor e antecedentes patológicos (desidratação, teníase, traumas cranianos, infecções em geral e do SNC).

O exame físico não apresenta alterações, exceto aquelas relativas à causa da febre ou nos casos de CF complexa. Uma vez que a CF tem evolução benigna, a análise do LCR no primeiro episódio está indicada apenas se: idade < 6 meses de vida, sintomatologia de infecção do SNC, recuperação lenta ou alteração neurológica pós-ictal, antibioticoterapia prévia (pois os sintomas de meningite podem ser mascarados). Outros exames podem

Quadro 1. Classificação da crise convulsiva febril

Simples	Complexa*
Generalizada	Focal
Exame neurológico pós-ictal normal	Exame neurológico pós-ictal alterado
Duração < 15 min	Duração > 15 min
Não recorre nas primeiras 24 horas	Recorre nas primeiras 24 horas

* A presença de apenas um fator da coluna *Complexa* já altera a classificação para complexa.

Fonte: Autora.

ser necessários para investigação do foco infeccioso. O eletroencefalograma (EEG), o mapeamento cerebral, a TC e a ressonância magnética (RNM) cerebrais não fazem parte da rotina.

Tratamento e prognóstico

O tratamento tem três eixos:

1. **Tratamento da fase aguda:** após a estabilização clínica, ainda na admissão, a temperatura deve ser aferida, sendo indicado o controle da febre por meios físicos (compressas frias) e antitérmicos (por exemplo, dipirona injetável 10-20 mg/kg/dose).
2. **Profilaxia da recorrência das crises:** nas recorrências da CF, pode-se recomendar o uso de benzodiazepínicos (diazepam, clonazepam e nitrazepam) durante o episódio febril, embora tal medida não seja recomendada nem pela Academia Americana de Pediatria (AAP) e nem pela Organização Mundial de Saúde (OMS) na CF simples, devido ao perfil de efeitos colaterais de tais drogas, como a possibilidade de mascarar agravamento de infecções e, também pelo perfil benigno da condição.
3. **Orientação familiar:** é importante informar o caráter benigno de tal condição e como proteger a criança durante a crise. Não há indícios de que as crianças que apresentam CF tenham diferença estatística com relação a seus pares em parâmetros cognitivos, comportamentais ou de desempenho escolar. Crises complexas de repetição ou déficit neurológico pós-crise são indicação de necessidade de investigação adicional.

Estado de mal epiléptico (EME)

A etiologia de tal condição varia muito, tendo em vista que qualquer condição neurológica pode evoluir dessa forma. De tal modo, podemos dividir as causas em sintomáticas agudas (como TCE, AVC, tumores cerebrais, hipóxia recente, infecções do SNC, distúrbios metabólicos, intoxicação exógena), crônicas ou remotas (como epilepsia, lesão cerebral

decorrente de intercorrência no trabalho de parto ou infecção congênita do SNC) e progressivas ou degenerativas (como descompensação aguda de Erros Inatos do Metabolismo).

Classificação: em teoria, qualquer tipo de crise poderia evoluir para EME, havendo, por conseguinte, tantos tipos de EME quanto de crises epilépticas. Assim, temos:

- EME generalizado;
- EME generalizado convulsivo: tônico-clônico (grande mal), clônico, tônico, mioclônico;
- EME generalizado não convulsivo: de ausência típica (pequeno mal), de ausência atípica, atônico;
- EME focal (parcial): parcial simples/EME de aura contínua, epilepsia parcial contínua de Kojevnikov, psicomotor (parcial complexo), hemiconvulsivo com hemiparesia.

Atendimento inicial: devido ao tempo de deslocamento, a maioria das crises atendidas em hospital já configuram estado de mal epiléptico (EME). Trata-se de uma emergência médica, e, portanto, devem ser seguidas as orientações do *Pediatric Advanced Life Support* (PALS). Inicialmente, garantir permeabilidade de vias aéreas, estabilidade hemodinâmica e monitorização dos sinais vitais, além de providenciar acesso para administração de medicamentos, na admissão. É necessário, também, administrar oxigênio, sob máscara ou catéter nasal, de 2 a 3 l/min, se houver cianose ou dessaturação.

Além disso, é salutar posicionar o paciente em cama ou maca com proteção lateral, para evitar quedas; inserir cânula de Guedel entre os dentes, se houver risco de laceração da língua; realizar aspirações frequentes da boca para evitar pneumonia aspirativa. Enquanto tais medidas são adotadas, deve ser realizada anamnese breve e objetiva com cuidadores da criança, estabelecendo se há história prévia de EME e quais drogas foram utilizadas no manejo; vigência de episódio febril e/ou infeccioso; história de epilepsia e terapia anticonvulsivante, com quais drogas e se houve esquecimento da medicação; se houve uso de outras drogas prescritas ou não prescritas (lembrando que, principalmente em adolescentes, é possível a história de consumo de drogas de abuso); traumatismo craniano; história compatível com alterações metabólicas. Um exame neurológico sumário pode ser realizado para a determinação preliminar do tipo de EME.

Simultaneamente, amostras de sangue devem ser colhidas para a realização de dosagens de: glicose sérica e de fita, de sódio, potássio, cálcio e magnésio séricos, gasometria arterial, pH e hemograma. Distúrbios metabólicos devem ser corrigidos. Quando há pertinência

clínica, são úteis também toxicológico de sangue e urina, além dos níveis séricos de drogas anticonvulsivantes. Se a crise já dura mais de 15 min, acrescentar ureia, creatinina, amilase, ALT e AST à lista.

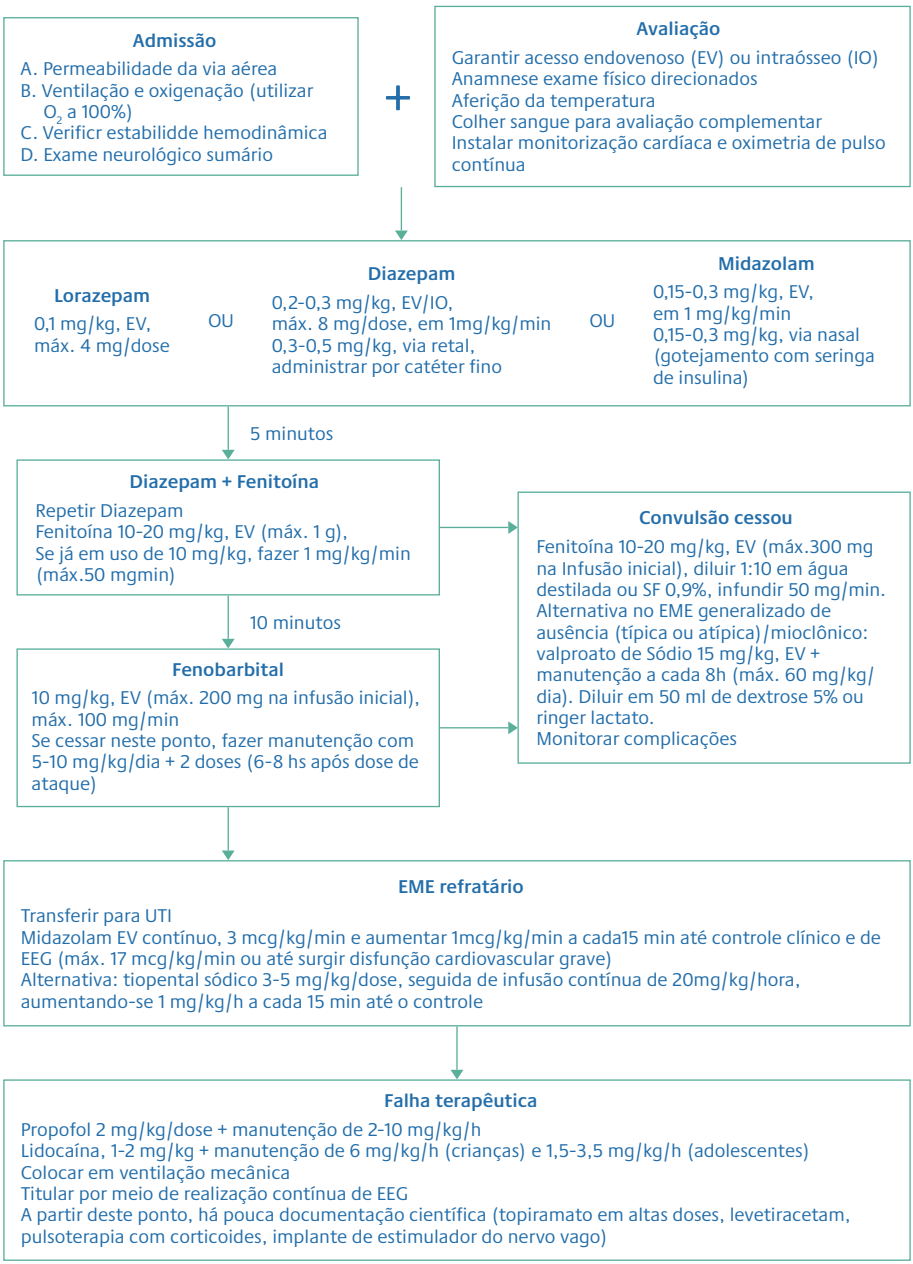
Após estabilização inicial, deve-se prosseguir a condução do caso, tendo como prioridade a identificação e correção de algumas possíveis condições associadas, tais como:

- Acidose metabólica grave: HCO_3 < 10 mEq/l e *base excess* < - 10 mEq/l, com pH < 7,35, podendo baixar para níveis inferiores a 7,10;
- Hipotensão arterial: pressão arterial sistólica próxima do percentil 5 da pressão normal para peso/idade;
- Arritmia cardíaca: qualquer ritmo que não seja sinusal, com condução atrioventricular normal;
- Pneumonia aspirativa;
- Insuficiência renal por necrose tubular aguda;
- Edema cerebral: acúmulo patológico de líquido no cérebro, resultando em aumento do volume do parênquima, com redução dos espaços liquóricos e do volume sanguíneo intracraniano. Essa condição, ao atingir um certo limite, produz alterações clínicas: cefaleia, vômitos, confusão, agitação, sonolência ou coma;
- Hipoglicemia: pode perpetuar a crise. A oferta inadequada de glicose acontece a partir de níveis séricos abaixo dos valores normais para a idade. Comumente, usa-se o limite inferior de 55 mg/dl no período neonatal e de 60 mg/dl após esse período;
- Hipertermia: temperatura axilar > 38,4° C pode acelerar o dano neuronal.

A coleta de LCR deve ser realizada após a estabilização do episódio convulsivo e controle do pós-ictal na criança febril e que preencha um dos critérios: idade < 18 meses de vida, crise febril complexa, tratamento antibiótico, sem registro de vacinação para *Haemophilus influenzae tipo b* e/ou *Streptococcus pneumoniae*, presença de sinais meníngeos. Se, por outro lado, a suspeita etiológica é de lesão cerebral aguda/subaguda ou há alteração da consciência e/ou novo déficit neurológico focal, deve-se solicitar exame de neuroimagem (USG para lactentes jovens e tomografia computadorizada (TC) para os maiores, pela rapidez do exame). A abordagem farmacológica do quadro está resumida no fluxograma 1.

Complicações: a maioria das crianças começa a recuperar a responsividade em 20-30 min. Se esse não for o caso, deve-se pensar em sedação medicamentosa ou crise não convulsiva. Uma vez que tais situações podem ser clinicamente indistinguíveis, tais pacientes devem ser monitorados por eletroencefalograma.

Figura 1. Fluxograma de atendimento do EME



Fonte: Autora.

Além disso, no período pós-ictal, é importante realizar nova avaliação neurológica à procura de déficits focais ou outras pistas acerca da etiologia.

Epilepsia

A abordagem do tratamento da epilepsia em longo prazo não diz respeito ao objetivo deste capítulo.

REFERÊNCIAS

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Web-based Integrated Guidelines for Cardiopulmonary and Emergency Cardiovascular Care – Part 12. *Pediatric advanced life support*. Disponível em: https://eccguidelines.heart.org/index.php/circulation/cpr-ecc-guidelines-2/part-12-pediatric-advanced-life-support/. Acesso em: 21 dez. 2021.

CASELA, E. B.; MÂNGIA, C. M. F. Abordagem da crise convulsiva e estado de mal epiléptico em crianças: artigo de revisão. *Jornal de Pediatria*, v. 75, Supl. 2, 1999.

GIANNETTI, J. G.; LARA, M. T.; DE OLIVEIRA, L. R.; MACHADO, C. D. M. Crises Epilépticas. *In*: LEÃO, E.; CORRÊA, E. J.; MOTA, J. A. C.; VIANNA, M. B.; DE VASCONCELLOS, M. C. *Pediatria Ambulatorial*. Belo Horizonte: Coopmed, 2013, p. 1199-1210.

MOREIRA, G. P.; PINTO, L. F. Abordagem da Primeira Crise Epiléptica. *In*: VELASCO, I. T.; BRANDÃO NETO, R. A.; DE SOUZA, H. P.; MARINO, L. O.; MARCHINI, J. F. M.; DE ALENCAR, J. C. G. *Medicina de Emergência Abordagem Prática*. Barueri: Manole, 2020, p. 977-990.

MOREIRA, G. P.; PINTO, L. F. Abordagem ao Estado de Mal Epiléptico. *In*: VELASCO, I. T.; BRANDÃO NETO, R. A.; DE SOUZA, H. P.; MARINO, L. O.; MARCHINI, J. F. M.; DE ALENCAR, J. C. G. *Medicina de Emergência Abordagem Prática*. Barueri: Manole, 2020. p. 991-1003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Diretriz atualizada: triagem de emergência pediátrica, avaliação e tratamento: cuidado de crianças criticamente doentes. (2016). Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/204463. Acesso em: 21 dez. 2021.

PAPALEO, C. A. P.; DE ARAUJO, E. A. R.; WINCKLER, M. I. B. Convulsões e Epilepsia. *In*: PICON, P. X.; MAROSTICA, P. J. C.; BARROS, E. vino. *Pediatria:* consulta rápida. Porto Alegre: Artmed Editora, 2009, p. 702-712.

CAPÍTULO 5

Crise hipertensiva

Emília Maria Dantas Soeiro

COMO DEFINIR HIPERTENSÃO ARTERIAL EM CRIANÇA?

Considera-se hipertensão arterial (HA) na infância e na adolescência, valores de pressão arterial sistólica (PAS) e/ou diastólica (PAD) ≥ percentil 95 para sexo, idade e percentil da altura em três ou mais ocasiões diferentes. O estadiamento da HA pode ser visto no Quadro 1.

QUAL É A IMPORTÂNCIA DO TEMA?

A hipertensão arterial (HA) é um problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Em crianças e adolescentes, a prevalência da HA está aumentando e, esse aumento, se deve, principalmente, ao sobrepeso e à obesidade nessa faixa etária. Na maioria das vezes, a HA pediátrica é assintomática, mas até 40% de crianças hipertensas apresentam hipertrofia de ventrículo esquerdo ao diagnóstico da HA. A prevalência da HA na população pediátrica é de aproximadamente 3,5%. A crise hipertensiva, no entanto, é pouco frequente, geralmente secundária a uma causa base de HA, mas, em um percentual expressivo de casos pode cursar com quadros de emergência hipertensiva. Esses quadros requerem conduta adequada e cautelosa no atendimento pediátrico, visando evitar as graves consequências.

COMO DEFINIR A CRISE HIPERTENSIVA?

A crise hipertensiva é definida como a elevação súbita e abrupta da pressão arterial em relação ao seu basal. Geralmente, é secundária a alguma doença de base, podendo ocorrer tanto em crianças hipertensas crônicas, quanto naquelas sem hipertensão prévia conhecida. A crise hipertensiva pode se apresentar como urgência ou emergência hipertensiva.

Quadro 1. Classificação dos níveis pressóricos em crianças e adolescentes

Classificação	Percentil de PA	Para > 13 anos
Normotenso	PA < P90 para sexo, idade e altura	PA < 120 x 80 mmHg
PA elevada	PA ≥ P90 e < P95 para sexo, idade e altura	PAS entre 120 e 129 mmHg PAD ≥ 80 mmHg
Hipertensão	PA ≥ P95 para sexo, idade e altura	PA ≥ 130 x 80 mmHg
Hipertensão Estágio I	PA ≥ P95 até P95 + 12 mmHg para sexo, idade e altura	PA entre 130 x 80 mmHg e 139 x 89 mmHg
Hipertensão Estágio II	PA ≥ P95 +12 mmHg para sexo, idade e altura	PA ≥ 140 x 90 mmHg

Fonte: Adaptado de Flynn *et al*. (2017).

Urgência Hipertensiva: elevação severa da pressão arterial, sem sintomas graves ou evidência de lesão aguda de órgão-alvo.

Emergência Hipertensiva: elevação sintomática grave em PA, com evidência de lesão aguda de órgão-alvo:

- Cérebro (convulsões, aumento da pressão intracraniana);
- Rins (insuficiência renal);
- Olhos (papiledema, hemorragias retinianas, exsudatos);
- Coração (insuficiência cardíaca).

Nota: é importante ressaltar que esse esquema de classificação em emergência e urgência hipertensiva é arbitrário. Deve-se usar o julgamento clínico para avaliar a gravidade da hipertensão e orientar o tratamento. A Diretriz da Academia Americana de Pediatria de 2017 sugere que os médicos se preocupem com as lesões agudas de órgãos-alvo quando a PA do paciente exceder 30 mmHg acima do percentil 95 para sexo, idade e altura. Alguns casos de emergência ou urgência hipertensiva podem ser evitados, se a hipertensão nos estágios 1 e 2 forem tratadas adequadamente e o paciente tiver boa aderência ao tratamento.

QUAIS SÃO AS ETIOLOGIAS E OS ACHADOS CLÍNICOS DA HA?

O Quadro 1 mostra as principais etiologias e os dados da anamnese e do exame físico da hipertensão, de acordo com a faixa etária.

COMO E QUANDO AVALIAR A PRESSÃO ARTERIAL NA CRIANÇA?

- Fazer anamnese e exame físico completos nas consultas de rotina;
- Medir PA em toda criança > 3 anos de idade;
- Medir PA de crianças < 3 anos em situações especiais (terapia intensiva, cardiopatias congênitas, doenças renais, doenças endócrinas, uso de drogas que elevam a PA e na evidência de aumento da pressão intracraniana).

Quadro 2. Etiologia, dados da anamnese e do exame físico, de acordo com a faixa etária

Faixa etária	Etiologia	História	Exame físico
Recém-Nascido	• Trombose de veia e artéria renal • Doença renal policística autossômica recessiva • Coarctação da aorta • Síndrome nefrótica congênita • Doença do parênquima renal • Estenose da artéria renal • Tumores • Iatrogenia (droga como teofilina)	• Oligoidrâmnio • Ventilação mecânica prolongada • História familiar de doença renal • Medicamentos • Cateterismo da artéria umbilical	• Avaliar pulso e PA nos 4 membros • Sinais de insuficiência cardíaca congestiva • Massa abdominal e sopro • Genitália ambígua
Crianças até 12 anos	• Doença parenquimatosa renal • Doença renal policística • Doença renovascular • Tumor • Causas endócrinas • Coarctação da aorta	• Falta de apetite • Baixo ganho de peso • História de ITU • Baixo peso ao nascer • Doença renal na família • Cefaleia, palpitações, visão turva • Medicamentos • Intoxicações	• Frequência cardíaca • IMC • Pulso e PA nos 4 membros • Exame cardiovascular/pulmonar • Massa e sopro abdominal • Erupção cutânea • Edema periférico • Exame de fundo de olho • Genitália ambígua
Adolescente	• Hipertensão essencial • Síndrome metabólica • Doença parenquimatosa renal • Iatrogenia • Esteroides anabolizantes • Abuso de substâncias • Descongestionantes • Doença renovascular • Coarctação da aorta • Causas endócrinas	• Ganho de peso excessivo • Febre e/ou dor nas articulações • Infecção urinária • Baixo peso ao nascer • Hipertensão e doença renal na família • Medicamentos • Overdose de drogas • Dor de cabeça, palpitações, visão turva	• Frequência cardíaca • IMC • Pulso e PA nos 4 membros • Exame pulmonar cardiovascular • Exame da tireoide • Massa abdominal e sopro • Erupção cutânea • Edema periférico • Exame fundo de olho

Fonte: Adaptado de Zilleruelo *et al*. (2012).

Técnica de aferição da PA

A criança deve estar calma, em repouso de ao menos 3 a 5 min. O braço deve estar na altura do coração. Usar manguito adequado com largura da bolsa inflável (*cuff*) de 40% da circunferência braquial medida no ponto médio entre o acrômio e o olecrânio. Quando necessário, arredondar para o número do manguito imediatamente superior, a fim de não superestimar o valor da pressão arterial. A bolsa inflável deve cobrir de 80 a 100% da circunferência do braço. A pressão sistólica será anotada ao primeiro som de Korotkoff (K1) durante a desinsuflação do manguito e a diastólica, ao quinto som de Korotkoff (K5), que corresponde ao desaparecimento das bulhas.

- O método preferido é o auscultatório. A medida de pressão elevada por aparelhos oscilométricos deve ser confirmada por método auscultatório.
- A aferição da PA deve ser realizada mais de uma vez antes de se definir a conduta.
- Hipertensão grave com bradicardia pode ser característica do aumento da pressão intracraniana.

QUAIS EXAMES SÃO NECESSÁRIOS?

- Sumário de urina, relação proteína/creatinina;
- Sódio, potássio, cloreto, reserva alcalina, glicemia, magnésio, cálcio, fósforo, albumina;
- Atividade plasmática de renina plasmática, aldosterona e, se necessário, catecolaminas na urina;
- Avaliar a necessidade de investigações sorológicas para vasculite, perfil lipídico em jejum e insulina sérica, dependendo da história e da apresentação clínica;
- O ultrassom renal com doppler das artérias renais é um teste de triagem útil para velocidade e fluxo sanguíneo renal, e doença do parênquima. Avaliar hidronefrose e tamanho dos rins, que pode ajudar a estabelecer a cronicidade da doença renal;
- Após a estabilização do paciente, avaliar acometimento de órgãos-alvo e incluir um ecocardiograma e exame oftalmológico;
- Tomografia de crânio nos quadros de hipertensão intracraniana, que pode se manifestar como encefalopatia reversível posterior (PRES).

COMO CONDUZIR A CRISE HIPERTENSIVA?

Antes de iniciar o tratamento da crise hipertensiva, é importante determinar se a hipertensão é aguda ou crônica. Esse histórico nem sempre é possível de se obter e, portanto, a pressão arterial não deve ser reduzida muito rapidamente. A rápida redução da pressão sanguínea pode resultar em hipoperfusão nos órgãos vitais, particularmente no córtex visual e no cérebro.

A crise hipertensiva pode resultar em encefalopatia hipertensiva por hiperperfusão cerebral, disfunção endotelial, lesão microvascular e edema cerebral. No contexto de hipertensão intracraniana, a hipertensão arterial deve ser abordada com cautela e deve ser direcionada à diminuição da pressão intracraniana.

Tratamento da urgência hipertensiva

A duração da hipertensão (aguda ou crônica) é um importante determinante da intervenção:

- Processo agudo com uma rápida mudança na pressão arterial: merece intervenção imediata com drogas por via oral (se houver aceitação) ou endovenosa;

- No contexto de uma condição crônica: a diminuição da pressão arterial deve ocorrer menos rapidamente em horas ou dias. Sugere-se manejo com medicamentos por via oral, com redução da PA em 24 a 48 horas, sob monitorização. A Quadro 3 mostra as drogas utilizadas na urgência hipertensiva.

Tratamento da emergência hipertensiva

A emergência hipertensiva requer tratamento imediato com medicações anti-hipertensivas de ação rápida. Inicialmente, a PA não deve ser reduzida mais que 25% nas primeiras 8 horas. A Quadro 4 mostra as drogas utilizadas na emergência hipertensiva.

QUAL É O PROGNÓSTICO DA CRISE HIPERTENSIVA?

A crise hipertensiva é uma emergência médica que requer tratamento de urgência, de forma adequada, sem comprometer a perfusão dos órgãos vitais. A morbimortalidade por crise hipertensiva pode ser evitada, se a hipertensão crônica for diagnosticada e tratada adequadamente. Para tanto, é importante que se realize a aferição da PA de rotina nas crianças e nos adolescentes.

Quadro 3. Drogas utilizadas na urgência hipertensiva

Droga	Classe	Dose	Via de administração	Efeito colateral
Clonidina	Alfa-agonista central	2-5 mcg/kg/dose até 10 mcg/kg/dose, a cada 6-8h	Oral	Boca seca e sonolência
Hidralazina	Vasodilatador	0,25 mg/kg/dose até 25 mg/dose, a cada 6-8h	Oral	Meia-vida variável
Minoxidil	Vasodilatador ação longa	0,1-0,2 mg/kg/dose até 10 mg/dose, a cada 8-12h	Oral	Vasodilatador mais potente
Isradipina	Bloqueador canais de cálcio	0,05-0,1 mg/kg/dose até 5 mg/dose, a cada 6-8h	Oral	Indisponível no Brasil
Fenoldopam	Agonista do receptor de dopamina	0,2-0,5 mg/kg/min, máx. 0.8mg/kg/min	EV contínuo	Indisponível no Brasil

Fonte: Adaptado da Sociedade Brasileira de Pediatria (2019).

REFERÊNCIAS

BRESOLIN, N. L. *et al*. *Hipertensão arterial na infância e adolescência*. Manual de Orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019.

FLYNN, J. *et al*. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*, v. 140, n. 3, 2017.

Quadro 4. Drogas utilizadas no tratamento da emergência hipertensiva

Droga	Classe	Dose	Via de administração	Efeito colateral
Esmolol	Beta-bloqueador adrenérgico	100-500 mcg/kg/min	EV	Curta ação. Preferir infusão contínua. Bradicardia severa
Hidralazina	Vasodilatador	0,1-0,2 mg/kg/dose, a cada 4 horas	EV ou IM	Taquicardia
Nitroprussiato Sódico	Vasodilatdor	Iniciar a 0-3 mcg/kg/min Máx. 10 mcg/kg/min	EV contínuo	Monitorar níveis de cianeto: uso > 72hs
Labetalol	Alfa e beta-bloqueadores adrenérgicos	*Bolus*: 0,2-1 mg/kg/dose até 40 mg/dose. Infusão contínua: 0,25-3 mg/kg/hora	EV, em *bolus* ou contínuo	Indisponível no Brasil
Nicardipina	Bloqueador de canais de cálcio	*Bolus*: 30 mcg/kg até 2 mg/dose. Infusão contínua: 0,5-4 mcg/kg/min	EV, em *bolus* ou contínuo	Indisponível no Brasil

Fonte: Adaptado da Sociedade Brasileira de Pediatria (2019).

MALACHIAS, M. V. B. *et al*. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens*, v. 24, n. 1, p. 61-71, 2017.

MATTOO T. *et al*. Definition and diagnosis of hypertension in children and adolescents. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/definition-and-diagnosis-of-hypertension-in-children-and-adolescents. Acesso em: 14 maio 2020.

MATTOO T. *et al*. Evaluation of hypertension in children and adolescents. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-hypertension-in-children-and-adolescents. Acesso em: 14 maio 2020.

RAGHUNATH, C. N.; PADMANABH, A. N.; VANI, H. N. Hypertensive crisis in children. *Indian J Pract Pediatr*, v. 14, n. 3, p. 331-338, 2012.

SEEMAN, T. *et al*. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatric Nephrology*. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00467-018-4092-2. Acesso em: 14 maio 2020.

USPAL, N. G; HALBACH, S. M. Approach to hypertensive emergencies and urgencies in children. Disponível em: https://www.medilib.ir/uptodate/show/6438. Acesso em: 14 maio 2020.

CAPÍTULO 6

Parada cardiorrespiratória

Ana Maria Aldin de Sousa Oliveira
Valéria Maria Bezerra Silva

COMO SE RECONHECE A PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA?

A Parada Cardiorrespiratória (PCR) em crianças é o resultado da deterioração da função respiratória e/ou circulatória e pode ser reconhecida clinicamente por três sinais:

- Inconsciência;
- Ausência de pulso central;
- Apneia.

A PCR na criança, frequentemente, é decorrente da insuficiência respiratória e/ou choque. As causas cardíacas, diferentemente do adulto, são incomuns.

VIGILÂNCIA PARA AS CONDIÇÕES ASSOCIADAS A UM MAIOR RISCO DE PCR

- Frequência respiratória > 60 irpm;
- Frequência cardíaca > 180 bpm ou < 60 bpm;
- Arritmias;
- Estridor;
- Desconforto/Insuficiência respiratória;
- Pulso filiforme ou paradoxal;
- Palidez, pele mosqueada;
- Hemorragia, equimoses;
- Trauma;
- Queimaduras;
- Cianose;
- Nível de consciência diminuído;
- Convulsões;
- Febre com petéquias;
- Admissão em UTI.

VIGILÂNCIA PARA SITUAÇÕES CRÍTICAS PARA PCR EM UTI PEDIÁTRICA/ NEONATAL

- Manipulação da via aérea (colocação ou remoção do tubo traqueal, fisioterapia respiratória, aspiração, colocação ou remoção de dreno torácico);

- Mudança de terapia (desmame do respirador, retirada do marcapasso, suspensão de drogas vasoativas);
- Manobras terapêuticas (administração de narcóticos, barbitúricos, anticonvulsivantes, infusões endovenosas de cálcio, potássio, aminoglicosídeo e hemotransfusões);
- Manipulações no paciente grave (punção lombar, instalação de Pressão Venosa Central (PVC), passagem de Sonda Nasogástrica (SNG);
- Movimentação do paciente (para radiografar no leito pacientes intubados, mudança de decúbito etc.);
- Horário de troca de turno do plantão (passagem de plantão).

FATORES DECISIVOS PARA TRATAMENTO DA PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

O sucesso da ressuscitação da criança em parada cardiopulmonar (PCR) depende de um preparo antecipado:

- Uma equipe de ressuscitação bem treinada;
- Definição antecipada dos papéis entre os membros da equipe no atendimento à PCR;
- Presença de um líder que conduza efetivamente os passos do atendimento, seguindo as diretrizes internacionais para um atendimento correto à PCR;
- Equipamentos e medicações adequadas prontas para uso imediato.

ETAPAS DA RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR (RCP)

Após reconhecimento clínico da PCR (inconsciência, ausência de pulso central e apneia), iniciar imediatamente a ressuscitação pela sequência de atendimento abaixo – use o mnemônico – CAB:

C: Circulação: *compressões* torácicas;
A: Vias Aéreas (VA): abrir *vias aéreas*;
B: Respiração adequada: promover uma *boa ventilação* pulmonar.

C: Circulação

As compressões torácicas são a primeira intervenção e o fator mais importante para uma RCP eficaz. A primeira pessoa a socorrer uma pessoa em PCR deve iniciar as compressões torácicas de alta qualidade imediatamente:

- Compressões torácicas fortes e rápidas (100-120/min);
- Garanta o retorno completo do tórax, após cada compressão;
- Minimize as interrupções das compressões torácicas;
- Faça 15 compressões para cada 2 ventilações em bebês e crianças. Em adolescentes e adultos são 30 compressões para cada 2 ventilações;

Observações importantes:

- É considerada bebê, a criança após a alta da maternidade até 1 ano de idade, e a criança desde 1 ano de idade até surgirem os sinais de

puberdade. Daí em diante, as diretrizes são iguais as do adulto.

- Com apenas *1 socorrista*, a taxa de compressões/ventilações em qualquer idade é igual, 30 compressões para cada 2 ventilações.
- Após a instalação da VA definitiva, as compressões e ventilações não são mais sincronizadas. Comprima a velocidade de 100-120/min e ventile 1 vez, a cada 2 a 3 segundos (20-30 ventilações/min) na criança e no bebê, e a cada 6 segundos, no adolescente/adulto (10 ventilações/min).

A e B: vias aéreas e ventilações

- Incline a cabeça do paciente, elevando a mandíbula, colocando-o na "posição de cheirar", para abrir a VA;
- Adapte a máscara facial ao rosto do paciente promovendo um selo adequado;
- Ventile com o equipamento de Bolsa-Valva-Máscara (BVM) até obter a elevação do tórax;
- Ofereça duas ventilações após 15 compressões (bebês e crianças) ou 30 compressões (adolescentes e adultos).

QUANDO INTUBAR?

Na PCR, *a intubação endotraqueal deve ser realizada assim que possível*, quando todo o material estiver pronto para uso. Recomenda-se que o médico mais experiente da equipe no manejo de vias aéreas entre os plantonistas do setor realize o procedimento (*plano A*).

No caso de haver 2 falhas na tentativa de intubação, está recomendado seguir para o *plano B: instalação da máscara laríngea*.

Nos casos em que não houver sucesso na instalação da máscara laríngea, sugere-se rápida transição para o *plano C: ventilar com BVM com a técnica das duas* mãos, até a chegada de um anestesiologista ou outro médico mais experiente.

ACESSO VASCULAR

O acesso vascular periférico deve ser providenciado imediatamente, caso o paciente não tenha acesso periférico ou central. Em casos de dificuldade na punção venosa (mais de duas tentativas), o acesso intraósseo deve ser realizado como alternativa.

MEDICAÇÕES

As medicações devem estar disponíveis em um "carrinho de parada" e devem ser diluídas e infundidas de acordo com a prescrição médica. Após administração das medicações venosas, deve-se fazer uma infusão de solução cristaloide (5-10 ml) para "empurrar" a droga rapidamente para a circulação central.

Na situação de PCR, as prescrições são feitas verbalmente pelo médico que lidera a ressuscitação, mas é importante que um membro da equipe tenha a função de registrar as medicações utilizadas,

bem como os horários e procedimentos realizados (vide quadro de medicações utilizadas na PCR).

Via endotraqueal: é uma via alternativa para a utilização de drogas lipossolúveis, quando não se conseguir acesso venoso na PCR. Após administrar a medicação diluída em 5 ml de solução salina, deve-se fornecer 5 ventilações para garantir a melhor absorção da droga. Drogas que podem ser utilizadas por essa via: atropina, naloxona, epinefrina, lidocaína e vasopressina.

MONITORIZAÇÃO E DESFIBRILAÇÃO

A monitorização do paciente durante a PCR deve ser realizada nos primeiros minutos, devendo um membro da equipe ser responsável pela função de instalar a monitorização cardíaca, de saturação de oxigênio e de pressão sanguínea. Quando o capnógrafo estiver disponível, também é bastante útil para detectar a efetividade das ventilações e o retorno da circulação espontânea.

Obtenção de pressão arterial invasiva para avaliar a qualidade da RCP: quando for possível monitorar continuamente a pressão arterial invasiva no momento da PCR. É aconselhável que os socorristas usem pressão arterial diastólica para avaliar a qualidade da RCP. É bem conhecido que compressões torácicas de alta qualidade são vitais para a ressuscitação bem-sucedida. Um novo estudo mostra que, entre os pacientes pediátricos que recebem RCP com acesso arterial, as taxas de sobrevivência com resultado neurológico favorável foram melhoradas quando a pressão arterial diastólica esteve em, no mínimo, 25 mmHg em bebês e em, no mínimo, 30 mmHg em crianças.

O responsável pela monitorização também deve estar pronto para preparar e administrar a desfibrilação quando esta for solicitada pelo líder da equipe, ao encontrar um ritmo desfibrilável (vide diretrizes da PCR).

CAUSAS DA PCR

Durante a ressuscitação, deve-se procurar e tratar as possíveis causas da PCR, os 6 Hs/5 Ts:

- Hipovolemia;
- Hipóxia;
- Hidrogênio (acidose);
- Hipo/hipercalemia;
- Hipoglicemia;
- Hipotermia;
- Tóxicos;
- Tamponamento cardíaco;
- Tensão no tórax (pneumotórax);
- Trombose coronariana;
- Trombose pulmonar.

DIRETRIZES DA PCR

RCP em PCR com ritmos não chocáveis (Assistolia, Atividade Elétrica Sem Pulso – AESP)

1. Inicie a RCP de qualidade, inicie imediatamente as compressões torácicas/

ventilações (15:2 em bebês e crianças e 30:2 em adolescentes);
2. Obtenha acesso vascular e administre a epinefrina (solução 1:10.000, na dose de 0,1 ml/kg) a cada 3 a 5 min, assim que o acesso estiver disponível, de preferência durante as compressões torácicas;
3. Reavalie o ritmo e troque os compressores a cada 2 min. Atenção: não palpe pulso, se não tiver ritmo organizado;
4. Estabeleça a via aérea avançada, assim que for possível;
5. Mantenha os esforços de ressuscitação até obter o retorno da circulação espontânea, ou quando não for mais possível obter resultados;
6. Busque as possíveis causas de PCR com ritmo não chocável (Hs e Ts) e trate-os.

RCP em PCR com ritmos chocáveis (Fibrilação ventricular – FV e Taquicardia ventricular sem pulso – TV)

1. Inicie a RCP de qualidade, inicie imediatamente as compressões torácicas/ventilações (15:2 em bebês e 30:2 em adolescentes);
2. Detectado ritmo chocável, aplique o 1º choque com carga de 2 J/kg;
3. Retome a RCP logo após o choque, troque os compressores a cada 2 min;
4. Reavalie o ritmo pela 2ª vez (não palpe pulso se não tiver ritmo organizado) e caso mantenha um ritmo chocável, administre o 2º choque com 4 J/kg;
5. Obtenha acesso vascular e administre a epinefrina (solução 1:10.000, na dose de 0,1 ml/kg), de preferência durante as compressões torácicas, após o 2º choque;
6. Reavalie o ritmo pela 3ª vez (não palpe pulso se não tiver ritmo organizado)e caso mantenha um ritmo chocável, administre o 3º choque com 6 J/kg;
7. Retome a RCP logo após o choque, troque os compressores a cada 2 min;
8. Administre a amiodarona após o 3º choque (na dose de 5 mg/kg), de preferência durante as compressões torácicas;
9. Mantenha a reavaliação do ritmo a cada 2 min. Administre os choques em doses crescentes até chegar em 10 J/kg; a partir daí não aumente a carga mais, continue com 10 J/kg até o final;
10. Alterne a epinefrina, sempre na mesma dose, com a amiodarona, também na mesma dose, até completar a 3ª dose de amiodarona. A partir deste momento, administre apenas a epinefrina em ciclos alternados (a cada 3 a 5 min);
11. Estabeleça a via aérea avançada, assim que for possível;
12. Mantenha os esforços de ressuscitação até obter o retorno da circulação

espontânea, ou quando não for mais possível obter resultados;

13. Busque as possíveis causas de PCR com ritmo chocável (Hs e Ts) e trate-os.

REFERÊNCIAS

ATKINS, D. L.; BERGER, S.; DUFF, J. P. *et al*. Pediatric Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality. *Circulation*, v. 132, p. S519-S525, 2015.

BERG, R. A.; SUTTON, R. M.; REEDER, R. W. *et al*. Association between diastolic blood pressure during pediatric in hospital cardiopulmonary resuscitation and survival. *Circulation*, v, 137, n. 17, p. 1784-1795, 2018.

LAVONAS, E. J.; MAGID, D. J.; AZIZ, K. *et al*. *Destaques das diretrizes de RCP e ACE de 2020 da American Heart Association*. 2020. American Heart Association JN-1088. Disponível em: https://cpr.heart.org/-/media/cpr-files/cpr-guidelines-files/highlights/highlights_2020eccguidelines_portuguese.pdf. Acesso em: 20 abr. 2021.

MACONOCHIE, I. K.; AICKIN, R.; HAZINSKI, M. F. *et al*. Pediatric Life Support 2020. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation*, v. 142, suppl. 1, p. S140-S184, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Novas recomendações para parada cardiorrespiratória (RCP) em Pediatria*: Guia da American Heart Association (AHA) 2020. Departamento Científico de Terapia Intensiva (2019-2021).

Título Manual de condutas em pediatria da UFPE
Organização Elisabete Pereira Silva
Maria Márcia Nogueira Beltrão
Paula F. C. de Mascena Diniz Maia

Formato *E-book*
Tipografia Demos Next Pro (texto) e Praxis Next Pro (títulos)
Desenvolvimento Editora UFPE

Editora UFPE
Rua Acadêmico Hélio Ramos, 20 | Várzea, Recife-PE
CEP: 50740-530 | Fone: (81) 2126.8397
editora@ufpe.br | editora.ufpe.br